

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVI, № 10

ОКТАБРЬ



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

МОСКВА

1960

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 (Ленинград)

Д. Г. Квасов (Ленинград)

Зам. главного редактора

В. Н. Черниговский (Ленинград).

Члены редакционной коллегии

П. К. Анохин (Москва), И. А. Булыгин (Минск), Г. Е. Владимиров (Ленинград),
И. И. Голодов (Ленинград), Е. К. Жуков (Ленинград), Н. В. Зимкин (Ленинград),
Е. М. Крепс (Ленинград), С. П. Нарикашвили (Тбилиси), Ф. Н. Серков (Одесса),
А. В. Соловьев (Ленинград), М. Г. Удельнов (Москва).

Отв. секретарь Ф. П. Ведяев (Ленинград)

Члены Редакционного Совета:

Алексамян 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), Гинединский А. Г. (Ленинград), Данилов Н. В. (Ростов н/Д), Караев А. И. (Баку), Коган А. Б. (Ростов н/Д), Костюк П. Г. (Киев), Коштоянц Х. С. (Москва), Кязр-Кингисепи Э. Г. (Тарту), Лебединский А. В. (Москва), Ливанов М. Н. (Москва), Маршак М. Е. (Москва), Никитин В. Н. (Харьков), Парин В. В. (Москва), Петровский В. В. (Уфа), Полосухин А. П. (Алма-Ата), Сергиевский М. В. (Куйбышев), Смирнов Г. Д. (Москва), Сорохтин Г. Н. (Хабаровск), Сперанская Е. Н. (Ленинград).

П-1

ИЗМЕНЕНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ СОСУДИСТЫХ РЕФЛЕКСОВ ВО ВРЕМЯ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТАТИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА

Р. А. Шабунин

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Свердловск

Изучение функционального состояния центральной нервной системы и особенно коры головного мозга при мышечной деятельности представляет несомненный интерес, так как ц. н. с. принадлежит решающая роль в осуществлении координации деятельности различных систем и органов во время работы. Большинство исследований в этом направлении посвящено изучению условнорефлекторной деятельности. Совершенно недостаточно освещены особенности протекания безусловных рефлексов человека непосредственно в момент выполнения мышечных напряжений.

П. А. Некрасов и Н. В. Хранилова (1934) отметили у испытуемого после утомительной физической работы (подъем штанги весом в 15 кг, длительная ходьба) отчетливое понижение величины слюнного рефлекса. Чем сильнее было утомление, тем больше подавлялся рефлекс. В. А. Нови (1955) и Ю. И. Данько (1959), исследуя тот же рефлекс во время динамической работы на велотрапе и эргографе, обнаружили фазовые колебания возбудимости ц. н. с. В первые минуты работы обнаруживалось повышение возбудимости, а во время утомления, во вторую половину мышечной деятельности, — снижение возбудимости. Оба автора отмечают, что легкая мышечная работа стимулирует безусловную слюнную реакцию и уменьшает ее скрытый период. А. А. Аруцев (1955) указывает, что после бега, гимнастических упражнений и других нагрузок сосудистая реакция в ответ на звуковые раздражения проявляется слабее или полностью отсутствует. Угнетение безусловного сосудистого рефлекса на холод отмечал у штангистов после тренировочного занятия В. В. Михайлов (1958).

Приступая к работе, мы поставили своей целью изучить «поведение» сосудистых рефлексов на тепло и холод при утомительных статических мышечных напряжениях. Интерес изучения данных температурных рефлексов заключается в том, что при раздражении теплом и холодом отмечаются обычно качественно противоположные реакции со стороны сосудов: сужение и расширение. Поэтому, анализируя эти реакции, можно было судить о состоянии возбудимости во время мышечного напряжения как сосудоусуживающего, так и сосудорасширяющего центров. Нужно отметить, что нам не удалось найти в литературе исследований, посвященных специальному изучению безусловных температурных сосудистых рефлексов при статических усилиях. Эти усилия удобны для изучения утомления, возникающего в результате мышечной деятельности. Кроме того, неподвижное положение в момент статического напряжения позволяет регистрировать сосудистые реакции непосредственно во время статической работы.

МЕТОДИКА

В исследованиях мы пользовались плетизмографической методикой. Испытуемый находился в специально сконструированной установке, предназначенной для исследования сосудистых рефлексов во время статических усилий в различных положениях тела (Шабунин, 1959). Руки помещались на двух подъемных столиках. На правом укреплялся плетизмограф системы Моссо—Новицкого, в левом были вмонтированы металлические коробочки, через которые протекала вода различной температуры. Коробочки прикладывались к коже предплечья. Безусловными раздражителями служили: холод (вода $+5^{\circ}$) и тепло (вода $+46-47^{\circ}$). Холодовый раздражитель действовал 20 и 45 сек., тепловой — 45 сек. Статическое усилие заключалось в удержании на плечах до отказа груза, равного половине и полному весу тела испытуемого, в положении сидя или стоя. Кроме этого проведена серия опытов с максимальным статическим напряжением мышц сгибателей стопы. Испытуемый и экспериментатор находились во время опыта в двух смежных комнатах. Дача безусловных раздражителей, так же как и наложение груза на плечи, производилась из комнаты экспериментатора. Во время исследования испытуемый нажатием кнопки давал экспериментатору два сигнала: первый — тогда, когда у него появлялось чувство усталости, и второй — при невозможности продолжать усилие. После окончания опыта он сообщал о своих ощущениях во время исследования.

К основным опытам мы приступили после того, как испытуемые привыкли к обстановке исследований и у них появились «нулевая» плетизмограмма, а также постоянные и устойчивые сосудораспирающие реакции на действие теплового раздражителя. Проведено на 14 испытуемых 330 опытов, из них 77 со статическими усилиями. Исследовались молодые здоровые люди в возрасте 19—20 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Утомительные статические мышечные напряжения вызывают торможение безусловных сосудистых рефлексов на тепло и холод. Это торможение зависит от продолжительности статического усилия и величины нагрузки.

При средней статической нагрузке (удержание на плечах груза, равного половине веса тела испытуемого) в начале мышечного напряжения, когда еще нет утомления (5—6-я мин. усилия), реакция сосудов на холодовое раздражение всегда адекватна. В ряде опытов отмечались фазовые изменения возбудимости ц. н. с.: в первые минуты усилия величина рефлекса на холод становилась больше исходной (первая фаза). Во время утомления у всех испытуемых выявлялось изменение возбудимости ц. н. с., свидетельствующее о развитии тормозного состояния: чаще всего рефлекс на холод извращался (вместо сужения сосудов отмечалось расширение) или отсутствовал (вторая фаза). По мере нарастания утомления количество извращенных сосудистых реакций увеличивалось. У двух испытуемых, в нервной деятельности которых проявлялось некоторое преобладание процесса возбуждения над торможением, в отдельных опытах со средней нагрузкой на протяжении всего усилия реакции сосудов на холод были адекватны. Но торможение рефлекторной деятельности выявлялось и в этих случаях: сосудистые реакции на холод были меньшими по величине и продолжительности, чем до нагрузки, увеличивался и латентный период. В восстановительном периоде реакции на холод в первых опытах с нагрузкой чаще всего отсутствовали и реже носили извращенный характер, но уже со 2—3 опыта отмечались только адекватные сосудосуживающие реакции.

При большой нагрузке (удержание на плечах груза, равного полному весу тела) торможение рефлекса на холод развивалось быстрее. С самого начала усилия резко уменьшались величина и продолжительность сосудистой реакции на холод. Начиная с 7-й мин. усилия, когда уже появлялась усталость, рефлекс на холод извращался. Интересно, что мы ни разу во время усилия не обнаружили полного отсутствия реакции сосудов на холод, в отличие от опытов со средней нагрузкой. Во время удержания на плечах большого груза не отмечалось и фазовых изменений сосуди-

стого рефлекса на холод, но эти изменения четко проявлялись в восстановительном периоде. После снятия большой нагрузки обнаружилась смена фаз возбуждения и торможения: в первые 1—2 мин. восстановительного периода имевшееся в конце усилия резкое извращение сосудистой реакции на холод сменилось интенсивной адекватной сосудосуживающей реакцией; затем рефлекс на холод снова тормозился — отмечалось полное отсутствие реакции сосудов. Резкую сосудосуживающую реакцию, обнаруженную в первые 2 мин. после снятия большого груза, мы рассматриваем как явление, аналогичное феномену Линдгарда.

При максимальном статическом напряжении мышц сгибателей стопы, требующем большого волевого усилия, тормозное состояние ц. н. с. раз-

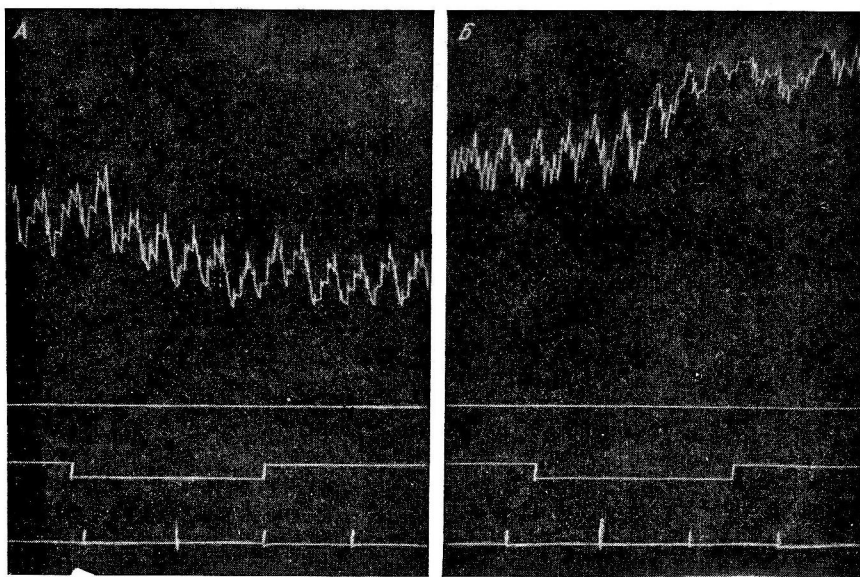


Рис. 1. Сосудистый рефлекс на холод при максимальном статическом напряжении мышц сгибателей стопы; до статического усилия (А) и на 2-й мин. статического усилия (Б).

Сверху вниз: плетизмограмма; отметка условного и (ниже) безусловного раздражителя; отметка времени (10 сек.).

вивалось значительно быстрее, чем при статическом напряжении больших групп мышц. Уже в самом начале мышечного напряжения выявилось резкое торможение рефлекса на холод. В подавляющем большинстве случаев уже на 2-й мин. мышечного напряжения реакция сосудов на холод извращалась (рис. 1) или отсутствовала. В конце усилия реакция сосудов на холод обычно не выявлялась — отмечалось полное торможение рефлекса. В восстановительном периоде сосудистая реакция на холодовой раздражитель становилась адекватной и приходила к исходному уровню уже на 5—10-й мин. после прекращения статического усилия.

Извращенные реакции на холод были отмечены во время утомления у всех без исключения испытуемых.

Кроме значительных изменений сосудистых реакций на действие холода во время утомления, вызванного статическими усилиями, изменялось и ощущение холода. Все без исключения испытуемые отмечали, что после приложения холодовой коробочки вначале чувствуется лишь прикосновение ее, ощущение же холода появляется значительно позже,

чем в покое. Кроме увеличения скрытого периода, ослаблялась также интенсивность холодового ощущения. Во время максимального напряжения мышц сгибателей стопы испытуемый нередко ощущал холод лишь в конце действия раздражителя. В отдельных случаях температурное ощущение вообще отсутствовало и испытуемый отмечал лишь тот момент, когда холодовая коробочка отходила от кожи предплечья. У 3 испытуемых во время утомления, вызванного большой нагрузкой, извращались как сосудистая

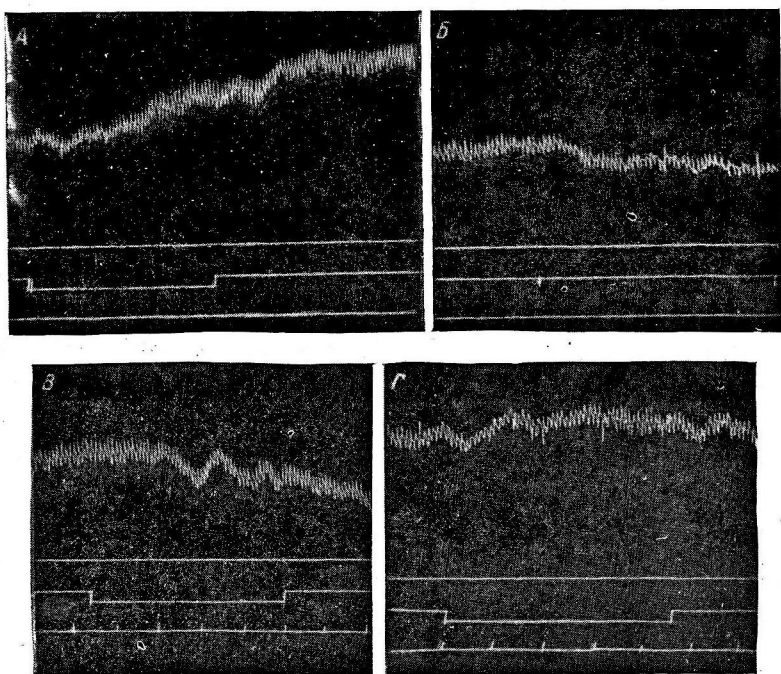


Рис. 2. Торможение сосудистого рефлекса на тепловой раздражитель во время статического усилия.

А — до усилия; Б — на 6-й, В — на 21-й и Г — на 28-й мин. статического усилия.

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

реакция на холод, так и температурное ощущение: при действии холодового раздражителя испытуемые ощущали тепло.

Исследование безусловного сосудистого рефлекса на действие тепла показало, что этот рефлекс тормозится во время статических усилий быстрее, чем сосудистый рефлекс на холод. Так, например, при средней нагрузке уже в начале усилия (на 5—6-й мин. удержания груза) в большинстве случаев отмечалось качественное изменение сосудистой реакции на тепло, когда реакция извращалась (вместо расширения сосудов отмечалось их сужение) или отсутствовала (рис. 2, Б). При исследовании сосудистого рефлекса на холод в это время мы отмечали всегда адекватную реакцию.

При действии тепла в период появления и нарастания утомления сосудистый рефлекс на тепло остается извращенным или отсутствует (рис. 2, в). Лишь в последний момент усилия, за 1—2 мин. до того, как испытуемый давал сигнал об отказе продолжать усилие, в некоторых опытах с нагрузкой вновь обнаруживалась адекватная реакция на тепло в виде небольшого расширения сосудов (рис. 2, г).

В восстановительном периоде в первые 4 мин. рефлекс на тепло оставался извращенным или отсутствовал, а на 10-й мин. после снятия груза извращенных реакций уже не отмечалось, реакция на тепло становилась сосудоуспокаивающей или же отсутствовала.

О развитии тормозного состояния в ц. н. с. под влиянием статических усилий говорили не только изменения безусловных сосудистых рефлексов но и появление сонливости у испытуемых. Наиболее выраженная сонливость отмечалась у испытуемых по мере появления и нарастания усталости, вызываемой средней нагрузкой; после снятия груза эта сонливость обычно постепенно проходила. При большой статической нагрузке сонливость наиболее резко выступала после прекращения мышечного напряжения. Обычно в первый момент удержания груза ощущалась сильная тяжесть, через несколько минут груз становилось удерживать легче. Когда появлялась усталость, груз снова казался тяжелым. Колебания в ощущении тяжести груза обнаруживались на всем протяжении усилия. Точно так же изменялась степень сонливости во время утомления. Исследование сосудистых реакций на тепло и холод подтверждает то, что во время утомления интенсивность торможения колеблется — нередко извращенные реакции сменялись полным отсутствием их, в дальнейшем вновь появлялись неадекватные реакции на температурные раздражения, причем иногда регистрировались и адекватные реакции, но меньшие по величине и продолжительности, чем до усилия. Эти данные подкрепляют предположение о том, что при утомлении происходит борьба процессов возбуждения и торможения в ц. н. с.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные исследования показывают, что статические усилия вызывают торможение безусловных температурных сосудистых рефлексов. Торможение, возникающее в ц. н. с. при статических усилиях, имеет, по-видимому, парабитическую природу. Можно предположить, что во время статических мышечных напряжений в коре головного мозга, в двигательном анализаторе, образуется концентрированный очаг возбуждения с отрицательной индукцией вокруг него (Верещагин, 1957). Индукционное торможение захватывает и сосудоуспокаивающий центр, поэтому, можно думать, и отмечается угнетение сосудистых реакций на тепло и холод и появление извращенных реакций. Повышение возбудимости ц. н. с., отмечаемое в начале средней статической нагрузки, по-видимому, связано с тем, что при этой нагрузке, где волевое усилие незначительно, происходит иррадиация процесса возбуждения, возникающего в корковой части двигательного анализатора.

В исследованиях при всех нагрузках мы встретились с извращением безусловных сосудистых рефлексов на холод и тепло. Появление извращенных реакций мы объясняем исходя из учения И. П. Павлова о тормозных (гипнотических) фазах. В покое холодный раздражитель, вероятно, вызывает возбуждение как в сосудоуспокаивающем, так и в сосудоуспокаивающем центре по принципу реципрокности: центр сужения возбуждается, а центр расширения тормозится. При общем тормозном состоянии может возникнуть ультрапарадоксальная фаза, и тогда холодный раздражитель будет тормозным для сужения и возбуждающим для расширения, что приведет к расширению, а не к сужению сосудов. В тех случаях, когда извращение наступает лишь через несколько секунд после начала действия холодного раздражителя, торможение в сосудоуспокаивающем центре выражено несколько меньше.

Отсутствие и извращение рефлекса на холод связано, по-видимому, с различной интенсивностью тормозного процесса. В тех случаях, когда

реакция на холод отсутствует, торможение в сосудодвигательном центре наибольшее. Извращенная же реакция, по нашему мнению, свидетельствует о таком состоянии ц. н. с., которое предшествует полному торможению.

Извращение рефлекса на тепло, по-видимому, можно также объяснить ультрапарадоксальными отношениями, складывающимися в сосудодвигательном центре. Извращение рефлекса на тепло еще до появления усталости свидетельствует, вероятно, о том, что в центре сосудорасширения ультрапарадоксальные отношения развиваются быстрее и при меньшей степени торможения, чем в сосудосуживающем центре. Это связано с тем, что рефлекс на тепло весьма неустойчив и более подвержен торможению, чем рефлекс на холод, так как сосудорасширяющая реакция появилась в филогенезе позднее, чем сосудосуживающая.

Наше предположение о парабиотической природе извращенных сосудистых реакций имеет много общего со взглядами А. А. Ухтомского (1927) на происхождение «отрицательной» плетизмограммы Вебера. Вебер (Weber, 1914) отметил, что при работе мышц какой-либо конечности объем других конечностей увеличивается за счет расширения сосудов («положительная» плетизмограмма). При появлении утомления сосудистая реакция извращается: вместо расширения отмечается сужение сосудов («отрицательная» плетизмограмма). Оценивая данные, полученные Вебером, А. А. Ухтомский (1951) писал: «Не приходится оспаривать, что во всех приведенных сосудистых реакциях замешана нервная система. Наша школа в особенности склонна была бы видеть за этими переходами от положительной плетизмограммы к отрицательной и обратно влияние меняющейся лабильности сосудодвигательного центра. Согласно Н. Е. Введенскому, надо было бы понимать дело так, что сосудорасширительный центр обладает малой лабильностью. Оттого он легко суммирует возбуждения, но и скоро впадает в угнетение от этих же возбуждений». Сам Вебер (Weber, 1921) рассматривал утомление и «отрицательную» плетизмограмму, выявляющуюся при нем, как охранительную реакцию, предотвращающую истощение нервных центров.

Косвенным указанием на то, что при статических усилиях отмечается снижение лабильности ц. н. с., является исследование хронаксии. При извращении сосудистой реакции на холод во время различных статических усилий чувствительная хронаксия (кожная тактильная и оптическая) в подавляющем большинстве случаев удлиняется (Шабунин, 1957). Так, например, у испытуемого О. во время максимального статического напряжения мышц сгибателей стопы оптическая хронаксия, исследованная непосредственно перед извращенной сосудистой реакцией на холод, увеличилась на 85%.

Предположение о том, что торможение, развивающееся при статических усилиях, имеет парабиотическую природу подтверждается также исследованием сосудистых условных рефлексов. При статических мышечных напряжениях обнаруживается ультрапарадоксальная, парадоксальная и другие тормозные фазы (Падоба, 1957; Шабунин, 1955).

Кроме извращения сосудистых реакций при действии тепла и холода при большой статической нагрузке, мы обнаружили во время утомления извращение холодового ощущения у некоторых испытуемых, когда при действии холода у них возникало ощущение тепла. В этом извращении, на наш взгляд, могут принимать участие как центральные, так и периферические механизмы. Влияние общего состояния организма человека на температурную рецепцию экспериментально показали А. Т. Пшоник и А. А. Рогов (1936). А. Т. Пшоник (1939) установил, что при действии холода на отдельные точки кожи ослабевает ощущение холода, если предварительно создан тепловой фон этого участка кожи. Следовательно,

изменение общего состояния организма, приводящее к повышению температуры кожи, может привести к изменению температурной рецепции. Большая роль в осуществлении кожной рецепции принадлежит корковым механизмам. А. Т. Пшоники (1952) экспериментальным путем показано, что наряду со способностью превращать неболевое ощущение в болевое кора головного мозга обладает также способностью угнетать, анулировать боль, превращая ощущение боли в ощущение тепла и т. д.

Нам хочется высказать также еще одно предположение по поводу механизма возникновения извращенного ощущения холода. Вполне возможно, что в ощущении тепла и холода принимают участие рецепторы, заложенные в самих сосудах. Когда при действии холода сосуды суживаются, от рецепторов сосудов в ц. н. с. посылаются импульсы, участвующие в формировании холодного ощущения; то же можно предположить и в отношении расширения сосудов при действии тепла. Когда же во время усталости, вместо сужения сосудов на действие холода, сосуды расширяются, возникает и извращенное температурное ощущение, испытываемый чувствует не холод, а тепло. Отсутствие извращения ощущения тепла во время статических усилий, по-видимому, связано со спецификой деятельности сосудорасширяющего центра. Однако нужно думать, что наибольшее значение в возникновении извращенного температурного ощущения имеют изменения не в периферических отделах анализатора, а в корковой его части. Об этом говорит тот факт, что извращение сосудистой реакции на холод было обнаружено при всех исследованных статических усилиях, а извращение ощущения холода обнаружено лишь во время утомления, вызванного большой нагрузкой. По-видимому, при большой нагрузке отмечается своеобразие изменений корковой деятельности во время утомления.

Результаты наших исследований по изучению температурных сосудистых рефлексов во время мышечной деятельности статического характера подтверждают концепцию Н. К. Верещагина (1957), объясняющую физиологические особенности статических усилий взаимодействием нервных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

- А р у ц е в А. А., Тез. докл. конф. по вопр. физиолог. спорта, 6, Л., 1955.
В е р е щ а г и н Н. К., Физиолог. журнал СССР, 43, № 7, 699, 1957.
Д а н ь к о Ю. И., Теор. и практ. физ. культ., № 8, 682, 1959.
М и х а й л о в В. В., Теор. и практ. физ. культ., № 5, 385, 1958.
Н е к р а с о в П. А. и Н. В. Х р а н и л о в а, Арх. биол. наук., 35, в. 5—6, 593, 1934.
Н о в и В. А., Физиологич. журн., 1, № 1, 31, 1955.
П а д о б а Е. В. В сб.: Вопросы физиологии труда, 64, М., 1957.
П ш о н и к А. Т., Физиолог. журн. СССР, 26, № 1, 46, 1939; Кора головного мозга и рецепторная функция организма. М., 1952.
П ш о н и к А. Т. и А. А. Р о г о в, Физиолог. журн. СССР, 20, № 5, 777, 1936.
У х т о м с к и й А. А., (1927), Собр. соч., 3, Л., 1951.
Ш а б у н и н Р. А. Влияние статических усилий на безусловные, условные сосудистые рефлексы у человека. Дисс. Свердловск, 1955; Тр. XX. годичн. научн. сесс. мед. инст., 22, 107, Свердловск, 1957; Бюлл. eksper. биол. и мед., № 9, 10, 1959.
W e b e r E. Arch. Anat. u. Physiol., 290, 1914; Praktische Physiol., 4, 1921.

CHANGES IN THE VASCULAR TEMPERATURE REFLEXES DURING MUSCULAR ACTIVITY OF A STATIC NATURE

By *R. A. Shabunin*

From the Chair of normal physiology, Medical Institute, Sverdlovsk

Static stresses of various intensity elicit inhibition of the unconditioned vascular temperature reflexes. During fatigue the vascular response to heat and cold is in most cases either perverted or absent. At static stress requiring great effort of will the inhibitory state of the vasomotor centre develops from the very beginning of static stress. At a mean static load phasic changes in the excitability of the vasoconstrictive centre are noted: in the first instants of stress the value of the response to cold exceeds the initial one (first phase), during fatigue the response to cold is either perverted or absent (second phase). The vascular response to heat is more rapidly inhibited than the one to cold. The onset of the inhibitory state in the central nervous system during static stress is obviously of a parabolic nature.

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УТОМЛЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОЙ ИШЕМИИ. РАБОТАЮЩЕЙ МЫШЦЫ

Р. С. Персон и К. Голубович

Центральный научно-исследовательский институт экспертизы трудоспособности
и организации труда инвалидов, Москва

Несмотря на то, что проблеме утомления при мышечной работе посвящено огромное количество исследований, до настоящего времени ряд существенных сторон теории этого вопроса продолжает оставаться предметом дискуссии. Это относится как к сущности тех процессов, которые обуславливают снижение мышечной дееспособности, так и к их локализации.

Среди современных исследователей можно встретить представителей самых крайних точек зрения: одни авторы сводят утомление при мышечной работе главным образом к явлениям в мышцах (Лейник, 1951; Merton, 1954, 1956; Naess a. Storm-Mathisen, 1955), другие объясняют снижение работоспособности в этом случае изменениями в коре больших полушарий (Верещагин, 1957; Виноградов, 1958).

В ряде электромиографических исследований показано, что по мере развития утомления изменяется характер импульсации, приходящей к работающей мышце. Это проявляется в том, что при утомлении частота суммарной ЭМГ (т. е. ЭМГ, отводимой от многих двигательных единиц) уменьшается (Piper, 1909; Cobb a. Forbes, 1923; Altenburger, 1924; Шпильберг, 1936; Павлова, 1957; Персон, 1958; Скрябин, 1959), а амплитуда колебаний потенциала при постоянной нагрузке увеличивается (Cobb a. Forbes, 1923; Altenburger, 1924; Naas, 1928; Scherrer, Samson et Soula, 1954; Павлова, 1957; Персон, 1958; Скрябин, 1959; Жуков и Захарьянц, 1959). Экспериментальный анализ этих явлений показал, что они связаны с изменением режима работы нервных центров: снижение частоты суммарной ЭМГ при утомлении обусловлено синхронизацией разрядов мотонейронов, а возрастание амплитуды колебаний потенциала объясняется как синхронизацией, так и дискоординаторными явлениями, приводящими к мобилизации большого количества двигательных единиц при той же нагрузке (Naas, 1928; Buchthal a. Madsen, 1950; Голубович, Дорина, Персон, 1959; Жуков и Захарьянц, 1959; Персон, 1960).

Наряду с этой группой фактов имеются и многочисленные исследования, в том числе выполненные на человеке, направленные на выявление значения в утомлении периферических компонентов — обменных процессов в мышце, особенно в связи с характерным для статической работы затруднением кровообращения в работающей мышце. Излюбленным приемом обнаружения и исследования этих периферических изменений у человека является наложение пневматической манжетки выше работающей мышцы и прекращение таким образом циркуляции крови в ней (Altenburger, 1924; Журавлев и Фельдман, 1929; Dolgin u. Lehman, 1930; Müller, 1934; Merton, 1954, 1956, и др.). При работе с манжеткой утомление наступает значительно быстрее, чем без нее, а при отдыхе с манжеткой затрудняется восстановление работоспособности. Эти явления обычно трактуются как доказательство решающей роли периферических обменных процессов в утомлении.

Задача настоящей работы — исследовать процесс утомления, сопоставляя воздействие на периферические процессы с изучением режима работы моторных центров, для чего в условиях искусственной ишемизации, вызываемой наложением манжетки, проводилась регистрация ЭМГ работающей мышцы.

МЕТОДИКА

Испытуемые — здоровые мужчины и женщины в возрасте 18—40 лет (5 человек). Наконечными электродами отводились колебания потенциала двуглавой мышцы плеча при статической работе — удержании согнутом под прямым углом предплечьем подвешенного у запястья груза в 5 кг (женщины) или 7 кг (мужчины). Работа продолжалась до того момента, когда вследствие развития утомления дальнейшее удержание груза оказывалось невозможным. ЭМГ регистрировалась в начале работы, по ее ходу и перед прекращением работы. Применялась установка из усилителя и шлейфного осциллографа, пропускающая без искажения частоты от 0.2 до 1000 гц. ЭМГ обрабатывались количественно: измерялась величина каждого зубца и подсчитывалось количество зубцов за 1 сек.; затем вычислялась средняя амплитуда колебаний потенциала. Результаты выражались как процентное отношение этих величин при утомлении к исходному уровню начала работы. У всех испытуемых были получены в общем аналогичные результаты, поэтому высчитывались средние величины для всей исследованной группы.

Для создания ишемии манжетка обычного тонометра одевалась на руку, и в манжетке в течение всей работы поддерживалось давление на 30—40 мм рт. ст. выше максимального артериального давления испытуемого. На всех испытуемых были проведены контрольные исследования утомления без ишемизации. Интервал между отдельными исследованиями одного и того же испытуемого составлял 1—2 дня.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Регистрация суммарной ЭМГ двуглавой мышцы плеча при удержании груза в 5—7 кг в условиях нормального кровоснабжения выявила хорошо известные характерные для утомления при постоянной нагрузке изменения: увеличение амплитуды и уменьшение частоты (рис. 1, а). Испытуемые смогли удерживать груз в среднем 9 мин. Амплитуда суммарной ЭМГ за это время увеличилась в среднем до 185% исходной, частота уменьшилась в среднем до 86% исходной (рис. 2).

При искусственной ишемизации работающей мышцы (путем наложения манжеты проксимально от нее — на самую верхнюю часть плеча) утомление, как и следовало ожидать, развивалось у всех испытуемых значительно быстрее — они смогли удерживать груз в среднем только 3.5 мин. При этом оказалось, что изменения суммарной ЭМГ перед отказом от работы во всех случаях выражены еще более значительно, чем в обычных условиях утомления без применения манжетки (рис. 1, в). При искусственной ишемизации мышцы перед отказом от работы амплитуда суммарной ЭМГ достигала в среднем 307% исходной, а частота — 68% исходной (рис. 2). Через тот промежуток времени, когда при ишемизации наступал отказ от работы, при нормальных условиях кровоснабжения изменения ЭМГ были еще весьма незначительными — амплитуда достигала в среднем только 108%, частота — 96% исходной (рис. 2).

Как уже отмечалось, в настоящее время общепризнано, что обусловленные утомлением изменения суммарной ЭМГ при постоянной нагрузке (увеличение амплитуды и уменьшение частоты) являются результатом изменения приходящей к мышце импульсации, изменения режима работы нервных центров. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что экспериментальный прием, применяющийся обычно для воздействия на периферические процессы, в действительности оказывает мощное действие на режим работы нервных центров.

Для того чтобы более наглядно выявить рефлекторный характер влияния ишемии, мы применили другой вариант опыта. Манжетка накладывалась дистальнее работающей мышцы (и, следовательно, электродов) — на предплечье у локтя. Этим прекращалось кровоснабжение мышц предплечья, функционально и анатомически близких работающей мышце, но в данных условиях эксперимента не принимающих участия в удержании груза.

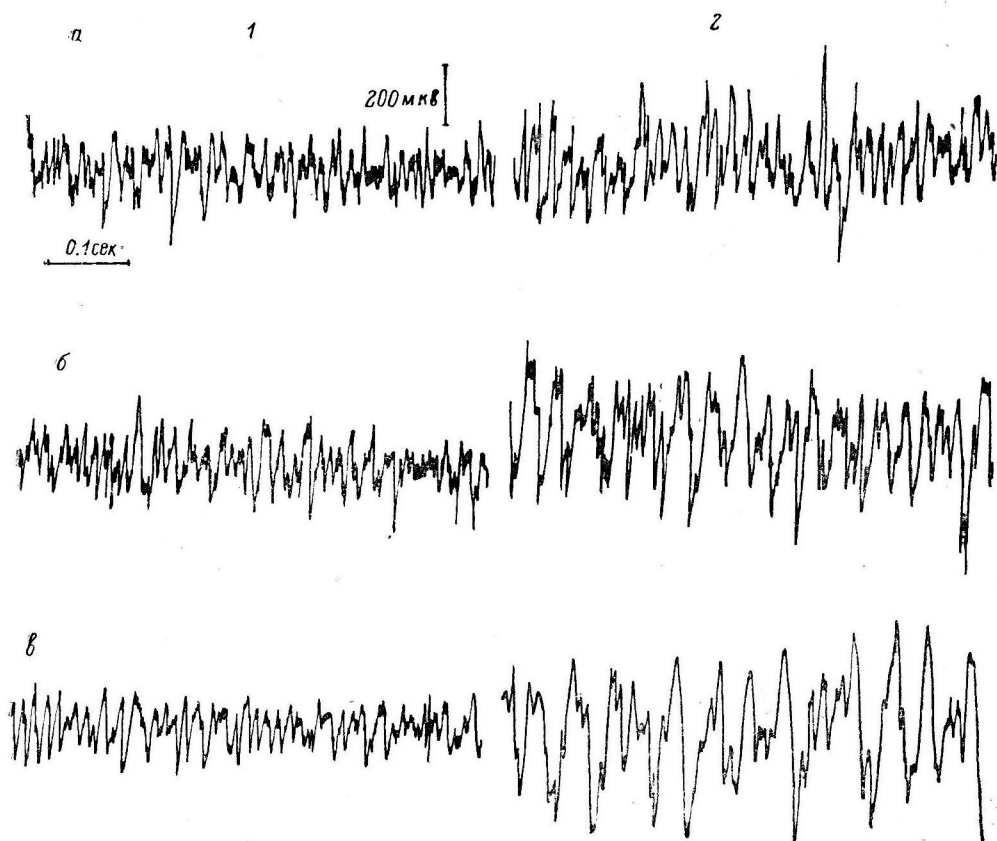


Рис. 1. ЭМГ двуглавой мышцы плеча испытуемой П. при удержании груза в 5 кг до утомления.

а — нормальное кровоснабжение мышц в начале (1) и через 6 м. 30 с. (2); б — ишемизация мышц предплечья в начале (1) и через 4 м. 20 с. (2); в — ишемизация мышц плеча в начале (1) и через 3 м. 20 с. (2).

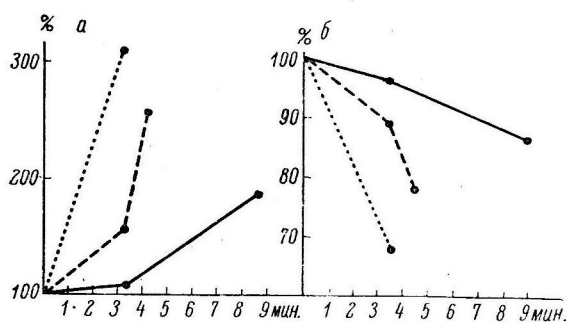


Рис. 2. Изменения амплитуды (а) и частоты (б) в ЭМГ двуглавой мышцы плеча при удержании груза до утомления (средние данные для 5 испытуемых).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — изменения исходной величины (в %). Сплошная линия — нормальное кровоснабжение мышц, прерывистая — ишемизация мышц предплечья, пунктирная — ишемизация мышц плеча.

Оказалось, что при этом время удержания груза и изменения ЭМГ работающей двуглавой мышцы (которая находится в нормальных условиях кровоснабжения) близки к тем, какие наблюдались при ее ишемизации; груз удерживался в среднем лишь 4.5 мин., амплитуда ЭМГ перед отказом от работы достигала в среднем 256 % исходной, частота уменьшалась до 78 % исходной (рис. 1, б, 2).

ОБСУЖДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Эксперименты показывают, что и без прямого воздействия на работающий периферический аппарат — двуглавую мышцу плеча наложение манжетки и ишемизация соседних мышц вызывает в работающей мышце более быстрое наступление характерных для утомления изменений электрической активности, обусловленных изменением приходящей из центров импульсации. Таким образом, искусственная ишемизация влияет не только на обмен веществ органа, лишаемого кровоснабжения, как это обычно допускается, но и приводит к изменению афферентной импульсации от этого органа, что вызывает изменения режима работы моторных нервных центров. Центральное действие этих изменений афферентной импульсации не является строго локальным, оно связано с иррадиацией, захватывая иннервационные аппараты всей группы функционально связанных в процессе филогенеза мышц, в данном случае — мышц плеча и предплечья. Именно этим можно объяснить действие на иннервацию мышц плеча наложения манжетки на предплечье.

С воздействием на какие рецепторы связано рефлекторное действие наложения манжетки, сказать трудно. Это могут быть хеморецепторы, проприорецепторы и даже, хотя это и маловероятно, болевые окончания и тактильные рецепторы. Выраженных болевых ощущений при ишемии в наших исследованиях, как правило, не наблюдалось. Участие же хеморецепторов в действии ишемизации представляется вероятным. В последние годы многими работами показано их многообразное влияние на функции организма, в том числе на функции моторного аппарата. В. М. Хаятин (1953) показал, что хеморецепторы мышц чувствительны к ацетилхолину, углекислоте и молочной кислоте и что эти вещества могут оказывать рефлекторное действие на моторные акты.

Возможно действие утомления и ишемизации и на проприоцептивный аппарат мышцы. На значение проприоцептивных влияний в развитии центральных процессов утомления указывали многие авторы (Конради, Слоним, Фарфель, 1935; Виноградов, 1958), связывая его с чрезмерной импульсацией. Однако можно предположить и другой механизм влияния проприорецепции. Как показано многими работами (Гранит, 1957), чувствительность проприоцепторов регулируется специальной интрафузальной системой. Сама эта система также, по-видимому, подвержена утомлению, следствием чего должно явиться повышение порогов чувствительности проприоцептивных окончаний. Зоммер (Sommer, 1941), вызывая у человека проприоцептивные рефлексы ритмическим механическим раздражением на фоне произвольного сокращения, показал, что при развитии утомления порог раздражения повышается. Особенно быстро наступает это явление при искусственной ишемизации работающей мышцы. Зоммер связывает повышение порога проприоцептивных окончаний с утомлением интрафузальных волокон.

Возможно, что причиной дискоординаторных явлений при утомлении, в частности тремора, является понижение чувствительности проприоцептивных окончаний. Оно ведет к увеличению электрической активности мышцы при постоянной нагрузке.

Влиянием утомления и ишемизации на интрафузальный аппарат можно объяснить и снижение частоты суммарной ЭМГ. Согласно взглядам ряда авторов (Dusser de Barenne a. Brevée, 1926; Hoffmann u. Strughold, 1927; Wachholder, 1928; Эдриан, 1935; Шпильберг, 1936; Wyss, 1939;

Русинов и Чугунов, 1940; Sommer, 1941), асинхронный характер разрядов мотонейронов при обычном сокращении обусловлен проприоцептивными влияниями, накладывающимися на синхронную импульсацию, характерную для центральных моторных структур. Изменение соотношений между интенсивностью центрифугальной и афферентной импульсации и будет в таком случае определять степень синхронизации разрядов мотонейронов. При утомлении интрафузального аппарата это соотношение изменится в сторону преобладания центрифугальной импульсации, что будет способствовать большей синхронности разрядов мотонейронов и снижению частоты суммарной ЭМГ.

Нам представляется, что полученные данные устраняют одно из серьезных возражений против центральной теории утомления. Действительно, с точки зрения этой теории казалось трудным объяснить тот факт, что воздействие на периферический аппарат — искусственное прекращение в мышце кровотока — столь существенно ускоряет наступление утомления и предотвращает восстановление при отдыхе. Альтенбургер в 1924 г. высказал предположение о возможности рефлекторного влияния искусственной ишемизации, однако в многочисленных последующих работах наложение манжетки трактовалось как воздействие на периферические обменные процессы. Полученные нами результаты показали, что наложение манжетки это не только прекращение кровотока, это также афферентное воздействие на моторные центры, ускоряющее в них процессы, характерные для утомления — синхронизацию разрядов мотонейронов и мобилизацию большего количества мотонейронов при постоянной нагрузке. Эти процессы тесно связаны с основным проявлением утомления — снижением дееспособности.

Нам кажется недостаточным утверждение, что центральные изменения при утомлении обусловлены снижением дееспособности нервных клеток в результате их собственной интенсивной деятельности, без конкретного экспериментального анализа роли, которую играет в этих изменениях импульсация, поступающая от работающих органов. Об этом говорят и работы А. Д. Слонима (1957), который рассматривает утомление как рефлекторную реакцию организма на изменения в его внутренней среде, возникающие по ходу работы. Изложенные экспериментальные данные, полученные в условиях целостного организма, показывают конкретное значение афферентных влияний обусловленных изменениями в работающих органах, для развития центральных процессов при утомлении.

ВЫВОДЫ

С помощью накожных электродов проводилась регистрация ЭМГ человека при утомлении (статическая работа с постоянной нагрузкой) в условиях нормального кровоснабжения и при искусственной ишемизации мышц наложением пневматической манжетки. Полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. Электромиографическое исследование показало, что искусственная ишемизация работающей мышцы оказывает не только местное, но и рефлекторное действие, ускоряя и усугубляя те изменения приходящей к мышце афферентной импульсации, которые характерны для утомления (увеличение амплитуды и уменьшение частоты ЭМГ). Это рефлекторное действие выявляется и при ишемизации соседних мышц, в работе не участвующих.

2. Полученные данные показывают несостоятельность возражений против центральной теории утомления, основанных на опытах с ишемизацией

работающей мышцы. Они показывают, что существенное значение в развитии центральных процессов при утомлении имеют афферентные влияния, обусловленные изменениями в работающих органах.

ЛИТЕРАТУРА

- Верещагин Н. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 699, 1957.
 Виноградов М. И. Физиология трудовых процессов. Л., 1958.
 Голубович К., Л. П. Дорина, Р. С. Персон, IX съезд Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 159, 1959.
 Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, 1957.
 Жуков Е. К. и Ю. З. Захарьянц, Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1093, 1959.
 (Журавлев И. Н. и А. Б. Фельдман). Zurawlew I. N. u. A. B. Feldmann Arbeitsphysiol., 1, 187, 1929.
 Конради Г. П., А. Д. Слоним и В. С. Фарфель. Физиология труда. М.—Л., 1935.
 Лейник М. В. К учению о физиологических основах рационального режима труда и отдыха. Киев, 1951.
 Павлова Л. П., Уч. зап. ЛГУ, № 222, серия биолог., в. 43, 237, 1957.
 Персон Р. С., Конфер. по вопр. электрофизиолог. ц. н. с., Тез. докл., 96, 1958; Физиолог. журнал СССР, 46, 7, 810, 1960.
 Русинов В. С. и С. А. Чугунов. Бюлл. экспер. биолог. и мед., 9, в. 2—3, 116, 1940.
 Скрыбин В. В., IX съезд Всесоюзн. общ. физиолог. биохим. и фармакол., 1, 353, 1959.
 Слоним А. Д. В кн.: Вопросы физиологии труда, 21. М., 1957.
 Хаятин В. М., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 35, в. 4, 11, 1953.
 Шпильберг П. И., Арх. биолог. наук, 42, 223, 1936.
 Эдриан Э. Д. Механизм нервной деятельности. М.—Л., 1935.
 Altenburger H., Pflüg. Arch., 202, 645, 1924.
 Buchthal F. a. A. Madsen, EEG a. Clin. Neurophysiol., 2, 425, 1950.
 Cobb S. a. A. Forbes, Am. Journ. Physiol., 65, 234, 1923.
 Dolgin P. u. G. Lehman, Arbeitsphysiol., 2, 248, 1930.
 Dusser de Barenne J. G. a. J. F. G. Brevée, Journ. Physiol., 61, 81, 1926.
 Haas E., Pflüg. Arch., 218, 386, 1928.
 Hoffmann P. u. D. Strughold, Zs. Biol., 85, 599, 1927.
 Merton P. A., Journ. Physiol., 123, 553, 1954; Brit. Medic. Bull., 12, 219, 1956.
 Müller E. A., Arbeitsphysiol., 8, 72, 1934.
 Naess K. a. A. Storm-Mathisen, Acta physiol., scand., 34, 351, 1955.
 Piper H., Arch. Anat. u. Physiol., 491, 1909.
 Scherrer J., M. Samson, C. Soula, Journ. Physiol. (P.), 46, 517, 1954.
 Sommer J., Zs. gesamte Neurologie u. Psychiatr., 172, 500, 1941.
 Wachholder K. Willkürliche Haltung und Bewegung. München, 1928.
 Wyss O., Pflüg. Arch., 241, 524, 1939.

Поступило 29 XII 1959

THE ELECTROMIOGRAPHIC STUDY OF FATIGUE IN MAN UNDER CONDITIONS OF AN ARTIFICIAL ISCHAEMIA IN THE WORKING MUSCLE

By R. S. Person and K. Golubovich

From the Central Research Institute of the expertise and invalids labour organization, Moscow

By means of surface electrodes a recording was made of a human EMG during fatigue (static work with a constant load) under conditions of a normal blood supply and at an artificial ischaemia of muscles achieved by means of a pneumatic cuff. The electromyographic study proved that

the artificial ischaemia of the working muscle exercises not only a local, but a reflex effect, hastens and deepens the changes in the incoming afferent impulsation typical for the fatigue (increase of amplitude and decrease of frequency of the EMG). The same reflex effect is observed in the ischaemized adjoining muscles taking no part in the work.

The data obtained show the incompatibility of objections against the central theory of fatigue based on the experiments with the ischaemia of the working muscle. These data prove that the essential part in the development of the central processes at fatigue belongs to the afferent influences elicited by the changes in the working organs.

ГЛУБОКАЯ ГИПОКСИЧЕСКО-ГИПЕРКАПНИЧЕСКАЯ ГИПОТЕРМИЯ И ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К НЕЙ

Н. В. Коростовцева

Лаборатория экспериментальной патологии Института переливания крови, Ленинград

За последние годы с помощью искусственной гипотермии достигнуты большие успехи в области профилактики вредных последствий кислородной недостаточности. Наиболее эффективным оказалось применение гипотермии при временном прекращении общего или регионарного кровообращения. Однако относительно безопасная степень охлаждения, не вызывающая необратимых нарушений сердечной деятельности (охлаждение до 24—28°), не может полностью обеспечить защиту организма от последствий нарушения кровообращения. Прекращение кровообращения при такой температуре на сроки свыше 20 мин. сопровождается развитием кислородной недостаточности, приводящей в отдельных случаях к изменениям в ц. н. с., в частности в высших ее отделах [(Петров и Акимов, 1957), а также наши исследования с изучением в н. д. у собак, перенесших выключение сердца из кровообращения (Коростовцева, 1960)]. Получение же более глубокой гипотермии, которая обеспечила бы более полноценную защиту организма, связано, однако, с риском для жизни.

МЕТОДИКА

Известно, что торможение в ц. н. с., вызываемое искусственной гипотермией, проявляется лишь при подавлении рефлекторных влияний, терморегуляторных и нейро-эндокринных реакций на действие холода. Применение обычно используемых с этой целью наркотиков и нейроплегических средств оказалось для получения глубокой гипотермии у белых крыс затруднительным, так как дозировка, обеспечивающая подавление реакции организма на холод, при глубоком охлаждении становится токсичной.

Поэтому мы считали целесообразным применить другой способ получения гипотермии, впервые использованный Жиайя и Анджус (Giaja a. Andjus, 1949), а именно, гипоксическо-гиперкапническую гипотермию, осуществляемую путем помещения крысы в герметически закрытом сосуде в холодильник при температуре +5°.

Сочетание постепенно нарастающих гиперкапнии и гипоксии, действительно, в значительной степени ослабляет реакцию организма на холод. Доказательством этому помимо поведения животного (отсутствие, например, дрожи) могут служить наши опыты с определением функции надпочечников у охлажденных таким способом крыс, у которых было установлено отсутствие повышения содержания в крови адреналина и норадреналина как при температуре тела 32°, так и при 21—23° (Коростовцева, 1959а и б).

Механизм действия повышенного содержания углекислоты во вдыхаемом воздухе в данных условиях нельзя считать выясненным, так как сочетание гиперкапнии с резко выраженной гипоксией значительно меняет реакцию организма на каждый из этих факторов. Так, исследования И. Р. Петрова показали, что небольшая гиперкапния облегчает течение кислородного голодания, а оживление животных после смертельной асфиксии удается легче, чем после смертельной гипоксемии. Известно также, что снижение температуры тела, обычно наблюдаемое в условиях кислородной недостаточности, усугубляется при увеличении содержания углекислоты во вдыхаемом воздухе.

Как показало исследование газового состава вдыхаемого воздуха, к концу пребывания крыс в замкнутом пространстве, когда они находятся в состоянии полной адинамии, спокойно и редко дышат, не реагируя на постукивание по банке, содержание углекислоты в ней колеблется в пределах 14.0—15.5%, кислорода — 2.7—4.0%. Следовательно, в условиях нашего опыта разлитое торможение ц. н. с. с последовательным угнетением функций различных ее отделов наступает при более низких концентрациях CO_2 во вдыхаемом воздухе по сравнению с теми, которые принято считать наркотизирующими (согласно исследованиям П. М. Альбицкого резкое угнетение ц. н. с. наступает при повышении содержания CO_2 во вдыхаемом воздухе до 20—30%). Следовательно, торможение ц. н. с. животных в этих условиях является, очевидно, результатом сочетанного действия гиперкапнии, гипоксии и присоединяющегося в дальнейшем снижения температуры тела.

При выборе степени гипоксическо-гиперкапнического охлаждения мы остановились на максимально глубокой гипотермии (8° — 10°), при которой у белых крыс еще сохраняется сердечная деятельность. Как показали наши предыдущие исследования (Коростовцева, 1959а), последние сердечные сокращения отмечаются у белых крыс при температуре 8.5 — 3.5° , чаще при 5.5 — 6.5° .

Выведение из состояния глубокой гипотермии осуществлялось по ранее разработанной нами методике (Коростовцева, 1959а) и состояло из избирательного согревания области сердца горячими грелками, искусственного дыхания кислородом, введения глюкозы и соблюдения в последующем индивидуально подбираемого оптимального температурного режима. Прекращение дыхания при таком глубоком охлаждении вызвало необходимость применить искусственное дыхание кислородом, начиная с 13 — 15° .

На протяжении опыта исследовалось функциональное состояние ц. н. с., велось наблюдение за дыханием, сердечной деятельностью (по данным электрокардиографии), в отдельных опытах записывалось артериальное давление в сонной артерии. В качестве контроля служили опыты с охлаждением белых крыс в ледяной воде без наркоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Охлаждение белых крыс до 8 — 10° в ледяной воде без наркоза оказалось для всех десяти животных смертельным. Снижение температуры тела до 20° сопровождалось резкой брадикардией, при температуре 16.5 — 9.5° число сердечных сокращений уменьшалось до 20 в 1 мин. и менее, электрокардиографически к этому времени было установлено исчезновение зубцов R и T . Двигательные и болевые рефлексы с конечностей исчезали либо сразу при снижении температуры тела до 15.5 — 8.8° , либо через 0.5—11 мин. после поддержания температуры тела ниже 13° . Вскоре вслед за этим исчезали глазные рефлексы и прекращалось самостоятельное дыхание.

Выведение крыс из глубокой гипотермии начиналось в большинстве опытов при угасании сердечной деятельности, когда сокращения желудочков регистрировались на ЭКГ в виде двухфазных отклонений от изоэлектрической оси со сглаженными вершинами зубцов R и S . Такие изменения ЭКГ отмечались в большинстве опытов через 40—60 мин. (у одной крысы через 1 ч. 40 м. охлаждения до 13° и ниже). В 2 опытах оживление было начато через 30 и 35 мин. после снижения температуры ниже 13° при наличии еще высоких несглаженных зубцов желудочкового комплекса.

При выведении белых крыс этой группы из глубокой гипотермии, вызванной охлаждением без наркоза, в 3 опытах в первые же минуты развилась фибрилляция сердечной мышцы, а в 1 опыте после первоначального восстановления сердечной деятельности она внезапно прекратилась на 18-й мин. В 6 остальных опытах сердечную деятельность удалось восстановить; при этом через 30—45 мин., несмотря на низкую ректальную температуру (23 — 28.5°), частота сердечных сокращений достигала 220—272 в 1 мин. В этих же 6 опытах наблюдалось восстановление самостоятельного дыхания (через 6—15 мин. от начала оживления при температуре 13.8 — 18.0°), глазных рефлексов (через 8—60 мин. при температуре 15.0 — 28.0°), двигательных рефлексов, вначале с передних конечностей (через 20—45 мин. при температуре 17.5 — 27.3°), затем с задних конечностей

(через 25—60 мин. при температуре 20.2—28.8°). Однако ни в одном опыте не восстановился мышечный тонус, животные оставались вялыми, не могли передвигаться, не принимали нормальной позы и отказывались от пищи; температура тела восстановилась только в двух опытах и лишь на протяжении 2 суток. Все крысы этой серии пали в течение 4 суток при наличии параличей конечностей. Описанные изменения некоторых физиологических функций при глубоком охлаждении в виде средних величин приведены в таблице.

Таким образом, охлаждение белых крыс без наркоза до 8—9° с поддержанием температуры тела ниже 13° в течение 30—40 мин. оказалось смертельным.

При гипоксическо-гиперкапническом охлаждении до 8—9° (10 опытов) сроки сохранения сердечной деятельности у белых крыс мало отличались от контрольной группы (40 мин. — 1 ч. 40 м.). Резкая брадикардия (с числом сердечных сокращений менее 20) наступала либо сразу при снижении температуры тела до 16—11°, либо через 10—43 мин. после снижения температуры ниже 13°. Самостоятельное дыхание прекращалось в большинстве опытов через 10—40 мин., глазные рефлексы исчезали через 5—60 мин.; сгибательные — вначале с задних, затем с передних конечностей — через 7—33 мин., после установления температуры тела ниже 13°. Таким образом, функциональные изменения ц. н. с. наступали в этой серии опытов значительно позднее, чем в контрольной (см. таблицу).

Изменение некоторых физиологических функций организма при охлаждении белых крыс до 8—9° различными способами и выведения их из состояния глубокой гипотермии (средние величины)

Способ вызывания гипотермии	Количество опытов	Длительность поддержания t тела ниже 13° (в мин.)	Время угасания функций организма (в мин.) от момента снижения температуры тела ниже 13°			Результаты оживления		Количество опытов с восстановлением сердечной деятельности	Время восстановления жизненных функций организма (в мин.) от начала оживления				
			прекращение дыхания	исчезновение глазных рефлексов	исчезновение двигательных рефлексов	выжило	погибло		дыхания	глазных рефлексов	двигательных рефлексов	рефлекса положения	температуры тела
Охлаждение в ледяной воде без наркоза	10	49	5.2	3.8	2.9	0	10	6	12 ^a	32.5 ^a	31 ^b	Не восстановился	В 2 опытах и через 2 суток
Охлаждение в условиях нарастающих гипоксии и гиперкапнии	10	69	20.5	23	13.6	7	3	9	9 ^b	30 ^b	18 ^r	48.5 ^ж	18.0 ^ж
Охлаждение в условиях гипоксии и гиперкапнии после предшествующей тренировки . .	10	95	36 ^a	43.5 ^b	44	9	1	10	9.3	13.3	7.83	6.0	14.5

Примечание. Средние величины высчитаны на основании: ^a — 6 опытов, ^b — 5 опытов, ^r — 9 опытов, ^ж — 8 опытов, ^д — 7 опытов.

Выведение из глубокой гипотермии начиналось в большинстве опытов к моменту почти полного угасания сердечной деятельности (характеризовавшегося теми же изменениями ЭКГ, что и в контрольной серии); в 3 опытах оживление было начато через 14—23 мин. после прекращения работы сердца. В результате сердечная деятельность восстановилась у 9 животных, а полное восстановление жизненных функций имело место у 7 крыс. Сердечная деятельность не возобновилась лишь у 1 крысы, у которой сердечные сокращения отсутствовали в течение 23 мин. В остальных опытах сердечная деятельность быстро и легко восстанавливалась: уже через 5 мин. число сердечбиений равнялось 48—70 в 1 мин., через 30 мин. — 130—180 (на этом регистрация сердечных сокращений прекращалась из-за появления мышечной дрожи). Самостоятельное дыхание появлялось через 4—15 мин. при ректальной температуре 10.4—14.0°, глазные рефлексы восстанавливались через 11 мин.—1 ч. 20 м. (при температуре 15.5—23.8°). Вслед за этим восстанавливались сгибательные рефлексы — вначале с передних конечностей (через 3—25 мин. при температуре 8.8—20.2°), затем с задних конечностей (через 12—34 мин. при температуре 16.6—22.0°). При достижении ректальной температуры 22—26° через 30—45 мин. от начала оживления у всех крыс (за исключением одной, погибшей через 2 ч. 20 м. при явлениях кислородной недостаточности) появлялась мышечная дрожь, вслед за чем вскоре восстанавливались мышечный тонус, нормальная поза и двигательная активность. Температура тела возвращалась к исходному уровню через 1 ч. 35 м.—3 часа, а в одном опыте — через сутки. У одной крысы температура не восстановилась, и крыса погибла. При микроскопическом исследовании легких в этом случае В. Н. Фадеевой была обнаружена острая прогрессирующая очаговая пневмония с геморрагическим экссудатом, развившаяся на фоне выраженного расстройства кровообращения.

Приведенные экспериментальные данные свидетельствуют, таким образом, о положительном влиянии сочетанного действия медленно нарастающих гиперкапнии и гипоксии. Сложное взаимодействие этих факторов с присоединяющимся к ним внешним охлаждением приводит к развитию в ц. н. с. охранительного торможения, которое предохраняет ц. н. с. от преждевременного истощения, наступающего в контрольных опытах уже в первом периоде охлаждения.

Однако и при охлаждении в условиях гипоксии и гиперкапнии резкое снижение температуры тела приводит в конечном итоге к развитию кислородного голодания тканей, которое в представленных опытах в большой мере купировалось искусственным дыханием кислородом. В этой связи представляет интерес сопоставление приведенных данных с серией опытов, в которой охлаждение белых крыс в условиях нарастающих гипоксии и гиперкапнии производилось без искусственного дыхания во втором периоде охлаждения. Во всех этих опытах через 31 мин.—1 ч. 05 м. (в среднем из 10 опытов через 42.7 мин.) при температуре тела 11.0—7.8° (чаще при 9°) сердечная деятельность полностью прекращалась. Дыхание сохранялось в среднем в течение 21 мин., глазные рефлексы исчезали в среднем через 10 мин., сгибательные — через 9½ мин. после снижения температуры тела ниже 13°.

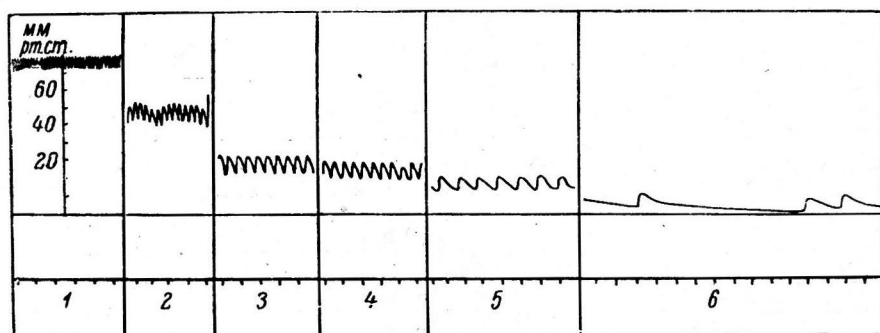
Оживление этих животных, начинавшееся через 46 мин.—1 ч. 15 м. после снижения температуры ниже 13° и через 5—30 мин. полного отсутствия биоэлектрической активности сердечной мышцы, привело к восстановлению сердечной деятельности лишь в 6 опытах, а к полному восстановлению жизнеспособности — только в 4 опытах из 10.

Таким образом, угасание всех жизненных функций, включая и сердечную деятельность, при гипоксическо-гиперкапническом охлаждении без искусственного дыхания происходило значительно быстрее, чем при на-

личии искусственного дыхания, что не могло не отразиться существенно на исходе оживления.

Анализ данных, полученных в двух последних сериях опытов, позволяет, кроме того, отметить значение наличия хотя бы отдельных редких сердечных сокращений для благоприятного исхода оживления.

Артериальное давление, равнявшееся при снижении температуры тела до $13-16^{\circ} 80-130$ мм рт. ст., по мере дальнейшего охлаждения или поддержания такой же температуры тела быстро начинало снижаться, в большой степени отражая прогрессирующее урежение ритма сердечной деятельности. Так, при частоте сердечных сокращений, равной $34-42$, артериальное давление сохранялось на уровне $25-30$ мм рт. ст. Дальнейшее урежение ритма до $25-20$ в 1 мин. и меньше сопровождалось постепенным снижением артериального давления до уровня ниже 20 мм рт. ст.,



Изменение артериального давления белой крысы при гипоксическо-гиперкапнической гипотермии.

1 — при температуре тела 15.6° ; 2 — через 15 мин., при температуре тела 10.9° ; 3 — через 25 мин., при температуре 9.4° ; 4 — через 35 мин., при температуре 9.0° ; 5 — через 1 ч. 10 м., при температуре 8.4° ; 6 — через 1 ч. 15 м., при температуре 8.2° . Отметка времени 5 сек.

причем при очень резкой брадикардии (3—5 сокращений в 1 мин.) между сокращениями сердца артериальное давление опускалось почти до нуля. Сопоставление записи артериального давления с одновременно зарегистрированной ЭКГ показало, что даже изолированные сокращения желудочков, регистрируемые в виде двухфазных отклонений ЭКГ от изоэлектрической линии, обеспечивают подъем артериального давления до $24/18-14/10$ мм рт. ст. Следовательно, наличие таких отдельных относительно слабых сердечных сокращений способно поддерживать кровообращение на минимальном уровне, что несомненно важно для сохранения кровоснабжения ц. н. с. В качестве примера приводим кимограмму одного из опытов (рисунок).

Полагая, что в наступлении смертельного исхода при гипоксическо-гиперкапнической гипотермии, как и при всяком другом охлаждении, не последняя роль принадлежит развивающемуся в организме кислородному голоданию, в целях повышения устойчивости к этому воздействию мы решили применить предварительную тренировку белых крыс.

Исследования последних лет показали, что пребывание животного организма в условиях с пониженным парциальным давлением кислорода приводит к повышению их устойчивости к гипоксии (Барабашова, 1952; Войткевич, 1958; Домонтович, 1958, и др.). С другой стороны, известно, что повторное охлаждение также переносится животным лучше. Поэтому мы решили применить тренировку ко всем этим факторам одновременно, что осуществлялось практически двух- или трехкратным помещением белых

крыс ежедневно или через день в герметически закрытом сосуде в холодильнике на 1 ч. 15 м.—1 ч. 40 м., в течение которых температура тела снижалась до 21—23°.

Охлаждение белых крыс до 8—10° в условиях гиперкапнии и гипоксии после предварительной их тренировки действительно дало иные результаты. Как видно из данных таблицы, сердечная деятельность у этих животных при снижении температуры тела ниже 13° сохранялась значительно дольше (температуру тела 8—10° удавалось поддерживать в течение 1 ч. 10 м.—2 ч. 15 м.) и отличалась несколько более частым ритмом: в отдельных опытах наблюдалось 30—40 сокращений в 1 мин. на протяжении всего периода охлаждения, в других опытах резкая брадикардия (менее 20 сердечных сокращений в 1 мин.), если и устанавливалась, то лишь через 15—60 мин. после снижения температуры тела ниже 13°. В 4 опытах на протяжении всего периода охлаждения имело место самостоятельное дыхание, в 1 опыте сохранились даже глазные рефлексы и сгибательные рефлексы конечностей. В остальных они постепенно исчезали, но несколько позднее, чем в ранее описанных опытах — через 15 мин.—1 ч. 40 м. после снижения температуры тела ниже 13°.

Выведение из глубокой гипотермии, начатое в опытах с предварительной тренировкой через 1 ч. 15 м.—2 ч. 15 м. после снижения температуры тела ниже 13°, удалось у всех крыс. Полное восстановление жизнеспособности наблюдалось при этом у 9 животных. Лишь 1 крыса, бывшая после оживления также в удовлетворительном состоянии, погибла ночью. При гистологическом исследовании в одном легком у нее был обнаружен старый процесс в виде обширных бронхоэктазов, который возможно утяжелил состояние животного в периоде после оживления.

Необходимо отметить, что и восстановление всех жизненных функций происходило у тренированных крыс значительно быстрее по сравнению с другими крысами, охлажденными в условиях гиперкапнии и гипоксии. Так, самостоятельное дыхание появлялось в большей части опытов уже через 3—8 мин., глазные рефлексы восстанавливались через 2—23 мин., двигательные рефлексы с передних конечностей — через 3—10 мин., с задних — через 3—25 мин. от начала оживления. По достижении температуры тела 21—23° появлялась дрожь, вслед за которой наблюдалось восстановление мышечного тонуса, нормальной позы и двигательной активности. Температура тела восстановилась во всех опытах через 1 ч. 45 м.—3 ч. 30 м. Все животные охотно пили воду по достижении температуры тела 31—34°, иногда уже при этой температуре грызли сухой корм.

Приведенные данные бесспорно свидетельствуют о благоприятном воздействии предварительной тренировки на перенесение белыми крысами глубокой гипоксическо-гиперкапнической гипотермии. Надо полагать, что в организме при этом происходит сложная перестройка, приводящая, возможно, к лучшему использованию тканями кислорода. Механизм этой адаптации требует дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. Глубокая гипотермия (8—9°) белых крыс, возникающая под влиянием охлаждения в ледяной воде без наркоза, несовместима с жизнью.

2. Охлаждение в условиях нарастающих гипоксии и гиперкапнии в значительной степени предупреждает истощение ц. н. с. и повышает сопротивляемость организма к общему охлаждению.

3. Тренировка белых крыс к гипоксии, гиперкапнии и охлаждению, вызывая в организме адаптационно-трофические изменения, значительно повышает их устойчивость к глубокой гипотермии.

ЛИТЕРАТУРА

- Барбашова З. И. В сб.: Кислородная терапия и кислородная недостаточность, 85. Изд. АН УССР, 1952.
- Войткевич В. И. В сб.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, 56. Изд. АН УССР, 1958.
- Домонтович Е. Н. В сб.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, 67. Изд. АН УССР, 1958.
- Коростовцева Н. В., Арх. патол. 21, 1959а; Физиол. журн. СССР, 45, № 9, 1118, 1959б; Журн. высш. нервн. деят., 1960.
- Петров И. Р., Кислородное голодание головного мозга. Медгиз, Л., 1949.
- Петров И. Р. и Г. А. Акимов, Вестн. хирург. им. И. И. Грекова, 78, 27, 1957.
- Giaja J. a. R. Andjus C. r. Acad. Sci., 229, 22, 1949.

Поступило 31 VII 1959

DEEP HYPOXIC—HYPERCAPNIC HYPOTHERMY AND INCREASE OF RESISTANCE AGAINST IT

By *N. V. Corostovtseva*

From the laboratory of experimental pathology, Institute of Blood Transfusion,
Leningrad

Three methods of obtaining deep artificial hypothermy (8—9°) in white rats were compared; 1) by means of cooling in icy water without anaesthesia; 2) by means of cooling under increasing hypoxia and hypercapnia, and 3) by means of cooling under hypoxia and hypercapnia after the preceding training for this action. Deep hypothermy, occurring under condition of cooling in icy water, appeared to be incompatible with life, notwithstanding the measures taken for getting out of hypothermy. Cooling under increasing hypoxia and hypercapnia prevented the C. N. S. exhaustion and increased the organism resistance against general cooling. Training white rats for simultaneous action of hypoxia, hypercapnia and cooling evoked adaptational trophic changes in organisms and considerably increased resistance of the animals against deep hypothermy. This was manifested in increasing lengths of time of possible maintaining the body temperature at a level below 13°, as well as in the number of favorable results, when getting out of deep hypothermy.

ФЕНОМЕН УСВОЕНИЯ РИТМА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СЕРДЦА

Е. Б. Бабский, Л. С. Розанова и Л. С. Ульянинский

Лаборатория клинической физиологии Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, лаборатория биофизики Всесоюзного института медицинского инструментария и оборудования, физиологическая группа чл.-корр АМН СССР
А. И. Смирнова, Москва

Уже много десятилетий физиологи с различными целями производят электрическое раздражение сердца. Методом электрической стимуляции изучались возбудимость, рефрактерность, лабильность и хронаксия сердца. Таким способом был впервые открыт закон «все или ничего». Этим же способом был обнаружен феномен лестницы Боудича и некоторые другие явления. В настоящее время методика электрической стимуляции сердца приобрела практическое значение, перейдя из физиологической лаборатории в хирургическую и терапевтическую клиники.

Еще в 1929 г. на Медицинском конгрессе в Сиднее Гульд (Gould) демонстрировал установку для искусственной электрической стимуляции сердца и сообщил, что ему удалось достичь восстановления сердечной деятельности ребенка при помощи электрического раздражения. Позднее Хаймен (Human, 1932) в экспериментах на животных показал, что методика электрической стимуляции эффективна в ряде случаев остановки сердечной деятельности и может восстановить нормальную работу сердца. Уже тогда был сконструирован предназначенный для этой цели прибор. В последние годы методика электрической стимуляции получила дополнительное экспериментальное обоснование в ряде исследований (Callaghan a. Bigelow, 1951; Herrod a. oth., 1952; Rosenbaum a. Hansen, 1954; Starzl a. oth., 1955; Zacouto et Coraboeuf, 1955; Just, 1956; Сидоренко, 1957) и вошла в медицинскую практику. Ряд авторов (Zoll, 1952; Zoll a. oth., 1955 а и б; Rose a. Wartonik, 1955; Kaufmann et Zacouto, 1955; Rosenfeld a. Segall, 1955; Dittmar a. oth., 1956; Weirich a. oth., 1958, и др.) применяли с успехом электрическое раздражение при остановке сердца и при сердечных блокадах в случае болезни Адамс—Стокса, при некоторых отравлениях и при хирургических вмешательствах. Электроды для стимуляции прикладываются при этом к поверхности грудной клетки или вкалываются в миокард. Нередко стимуляция сердца производилась непрерывно в течение дней и недель. Описаны случаи восстановления функции остановившегося сердца и длительной жизни после этого больных, страдавших тяжелой формой болезни Адамс—Стокса.

Электрическая стимуляция предотвратила неизбежный у этих больных летальный исход.

В связи с практическим применением электрической стимуляции сердца в клинике возникает ряд вопросов, требующих дальнейшего углубленного экспериментально-физиологического исследования. В первую очередь, по нашему мнению, должны быть выяснены пределы ритмов, которые мо-

гут быть без вреда навязаны сердцу, и характер нарушений сердечной деятельности, которые могут возникнуть под влиянием электрической стимуляции. В настоящем сообщении мы излагаем наши данные об эффектах стимуляции с ритмикой, превышающей частоту возникающих в сердце естественных импульсов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках весом 10—20 кг (наркоз: морфий—уретан). Применялись биполярные электроды в виде двух колец из серебряной проволоки, укрепленных на конце катетера. Толщина проволоки 1 мм, межэлектродное расстояние 3 мм. Катетер вводили через яремную вену до места впадения верхней полой вены в правое предсердие. Посредством такого внутрисердечного электрода подвергалась раздражению область синоаурикулярного узла. Стимуляция производилась от электронного стимулятора — генератора разных форм тока, сконструированного во Всесоюзном институте медицинского инструментария и оборудования. Форма стимулов была выбрана прямоугольная с несколько закругленными вершинами. Напряжение раздражающего тока 2—5 в. Длительность каждого отдельного стимула — 2—4 мсек.

Регистрировалась ЭКГ во II стандартном отведении от конечностей. Так как для регистрации ЭКГ во время электрической стимуляции сердца не может быть применен электрокардиограф с переходными емкостями в усилительной цепи, то мы применяли электрокардиограф с усилителем постоянного тока. Во время опыта производились визуальное наблюдение ЭКГ на электронно-лучевой трубке и графическая регистрация на шлейфном осциллографе.

Синхронно с ЭКГ записывалось кровяное давление в левом желудочке или аорте посредством тонкого катетера, вводимого по направлению к сердцу через сонную артерию. Регистрация внутрижелудочкового или аортального давления осуществлялась электроманометром с проволочными датчиками омического сопротивления.

Для предотвращения свертывания крови вводился гепарин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Было поставлено 26 опытов, в которых произведено свыше 200 проб стимуляции сердца.

При частом ритме стимуляции сердце способно усвоить ритм значительно более высокий, чем естественный. Так, при исходной частоте сердечных сокращений у подопытной собаки 100—120 в 1 мин. можно было электрической стимуляцией навязать ритм 200—250 в 1 мин. В отдельных опытах наблюдалось усвоение еще более частых ритмов (свыше 300 импульсов в 1 мин.). Эти данные о предельных частотах усваиваемого сердцем собаки ритма стимуляции совпадают с результатами исследований других авторов (Еникеева, 1941; Сидоренко, 1957).

Ритм, превышающий спонтанную частоту сердечных сокращений на 40—50 ударов в 1 мин., обычно хорошо и мгновенно усваивается сердцем нормального животного. При этом не наступает, как правило, каких-либо даже кратковременных нарушений сердечной деятельности. По-видимому, такая электрическая стимуляция сердца может производиться длительное время без заметных нарушений функций сердечно-сосудистой системы. Электрокардиографическая картина в этих случаях имеет нормальный характер. Даже если каждый следующий электрический стимул действует на ведущую часть сердца до окончания электрической систолы желудочков (между комплексом *QRS* и зубцом *T*), то и он может быть усвоен.

При больших частотах стимуляции отмечается ряд своеобразных изменений сердечной деятельности. При частоте стимуляции от 180 до 280 толчков тока в 1 мин. усвоение ритма сердцем происходит не сразу. В первый период стимуляции наблюдаются характерные нарушения сердечной деятельности. Они проявляются в том, что сначала происходит трансформация ритма, сменяемая альтернативой сердечных сокращений. Явление трансформации выражается в том, что частота сердечных сокращений оказывается вдвое ниже ритма стимуляции. Сердце отвечает, следовательно,

на один из каждых двух стимулов. Это явление трансформации ритма вдвое или даже втрое по сравнению с частотой навязываемой сердцу ритмики в опытах на лягушках наблюдали Д. С. Гуркин и Е. К. Жуков (1950). Подобный же факт трансформации ритма при очень частом раздражении описан и другими авторами на изолированном сердце морской свинки (Arnould, Petit et Kovacev, 1958) и в опытах на собаках (Zoll *et al.*, 1956).

Если частота стимуляции не намного превышает ту частоту, которая может быть легко усвоена сердцем, то в этих случаях мы наблюдали альтернацию без предшествующей трансформации ритма. Явление альтернации заключается в неодинаковой амплитуде двух следующих друг за другом систол: вслед за большой волной повышения давления появляется малая по амплитуде волна. Эта альтернация постепенно уменьшается. Каждая вторая волна все более и более возрастает, и через некоторое время

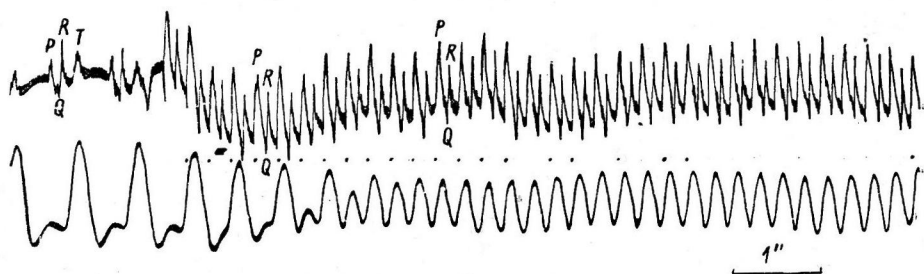


Рис. 1. Эффекты электрической стимуляции синоаурикулярного узла в ритме 230 в 1 мин.

Верхняя кривая — ЭКГ, нижняя — запись давления в левом желудочке. Точками отмечены моменты стимуляции. Три первых колебания давления во время стимуляции обнаруживают трансформацию ритма сокращений вдвое. Затем появляется кратковременная альтернация, сменяемая полным усвоением ритма. На ЭКГ вначале едва заметные явления альтернации зубцов P и R.

в зависимости от частоты стимуляции и лабильности сердечной мышцы — иногда после 6—8, а иногда после многих десятков стимулов — амплитуды колебаний давления выравниваются и наступает полное усвоение частоты стимуляции и, следовательно, навязывание сердцу заданного ритма (рис. 1).

Амплитуды колебаний внутрижелудочкового давления при навязывании сердцу частого ритма уменьшаются. Как правило, чем чаще ритм, тем меньше амплитуды колебаний давления. При трансформации ритма, если этот трансформированный ритм выше исходной частоты сокращений, амплитуда колебаний внутрижелудочкового давления уменьшена. При альтернации, наступающей вслед за трансформацией ритма, амплитуда большей волны каждого альтернационного комплекса еще более уменьшается по сравнению с имевшейся при трансформации ритма. В дальнейшем, несмотря на то, что каждая вторая волна альтернационного комплекса постепенно растет, амплитуда каждой первой волны немного возрастает. При полном усвоении заданного частого ритма амплитуды колебаний давления не изменяются или несколько возрастают по сравнению с имевшимися при альтернации.

Средняя амплитуда колебаний давления в желудочках в период альтернации была всегда ниже средней амплитуды этих колебаний при полном усвоении ритма, когда величины пульсовых колебаний выравниваются. Этот факт противоречит недавно описанному наблюдению Бравени (Braveny, 1959).

Электрокардиографическая картина также обнаруживает явление альтернации электрических проявлений сердечной деятельности в тот период, когда имеется альтернация волн повышения внутрижелудочкового и аор-

тального давления и, следовательно, переменная амплитуда сердечных сокращений. Наблюдаемая на ЭКГ альтернация волн возбуждения выражается в изменении амплитуды и формы каждого второго электрического комплекса.

Электрическая альтернация может проявляться лишь в изменении амплитуды и формы зубцов *R*, иногда в изменении зубцов *Q* или *S* и *T*. В отдельных случаях альтернированы зубцы *P*. Указания на альтернацию не всего электрокардиографического комплекса, а отдельных зубцов, например *R* и *T*, имеются в работах ряда исследователей, наблюдавших аль-

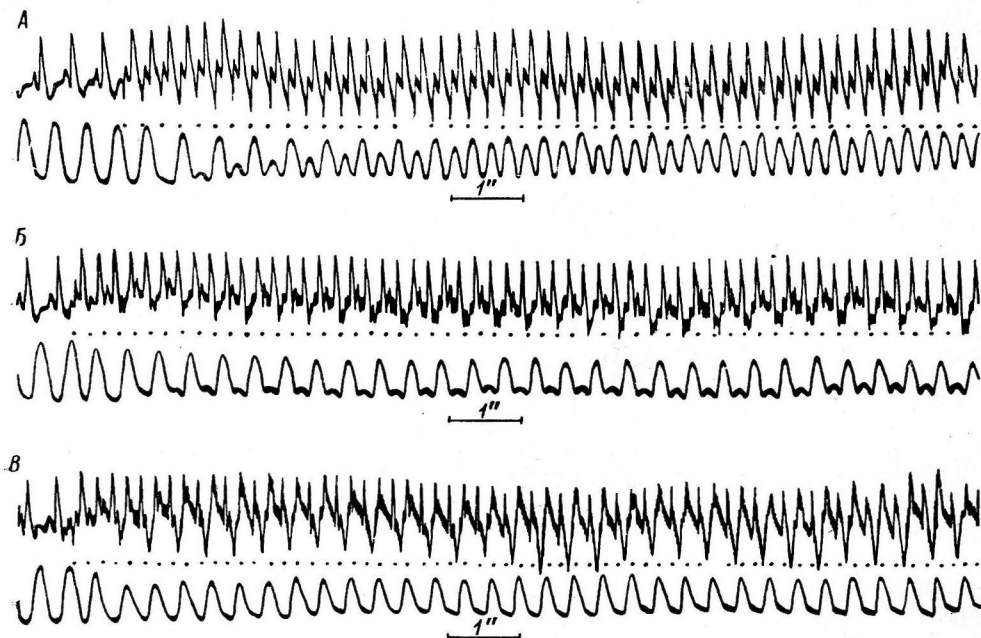


Рис. 2. Эффекты электрической стимуляции в ритме 240 (А), 280 (В) и 320 (В) раздражений в 1 мин.

На А на кривых давления видна кратковременная трансформация ритма раздражений, вслед за которой следует постепенно исчезающая альтернация. На ЭКГ — альтернация зубцов *S*. На В трансформация ритма и альтернация колебаний давления длится дольше и резче выражены, чем на А. На ЭКГ здесь отчетливая альтернация зубцов *P*. На В на кривой давления трансформация ритма вдвое и резко выраженная альтернация электрокардиографических зубцов *P*, *Q*, *R*.

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

тернацию в экспериментах на животных (Kisch, 1932; Hellerstein a. Liebow, 1950).

Альтернация электрических систол может быть слабо выражена, хотя гемодинамические проявления альтернации и даже трансформации ритма сокращений могут быть весьма отчетливы. Это отмечается при наименьшей из тех частот, которые вызывают трансформацию ритма сокращений или альтернацию сердечных сокращений. В отдельных случаях наблюдается своеобразная диссоциация между электрическими и гемодинамическими проявлениями сердечной деятельности, т. е. появление альтернации колебаний и внутрижелудочкового или аортального давления при нормальной электрокардиографической картине. В других случаях, напротив, альтернация электрических комплексов устойчиво сохраняется, в то время как гемодинамика выравнивается. Возможность электрической альтернации при отсутствии гемодинамических ее проявлений была обнаружена в клинической практике (Hamburger, Katz a. Saphir, 1936; Brody a. Rossman, 1937).

Чем больше частота стимуляции, тем труднее усваивается сердцем ее ритм и тем резче и длительнее выражена альтернация электрокардиографических комплексов и альтернация и трансформация ритма колебаний внутрижелудочкового и аортального давлений. Для иллюстрации приводим на рис. 2 результаты опытов, в которых ритм действовавших на сердце стимулов был равен 240, 280 и 320 в 1 мин.

При частоте электрических раздражений свыше 300 в 1 мин. нередко наблюдается трансформация ритма. Обращает на себя внимание, что нередко электрические проявления возбуждения предсердий — зубцы *P* ЭКГ точно воспроизводят ритм стимуляции действующей на сино-аурикулярный узел, желудочковые же комплексы возникают в ответ на каждый второй стимул. Таким образом, наблюдается явление неполной бло-

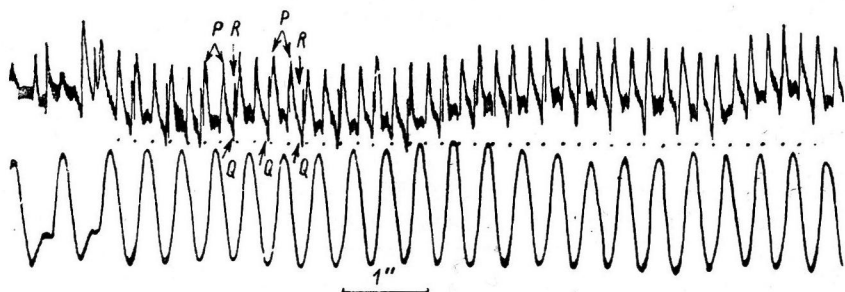


Рис. 3. Эффекты электрической стимуляции в ритме 320 в 1 мин.

На кривой давления — трансформация ритма раздражений вдвое. Зубцы *P* ЭКГ возникают в ответ на каждый стимул. Комплексы *Q R* возникают в ответ на каждый второй стимул (частичная блокада).

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

кады (рис. 3). Эта блокада, как, впрочем, и все остальные описываемые явления, возникающие при искусственной стимуляции сино-аурикулярного узла, является чисто функциональной и преходящей. Все эти явления исчезают сразу, как только прекращается навязывание сердцу искусственного ритма.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Экспериментальный материал, приведенный выше, показал, что в зависимости от частоты раздражений возможно или немедленное или постепенное усвоение нового ритма сердечной деятельности. Если ритм не усваивается сразу, то наступает на некоторое время как бы разлад деятельности, проявляющийся в трансформации ритма или альтернации сокращений и волн возбуждения. Эти факты повторялись с большим постоянством во всех наших опытах. Объяснение их представляет интерес в особенности потому, что трансформация естественного ритма возбуждений желудочками при сердечных блокадах и альтернация сокращений являются феноменами, наблюдаемыми в клинике.

Можно допустить, что трансформация ритма и альтернация пульсовых колебаний давления обусловлены не изменением сократительных свойств миокарда, а изменением общей гемодинамики, изменением степени наполнения желудочков, как это предполагал Венкебах (Wenckebach, 1914). Против такого толкования, хотя и не исключая его полностью, свидетельствуют опыты Д. С. Гуркина и Е. К. Жукова (1950) с прекращенным кровотоком и искусственной стимуляцией сердца лягушки, а также опыты, проведенные на изолированном сердце морской свинки (Arnould, Petit, v, 1958). При большой для данного объекта частоте стимуляции

сердца они отметили явление трансформации ритма сокращений. Альтернацию сокращений на изолированном сердце кролика и кошки наблюдала М. А. Уколова (1941). Таким образом, возникновение этих явлений должно быть объяснено в основном изменениями функционального состояния миокарда. В пользу этого свидетельствуют также явления трансформации ритма и альтернации следующих друг за другом электрокардиографических комплексов.

Мы полагаем, что для понимания описанных фактов следует привлечь стройную физиологическую концепцию Н. Е. Введенского о переменной лабильности возбудимых тканей в процессе их деятельности и вытекающую из этой концепции идею А. А. Ухтомского об усвоении ритма. Согласно Ухтомскому, усвоение ритма заключается в том, что «ткани в известных условиях работы способны втянуться в новый ритм, в новые более высокие темпы работы». Это явление — результат повышения возбудимости и лабильности живой ткани. Вследствие этого она воспринимает более высокие ритмы притекающих к ней раздражений и реагирует на них соответствующей частотой волн возбуждения. Условия для изменения функциональных свойств сердечных структур и усвоения ими более высоких ритмов деятельности создаются в наших опытах поступлением к ведущей части сердца частых электрических стимулов. Под их влиянием постепенно повышается лабильность специфической мускулатуры и миокарда вследствие изменения и, вероятно, убыстрения процессов метаболизма.

Принципиально важно для понимания сообщаемых фактов то, что усвоение сердцем ритма электрических раздражений проходит через стадию альтернации электрокардиографических комплексов и волн повышения внутрижелудочкового давления, а следовательно, и сокращений мускулатуры желудочков. В согласии со взглядами А. И. Смирнова (1948), рассматривающего сердце как неоднородно возбудимую систему, мы представляем себе, что имеются различия в функциональных свойствах и состоянии не только специфической мускулатуры и миокарда, но и отдельных их участков. С этой точки зрения разные участки как специфической мускулатуры, так и миокарда обладают разной лабильностью, разной рефрактерностью, разной скоростью протекания сократительного процесса, разной скоростью процессов метаболизма. Благодаря этому при частой стимуляции не все элементы миокарда и специфической мускулатуры способны воспроизводить навязываемый ритм. Одни мышечные элементы обладают более высокой лабильностью, чем другие, и поэтому первые воспроизводят навязываемый ритм, а вторые его трансформируют, уменьшая вдвое. В результате амплитуды двух следующих друг за другом сокращений оказываются разными. На первое сокращение отвечают все мышечные элементы, на второе же только часть из них. Чем большее число мышечных элементов способно воспроизвести навязываемый ритм, тем менее различаются два последовательных сокращения.

Таким образом, мы принимаем объяснение альтернации волн возбуждения и сокращения желудочков сердца, согласно которому это явление обусловлено выпадением из сократительного процесса при каждом втором импульсе части волокон миокарда. Подобное объяснение альтернации волн возбуждения и сокращения миокарда развивали многие исследователи (Hering, 1908; Kahn, 1920; Kisch, 1932; Green, 1936, и др.). Мы считаем необходимым связать эту теорию происхождения альтернации с концепцией Введенского — Ухтомского о переменной и разной лабильности возбудимых структур сердца, могущей изменяться при поступлении частых ритмов раздражения и возбуждения.

Для теории происхождения некоторых нарушений ритма сердечной деятельности важны еще следующие факты. Альтернация электрокардиографических комплексов и волн колебания внутрижелудочкового и аорталь-

ного давления при частом ритме стимуляции нередко появляется после предшествующей трансформации сокращений ритма вдвое. Эта альтернация может постепенно уменьшаться и сменяться полным усвоением ритма стимуляции. Из этих фактов можно сделать два основных заключения.

1. Если ритм поступающих к желудочку импульсов превышает исходную лабильность сердечных структур, то наступает трансформация ритма сокращений. При стимуляции сино-аурикулярного узла может происходить повышение лабильности части волокон проводящей системы и миокарда желудочков. В этом случае часть волокон воспроизводит ритм, часть же его трансформирует, уменьшая вдвое. Это является причиной возникновения альтернации возбуждений и сокращений желудочков. По мере того как повышается лабильность все большего числа волокон миокарда, альтернация постепенно ослабевает. Таким образом, альтернация представляет собой результат неполного усвоения частого ритма деятельности, т. е. усвоение его не всеми волокнами миокарда.

2. Трансформация ритма импульсов, поступающих к желудочкам из ведущей части сердца и альтернация волн возбуждения и сокращения желудочков представляют собой явления взаимосвязанные, переходящие друг в друга и имеющие общее происхождение.

ВЫВОДЫ

1. Частый ритм стимуляции сино-аурикулярного узла (до 250—300 стимулов в 1 мин.) может быть усвоен сердцем собаки.

2. При более частом ритме стимуляции (несколько выше 250—300 стимулов в 1 мин.) наблюдаются явления трансформации колебаний внутрижелудочкового и аортального давления, их уменьшение вдвое по сравнению с ритмом раздражения. При этом возникает или блокада электрокардиографических желудочковых комплексов или альтернация их.

3. При менее частом ритме стимуляции (200—250 стимулов в 1 мин.) трансформация ритма может иметь место лишь в начале стимуляции. Вслед за трансформацией наступает альтернация сердечных сокращений. Обычно при этом имеется альтернация электрических проявлений возбуждения. Альтернация может постепенно исчезнуть и смениться полным усвоением ритма сердечной деятельности с выравниванием как электрокардиографических комплексов, так и волн внутрижелудочкового и аортального давления.

4. Нарушения ритма, наблюдающиеся при искусственной электрической стимуляции сино-аурикулярного узла (трансформация и альтернация волн возбуждения и сокращения желудочков сердца), а также усвоение ритма объясняются на основе концепции Введенского о переменной лабильности возбудимых структур и представлений Ухтомского.

ЛИТЕРАТУРА

- Гуркин Д. С. и Е. К. Жуков, III совещ. по физиолог. пробл. АН СССР, Тез. докл., 1938; Уч. зап. ЛГУ, серия биолог. наук, № 22, 132, 1950.
Еникеева С. И., Физиолог. журн. СССР, 30, № 3, 331, 339, 1941.
Сидоренко Г. И., Здравоохр. Белоруссии, 3, № 1, 26, 1957.
Смирнов А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 26, № 1, 3, 1948.
Уколова М. А., Физиолог. журн. СССР, 30, № 1, 103, 1941.
Ухтомский А. А., Собр. соч., 2, 32, 68, 1951.
Arnould P., J. Petit et V. Kovacev, Journ. de Physiol., 50, № 2, 115, 1958.
Braveny P., Journ. de Physiol., 51, № 3, 418, 1959.
Brody J. G. a. P. L. Rossman, Journ. Amer. Med. Assoc. 108, № 10, 799, 1937.
Callaghan J. C. a. W. G. Bigelow, Ann. Surgery, 134, № 1, 8, 1951.

- Dittmar A., G. Friese, E. Nusser, Zs. Kreislaufforsch., 45, № 9—10, 416, 1956.
- Gould, цит. по: Hyman A. S., 1932.
- Green H. D., Am. Journ. Physiol., 114, 406, 1936.
- Hellerstein H. K. a. J. M. Liebow, Amer. Journ. Physiol., 160, № 2, 366, 1950.
- Hering H. E., München. Med. Wochenschr., 55, № 27, 1417, 1908.
- Herrod C. E., R. H. Lee, W. H. Goggans, R. K. McCombs, F. Gerbode, Ann. Surgery, 136, № 3, 510, 1952.
- Hyman A. S., Arch. Internal. Med., 50, 283, 1932.
- Just O., Der Chirurg, 27, № 4, 180, 1956.
- Kahn R. H., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 181, 65, 1920.
- Kaufmann H. et F. Zacouto, C. r. soc. biol., 149, № 13—14, 1382, 1955.
- Kisch B. Der Herzalternans. Dresden—Leipzig, 1932.
- Rose L. B. a. W. Wartonick, Journ. Am. Med. Assoc., 159, 1015, 1955.
- Rosenbaum J. B. a. D. Hansen, Journ. Am. Med. Assoc., 155, 1151, 1954.
- Rosenfeld J. a. H. Segall, Am. Heart Journ., 50, 749, 1955.
- Starzl T. E., R. A. Gaertner a. R. C. Webb, Circulation, 11, 952, 1955.
- Wenckebach K. F. Die unregelmässige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. 1914.
- Weirich W. L., M. Paneth, V. L. Gott, Circulation Res., 6, 410, 1958.
- Zacouto F. et E. Coraboeuf, C. r. soc. biol., 148, 1044, 1954; Journ. Physiol. (Paris), 47, 311, 1955.
- Zoll P. M., New. England Journ. Med., 247, № 20, 768, 1952.
- Zoll P. M., A. J. Linenthal, L. R. Norman, M. H. Paul a. W. Gibson, Journ. Am. Med. Assoc., 159, 1428, 1955a; Arch. Internal Med. 96, № 5, 639, 1955b; Circulation, 14, № 5, 745, 1956.

Поступило 22 XI 1959

THE PHENOMENON OF ADOPTION OF RHYTHM DURING ELECTRICAL HEART STIMULATION

By *Eug. B. Babsky, L. S. Rosanova and L. S. Ulianinsky*

From the laboratory of clinical physiology, Institute of Normal and Pathological Physiology; laboratory of biophysics, Allunion Institute of Medical Instruments and Equipment; Physiological Group of the Academy of M. Sc., Moscow

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ СРЫВА ТОРМОЖЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОТРЕЗКА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

*В. С. Раевский, В. В. Антипов, Е. И. Кузнец, С. В. Голова,
Л. С. Ульянинский и В. Я. Шаповалова*

Физиологическая группа чл.-корр. АМН СССР А. И. Смирнова, Москва

Известно, что раздражение электрическим током центрального отрезка блуждающего нерва в зависимости от силы и частоты раздражения, а также от функционального состояния дыхательного центра может вызывать различные реакции: урежение, учащение и прекращение дыхательных движений в фазе инспирации или экспирации (Rosenthal, 1862; Введенский, 1881; Автономов, 1889; Михайлов, 1914; Киселев и Меркулов, 1933; Rice, 1938; Сергиевский, 1950, и др.). В ряде исследований (Введенский, 1889; Смирнов, 1936; Wyss, 1939; Раевский, 1940; Фанталова, 1951, и др.) было отмечено, что остановка дыхания, вызванная раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, обычно наблюдается в течение короткого времени (от нескольких секунд до 2 мин.) и прерывается дыхательными движениями, несмотря на продолжающееся раздражение. Некоторыми авторами (Смирнов, 1936; Wyss, 1939, и др.) при этом было высказано предположение, что срыв торможения, по-видимому, обусловливался действием CO_2 , накапливающегося в крови во время торможения. В. С. Раевский (1940, 1951) показал, что раздражением центрального отрезка блуждающего нерва можно поддерживать торможение дыхательного центра более 25 мин., если опыт проводится в условиях непрерывной искусственной вентиляции легких. Если во время длительного торможения дыхательного центра, вызванного раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, искусственная вентиляция легких прекращалась, то через короткое время начинали проявляться дыхательные сокращения диафрагмы, которые снова исчезали, как только включалось искусственное дыхание. Эти опыты показали, что в механизме срыва торможения дыхательного центра имеет значение газовый состав крови. Однако прямых указаний об изменении содержания CO_2 и O_2 в крови при торможении дыхательного центра, вызванного раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, в литературе мы не нашли.

Задачей настоящей работы являлось дальнейшее изучение механизма срыва остановки дыхания, вызывавшейся раздражением центрального отрезка блуждающего нерва. С этой целью было проведено исследование газового состава крови при различных функциональных состояниях дыхательного центра.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 26 взрослых собаках под морфинно-эвипановым и морфинно-кемпиталовым наркозом. Морфин вводился подкожно в количестве 2—5 мл 1%-го раствора; эвипан и кемитал вводились внутривенно в виде 10%-го раствора до наступле-

ния глубокого наркоза. На протяжении опыта исследовалось содержание кислорода и углекислого газа в артериальной (в некоторых опытах и в венозной) крови, взятой на фоне ритмической деятельности дыхательного центра и на фоне ее торможения. Торможение ритмической деятельности дыхательного центра вызывалось раздражением центрального отрезка блуждающего нерва индукционным током на 10—20 мм больше пороговой силы. Кровь для анализа бралась из общей сонной артерии и яремной вены или из бедренной артерии и одноименной вены в количестве 5 мл под вазелиновое масло. Анализы крови на содержание O_2 и CO_2 производились на аппарате Ван-Слайка. На протяжении всего опыта при естественном дыхании животного регистрировалось трахеальное дыхание, а в опытах с искусственным дыханием регистрировались дыхательные сокращения диафрагмы, ритм искусственной вентиляции легких и в некоторых экспериментах кровяное давление в бедренной артерии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В наших исследованиях длительность торможения дыхательного центра при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва в условиях естественного дыхания животного не превышала обычно 2 мин. В опытах с естественным дыханием животного пробы артериальной и венозной крови, взятой во время срыва торможения дыхательного центра, отличались по содержанию кислорода и углекислого газа от проб крови, взятой на фоне ритмической деятельности дыхательного центра (до раздражения центрального отрезка блуждающего нерва). Содержание CO_2 в артериальной и венозной крови во время срыва торможения дыхательного центра было больше, а содержание O_2 меньше, чем в пробах крови, взятых на фоне ритмической деятельности дыхательного центра. Приводим данные из опытов №№ 3 и 4 (табл. 1).

Таблица 1

Содержание O_2 и CO_2 в крови на фоне ритмической деятельности дыхательного центра и на фоне срыва торможения дыхательного центра при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва

Условия взятия крови	№ опыта	Содержание газов крови (в объемн. %)			
		в общей сонной артерии		в яремной вене	
		O_2	CO_2	O_2	CO_2
На фоне ритмической деятельности дыхательного центра	3	22.0	37.0	21.3	38.9
	4	21.4	30.6	20.5	32.7
На фоне срыва торможения дыхательного центра при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва	3	16.4	39.7	15.6	39.7
	4	15.4	31.7	14.2	36.6
На фоне ритмической деятельности дыхательного центра спустя 10 мин. после окончания раздражения центрального отрезка блуждающего нерва	3	22.4	37.5	21.8	38.0
	4	19.0	30.6	17.8	30.9

Из данных табл. 1 видно (см. опыт № 3), что в крови, взятой из общей сонной артерии во время срыва торможения, O_2 было на 5.6 объемн. % меньше, а CO_2 на 2.7 объемн. % больше, чем в пробе крови, которая забиралась на фоне ритмической деятельности дыхательного центра; в крови, взятой из яремной вены при срыве торможения, O_2 было на 5.7 объемн. % меньше, а CO_2 на 0.8 объемн. % больше, чем в исходном состоянии. Спустя 10 мин. после прекращения раздражения блуждающего нерва содержание O_2 и CO_2 в артериальной и венозной крови восстанавливалось приблизительно до исходного уровня. Такая же закономерность в изменении газов крови наблюдалась и в опыте № 4. Следует отметить, что в некоторых случаях полного восстановления не наблюдалось и содержание газов крови устанавливалось на новом уровне, близком к исходному.

Для анализа механизма срыва торможения дыхательного центра, вызванного раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, основное значение имеет содержание газов крови, направляющейся к дыхательному центру, и поэтому в большинстве опытов мы ограничивались исследованием O_2 и CO_2 в артериальной крови. Отмеченная в табл. 1 закономерность в изменении газов крови при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва характерна почти для всех опытов.

Из данных табл. 2 видно, что в крови, взятой в момент срыва торможения дыхательного центра, во всех случаях CO_2 больше, чем в исходном состоянии, когда кровь бралась на фоне ритмической деятельности дыхательного центра; содержание O_2 во всех случаях, кроме одного, в момент срыва торможения было меньше, чем в исходном состоянии. В одном случае, не вошедшем в табл. 2, содержание O_2 в момент срыва торможения дыхательного центра было больше на 1 объемн. %, чем при ритмической деятельности дыхательного центра.

Указанные изменения в содержании O_2 и CO_2 являются вполне закономерными, так как при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва в условиях естественного дыхания животного в результате торможения ритмической деятельности дыхательного центра прекращается вентиляция легких. Наши данные показывают, что увеличение CO_2 и уменьшение O_2 к моменту срыва торможения дыхательного центра в разных опытах было неодинаковым. Как видно из табл. 2, это увеличение CO_2 и уменьшение O_2 в крови минимально было в пределах до 1 объемн. %, а содержание CO_2 максимально увеличивалось на 8.3 объемн. %

и содержание O_2 максимально уменьшалось на 9.6 объемн. %. Не одинаковое содержание газов крови в момент срыва торможения дыхательного центра в разных опытах обуславливалось несколькими факторами. Прежде всего имела значение продолжительность торможения ритмической деятельности дыхательного центра. Чем больше была продолжительность торможения дыхательного центра и в связи с этим длительность прекращения внешнего дыхания, тем большие изменения имели место в содержании O_2 и CO_2 в крови. Длительность же торможения дыхательного центра зависела от глубины торможения дыхательного центра, от степени его возбудимости к CO_2 . При глубоком торможении дыхательного центра его возбудимость по отношению к CO_2 значительно понижается и поэтому срыв торможения в этих случаях происходит при большем содержании CO_2 , чем в тех случаях, когда торможение дыхательного центра неглубокое и возбудимость к CO_2 относительно высокая. Кроме того, надо учитывать, что взятие крови начиналось после первого вдоха, и, естественно, на содержание газов в крови, забираемой во время срыва, оказывало влияние количество дыхательных движений и их глубина, которые имели место до взятия и во время взятия крови. Это видно из опыта, представленного на рис. 1. Как иллюстрирует рис. 1, взятие крови в данном опыте начиналось с появлением первого дыхательного движения и заканчивалось после второго вдоха. В этом опыте срыв торможения произошел при содержании в артериальной крови O_2 — 15.0 объемн. % и при содержании CO_2 — 42.9 объемн. %, в то время как

Таблица 2

Изменение газового состава артериальной крови к моменту срыва торможения дыхательного центра по отношению к исходным данным до раздражения центрального отрезка блуждающего нерва

Уменьшение O_2 (в объемн. %)	Число случаев	Увеличение CO_2 (в объемн. %)	Число случаев
0.1—1	6	0.3—1	1
1.1—2	3	0.5—2	5
2.1—3	3	1.1—3	2
3.1—4	2	2.1—4	3
4.1—5	2	3.1—5	1
5.1—6	2	4.1—6	5
9.1—10	2	5.1—7	1
—	—	6.1—8	1
—	—	8.1—9	1

в исходном состоянии кислорода в артериальной крови было 18.2 объемн. %, а CO_2 — 37.5 объемн. %. Через 10 мин. восстановились ритм и амплитуда дыхательных движений и содержание газов в крови вернулось к исходному уровню.

В другом опыте кровь из артерии бралась уже после того, как произошло 4 дыхательных движения, и взятие пробы крови продолжалось в течение следующих 4 дыхательных движений. Содержание O_2 в крови, взятой в этом опыте во время срыва торможения дыхательного центра, — 18.3 объемн. %, а CO_2 — 29.9 объемн. %, в исходном состоянии O_2 было 19.0 объемн. % и CO_2 — 30.6 объемн. %. Дыхательные движения, которые имели место до взятия пробы крови, по-видимому, обусловили восста-

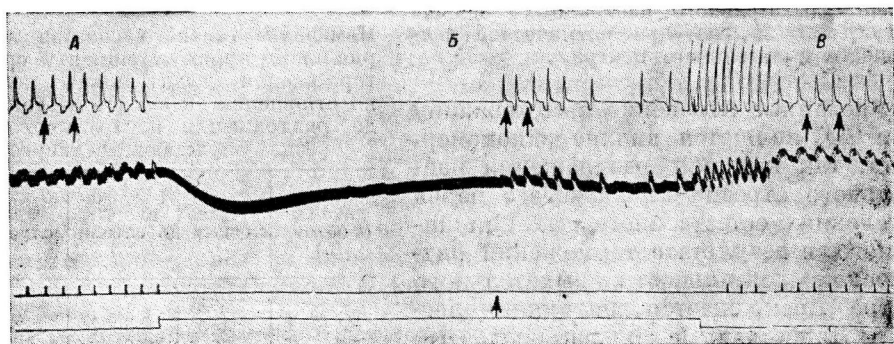


Рис. 1. Кривые дыхательных движений и кровяного давления до, во время и после раздражения блуждающего нерва.

Сверху вниз: трахеальное дыхание; кровяное давление в бедренной артерии; нулевая линия и отметка времени (5 сек.); отметка раздражения центрального конца п. vagi sin. (подъем линии). Стрелки — момент взятия проб крови из art. carotis.

А — содержание газов в крови, взятой на фоне ритмической деятельности дыхательного центра; O_2 — 18.2 объемн. %, CO_2 — 37.5 объемн. %. Б — содержание газов в момент срыва торможения дыхания; O_2 — 15.0 объемн. %, CO_2 — 42.9 %. В — содержание газов в крови через 10 мин. после прекращения раздражения блуждающего нерва; O_2 — 18.0 объемн. %, CO_2 — 37.5 %.

новление содержания газов крови до уровня, близкого к исходному. Несмотря на то, что во многих случаях взятие проб крови производилось после 1—2 дыхательных движений, почти во всех наших опытах срыву торможения дыхательного центра соответствовало увеличение содержания CO_2 и уменьшение содержания O_2 в артериальной крови.

Если раздражение центрального отрезка блуждающего нерва производилось в условиях искусственной вентиляции легких, то торможение дыхательного центра не сопровождалось увеличением CO_2 и уменьшением O_2 в артериальной крови, как в опытах с естественным дыханием. В опытах с искусственным дыханием при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва содержание O_2 в артериальной крови не изменялось или даже несколько увеличивалось, а содержание CO_2 несколько уменьшалось.

Рис. 2 показывает длительное торможение ритмической деятельности дыхательного центра (прекращение сокращений диафрагмы) при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва в условиях непрерывной искусственной вентиляции легких; при этом в пробах крови, взятых во время торможения дыхательного центра, содержание O_2 было несколько больше, а содержание CO_2 меньше, чем в крови, взятой в исходном состоянии на фоне ритмической деятельности дыхательного центра. В опытах с искусственным дыханием одновременно с повышением O_2 и уменьшением

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что во время торможения дыхательного центра, вызванного раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, в опытах с естественным дыханием животного отмечается быстро нарастающее в крови уменьшение O_2 и увеличение CO_2 . В то же время в опытах с искусственным дыханием содержание O_2 несколько увеличивалось, а содержание CO_2 уменьшалось. При увеличении CO_2 и уменьшении O_2 в артериальной крови (что имеет место в опытах с естественным дыханием животного) торможение дыхательного центра удаётся поддерживать раздражением центрального отрезка блуждающего нерва не больше 2 мин. В условиях непрерывной искусственной вентиляции легких содержание газов в крови изменяется в противоположном направлении и при этом удаётся, применяя раздражение центрального отрезка блуждающего нерва, поддерживать торможение ритмической деятельности дыхательного центра длительное время (25 мин. и больше). Сопоставление этих опытов определенно указывает на то, что изменение газового состава крови, характеризующееся повышением содержания CO_2 и уменьшением содержания O_2 , является фактором, обуславливающим срыв торможения дыхательного центра, вызванного раздражением центрального отрезка блуждающего нерва.

Известно, что дыхательный центр весьма чувствителен к незначительным изменениям содержания CO_2 в альвеолярном воздухе и в крови, изменения же дыхания в зависимости от недостатка кислорода имеют место лишь при значительных его снижениях (Холден и Пристли, 1937; Liljestrand, 1958). В некоторых наших опытах с естественным дыханием животного (см. табл. 2) содержание O_2 в артериальной крови при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва снижалось меньше чем на 1 объемн.%, что несомненно не могло являться причиной срыва торможения дыхательного центра, и в этих случаях проявление ритмической деятельности дыхательного центра стимулировалось повышенным содержанием CO_2 . В тех случаях, когда наблюдалось значительное снижение O_2 (на 5—6 объемн.% и больше), срыв торможения дыхательного центра, по-видимому, обуславливался совместным влиянием повышенного содержания CO_2 и недостатка O_2 .

Если в опытах с естественным дыханием животного изменения газового состава крови обуславливали срыв торможения дыхательного центра, то в условиях искусственной вентиляции легких изменения в содержании O_2 и CO_2 способствовали удлинению торможения дыхательного центра, вызванного стимуляцией афферентных волокон блуждающего нерва.

Вызванное раздражением афферентных волокон блуждающего нерва торможение дыхательного центра сопровождается понижением его возбудимости к CO_2 , и это в сочетании с уменьшением CO_2 в крови является важным фактором, благоприятствующим удлинению угнетения дыхательного центра.

ЛИТЕРАТУРА

- Антономов Г. К вопросу об отношении блуждающих нервов к дыхательным движениям. Дисс. СПб., 1889.
 Введенский Н. Е. (1881), Полн. собр. соч., 1, 145, 1951; Зап. Акад. наук, 61, кн. 1, приложение № 4, стр. 3, № 17, СПб, 1889.
 Киселев П. А., В. Л. Меркулов, Тр. Ленинградск. общ. естествоиспыт., 62, в. 1—2, 109, 1933.
 Раевский В. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 10, в. 4, 280, 1940; Физиол. журн. СССР, 37, № 1, 4, 1951.
 Раевский В. С., В. В. Антипов, Е. И. Кузнец, С. В. Толова, Л. С. Ульянинский, В. Я. Шаповалова, Тез. докл. IX Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 33, М.—Минск, 1959.

- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих. Медгиз, 1950.
Смирнов А. И., Арх. биол. наук. 44, в. 1, 43, 1936.
Фанталова В. Л. Характеристика дыхательных рефлексов при различных ритмах раздражения блуждающего нерва. Дисс. М., 1951.
Холден Д. С., Д. Г. Пристли. Дыхание. Перевод с англ. Биомедгиз, 1937.
Liljestrand A., Physiol. Rev., 38, 38, 4, 691, 1958.
Rice, Am. Journ. Physiol., 124, 2, 535, 1938.
Rosenthal J. Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum N. vagus. Berlin. 1862.
Wyss A. M., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 242, 2, 215, 1939.

Поступило 18 XII 1959

CONTRIBUTION TO THE MECHANISM OF BREAK-DOWN OF THE
RESPIRATORY CENTRE INHIBITION AT STIMULATION OF
CENTRAL SECTION OF N. VAGUS

By V. S. Raievsky, V. V. Antipov, E. I. Kuznets, S. V. Tolova,
L. S. Ul'ianinsky, and V. Ia. Shapovalova

From the Physiological group of the Academy of Medical Sciences, Moscow

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Г. И. Мchedlishvili

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

В предыдущей статье (1959б) мною указывалось, что именно в условиях патологии должны выявляться некоторые механизмы, регулирующие мозговое кровообращение. Так была обнаружена роль регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий) в компенсации расстройств мозгового кровообращения при затруднении оттока крови из области черепа. В дальнейших исследованиях компенсаторное сужение регионарных артерий мозга мы наблюдали при травматическом отеке мозга (Мchedlishvili и Ахобадзе, 1960). Наконец, мы предприняли исследование мозгового кровообращения при терминальных состояниях животного, так как предполагали, что при этих чрезвычайных обстоятельствах могли выявиться такие механизмы регуляции мозгового кровообращения, которые в нормальных условиях подметить обычно не удастся.

В процессе умирания организма, когда последовательно наступают агония, затем клиническая и, наконец, биологическая смерть, решающее значение имеет функциональное состояние головного мозга (Неговский, 1954, 1960). При умирании организма состояние мозга зависит прежде всего от его кровоснабжения. Тем не менее мозговое кровообращение при этом еще не изучено, и о кровоснабжении мозга обычно судят лишь на основании уровня общего артериального давления. Между тем не вызывает никакого сомнения, что мозговое кровообращение может изменяться независимо от уровня общего артериального давления, так как выполняет особую функцию и обладает самостоятельной регуляцией. Ввиду этого необходимо специально исследовать мозговое кровообращение при терминальных состояниях животного, что и составило цель настоящей работы.¹

МЕТОДИКА

Исследования проводили на 26 взрослых кроликах, наркотизированных уретаном (0.7—1.0 г/кг веса). После операции животным вводили гепарин в дозе 0.3—0.4 мл/кг веса животного; применялся гепарин «Рихтер», содержащий в 1 мл 5000 м. е. д. Были изучены терминальные состояния, возникшие в результате остановки сердцебиения (введение эфира в миокард), выпуска крови из крупных артерий (из брюшной аорты) и асфиксии (закрытие трахеи).

Использованные методы исследования мозгового кровообращения позволили изучить динамику изменений состояния регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий), внутричерепных (пиальных) сосудов и уровень кровяного давления в венозной системе мозга.

Ввиду недоступности для прямых прижизненных наблюдений тех отрезков внутренних сонных и позвоночных артерий, которые выполняют функцию «замыкательных

¹ Результаты исследования доложены в Лаборатории экспериментальной физиологии по оживлению организма АМН СССР 25 февраля 1959 г.

механизмов» и располагаются внутри костных каналов (Мчедlishvili, 1959a), о состоянии просвета этих сосудов мы судили по величине сопротивления току крови в них. С этой целью измерялось кровяное давление в их начале и в их конце, т. е. в аорте и в виллизиевом круге. При этом приходилось выключать из кровообращения одну из сонных артерий, что, однако, не нарушало притока крови в головной мозг (Carlyle а. Grayson, 1956). Как показывает схема (рис. 1), посредством канюли, введенной в эту сонную артерию в торакальном направлении, регистрировалось кровяное давление в аорте и в ее крупных ветвях, т. е. в начале трех других регионарных

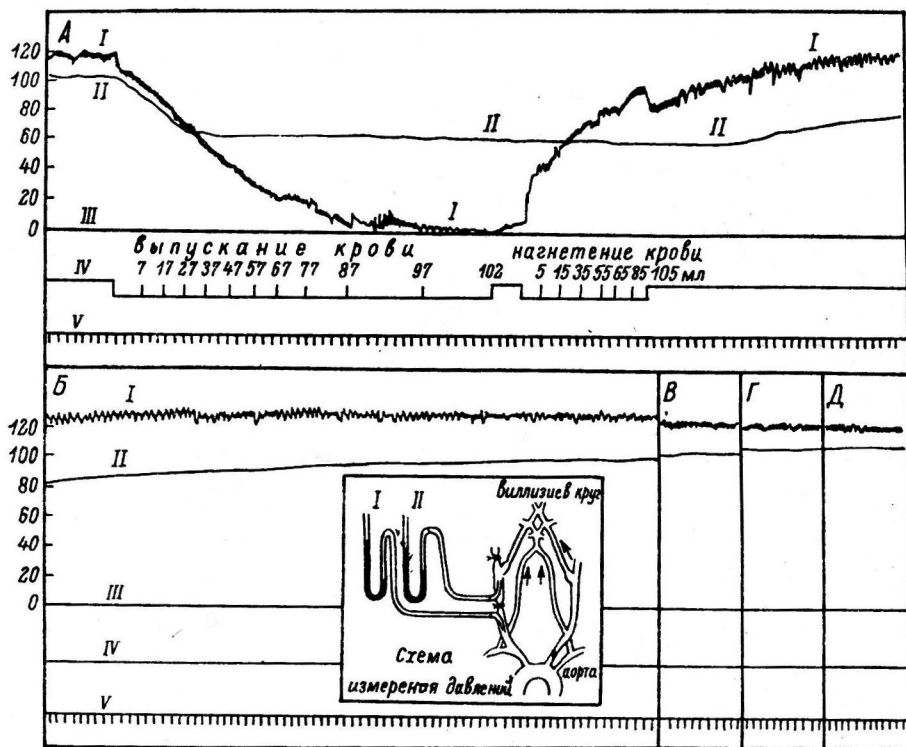


Рис. 1. Сохранение некоторого уровня кровяного давления в виллизиевом круге во время падения общего артериального давления при терминальном состоянии кролика, вызванном выпусканьем крови из брюшной аорты.

По оси ординат — уровень артериального давления (в мм рт. ст.). I — общее артериальное давление; II — кровяное давление в виллизиевом круге; III — нулевая линия; IV — отметка выпускания и нагнетания крови (в мл); V — отметка времени (5 сек.). Произведенное после кровопускания внутриартериальное нагнетание крови привело к восстановлению общего артериального давления; в виллизиевом круге оно восстановилось позже. Б — непосредственное продолжение записи А, В — через 15 мин, Г — через 24 мин. и Д — через 35 мин. после конца нагнетания крови в артерию.

артерий мозга (второй сонной и позвоночных артерий); вторая канюля, введенная в краниальном направлении, позволяла регистрировать кровяное давление в виллизиевом артериальном круге.¹ Предварительно мы тщательно перевязывали все ветви этой сонной артерии, кроме внутренней, которую выделяли вплоть до ее вступления в кость, в результате чего артерия оказывалась как бы продолжением канюли и соединяла ее непосредственно с виллизиевым кругом.

Состояние внутричерепных (пиальных) сосудов регистрировали с помощью сериального микрофотографирования поверхности мозга с интервалами в 5 или 10 сек. одновременно с записью кровяного давления в аорте и в виллизиевом круге, причем момент каждого снимка отмечался на кимограмме. Затем на кадрах фотопленки с помощью окуляр-микрометра микроскопа измеряли диаметр тех или иных артерий, и, нанося эти данные на кимограмму, получали возможность судить о всей динамике изменений диаметра пиальных артерий во времени.

¹ Этот метод был применен также Гюртле (Hürthle, 1889), Опдайком (Opdyke, 1946) и В. П. Авроровым (1957).

Кровяной ток в пияльных артериях и венах исследовали посредством визуального наблюдения над этими сосудами под стереоскопическим микроскопом одновременно с их фотографированием. Если кровяной ток в пияльных сосудах теплокровных животных в обычных условиях видеть невозможно, то при его замедлении во время терминальных состояний он становится видимым и появляется возможность измерять его линейную скорость.

Уровень кровяного давления в венозных синусах мозга измеряли через одну из ветвей наружной яремной вены, которая посредством крупного эмиссара сообщается с поперечным венозным синусом мозга; все другие ветви этой вены перевязывались. Полиэтиленовую канюлю водяного манометра вводили в яремную вену в краниальном направлении.¹ Одновременно через другую канюлю, введенную через ту же яремную вену в торкальном направлении, измеряли кровяное давление в краниальной полости вены.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В процессе умирания, независимо от его причин (остановка сердечной деятельности, кровопускание, асфиксия и т. д.), у животного наступает резкое падение общего артериального давления. При одновременном измерении кровяного давления в аорте и в виллизиевом круге оказалось, что в то время как аортальное давление падало до нуля (или почти до нуля), в виллизиевом круге оно сохранилось на некотором уровне (рис. 1). Этот уровень в разных опытах был не одинаковым и колебался от 20 до 70 мм рт. ст.; обычно он был особенно низким при выпускании крови. В дальнейшем давление в виллизиевом круге понижалось очень медленно, но, как правило, не выравнивалось с давлением в аорте в течение многих минут. Учитывая анатомию артериальной сети в этой области тела (схематически она представлена на рис. 1), можно считать несомненным, что такая разница уровней кровяного давления в аорте и в виллизиевом круге может зависеть только от их разведения вследствие резкого сужения каких-то отрезков артерий, расположенных между аортой и виллизиевым кругом, т. е. регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий). В каких частях регионарных артерий мозга может наступать такое сужение, указывают наши морфологические исследования, обнаружившие почти полное закрытие некоторых отрезков этих сосудов, если они зафиксированы прижизненно в период умирания животного (Мчедlishvili, 1959a).

О сужении внутренних сонных артерий при падении общего артериального давления свидетельствуют данные Фишера (Fischer, 1954), который отметил при этом своеобразное изменение формы и сужение просвета этих артерий. К сожалению, в этой работе не указываются ни объект, ни метод исследования, а на приведенном в ней рисунке сужение сосуда незначительное; гораздо сильнее выражено изменение его формы. Карлайл и Грейсон (Carlyle a. Grayson, 1956), измерявшие церебро-васкулярное сопротивление в процессе падения общего кровяного давления, обнаружили, что примерно на уровне 30 мм рт. ст. это сопротивление резко возрастает. Авторам не было известно, какие сосуды мозга при этом суживаются; наши исследования показали, что это происходит именно в регионарных артериях мозга (внутренних сонных и позвоночных артериях).

Следовательно, при терминальных состояниях животного в результате резкого сужения регионарных артерий мозга его артериальная система отключается от других артерий. Значение этого феномена заключается, по-видимому, в том, что при этих условиях кровяное давление в артериальной системе мозга сохраняется на относительно высоком уровне, в то время как общее артериальное давление падает до нуля. Сериальное микрофотографирование артерий мягкой мозговой оболочки позволило проследить всю динамику изменений их диаметра при терминальных состоя-

¹ Подобный способ измерения давления в венозных синусах мозга у собаки использовали А. А. Кедров, А. И. Науменко и З. Я. Дегтярева (1954), а также другие авторы — см. у Гюртле (Hürthle, 1889).

ниях. Эти изменения были очень типичными, независимо от причин, обусловивших умирание. На рис. 2 приводится случай терминального состояния, вызванного остановкой сердечной деятельности. В начальном периоде падения общего артериального давления более широкие (I) и более узкие (II) пиллярные артерии начинают расширяться (характерная реакция этих артерий на изменение уровня кровяного давления; см.

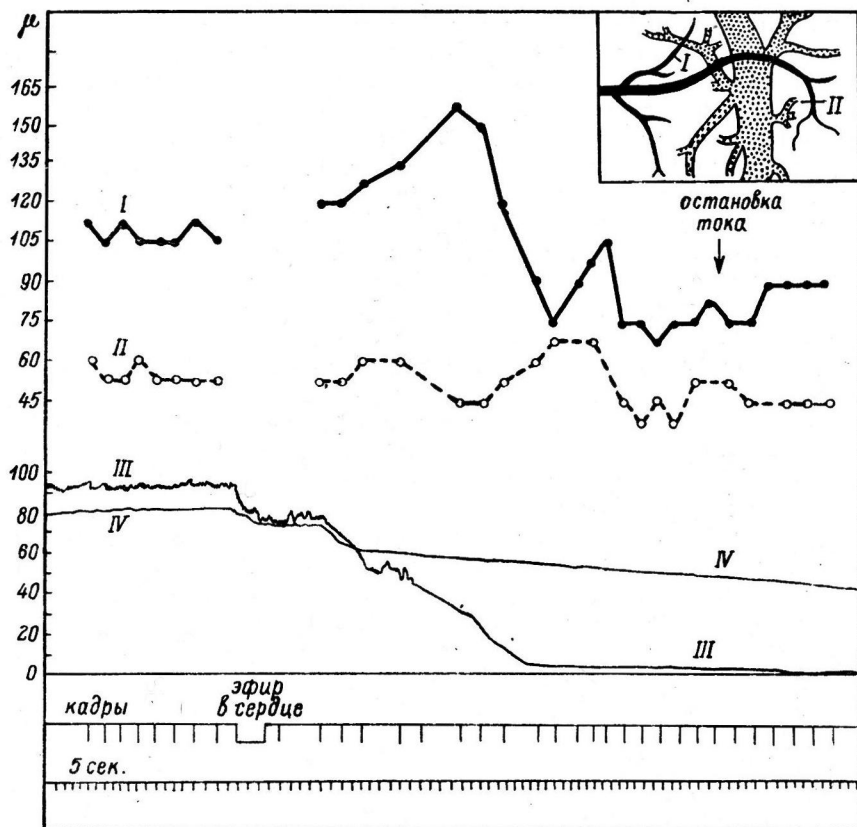


Рис. 2. Динамика изменений диаметра крупных (I) и мелких (II) пиллярных артерий (в правом верхнем углу приводится их схематический рисунок, сделанный по микрофотограмме, где указаны места измерений) и давления крови в аорте (III) и в виллизиевом круге (IV).

По оси ординат — верхняя шкала — диаметр пиллярных артерий (в мм) и нижняя — давление в мм рт. ст.). Внизу над отметкой времени (5 сек.), отметка введения эфира в миокард и отметка моментов микрофотосъемки пиллярных сосудов.

Б. Н. Кловоский, 1951). Однако начиная с момента сужения регионарных артерий мозга (перекрест кимограмм давления в аорте и в виллизиевом круге) наступает расширение более крупных артерий мягкой мозговой оболочки (I) и сужение более мелких (II). Затем крупные артерии начинают суживаться, а мелкие — расширяться (по-видимому, кровь при этом перегоняется из крупных артерий в мелкие). Такое последовательное расширение и сужение пиллярных артерий может повторяться.¹ В общем, создается впечатление, что при терминальных состояниях по

¹ Б. Н. Кловоский (1951) в совместных с Е. Н. Космарской опытах также отметил у кошек расширение и затем сужение пиллярных артерий после выпуска крови, однако динамика этих изменений в сосудах разного калибра осталась неизученной.

внутричерепным артериям в ортоградном направлении — от более крупных к более мелким артериям — передвигаются медленные перистальтические волны сокращения стенок этих сосудов.

Визуальные наблюдения над пиальными сосудами показали, что одновременно с описанными выше изменениями диаметра артерий в них продолжается кровяной ток, который сохраняет свое нормальное направление — от крупных артерий к мелким. В то же время ортоградный ток крови наблюдается и в венах мягкой мозговой оболочки.¹ Ввиду того, что пиальные артерии и вены являются регионарными для коры мозга, при терминальных состояниях ортоградный кровяной ток сохраняется и в капиллярах мозга. Течение крови в мозговых сосудах мы наблюдали примерно столько же времени, сколько продолжалось расслабление и сокращение стенок пиальных артерий, т. е. в среднем около 3 мин. после момента сокращения регионарных артерий мозга (рис. 2). Все это давало основание полагать, что кровообращение в капиллярах коры мозга обусловлено в этот период, с одной стороны, отключением артериальной системы мозга и, с другой, напоминающими перистальтику сокращениями внутричерепных артерий. Ткань мозга черпает при этом кислород и питательные вещества из единственно возможного источника — крупных внутричерепных артерий после отключения их от аорты, в которой кровяное давление упало до нуля.

Наличие механизмов, поддерживающих ортоградный кровяной ток в капиллярах при терминальных состояниях, характерно, по-видимому, именно для мозга, а не для всего организма, так как наши наблюдения над током крови в сосудах брыжейки кишки показали, что в период умирания он прекращается одновременно с падением артериального давления до нуля.²

Однако естественно было предполагать, что наличие лишь кровяного тока в капиллярах может быть недостаточным для питания мозга. Если кровяное давление в его сосудах резко понижается, то обмен веществ между кровью и тканью совершаться не может; для осуществления последнего необходим еще некоторый минимальный уровень внутрикапиллярного давления. Хотя при терминальных состояниях кровяное давление в виллизиевом круге еще сохраняется, все же оно является сравнительно низким и, возможно, недостаточным для поддержания необходимого уровня давления в капиллярах.

Произведенные нами измерения кровяного давления в поперечном венозном синусе мозга обнаружили, что при терминальных состояниях во время падения кровяного давления в аорте и в виллизиевом круге давление в венозной системе мозга даже повышается, хотя в крупных венах грудной клетки оно остается неизменным (рис. 3). Все это свидетельствует о том, что повышение венозного давления в мозгу является местным изменением и, по всей вероятности, результатом ослабления оттока крови по венам из области черепа.³ Механизм этого явления пока не известен, однако несомненно, что оно представляет собой проявление регуляции венозного кровообращения в мозгу. Эта регуляция должна иметь важное физиологическое значение, ибо повышение кровяного давления в венозной системе мозга при терминальных состояниях должно предотвращать падение внутрикапиллярного давления и поддерживать,

¹ При кровопускании у кошки Б. Н. Клосовский (1951) наблюдал кровяной ток в пиальных сосудах в течение 12 мин. после остановки дыхания.

² Ввиду продолжающейся перистальтики кишки в артериях и венах брыжейки в период агонии и клинической смерти можно еще наблюдать маятникообразные перемещения крови.

³ Описанный выше феномен повышения давления в венозной системе мозга был, естественно, слабо выражен или отсутствовал в условиях обескровливания животного.

таким образом, питание мозга во время падения общего артериального давления до нуля.

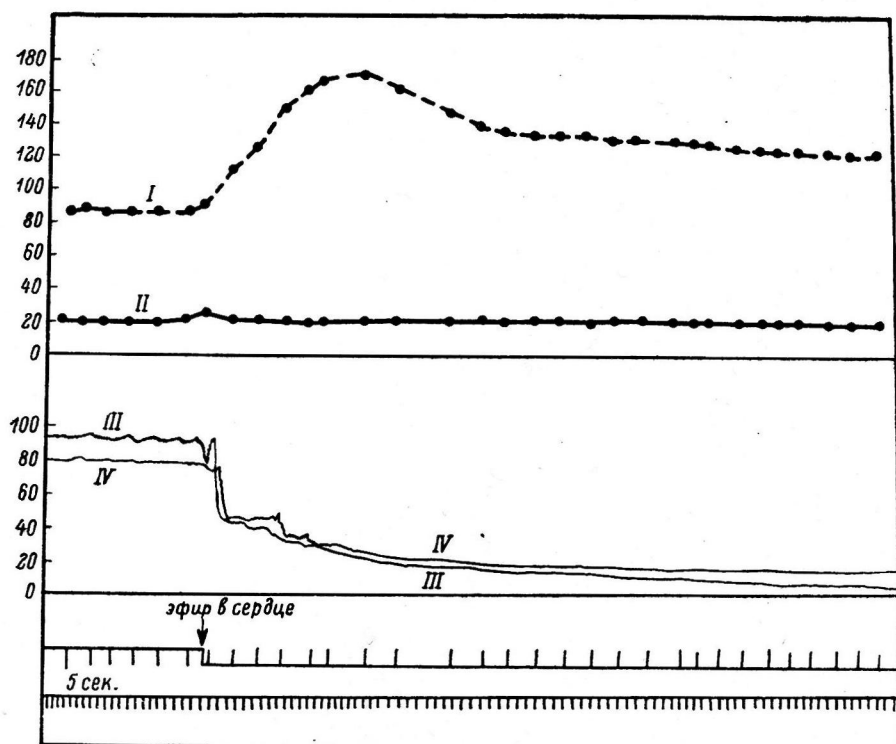


Рис. 3. Динамика изменений давления крови в венозном синусе мозга (I), в крамальной полой вене (II), давления крови в аорте (III) и в виллизиевом круге (IV).

По оси ординат — верхняя шкала — давление в мм вод. ст. и нижняя — давление в мм рт. ст. Внизу над отметкой времени (5 сек.) отметка введения эфира в миокард (стрелка) и отметка моментов регистрации венозного давления.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследуя мозговое кровообращение в условиях умирания организма, нам удалось обнаружить ряд механизмов его регуляции, которые при терминальных состояниях выявляются особенно ярко. Когда общее артериальное давление падает до нуля и кровообращение во всем организме вследствие этого прекращается, в сосудистой системе мозга выявляются механизмы, поддерживающие мозговое кровообращение еще некоторое время. При этом необходимо, чтобы а) в капиллярах мозга продолжала протекать артериальная кровь и б) внутрикапиллярное давление крови поддерживалось на необходимом уровне. Обнаруженные нами механизмы регуляции мозгового кровообращения поддерживают как кровяной ток, так и кровяное давление в сосудах мозга.

В условиях полного падения общего кровяного давления единственно возможным источником артериальной крови для мозга является его артериальная система. Она же берет на себя и функцию «сердца». Благодаря резкому сужению региональных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий) артериальная система мозга отключается от общего артериального русла, что предотвращает падение в ней кровяного давления. Одновременно начинаются последовательные перистальтические

сокращения стенок внутричерепных артерий, которые продолжают гнать кровь в капилляры и затем в вены. Следовательно, как регионарные артерии мозга, так и артерии мягкой мозговой оболочки могут играть активную роль в регуляции кровяного тока в мозгу. Это говорит о том, что тенденция некоторых современных авторов отрицать самостоятельную регуляцию мозгового кровообращения и ставить его полностью в зависимость от экстрацеребральных факторов — центрального кровообращения (Rothenberg a. Corday, 1957; Gurdjian, Webster, Martin a. Tomas, 1958) обусловлена тем, что условия их опытов не дали возможности выявить эту регуляцию.

Хотя поддерживаемый указанными выше механизмами кровяной ток в мозгу намного слабее, чем в обычных условиях, однако он все же может иметь решающее значение в поддержании жизнедеятельности мозга, так как известно, что мозговое кровообращение может упасть до $\frac{1}{12}$ части своей нормальной величины без того, чтобы это вызвало необратимые изменения (Крейндлер, 1959).

Наряду с механизмами, поддерживающими кровяной ток в сосудах мозга, выявились также и другие механизмы, предотвращающие падение кровяного давления в его капиллярах. Такая регуляция в известной нам литературе не была отмечена ни в головном мозгу, ни в других органах. Она заключается в том, что при падении общего артериального давления и ослаблении мозгового кровообращения уменьшается отток крови из черепа по венам, причем кровяное давление в мозговых венах, а следовательно, и в капиллярах мозга повышается. При этом естественно возникают условия подобные тем, которые искусственно создают хирурги, когда при ослаблении притока крови в какой-либо орган перевязывают его вены, вследствие чего питание ткани улучшается и развитие ее омертвления может быть предотвращено (Оппель, 1930).

Следовательно, в системе мозгового кровообращения обнаруживаются регуляторные механизмы, которые поддерживают еще некоторое время кровяной ток и кровяное давление в капиллярах мозга в то время, когда общее артериальное давление падает до нуля. Все это и позволяет с помощью ряда терапевтических мероприятий (Неговский, 1954, 1960) восстанавливать жизненные функции организма, находящегося в состоянии агонии и клинической смерти, через относительно больший отрезок времени, чем в случае, если бы в мозгу циркуляция крови прекращалась одновременно с падением общего артериального давления до нуля.

Наличие местных механизмов, поддерживающих кровообращение в мозгу после прекращения притока крови в область черепа, указывает на то, что заключения некоторых авторов о сроках переживания мозговой ткани после полного прекращения в ней кровообращения [перетяжка шеи, прекращение искусственной перфузии кровью изолированной головы животных и т. д. (Neumans, 1953; Hirsch, Euler u. Schneider, 1957)] требуют дальнейшего уточнения, ибо в указанных опытах осталось невыясненным, сколько времени поддерживался кровяной ток в мозгу с помощью местных механизмов.

ВЫВОДЫ

1. В процессе умирания организма (терминальные состояния) выявляются местные механизмы регуляции мозгового кровообращения, которые могут поддерживать его, когда центральное кровообращение уже прекратилось.

2. При полном падении общего артериального давления резкое сужение регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий) отключает от аорты артериальную систему мозга, в которой сохраняется кровь и некоторый уровень кровяного давления (до 70 мм рт. ст.).

3. Последовательные перистальтические сокращения внутричерепных артерий обуславливают продолжение ортоградного кровяного тока в капиллярах мозга, когда общее артериальное давление уже упало до нуля и кровообращение в других органах прекратилось.

4. Наступающее при терминальных состояниях ослабление оттока крови из венозной системы мозга обуславливает повышение в ней кровяного давления и предотвращает, по-видимому, падение внутрикапиллярного давления в мозгу в то время, когда общее артериальное давление падает и мозговое кровообращение начинает ослабевать.

ЛИТЕРАТУРА

- Авроров В. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 43, № 8, 11, 1957.
 Кедров А. А., А. И. Науменко, З. Я. Дегтярева, Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 9, 10, 1954.
 Косовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. М., 1951.
 Крейнцлер А. Совместная науч. сессия, посвященная острым нарушениям мозгового кровообращения Института неврологии АМН СССР и Института неврологии им. И. П. Павлова РНР, 11. Бухарест, 1959.
 Мchedlishvili Г. И., ДАН СССР, 124, № 6, 1371, 1959a; Физиол. журн. СССР, 45, № 10, 1221, 1959b.
 Мchedlishvili Г. И., В. А. Ахобадзе, Вопр. нейрохирург., № 2, 13, 1960.
 Неговский В. А., Патопфизиология и терапия агонии и клинической смерти. М., 1954; Оживление организма и искусственная гипотермия. М., 1960.
 Опцель В. А. Курс клинических лекций по частной хирургии. М.—Л., 1930.
 Carlyle A., J. Grayson, Journ. Physiol. (Engl.), 133, № 1, 10, 1956.
 Fisher H. Verh. Anat. Gesellsch., Ergänzungsheft zum 100 Bd, 355, Jena, 1954.
 Gurdjian E. S., J. E. Webster, F. A. Martin, L. M. Thomas, Arch. neurol. psychiat., 80, 4, 418, 1958.
 Heymans C., Acta Inst. anesthésiol, 1, № 1, 56, 1953.
 Hirsch H., K. H. Euler, M. Schneider, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 265, № 4, 281, 1957.
 Hürthle K., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 44, 561, 1889.
 Opduke D. F., Am. Journ. Physiol., 146, № 7, 467, 1946.
 Rothenberg S., F. E. Corday, Journ. Am. Med. Assos., 164, № 18, 2005, 1957.

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE BRAIN CIRCULATION IN TERMINAL STATES

By G. I. Mchedlishvili

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

The blood pressure in the aorta, circle of Willis, transversal venous brain sinus and thoracic veins was studied during the dying period of the animal (rabbit), at stopping of cardiac activity, exsanguination from the abdominal aorta and asphyxia; serial microphotographing of pial vessels and their biomicroscopy were also performed. The experiments have shown that at the dying period a pronounced constriction of the regional brain arteries took place (the internal carotid and the vertebral arteries). Owing to this the blood pressure in the large arteries of the brain base is maintained, while the general blood pressure drops down to zero. Simultaneously successive peristaltic contractions of the pial arteries set in due to which the blood flow in the brain capillaries continues, even when the general blood pressure had fallen down to zero, and the blood circulation in the other organs has stopped. Notwithstanding the fall of the blood pressure in the aorta and the circle of Willis, the pressure in the venous system of the brain rises (probably due to the relaxed blood outflow from the veins of the skull) which ought to interfere with the fall of pressure in the brain capillaries. Thus the mechanisms are established which maintain during several minutes the blood flow and pressure in the brain capillaries during the terminal period.

К ВОПРОСУ О РОЛИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В РЕГУЛЯЦИИ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ

Н. Ю. Беленков и Г. Н. Сметанкин

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института им. С. М. Кирова, Горький

Достижения современной физиологии еще не разрешили всех вопросов кортико-висцеральных взаимоотношений. Остается невыясненным вопрос о том, всегда или лишь при определенных обстоятельствах в жизни животного кора больших полушарий оказывает свое влияние на нижележащие нервные образования, хорошо приспособленные к регуляции деятельности внутренних органов. В настоящем сообщении приводятся некоторые материалы, полученные в ходе экспериментального изучения этого вопроса.

Как известно, влияние коры больших полушарий на работу внутренних органов представляется возможным изучать путем раздражения ее электрическим током. Еще в 1874 г. В. Я. Данилевский (1913) на кураризированных собаках при раздражении сигмовидной извилины отмечал повышение кровяного давления. Несколько позже, в 1886 г., В. М. Бехтерев и Н. А. Миславский, раздражая сигмовидную извилину, видели повышение кровяного давления, а раздражая область сильвиевой впадины — понижение его. А. Черевков в 1892 г. опубликовал диссертацию «О влиянии больших полушарий головного мозга на сердечно-сосудистую систему», в которой основным методом исследования являлось также раздражение коры больших полушарий электрическим током.

Сходные факты получили и хирурги; так, например, Л. А. Корейша (1940) во время операции на головном мозге человека регистрировал кровяное давление в тыльной артерии стопы и отмечал при этом его повышение при раздражении премоторной зоны коры полушарий.

К изучению вазомоторных реакций на раздражение коры больших полушарий обратились и некоторые иностранные авторы. Хофф и Грин (Hoff a. Green, 1936), Джонсон с сотрудниками (Johnson, Hoff, Gray a. Shoes, 1948) провели ряд исследований, подтверждающих, уточняющих и дополняющих открытия В. Я. Данилевского, В. М. Бехтерева и А. Н. Миславского. В результате всех этих исследований было установлено, что электрическое раздражение одних точек коры вызывает повышение кровяного давления, раздражение других — понижение. Эти корковые пункты сосредоточены главным образом в области сигмовидной извилины, в передней и задней ее частях, хотя отдельные пункты обнаруживаются иногда и в некоторых других областях коры полушарий.

В соответствии с общепринятым в физиологии положением следует считать, что области коры больших полушарий, раздражение которых вызывает изменения кровяного давления, и являются именно теми корковыми областями, которые принимают участие в регуляции кровяного давления. В. Я. Данилевский эту область называл корковым сосудодвигательным центром. В своих экспериментах мы изучали влияние временного (холодового) выключения и повышения возбудимости (стрихнинизацией) этой области коры полушарий на артериальное кровяное давление и проявление синокаротидного рефлекса.

МЕТОДИКА

Всего было поставлено 60 острых опытов на кошках. Часть из них (43) проводили на животных, находящихся под неглубоким гексеналовым наркозом (0.9—1.2 мг на 1 кг веса, внутримышечно), другую (17) — без применения наркотиков. В этих случаях для обездвижения животных использовали курареподобное вещество миорелаксин (внутривенно, от 2 до 4 мг в течение опыта на кошку). При этом операции на животных и подготовку к опыту осуществляли в условиях легкого эфирного наркоза и лишь после этого вводили миорелаксин и включали искусственное дыхание. Регистрацию кровяного давления в сонной артерии осуществляли обычным манометрическим способом. Раздражение коры больших полушарий производили с помощью индукционной катушки с частотой 100 гц. Напряжение на клеммах вторичной катушки индуктория колебалось в пределах 1.5—6 в. В части опытов, кроме раздражения коры полушарий, раздражали каротидный синус, в области которого на артерию накладывали специальные электроды. Для выключения сосудодвигательных областей коры полушарий мы использовали так называемый холододовый метод, имеющий определенные преимущества перед методом экстирпации, методом введения в мозговую ткань наркотиков и другими методами. Основное преимущество его состоит в том, что после прекращения действия холода мозговая ткань возвращается в исходное состояние. Применительно к поставленным задачам мы разработали свой метод холододового выключения, который позволил в остром опыте с помощью специальных капсул выключать на определенный период большие или меньшие области коры (Беленков и соавторы, 1958). В серии опытов для повышения возбудимости корковых областей использовали метод стрихнинизации путем наложения на кору мозга кусочков фильтровальной бумаги определенных размеров, смоченных 2%-м раствором стрихнина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

После того как мы убедились, что основная масса корковых пунктов, влияющих на кровяное давление, действительно сосредоточена в области сигмовидной извилины, предстояло выяснить вопрос о том, произойдут ли

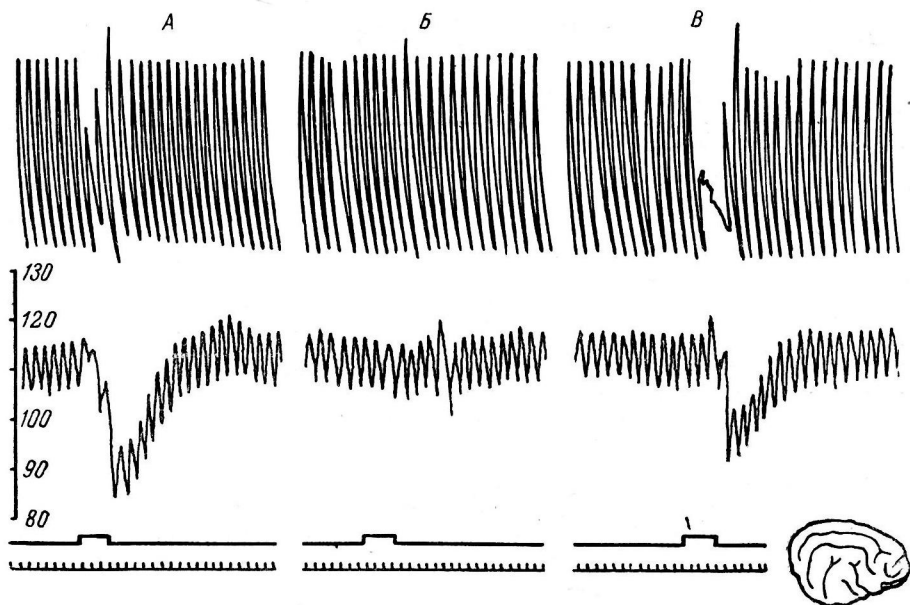


Рис. 1. Кровяное давление при локальном холододовом выключении коры больших полушарий. Гексеналовый наркоз — 1.2 мг/кг веса внутримышечно. А — до охлаждения; Б — через 50 мин. от начала охлаждения; В — через 15 мин. по прекращении охлаждения.

Сверху вниз: пневмограмма; кровяное давление (в мм рт. ст.); отметка раздражения сосудодвигательного пункта коры (см. схему мозга); отметка времени (3 сек.).

изменения в кровяном давлении, если выключить какой-либо участок коры, раздражение которого вызывает его изменение. Первые опыты с выключением относительно небольших участков коры в области сигмо-

видной извилины (площадью 12—20 мм²) показали отсутствие каких-либо влияний на высоту кровяного давления, что иллюстрируется на рис. 1. Охлаждение участка коры полушарий, раздражение которого в норме вызывает понижение кровяного давления, полностью снимает этот эффект, но общий уровень кровяного давления при этом остается неизменным.

Однако можно было предполагать, что отсутствие изменений в кровяном давлении в этих опытах объясняется тем, что охлаждались относительно небольшие участки коры и что оставшиеся невыключенными области сигмовидной извилины компенсировали функцию выключенного участка, поддерживая таким образом постоянный уровень кровяного

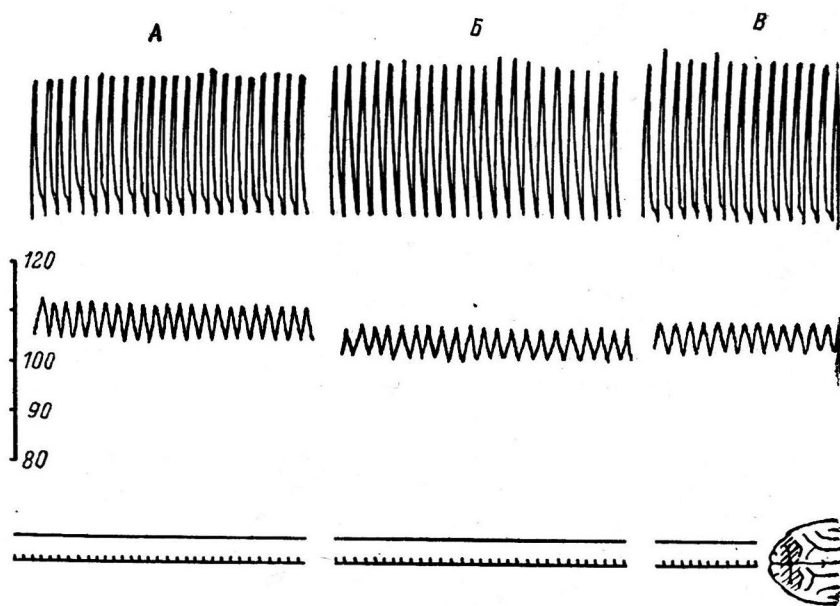


Рис. 2. Кровяное давление при холодовом выключении сосудодвигательной области коры полушарий.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

давления. Для решения этого вопроса была сконструирована охлаждающая капсула, имеющая значительно большую поверхность соприкосновения с мозгом. Эта капсула по своей форме соответствовала форме поверхности сигмовидных извилин обоих полушарий. Таким образом, мы имели возможность выключать почти всю область коры полушарий, где расположены сосудодвигательные пункты.

Проведенные эксперименты установили, что холодовое выключение этой обширной области коры больших полушарий не отражается на уровне кровяного давления (рис. 2). Однако и в этих случаях можно было предполагать, что отсутствие эффекта от выключения сосудодвигательной области коры связано с условиями экспериментов, а именно с тем, что опыты проводились на слабо наркотизированных животных. Для того, чтобы исключить влияние этого фактора, мы провели серию опытов без применения наркотиков. Для обездвиживания животных использовали курареподобное вещество миорелаксин. Как известно, современные чистые синтезированные препараты кураре не оказывают заметных влияний на сердечно-сосудистую и на центральную нервную системы (Григорьев и Аничков, 1957).

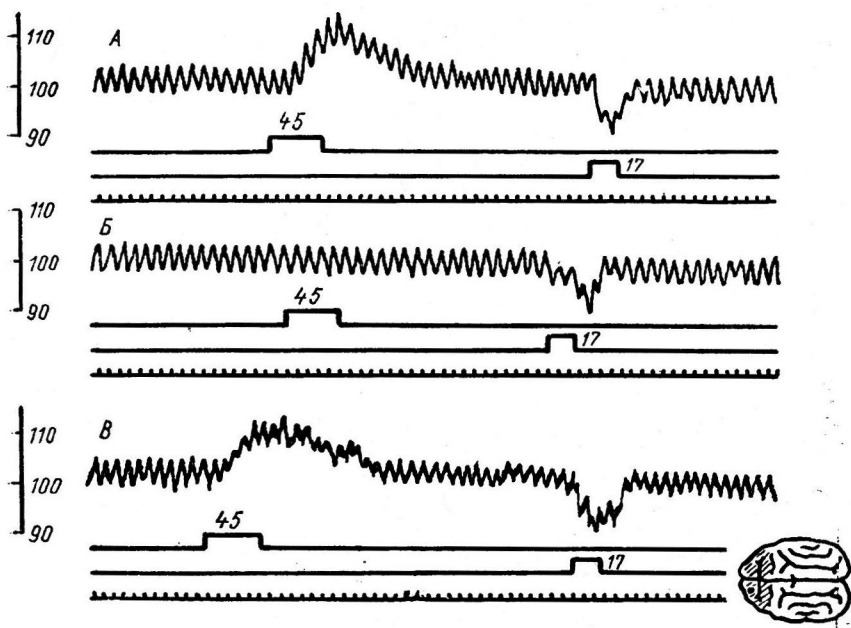


Рис. 3. Кровяное давление при холодовом выключении сосудодвигательной области коры полушарий. Без наркоза (миорелаксин).

А — до охлаждения; Б — через 15 мин. от начала охлаждения; В — через 10 мин. по прекращении охлаждения.

Сверху вниз: кровяное давление; отметка раздражения коры; отметка раздражения каротидного синуса (цифры — расстояние между катушками); отметка времени (3 сек.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

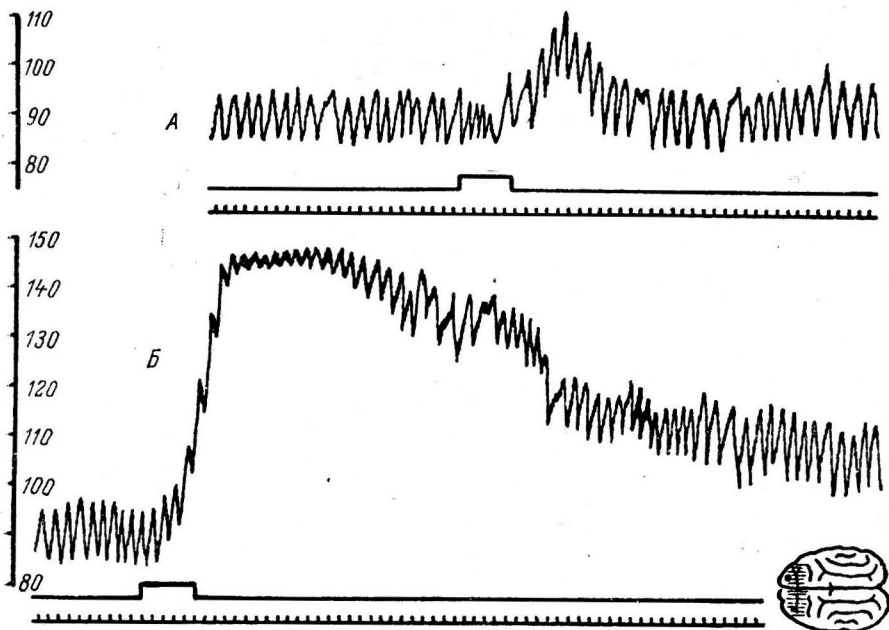


Рис. 4. Кровяное давление при стрихнинизации сосудодвигательной области коры полушарий и влияние стрихнинизации на эффекты от раздражения электрическим током. Без наркоза (миорелаксин).

А — до, Б — в период стрихнинизации.

Сверху вниз: кровяное давление, отметка раздражения; отметка времени (3 сек.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 3.

Выяснилось, что и в этих экспериментах холодное выключение сигмовидной извилины не оказывает влияния на общий уровень артериального кровяного давления (рис. 3).

В серии опытов со стрихнинизацией коры предстояло выяснить, произойдут ли изменения в величине кровяного давления в случае повышения возбудимости сигмовидной извилины. Как показали эксперименты Джонсона и др. (Johnson a. oth., 1948), при стрихнинизации коры полушарий сосудодвигательные эффекты от ее непосредственного раздражения становятся более интенсивными. Так было и в наших опытах; стрихнинизация указанной области коры приводила к тому, что та же самая сила раздражающего тока вызвала увеличенные ответные реакции. Особенно резко это было выражено в опытах на ненаркотизированных животных (рис. 4). Вместе с этим оказалось, что повышение возбудимости коры не изменяет общего уровня кровяного давления. Рис. 4 показывает, что стрихнинизация сигмовидной извилины коры не вызывает заметных сдвигов в величине артериального давления.

Возникал также и следующий вопрос: если выключение сосудодвигательной области коры полушарий или повышение ее возбудимости не отражаются на величине кровяного давления, то может быть влияние коры проявится в осуществлении сосудодвигательных рефлексов? С этой целью мы исследовали влияние холодного выключения и повышения возбудимости указанной выше корковой области на протекание синокаротидного сосудистого рефлекса. Во всех вариантах опытов с применением наркоза и без него были получены идентичные результаты, показывающие, что интенсивность синокаротидного рефлекса не изменяется ни при выключении сосудодвигательной области коры, ни при повышении ее возбудимости (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования сводятся к тому, что холодное выключение коры сигмовидных извилин, а также повышение ее возбудимости путем стрихнинизации не оказывают существенных влияний на уровень артериального кровяного давления у кошек, находящихся в состоянии неглубокого наркотического сна или отравленных умеренными дозами миорелаксина. Если в условиях неглубокого наркотического сна, по имеющимся данным (Быков, 1947), деятельность коры головного мозга еще не выключается, то применение в опытах курарепоподобного вещества тем более давало нам основание считать, что кора больших полушарий в этом случае находилась в деятельном состоянии.

Таким образом, полученные результаты говорят в пользу того, что корковые сосудодвигательные пункты, расположенные в области сигмовидных извилин, в данных условиях не играют значительной роли в поддержании постоянства кровяного давления. Эти результаты согласуются с данными В. Я. Данилевского, который заметил, что удаление корковых сосудодвигательных центров мало влияет на кровяное давление. Наши эксперименты также показывают, что интенсивность протекания такого важного сосудистого рефлекса, каким является синокаротидный рефлекс, не зависит ни от выключения корковой сосудодвигательной области, ни от повышения ее возбудимости. Это дает основание полагать, что нижележащие нервные центры, с помощью которых осуществляются синокаротидные рефлексы, не всегда находятся под контролем коры больших полушарий.

Разумеется, наши исследования не должны давать повода для полного отрицания корковых влияний на сосудистую систему. Однако полученные материалы позволяют предполагать, что кора больших полушарий при

некоторых условиях жизни организма (подобных условиям наших опытов) не оказывает влияния на расположенные ниже подкорковые сосудодвигательные нервные образования.

ВЫВОДЫ

1. Холодовое выключение и повышение возбудимости (стрихнинизацией) коры сигмовидных извилин у кошек, находящихся под неглубоким гексеналовым наркозом или обездвиженных курареподобным веществом, не изменяют общего уровня артериального кровяного давления.

2. В этих условиях опыта выключение или повышение возбудимости коры сигмовидных извилин больших полушарий не отражается на проявлении синокаротидного сосудистого рефлекса.

3. Полученные данные позволяют считать, что кора больших полушарий не всегда оказывает влияние на нижележащие центры, регулирующие кровяное давление.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Н. Ю., Сметанкин Г. Н., Азолов В. В. и Г. П. Гунин, Бюлл. exper. биол. и мед., в. 2, 121, 1958.
Бехтерев В. М. и Н. А. Миславский, Арх. психиатр., невролог. и судебн. психопатол., 8, № 3, 1886.
Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М.—Л., 1947.
Григорьев М. С. и М. Н. Аничков. Кураре и курареподобные препараты в хирургии. Медгиз, 1957.
Данилевский В. Я. Физиология человека, 1, 1913.
Корейша Л. А., Терапевт. арх., 18, в. 2-3, 247, 1940.
Черевков А. О влиянии больших полушарий головного мозга на сердце и сосудистую систему. Харьков, 1892.
Johnson A., E. Hoff, E. Gray a. D. Shoes, Am. Journ. Physiol., 155, № 3, 446, 1948.
Hoff E. a. H. Green, Am. Journ. Physiol., 117, № 3, 411, 1936.

Поступило 13 VII 1959

ON THE ROLE OF THE BRAIN CORTEX IN THE BLOOD PRESSURE REGULATION

By N. Iu. Belenkov and G. N. Smetankin

From the Chair of normal physiology, Kirov Medical Institute, Gorkii

ОБЩИЕ ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ СИЛЬНЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ДЛЯ ОРГАНИЗМА РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

И. Р. Петров

Кафедра патологической физиологии ВМА им. С. М. Кирова и лаборатория экспериментальной патологии Института переливания крови, Ленинград

Известно, что при действии сильных раздражителей, во время возникновения и течения болезней, обнаруживаются не только патологические изменения, но и приспособительные реакции. Разграничение указанных типов изменений функций и структуры, крайне необходимое для профилактики и применения рациональной терапии, иногда чрезвычайно трудно, так как одно и то же явление может быть в одних случаях защитно-физиологическим, в других — патологическим.

Анализ приспособительных реакций, наблюдающихся при разнообразных болезнях, а также в случаях экспериментальной патологии позволил выделить общие неспецифические приспособительные реакции, характерные для организма при действии сильных раздражителей и разнообразных болезней, которые Селье (Selye, 1950) называл общим адаптационным синдромом.

В эксперименте можно наблюдать возникновение общих приспособительных реакций под влиянием воздействия различных раздражителей.

Как показали исследования нашей лаборатории, животные, адаптированные к низкой температуре окружающей среды, обладают повышенной устойчивостью не только к действию низкой температуры, но и к плевропульмональной травме (Кудрин, 1958), а также к анемии головного мозга (Кудрицкая, 1960).

Животные, тренированные в условиях пониженного барометрического давления, приобретают повышенную устойчивость не только к кислородной недостаточности различного происхождения, но и к гипотермии (Гублер, Алишев, Ласси, 1959; Пинчук, 1959). В скрытом периоде лучевой болезни повышается устойчивость организма к механической травме (Коваленко, 1957; Решетов, 1957; Кулагин, 1958, и др.).

Общие приспособительные реакции, наблюдающиеся при действии многочисленных чрезвычайных раздражителей и различных заболеваниях, появились в процессе эволюции организмов. Эти воздействия обуславливают возникновение при патологических процессах как защитно-физиологических реакций, так и патологических изменений.

Самой общей неспецифической приспособительной реакцией является возбуждение ц. н. с., сопровождающееся усилением разнообразных вегетативных функций организма и повышением обмена веществ.

Основное значение в приспособлении организма, как указывал И. П. Павлов, принадлежит простому рефлекторному акту, с одной стороны, и условному рефлексу, с другой.

Под влиянием болевого раздражения, как известно, возникает ряд рефлекторных реакций (двигательный рефлекс, рефлекторное учащение сердцебиений, повышение тонуса сосудов, перераспределение крови, усиление функций мозгового слоя надпочечников), повышение обмена, являющихся защитной реакцией. Одновременно с этим усиливается фагоцитарная активность лейкоцитов (Самцов, 1950; Пельц, 1954, и др.), и если болевое влияние сочетается с проникновением инфекционных начал, то усиливается выработка иммунитета (Рейдлер, 1956). Эти приспособительные реакции выявляются под влиянием воздействия на организм различных травм.

Значение усиления функций нервной системы в возникновении приспособительных реакций можно показать на следующем примере из работы В. Б. Лемуса (1957). Если под влиянием небольшого ожога повышается сопротивляемость организма к повторному тяжелому ожогу и при этом усиливается функция гипофиза коры надпочечников, то небольшой ожог, произведенный под наркозом, не приводит к повышению сопротивляемости к повторному ожогу.

Не отрицая защитного значения изменения функций эндокринных желез, разумеется не только гипофиза и коры надпочечников, нужно иметь в виду, что функциональная деятельность эндокринных желез регулируется ц. н. с., которая прежде всего реагирует на воздействие сильных или чрезвычайных агентов. Следовательно, усиление функций эндокринных желез приспособительного характера возникает вторично.

Конечно, между различными приспособительными реакциями существует взаимодействие. Изменения функций эндокринных желез под влиянием ц. н. с. в свою очередь могут оказать вновь влияние на ц. н. с.

Известно, что предварительное травмирование животных вызывает усиление функций гипофиза и надпочечников, о чем, в частности, свидетельствует уменьшение количества эозинофилов в периферической крови. Аналогичные изменения устойчивости, как показали исследования наших сотрудников (Кулагин и др.), можно получить под влиянием повторного введения адренокортикотропного гормона гипофиза перед травмированием. Под влиянием повторного введения АКТГ, по наблюдениям В. К. Кулагина и И. Д. Кудрина, также повышается устойчивость к механической травме, пневмотораксу и плевропульмональной травме, при которых большое значение принадлежит кислородной недостаточности.

Интересно отметить, что эффект от введения АКТГ был не одинаков весной и осенью, что, по-видимому, связано с сезонными изменениями функций ц. н. с. и коры надпочечников. АКТГ повышал устойчивость животных в тех случаях, когда функция надпочечников, судя по изменению содержания эозинофилов в периферической крови, была понижена (Кудрин).

Специальные исследования В. К. Кулагина (1958) позволили прийти к выводу, что повышение устойчивости к травме под влиянием АКТГ прежде всего объясняется изменениями функций нервной системы. Действительно, животные, получавшие АКТГ, более спокойно переносили травму, у них смертельные исходы под влиянием тяжелой травмы наблюдались позднее, чем у легко возбудимых собак, не получавших АКТГ. Под влиянием раздражения чувствительного нерва и травмы у собак, получавших АКТГ, наблюдались менее выраженные рефлекторные реакции, что можно связать с рано возникающим торможением ц. н. с. Большой опыт нашей лаборатории показал, что в случаях преобладания возбудительного процесса над тормозным во время травмы шок протекает более тяжело с рано появляющимися признаками истощения по сравнению с более благоприятным течением шока у животных с преобладанием торможения ц. н. с. во время травмы.

Обращало на себя внимание более выраженное расширение сосудов головного мозга после травмы животных, получивших АКТГ. Конечно, имело значение влияние АКТГ на проницаемость сосудов, благодаря чему гемоконцентрация появлялась при шоке позднее и была выражена слабее.

Не останавливаясь на значении других особенностей течения шока (лейкоцитоз, усиленный распад эозинофилов и лимфоцитов) у животных, получавших АКТГ, отметим существенное значение изменений функций ц. н. с. и, в частности, рано возникающего торможения ц. н. с., сказывающегося благоприятно на течение шока.

Отмечая общность неспецифических приспособительных реакций, возникающих при действии патогенных агентов, следует подчеркнуть, что они находятся в известной зависимости от действующего сильного раздражителя. Так, при действии разнообразных факторов, вызывающих кислородную недостаточность, в начальном периоде вступают рефлекторные приспособительные реакции органов дыхания (одышка), сердечно-сосудистой системы (рефлекторная тахикардия, рефлекторное изменение сосудистого тонуса, перераспределение крови, усиление кровотока), а позднее системы крови (усиление гемопоэза и др.), благодаря которым усиливается снабжение тканей организма кислородом.

При действии же разнообразных инфекционных начал и чужеродных белков на первый план выступают такие приспособительные процессы, как усиление выработки иммунных тел, воспалительная реакция, лихорадка. Теперь уже нет сомнения в том, что и эти приспособительные реакции также регулируются нервно-гуморальными механизмами.

Защитно-физиологические явления при действии патогенных раздражителей во время болезни развиваются в известной последовательности. Сначала под влиянием воздействия болезнетворных факторов на организм выступает наиболее динамичная общая неспецифическая приспособительная реакция — возбуждение ц. н. с., распространение, продолжительность, сила которого зависят от характера и силы патогенного раздражителя, от локализации его действия, от функционального состояния и типологических особенностей нервной системы. Возбуждение ц. н. с. сопровождается усилением разнообразных вегетативных функций приспособительного характера. С возбуждением нервной системы связано также усиление функций эндокринных желез и усиление обмена веществ.

При выраженной недостаточности приспособительных реакций, описанных выше, возникает торможение в ц. н. с., которое является крайней мерой защиты организма от действия чрезвычайных патогенных факторов. Благодаря торможению клетки ц. н. с. оказываются защищенными от дальнейшего влияния на них неблагоприятного фактора, предохраняются от быстрого возникновения истощения. При торможении нервной системы понижается обмен веществ, угнетается деятельность эндокринных желез.

Исследования сотрудников нашей кафедры показали, что торможение при механической травме прежде всего возникает в афферентном звене нервной системы, что согласуется с результатами исследований Н. В. Голикова (1945).

При некоторых видах шока, например ожоговом, а также при шоке от длительного сдавления мягких тканей рано появляются признаки парабитического торможения в рецепторном аппарате на месте травмы (Коваленко, 1957).

Как показали исследования С. Г. Шерашова (1955) и Г. Ш. Васадзе (1957), парабитическое торможение также рано возникает в интерорецепторах кишечника при шоке, вызванном травмой кишечника с нарушением его целостности. Следует подчеркнуть, что при висцеральном шоке в случаях повреждений кишечника и излияния содержимого в брюшную

полость рано возникает парабитическое торможение в окончаниях большого чревного нерва, благодаря чему артериальное давление резко снижается, но торможение в подкорковых отделах ц. н. с. бывает при этом слабо выражено.

Торможение, как показали результаты исследований В. К. Кулагина, может рано возникнуть по нервным путям прохождения афферентных импульсов в ц. н. с. Торможение, возникающее рано в рецепторах и по путям прохождения импульсов в ц. н. с., является охранительным. Само собой разумеется, что в ряде случаев под влиянием травмы торможение возникает рано в коре больших полушарий, в особенности в тех случаях, когда имеет место сочетание болевой и психической травмы.

Торможение клеток ц. н. с. сопровождается угнетением вегетативных функций, деятельности эндокринных желез, понижением обмена и потребления кислорода клетками головного мозга и всего организма.

Занимаясь комплексным изучением вместе с биохимиками (Громова, Кудрицкая, Петров, Шапот) влияния снотворных доз наркотика и общего охлаждения на течение анемии головного мозга, мы убедились, что она течет более легко, а также при этом предупреждается возникновение нарушений обмена макроэргических фосфорных соединений в головном мозге, характерных для его анемии.

В качестве приспособительной реакции торможение ц. н. с. и общее угнетение жизнедеятельности возникло в процессе эволюции организмов. Этот вид приспособления особенно хорошо выражен у зимоспящих животных, которые в состоянии зимней спячки переживают тяжелые периоды своего существования.

Согласно исследованиям Бигелоу (Biegelow, 1956), во время зимней спячки можно прекратить общее кровообращение у сурков на 2 часа с последующим полным восстановлением нормального состояния животного.

Этот вид приспособления высшие млекопитающие животные утратили, однако еще в начале XX века Бахметьев мечтал о получении зимней спячки у высокоорганизованных животных. В настоящее время мечта Бахметьева близка к осуществлению.

Работами Анджуса и др., (Andjus, 1955), а в нашей лаборатории Н. В. Коростовцевой (1959) показано, что под влиянием гипоксемии и гиперкапнии с последующим внешним охлаждением возможно снижение температуры тела у белых крыс до 0° с последующим восстановлением функций у животных и сохранением жизнеспособности.

Как известно, искусственная гипотермия в настоящее время используется в клинике для предупреждения вредных последствий при оперативных вмешательствах, в особенности при необходимости временно прервать общее или регионарное кровообращение при операциях на сердце, головном мозге, крупных сосудах. Не останавливаясь на большой литературе этого вопроса, приведу лишь некоторые фактические данные из наших исследований, свидетельствующих о повышении устойчивости организма под влиянием искусственной гипотермии.

Применяя различную степень гипотермии (температура тела от 32 до 18°), нейроплегическую смесь (гексоний, димедрол, атропин, новокаин), поливитамины, глюкозу, мы убедились в возможности при температуре тела 20—18° прекращения общего кровообращения у кошек до одного часа с последующим полным восстановлением нормальных функций организма. Для обеспечения успешных результатов временного прекращения общего кровообращения в периоде выведения из состояния гипотермии очень важно применение мероприятий, обеспечивающих быстрое восста-

новление кровообращения, активное согревание сердца и предупреждение возникновения вторичной гипоксии в периоде возбуждения ц. н. с. в постгипотермическом периоде. Кроме обеспечения хорошего восстановления кровообращения, насыщения крови кислородом, для предупреждения вторичной гипоксии важно исключить возникновение возбуждения ц. н. с., проявляющегося судорожными приступами, дрожью, сопровождающейся повышением потребления кислорода.

Как показали результаты наших исследований (З. А. Райко, И. Р. Петров, Т. Е. Кудрицкая, 1957), торможение ц. н. с. в условиях гипотермии сопровождается угнетением фосфорилирования. После восстановления кровообращения уже через 10 мин., даже в опытах с выключением сердца из кровообращения на 40 мин., содержание АТФ, КрФ и неорганического фосфора достигает почти нормального уровня. Следовательно, под влиянием искусственной гипотермии возникает торможение ц. н. с. в такой степени, что даже в условиях прекращения притока крови такие чувствительные к недостатку кислорода органы, как головной мозг и сердечная мышца, некоторый период времени не претерпевают тяжелых изменений, характерных для кислородной недостаточности.

Изменения устойчивости организма при воздействии разнообразных факторов внешней среды зависят от ряда условий. Действительно, в некоторых случаях под влиянием различных факторов внешней среды наблюдается повышение, а в других — понижение устойчивости.

Известно, что неспецифические общие приспособительные реакции организма, связанные с возбуждением ц. н. с., можно тренировать. На основании результатов наших экспериментальных исследований можно допустить, что в случаях тренировки динамичных приспособительных реакций, основное значение в развитии которых принадлежит усилению функций ц. н. с., становится также более совершенным торможением ц. н. с., когда под влиянием неблагоприятных факторов выявляется недостаточность динамичных приспособительных реакций.

Как показали исследования Н. В. Коростовцевой (1959, 1960) в нашей лаборатории, тренировка белых крыс в условиях гипоксии, гиперкапнии и охлаждения значительно удлинила сроки возможного поддержания у этих животных глубокой гипотермии. Предварительная тренировка в условиях гипоксии, гиперкапнии и охлаждения достигалась 2- или 3-кратным помещением белых крыс в замкнутом сосуде на 1—1½ часа в холодильник при температуре 4—5°.

Охлаждение белых крыс до температуры тела 10—8° сопровождалось прекращением сердечной деятельности через 30—50 мин., а оживление таких животных было достигнуто в 4 опытах из 10. У тренированных крыс сердечная деятельность сохранялась значительно дольше — до 2 часов и более, т. е. увеличивалась в 2—3 раза, и все животные были в дальнейшем выведены из состояния глубокой гипотермии с полным восстановлением их жизнеспособности.

Итак, возбуждение ц. н. с. является общей неспецифической приспособительной реакцией, возникающей под влиянием разнообразных сильных неблагоприятных раздражителей. Возбуждение ц. н. с. сопровождается усилением функций некоторых эндокринных желез, повышением обмена веществ и усилением ряда вегетативных функций. При недостаточности динамичных приспособительных реакций, связанных с возбуждением ц. н. с., возникает ее торможение.

Локализация охранительного торможения в нервной системе находится в зависимости от характера раздражителя и от механизма его действия. Торможение клеток ц. н. с. сопровождается угнетением обмена и, в частности, фосфорилирования, благодаря чему устойчивость клеток ц. н. с. к патогенным влияниям резко возрастает.

ЛИТЕРАТУРА

- Васадзе Г. Ш., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 78, 5, 1957.
 Голиков Н. В., Уч. зап. ЛГУ, серия естеств. наук. 68, Л., 1945.
 Громова К. Г., Т. Е. Кудрицкая, И. Р. Петров, В. С. Шапот, Биохимия, 17, 13, 1952.
 Гублер Е. В., Н. В. Алишев, Н. И. Ласси, Патол. физиол. и экстр. терапия, 3, 5, 1959.
 Коваленко Е. А., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 78, 127, 1957.
 Коростовцева Н. В., Арх. патол., 21, 8, 1959; Физиологический журн. СССР, 46, 10, 1960.
 Кудрин И. Д., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 90, 31, 1958.
 Кудрицкая Т. Е., Тез. III Всес. конфер. патофизиол., 89, М., 1960.
 Кулагин В. К. О ранней профилактике травматического шока. Л., 1958а; Тез. конфер. по пробл. приспособительн. реакций, 48, Л., 1958б.
 Лемус В. Б., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 90, 7, 1958.
 Пельц Д. Г. Влияние боли на основные реакции иммунитета. Дисс. Л., 1954.
 Пинчук В. М., Арх. патол., 21, 12, 1959.
 Райко З. А., И. Р. Петров, Т. Е. Кудрицкая, Вестн. хирургии, № 5, 56, 1957.
 Рейдлер М. М., Физиол. журн. СССР, 42, № 4, 398, 1956.
 Решетов А. И., Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 78, 87, 1957.
 Самцов В. А. Влияние боли на механизм клеточного иммунитета. 1-я Всес. конфер. патофизиол. Казань, 1950.
 Шерашев С. Г. О патогенезе нарушений кровообращения и противошоковых мероприятий при травме органов брюшной полости. Дисс. Л., 1955.
 Andjus R. K., Journ. Physiol, 128, 3, 547, 1955.
 Biegolow W., Hypothermia Surgery, 43, 4, 683, 1956.
 Selye H. The Physiology a. Pathology of exposure to stress. Montreal, 1950; Annual report on stress by H. Selye. Montreal, 1950—1954.

THE GENERAL ADAPTIVE REACTIONS IN THE PATHOLOGICAL PROCESSES

By *I. R. Petrov*

From the Chair of pathological physiology, Academy of Military Medicine, and the laboratory of experimental pathology, Institute of pathological Clinics, Leningrad

О РАЗВИТИИ СНА ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОХЛАЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА

(К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ СПИНАЛЬНОГО ШОКА)

Ф. А. Орешук

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

Занимаясь экспериментальным изучением некоторых сторон спинального шока и применяя с этой целью холодовую «перерезку» спинного мозга в области I грудного сегмента по методу Тренделенбурга, мы обнаружили весьма любопытный факт. В условиях острого опыта без наркоза холододовая «перерезка» спинного мозга в области I грудного сегмента как у щенков, так и у взрослых собак вызывала не только явление спинального шока, но и сон. Если животное до начала холодовой «перерезки» на раздражение седалищного нерва реагировало не только сосудодвигательным эффектом, но и давало общую двигательную реакцию, то через 1—2 мин. от начала этой «перерезки» оно погружалось в сон, причем повторные раздражения чувствительного нерва уже не вызывали никакой реакции. Одновременно с этим исчезали зрачковый и мигательный рефлекс. Сон продолжался обычно на протяжении всего периода холодовой «перерезки». Через 3—4 мин. после снятия ее животное просыпалось и вновь давало общую реакцию при раздражении чувствительных нервов. Такое засыпание и пробуждение животного мы могли наблюдать в течение опыта многократно, то пропуская холодную воду, то прекращая ее действие.

Ставя опыты на щенках и взрослых собаках, мы также отметили, что явление сна у щенков наблюдались значительно более отчетливо, чем у взрослых собак, причем, чем щенок был моложе, тем сон наступал быстрее и оказывался глубже.

Охлаждение спинного мозга в области последнего грудного сегмента обычно давало лишь легкое дремотное состояние и не вызывало такой четкой картины сна, как это наблюдалось при охлаждении в области I грудного сегмента.

Явления сна, наступающие в момент холодовой «перерезки» спинного мозга, интересны еще и тем, что после дополнительной хирургической перерезки спинного мозга на 2 см выше холодовой «перерезки» животное просыпалось и дальнейшее охлаждение периферического конца спинного мозга никогда не вызывало сна, в то время как последующее охлаждение центрального конца вызывало слабый сон.

Подготовка животных к проведению холодовой «перерезки» в остром опыте всегда проводилась под общим эфирным наркозом, и поэтому опыты ставились по его прекращении. Стремясь выяснить причину, вызывающую сон у подопытных животных, и желая при этом исключить влияние остатков наркоза, мы поставили хронические опыты.

МЕТОДИКА

У 2 собак, Авангард и Дружок, в стерильных условиях в области I грудного сегмента спинного мозга производили ламинэктомию. Затем, сохраняя в целости все мозговые оболочки, под спинной мозг кольцеобразно подводили тонкую, плоскую и мягкую хлорвиниловую трубку диаметром 5 мм. Рану зашивали послойно с таким расчетом, чтобы над ней возвышались оба конца трубки на 2—3 см.

Спустя 10—12 дней после операции у собак вырабатывали условный электрооборонительный двигательный рефлекс с левой передней лапы на тон 1000 гц и звонок. Опыты ставили ежедневно, причем на одной и той же собаке в один день условные рефлексы вырабатывали на тон, на другой день — на звонок. Спустя 25—30 сочетаний, когда условные рефлексы были упрочены, приступали к опытам с холодной «перерезкой» спинного мозга.

Опыты ставили следующим образом. После того, как несколько раз вызывали условный рефлекс, в течение 5 мин. через хлорвиниловую трубку пропускали воду температурой 6—8°. В течение этого времени сочетание условного раздражителя с безусловным не производили. Спустя 5 мин., не выключая холодную воду, применяли условные раздражители с отставанием, которые следовали с интервалом в 2—3 мин. Через 10 мин. с начала холодовой «перерезки» действие холода выключили, однако условные раздражители применяли с тем же интервалом до полного восстановления условных рефлексов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Как правило, при постановке подобных опытов через 5—7 мин. от начала пропускания холодной воды после короткой, длительностью в 1 мин., фазы возбуждения собаки засыпали. В некоторых опытах сон был поверхностным, животные часто просыпались. Такое дремотное состояние наблюдалось обычно в дни, когда окружающая температура воздуха в камере доходила до 25—27° (опыты ставили в июне).

В случае более глубокого сна (рис. 1) собаки повисали в лямках, условные рефлексы вначале ослабевали, а затем исчезали совсем. Безусловные рефлексы становились меньше, порог раздражения увеличивался от 40 до 90 в. Восстановление условных рефлексов после выключения холодной воды наступало значительно более медленно, чем их исчезновение, и иногда длилось до 30 мин. Кроме того, восстановление условных рефлексов проходило всегда фазно; рефлексы то появлялись, то исчезали вновь.

Условные рефлексы на звонок при пропускании холодной воды никогда полностью не исчезали, а лишь уменьшались, тогда как у той же собаки условные рефлексы, выработанные на тон, как правило, не проявлялись. Безусловные рефлексы в этих опытах оставались без изменений. Все это мы склонны отнести за счет силы условного раздражителя.

Пытаясь выяснить причину, вызывающую сон при действии холодной воды через хлорвиниловую трубку, а именно степень значения низкой температуры воды или ее давления на стенки трубки, а через нее на спинной мозг, нами были поставлены аналогичные опыты с пропусканием воды комнатной температуры или воды температуры 38°. Однако нам не удалось заметить каких-либо отклонений в течение условнорефлекторных реакций.

Кроме изучения условных рефлексов, были поставлены опыты с регистрацией биотоков головного мозга при холодовой «перерезке» спинного мозга. Для этого у собак Пират, Визгун и Бобик в условиях хронического эксперимента, кроме вживления вокруг спинного мозга хлорвиниловой трубки, вживляли 4 пары серебряных электродов по методу, описанному Г. Е. Батрак, В. И. Линенко и С. И. Хрусталевым (1958). Электроды вживляли в твердую мозговую оболочку в области височных и затылочных долей коры головного мозга. На 9—10-е сутки с момента операции регистрировали ЭЭГ до и после применения холодовой «перерезки» спинного мозга. Запись ЭЭГ производили на четырехканальном чернильнопишущем осциллографе.

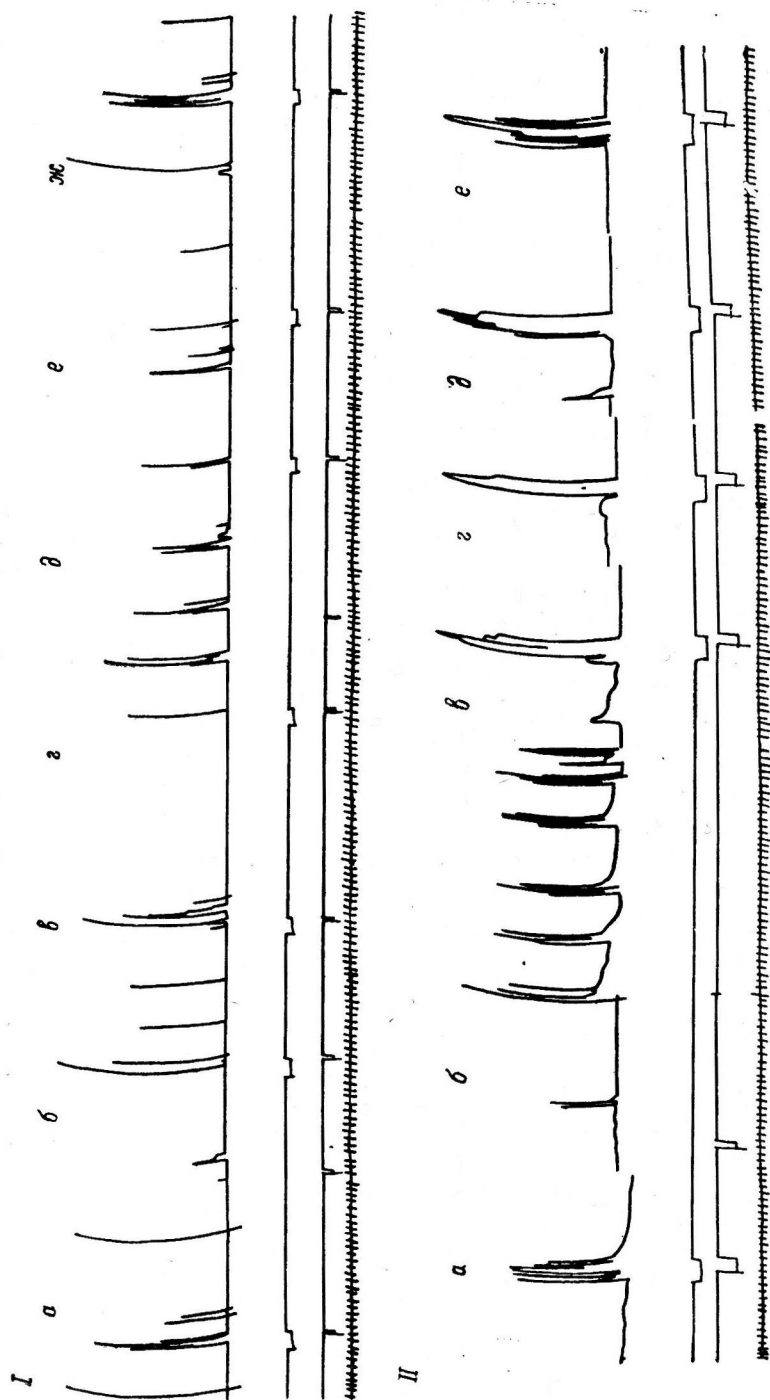


Рис. 1. Электрооборонительные условные рефлексы на тон и звонок у собаки Дружок при холодной «перезрезке» спинного мозга

I: а — на тон до холодной «перезрезки»; б — через 5, в — 11, г — 15 мин. от начала холодной «перезрезки»; д — через 2, е — 4, ж — 14 мин. с момента снятия холодной «перезрезки». II: а — на звонок до холодной «перезрезки»; б — двигательная реакция задней лапы при включении холодной «перезрезки» спинного мозга; в — через 17, г — 31 мин. от начала холодной «перезрезки»; д — через 2, е — 6 мин. с момента снятия холодной «перезрезки».

Сверху вниз: регистрация движений лапы; отметка условного, безусловного раздражителей; отсчет времени (в сек.).

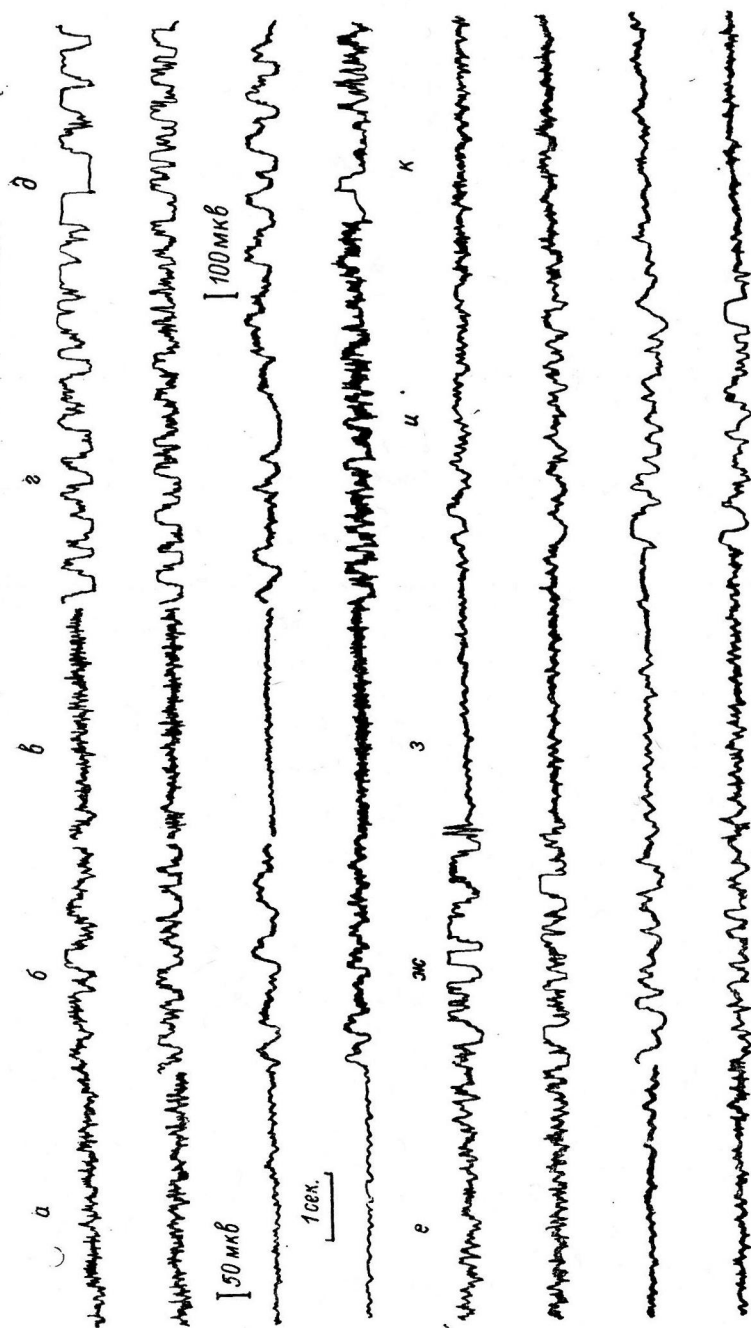


Рис. 2. ЭЭГ собаки Бобик при холодовой «перерезке» спинного мозга

а — до холодовой «перерезки»; б — через 2, в — 3, г — 10 мин. от начала холодовой «перерезки»; д — через 4, е — 9 мин., ж — 14, з — 24, и — 29, к — 35 мин. с момента снятия холодовой «перерезки».

Сверху вниз: ЭЭГ левой височной доли, правой височной доли, левой затылочной доли, правой затылочной доли.

При анализе ЭЭГ всех подопытных собак можно отметить совершенно отчетливые закономерности следующего порядка. До пропускания холодной воды ЭЭГ всегда представляла выраженную десинхронизированную кривую с амплитудой колебаний в 50 мкВ (рис. 2). Применение холодовой «перерезки» спинного мозга в области I грудного сегмента во всех без исключения опытах вызывало резкие изменения. Уже спустя 3 мин. с момента пропускания холодной воды через хлорвиниловую трубку можно было отметить появление отдельных пиков — «веретен»; через 5—7 мин. ЭЭГ приобретала вид синхронизированной кривой, характерной для дремотного состояния. Появлялись отчетливые медленные колебания с боль-

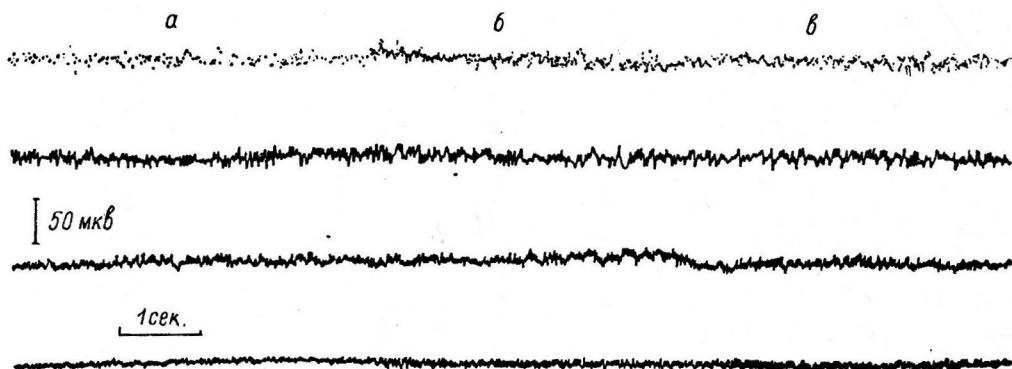


Рис. 3. ЭЭГ собаки Пират при «перерезке» спинного мозга водой температуры 38° . а — до «перерезки»; б — через 15 мин. от начала «перерезки»; в — через 10 мин. с момента снятия «перерезки».

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

шой амплитудой (до 100 мкВ), однако они прерывались отдельными «веретенами». Через 10 мин. ЭЭГ становилась более равномерной с медленными редкими колебаниями, характерными для состояния сна. И, действительно, собака при этом повисала в лямках, спала, даже всхрапывала. Если сравнить ЭЭГ этого периода и до него с записью условных рефлексов, то можно отметить полное совпадение во времени исчезновения условных и уменьшения безусловных рефлексов с появлением синхронизации в ЭЭГ.

Снятие холодовой «перерезки» вновь приводило к десинхронизации ЭЭГ, однако этот период протекал значительно медленнее, занимая около 30—40 мин. от начала прекращения холодовой «перерезки», и подобно восстановлению условных рефлексов развивалось всегда фазно (рис. 2).

Применение, вместо холодной воды, воды комнатной температуры или температуры 38° не вызывало существенных изменений в ЭЭГ (рис. 3).

Следует отметить, что такие изменения в ЭЭГ у собак по мере их приучения к станку и камере, какие описаны Е. Ф. Полежаевым (1958), мы никогда у наших собак не наблюдали. В ЭЭГ, зарегистрированных в начале наших опытов, имелись явления десинхронизации, которые при пропускании холодной воды резко менялись в сторону синхронизации. Эти изменения мы обычно наблюдали от опыта к опыту.

ВЫВОДЫ

1. Локальное охлаждение спинного мозга в области I грудного сегмента, помимо явлений спинального шока, вызывает сон.

2. Сон, возникающий при холодовой «перерезке» спинного мозга, по-видимому, может быть объяснен выключением обширной области рецепторных полей организма, так как «перерезка» в области последнего груд-

ного сегмента вызывает значительно менее глубокий сон. Кроме того, возникновение сна может быть объяснено развитием торможения под влиянием локального воздействия холода.

3. Одновременное развитие сна и спинального шока в результате холодовой «перерезки» спинного мозга дает основание полагать, что в механизме этих обоих явлений есть что-то общее, а именно, развивающееся разлитое охранительное торможение.

ЛИТЕРАТУРА

- Батрак Г. Е., В. И. Линенко, С. И. Хрусталева, Физиолог. журн. СССР, 44, 10, 1001, 1958.
Полежаев Е. Ф., ДАН СССР, 123, 1, 204, 1958.

Поступило 4 XII 1959

THE DEVELOPMENT OF SLEEP UNDER LOCAL COOLING

(CONTRIBUTION TO THE PROBLEM OF THE SPINAL
SHOCK MECHANISM)

By *F. A. Oreshuk*

From the physiology Chair of the Pirogov 2nd Medical Institute, Moscow

Experiments have shown that local «cold dissection» of the spinal cord in the area of the 1st thoracic segment in dogs, apart from the phenomena of spinal shock, evokes sleep. Sleep brought about in this manner, beside its general symptoms (dogs hanging in the straps, disappearance of the pupillary and winking reflexes), is accompanied by the decrease of conditioned reflexes, synchronization of the EEG.

The data obtained permit to suppose that features in common are proper to the mechanism of spinal shock and sleep, namely, the development of extended protective inhibition.

О ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ ИННЕРВАЦИОННЫХ ОТНОШЕНИЙ МЫШЦ АНТАГОНИСТОВ У ДЕКОРТИЦИРОВАННЫХ КРОЛИКОВ

Н. М. Шамарина

Физиологическая лаборатория Академии наук СССР, Москва

Предыдущими исследованиями было установлено, что сухожильно-мышечная пересадка мышц антагонистов задних конечностей у кролика приводит через 8—12 месяцев к стойкой перестройке иннервационных отношений в ц. н. с. Это выражается в том, что пересаженный флексор по некоторым показателям начинает реагировать так, как реагировал нормальный экстензор, на место которого он пересажен (Шамарина 1958б). Далее было установлено, что изменения иннервационных отношений полностью сохраняются после удаления у этих кроликов коры больших полушарий, а также после последующей перерезки мозга на уровне переднего края таламуса.

Таким образом, когда перестройка уже возникла, дальнейшее ее осуществление может происходить без обязательного участия высших отделов ц. н. с. Было высказано предположение, что осуществление перестройки иннервационных отношений и последующее ее сохранение можно рассматривать как два самостоятельных процесса, осуществляемых различными отделами ц. н. с. Перестройка у нормальных кроликов происходит в результате условно- и безусловнорефлекторной деятельности коры больших полушарий, сохранение же уже возникшей перестройки, как показали наши данные, может осуществляться и у бескорковых, и даже у таламических кроликов.

Однако можно представить себе, что у низших млекопитающих, каким является кролик, не только осуществление уже возникшей перестройки, но и сам процесс перестройки наиболее простых форм иннервационных отношений может происходить без участия коры — на более низких уровнях ц. н. с., в то время как у высших взрослых млекопитающих (собака), как это хорошо известно из работ Э. А. Асратяна (1953) и его сотрудников, удаление коры больших полушарий предотвращает полностью возможность развития компенсаторных приспособлений при различных повреждениях центральной и периферической нервной системы.

Для проверки этого предположения были проведены следующие опыты. У взрослого кролика сначала удалялась кора (неокортекс) обоих полушарий, затем производилась операция пересадки мышц и прослеживалась рефлекторная деятельность пересаженной мышцы. Зная по предыдущим исследованиям (Шамарина, 1958б) динамику изменений рефлекторных реакций пересаженной мышцы у нормальных кроликов, мы, изучая те же рефлексы, смогли оценить ход перестройки иннервационных отношений у бескорковых животных.

МЕТОДИКА

Работа проведена на 4 декортицированных кроликах, но два из них погибли в процессе исследования; один через 40 дней, другой через $2\frac{1}{2}$ месяца по причине, не связанной с последней операцией, а скорее в результате отдаленных последствий удаления коры и повреждения подкорки. Представляется материал, полученный на 2 кроликах.

Неокортекс был удален полностью, как это было показано дальнейшими морфологическими исследованиями мозга убитых кроликов. У одного кролика частично была удалена и подкорка.

Пересадка мышц осуществлялась путем сшивания выделенного и перерезанного дистального сухожилия полуперепончатой мышцы с остатками дистального сухожилия полностью удаленной четырехглавой мышцы (с надколенником).

Для исследования перестройки координационных отношений служили рефлекторные реакции мышц антагонистов бедра (полуперепончатой и четырехглавой) в ответ на пассивное сгибание и разгибание ипсилатеральной и контралатеральной конечностей в коленном суставе. Ответная реакция регистрировалась по потенциалам действия, отводимым от исследуемых мышц. У нормального кролика сгибание в коленном суставе ипсилатеральной задней конечности, исходно находящейся в вытянутом положении, ведет, как известно, к исчезновению электрической активности флексора и к по-

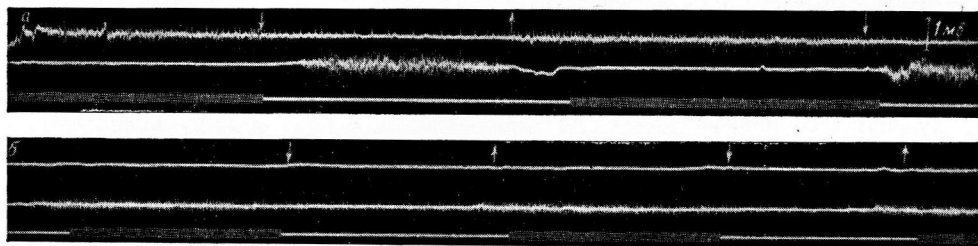


Рис. 1. Сгибание (стрелка вниз) и разгибание (стрелка вверх) левой контралатеральной конечности на фоне согнутой правой ипсилатеральной конечности.

а — сверху вниз: ЭМГ правой и левой четырехглавых мышц нормального кролика; отметка времени (50 гц); б — сверху вниз: ЭМГ полуперепончатой и четырехглавой мышц правой конечности; отметка времени (50 гц).

явлению электрической активности в экстензоре. Сгибание контралатеральной задней конечности в коленном суставе вызывает у кроликов угнетение электрической активности растянутого экстензора бедра ипсилатеральной конечности (рис. 1, а). В то же время на флексоре, если он исходно растянут, наблюдается усиление электрической активности. В большинстве случаев флексор бедра, если он не растянут, не реагирует в ответ на сгибание контралатеральной конечности (рис. 1, б).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование рефлексов до и после двухсторонней декортикации у животных, не подвергавшихся операции пересадки мышц, подтвердило ранее полученные данные (Шамарина, 1958а), о том, что декортикация у кроликов не меняет в основном характера электрической реакции флексора и экстензора бедра при пассивном сгибании и разгибании ипсилатеральной (рис. 3, а) и контралатеральной конечности (рис. 4, а).

Бескорковые кролики находились под наблюдением от 3 до 7 месяцев, после чего у них производилась операция пересадки полуперепончатой мышцы на место полностью удаленной четырехглавой мышцы и далее, в течение 14—16 месяцев, прослеживалась динамика изменений рефлекторных реакций пересаженной мышцы. Эти исследования показали (таблица), что рефлекторные реакции пересаженной мышцы у декортицированных кроликов претерпевают такие же изменения, какие мы наблюдали после пересадки мышцы и у нормальных кроликов (Шамарина, 1958б). Исключением является отсутствие так называемой «извращенной реакции» у децеребрированных кроликов. Уже на вторые сутки после операции пере-

Динамика изменений рефлекторных реакций после пересадки мышц у нормальных и декортицированных кроликов

Характер реакции	Сроки появления реакции после пересадки мышц у кроликов		
	нормальных (14 штук)	декортицированных	
		кролик № 49	кролик № 47
Извращенная реакция на растяжение	1—3 дня	Нет	Нет
Продолжительность «спонтанной» электрической активности пересаженной мышцы	10—20 дней от 3—5 дней до 3—6 месяцев	4 месяца 10 месяцев	6 месяцев 11 месяцев
Повышенная реактивность			
Появление адекватной реакции на сгибание правой оперированной конечности в коленном суставе	3—8 дней	1—2 дня	2—5 дней
Четкая адекватная реакция на сгибание	2—4 месяца	4—5 месяцев	6 месяцев
Четкая адекватная реакция на разгибание	5—6 месяцев	11—12 месяцев	11 месяцев
Четкая реакция торможения с последующим восстановлением электрической активности при разгибании контралатеральной конечности . . .	10—12 месяцев	14 месяцев	15—16 месяцев

саженная мышца реагировала адекватно усилением электрической активности, а не угнетением ее.

В первые дни после операции с пересаженной мышцей, находящейся в расслабленном состоянии, регистрировалась «спонтанная» электрическая активность (рис. 2), тогда как в соответствующей мышце нормальной конечности эта активность отсутствовала. «Спонтанная» электрическая активность расслабленного пересаженного флексора у бескорковых кроликов наблюдалась на протяжении 4—6 месяцев после операции. У нормальных кроликов, перенесших аналогичную операцию, это состояние проходило обычно уже через 10—20 дней после операции.

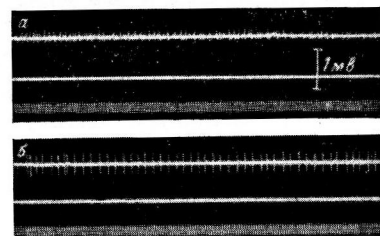


Рис. 2. Спонтанная электрическая активность пересаженной полуперепончатой мышцы через 7 дней (а) и через 35 дней (б) после операции.

Сверху вниз: ЭМГ пересаженной полуперепончатой, левой нормальной полуперепончатой мышц; отметка времени (50 гц).

Сгибание оперированной конечности в коленном суставе в этот период ведет к усилению «спонтанной» активности. Состояние повышенной возбудимости пересаженной мышцы выражается также в том, что на любые раздражения возникает в первую очередь электрическая активность в пересаженной мышце и последней в ней исчезает. В этот период электрическая активность пересаженного флексора, вызванная сгибанием оперированной конечности в коленном суставе, при разгибании последнего не исчезает в течение значительного времени, длящегося минутами (рис. 3, в), тогда как при расслаблении соответствующей нормальной мышцы у бескоркового кролика электрическая активность исчезает моментально (рис. 3, а). Это состояние, обозначенное нами как стадия повышенной реактивности, у декортицированных кроликов поддерживается в течение 10—

11 месяцев после операции пересадки мышцы. У нормальных кроликов оно исчезает на 3—6-м месяце (таблица).

Адекватная реакция на растяжение (моментальное возникновение электрических потенциалов в перешитом флексоре при сгибании ипсилатеральной конечности в коленном суставе) появилась лишь на 4—5-м месяце у одного и на 6-м месяце у другого кролика. Это совпало с исчезновением «спонтанной» активности в пересаженной мышце. Быстрое исчезновение электрических потенциалов при разгибании ипсилатеральной

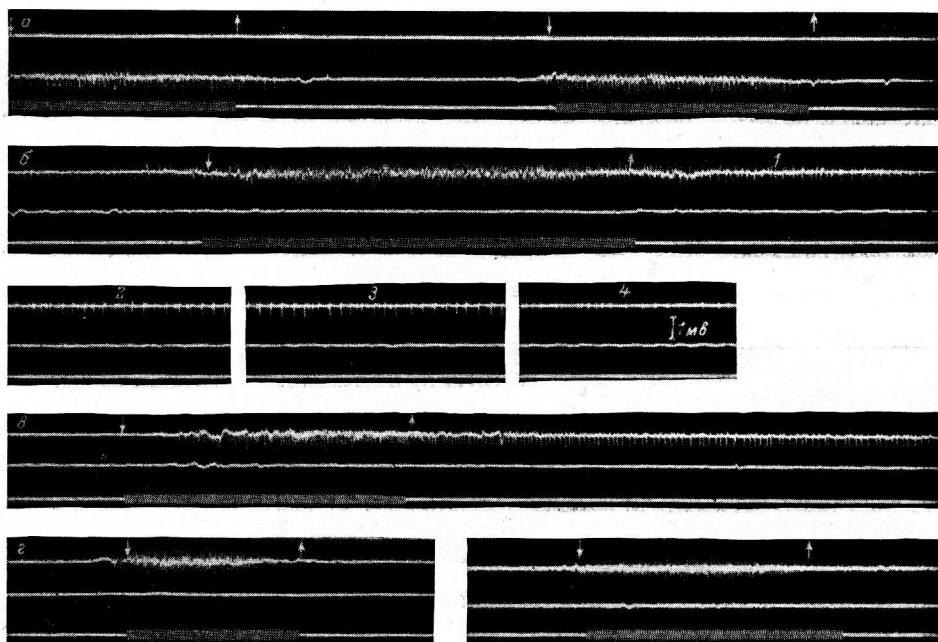


Рис. 3 Сгибание (стрелка вниз) и разгибание (стрелка вверх) правой конечности в коленном суставе у бескоркового кролика.

а — до операции пересадки мышцы; сверху вниз: ЭМГ правой полуперепончатой и четырехглавой мышц; отметка времени (50 гц). б — через 64 дня после операции пересадки мышц. 1 — сразу, 2 — через 1 мин., 3 — через 5 мин. и 4 — через 15 мин. после разгибания конечностей. в — через 5 месяцев (то же, что и в б). г — через 15 месяцев после операции; при сгибании электрические потенциалы возникают в пересаженном флексоре, при разгибании они исчезают моментально.

конечности, т. е. при расслаблении перешитой мышцы, возникает лишь на 11—12-м месяце после операции, когда исчезает повышенная реактивность (рис. 3, г).

Реакция торможения электрических потенциалов пересаженного флексора при сгибании и последующее восстановление их при разгибании контралатеральной конечности появилась в четком виде у одного кролика на 14-м месяце после операции, а у другого на 15—16-м месяце (рис. 4).

Таким образом, на основании описанных данных, можно с определенностью сказать, что у декортицированных кроликов, так же как и у нормальных, пересадка мышц антагонистов, вызывающая хроническое искажение нормальной проприоцептивной сигнализации и соответственное нарушение реципрокных взаимоотношений, ведет к определенной перестройке иннервационных отношений в ц. н. с. Отсюда может быть сделан вывод, что не только сохранение уже сформировавшейся перестройки, но и сам процесс перестройки некоторых элементарных иннервационных отношений у кролика может осуществляться и в отсутствие коры больших

полушарий. Различие между бескорковыми и нормальными кроликами в этом отношении заключается лишь в том, что у первых процесс перестройки иннервационных отношений протекает значительно медленнее, чем у нормальных кроликов, и соответственно с этим смена одной стадии перестройки на другую происходит в более поздние сроки после операции пересадки мышцы.

Большой интерес представлял вопрос о том, является ли эта перестройка иннервационных отношений у бескорковых кроликов результатом условнорефлекторной деятельности или в основе этой перестройки лежат

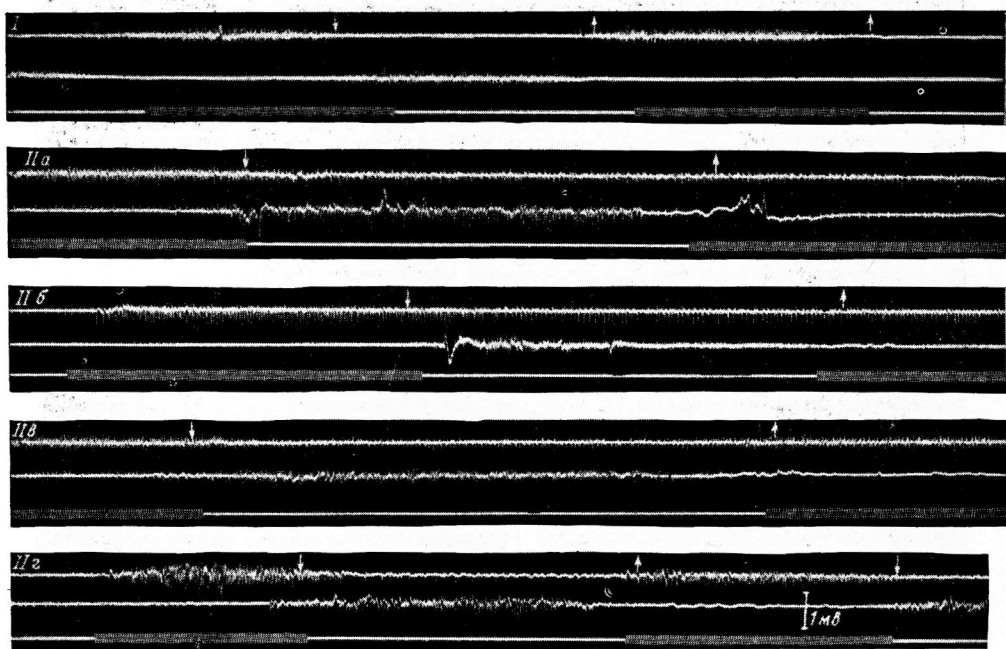


Рис. 4. Сгибание (стрелка вниз) и разгибание (стрелка вверх) левой контралатеральной конечности на фоне согнутой правой конечности у бескоркового кролика.

I — до операции пересадки мышцы. II — через 3 (а), 10 (б), 12 (в) и 15 (г) месяцев после операции. Сверху вниз: ЭМГ правой перешитой полуперепончатой и левой четырехглавой мышц; отметка времени (50 гц).

более элементарные процессы. Иначе говоря, могут ли бескорковые кролики вырабатывать двигательные условные рефлексы?

В литературе нет определенных указаний на возможность выработки двигательных условных рефлексов у бескорковых кроликов. Судя по тому, как бескорковые кролики постепенно привыкали к новому месту и научались находить в определенном месте пищу, можно думать, что они способны к образованию условных рефлексов на запахи и на место. Нас же интересовала возможность образования двигательных условных рефлексов с оперированной конечности. Нами была сделана попытка выработать двигательный условный рефлекс у двух бескорковых кроликов.

Известно, что у бескорковых кроликов, так же как и у новорожденных, хорошо выражены отряхивательный и чесательный рефлексы в ответ, например, на почесывание ушной раковины (Волохов, 1953); между тем у нормальных взрослых кроликов эти рефлексы искусственно вызвать почти невозможно. У наших двух бескорковых кроликов отряхивательный рефлекс головы и уха и чесательный рефлекс правой оперированной ко-

нечности в ответ на раздражение ушной раковины были хорошо выражены и очень постоянны. В ответ на почесывание ушной раковины кисточкой кролик вначале тряс ухом, а затем начинал производить чесательные движения соответствующей задней конечностью. Этот рефлекс был взят в качестве безусловного рефлекса. Условным раздражителем являлся свет. Оба кролика на свет не реагировали ни поворотом головы, ни общим движением и не давали зрачковой реакции, но неизменно реагировали миганием век на сильный свет (лампочка 40 вт на расстоянии 10 см).

Двигательной условнорефлекторной реакции оперированной конечности выработать не удалось, несмотря на то, что одному кролику было дано 1141 сочетание, а другому 903. На одном из кроликов удалось наблюдать в некоторых опытах слабое движение уха, т. е. начальную фазу отряхивательной реакции. Эта реакция появилась на 650-м сочетании, но была очень непостоянна (23 положительных ответа из 332 проб) и на 982-м сочетании исчезла и больше не появлялась, несмотря на то, что еще было дано около 200 сочетаний. Таким образом, нам не удалось выработать у бескорковых кроликов стойкого двигательного условного рефлекса, в то время как у нормальных молодых кроликов, по данным Г. А. Образцовой (1952) и А. А. Волохова и Г. А. Образцовой (1953), двигательный отряхивательный условный рефлекс на звук и свет вырабатывается с большой легкостью.

На основании этих данных нельзя конечно отрицать возможность выработки двигательных условных рефлексов у децеребрированных кроликов. Однако, если эта выработка и возможна, то она представляет для животного исключительную трудность и требует, по-видимому, специальных экспериментальных условий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании наших данных нужно допустить, что у кроликов не только кора, но и нижележащие отделы ц. н. с. способны не только сохранять уже выработанную перестройку иннервационных отношений, но в какой-то степени и осуществлять сам процесс формирования этой перестройки.

Можно думать, что в зависимости от степени сложности тех или иных безусловных реакций и в зависимости от того, в каких отделах ц. н. с. происходит их регуляция, перестройка этих реакций может осуществляться на различных уровнях ц. н. с. Конкретный же механизм, осуществляющий стойкую перестройку иннервационных отношений на уровне низших отделов ц. н. с., остается неясным. Если у высших взрослых позвоночных — собак перестройка иннервационных отношений связана почти исключительно с корой больших полушарий (Асратян, 1953; Иванова, 1956; Гончарова, 1959 и др.), то у молодых животных (Исаакян, 1956; Мирзоян, 1958) и у животных, стоящих на более низком уровне филогенетического развития, у которых процесс цефализации не достиг еще совершенства, удельное значение низших отделов ц. н. с. может быть несколько выше, чем у высших позвоночных. Поэтому свойством так называемой пластичности у них обладают нижележащие отделы ц. н. с. (Ewald, 1896; Bickel, 1903; Trendelenburg, 1906; Карамян, 1947; Стефанцов, 1950; и др.).

Эта способность низших отделов ц. н. с. к перестройке иннервационных отношений может являться одним из механизмов восстановления функции при нарушении периферической нервно-мышечной системы.

ВЫВОДЫ

1. Сухожильно-мышечная пересадка у предварительно декортицированных кроликов приводит через 14—16 месяцев к стойкой перестройке иннервационных отношений.

2. У декортицированных кроликов перестройка рефлексорных реакций при сухожильно-мышечной пересадке протекает медленнее, чем у нормальных кроликов.

3. Перестройка иннервационных отношений при сухожильно-мышечной пересадке у кроликов может осуществляться нижележащими отделами ц. н. с. без обязательного участия коры больших полушарий.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
 Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. М., 1953.
 Волохов А. А. и Г. А. Образцова, Бюлл. exper. биол. и мед., 36, № 9, 68, 1953.
 Гончарова Л. С., Тр. Физиол. лабор. АН СССР, 1, 165, 1959.
 Иванова С. Н. В сб.: Вопросы экспериментального и клинического изучения последствий травмы спинного мозга, 496, 1956.
 Исаакян Л. С. Нарушение и восстановление функций у щенков после перерезки задней половины спинного мозга. Дисс. Л., 1956.
 Карамян А. И., Изв. АН СССР, № 2, 227, 1947.
 Мирзоян В. С. Онтогенетическое изучение внутрицентральных перестроек при энуклеации, повреждении спинного мозга и ампутации конечностей. Дисс. 1958.
 Образцова Г. А., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 1, 166, 1952.
 Стефанцов Б. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., № 9, 183, 1950.
 Шамарина Н. М., Физиол. журн. СССР, 44, № 7, 619, 1958a; 44, № 11, 1040, 1958b.
 Ewald D., Berl. Klin. Wschr., 42, 1896.
 Trendelenburg W., Pflüg. Arch., 113, 1906.

Поступило 28 VII 1958

ON THE POSSIBILITY OF TRANSFORMING THE INNERVATION RELATIONSHIPS OF THE ANTAGONISTIC MUSCLES IN DECORTICATE RABBITS

By *N. M. Shamarina*

From the Physiological Laboratory of the U. S. S. R. Academy of Sciences, Moscow

The possibility was studied of a stable transformation of the innervation relationships after transplantation of the antagonistic muscles in the decorticate rabbits.

The reaction of the transplanted muscle was studied electrographically in the process of flexion and extension of the ipsilateral and contralateral hind limb in the knee joint. It was shown that in both the decorticate and the normal rabbits the transplantation of the m. semimembranosus in place of the completely removed m. quadriceps leads after 14—16 months, as shown by the reflex studies, to a pronounced transformation of the innervation relationships in the central nervous system. It follows, that the process of transformation of certain elementary relationships in a rabbit may take place in the absence of the brain cortex as well, at the expense of the lower sections of the central nervous system.

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ КОФЕИНА НА СПИННОМОЗГОВЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Г. Е. Данилов

Кафедра физиологии Медицинского института, Ижевск

В то время как влияние кофеина на кору больших полушарий головного мозга изучено довольно подробно, влияние его на спинной мозг исследовано еще недостаточно. Так, К. В. Осташков (1953, 1955 а, 1955б, 1956) в острых опытах на спинальных лягушках и децеребрированных кошках показал, что кофеин способствует иррадиации возбуждения и усиливает сеченовское торможение. В умеренных дозах кофеин приводит к более быстрому восстановлению рефлекторной возбудимости спинного мозга, а в больших дозах — к ее истощению. По данным А. В. Вальдмана (1950а, 1950б) кофеин не изменяет существенно величину и латентный период коленного рефлекса у интактных кроликов. Л. А. Кочетова (1955) не отметила под влиянием кофеина закономерных изменений коленного рефлекса у людей, в то время как Г. Э. Амитин (1955) и Е. Г. Дубенко (1955) наблюдали четкое уменьшение его, что, по их мнению, объясняется отрицательной индукцией с возбужденной коры. Е. А. Яковлева (1941, 1953) у собак, а У. Ш. Ахмеров (1956) у людей отметили уменьшение под влиянием кофеина моторной хронаксии мышц задней (нижней) конечности и приписали это субординационным влияниям с возбужденной коры.

Перед нами была поставлена задача детально изучить влияние кофеина на рефлекторную деятельность спинного мозга.

МЕТОДИКА

Были проведены последовательно 3 серии хронических опытов. Исследовалось влияние различных доз кофеина на разные в физиологическом и морфологическом отношении рефлекторные дуги, а именно: на коленный рефлекс, его торможение и хронаксию сгибательного рефлекса задних конечностей у интактных собак, собак с перерезанным спинным мозгом и у собак с перерезанным спинным мозгом и частичной двухсторонней симпатэктимией. В двух последних сериях экспериментов дополнительно изучалось влияние кофеина на перекрестный разгибательный рефлекс.

Полная перерезка спинного мозга производилась между 10 и 11 грудными позвонками. Симпатэктомию производилась по методике, описанной Г. А. Афанасьевым (1956) в 2 этапа: с одной стороны — через 1 месяц после перерезки спинного мозга, а с другой стороны — через 15—20 дней после последней операции. Удалялись с обеих сторон (с 6 по 11 симпатический узел) грудные симпатические цепочки.

Предварительно собаки приучались лежать на спине в специальном станке. Опыты ставились ежедневно.

Коленный рефлекс, как и в работах К. И. Кунстман (1928), Ц. Л. Янковской (1940), Ю. П. Федотова (1951), М. В. Бобровой (1959), вызывался ударами перкуSSIONного молоточка по сухожилию четырехглавой мышцы бедра левой лапы под звуки метронома в ритме 360, 240, 120 и 60 ударов в 1 мин. с 5-минутным интервалом между каждым ритмом.

Рецепторное торможение коленного рефлекса достигалось униполярным раздражением кожи тыла стопы исследуемой лапы. Для этого на фоне протекания ритмического коленного рефлекса наносились 5-секундные раздражения от индукционной

катушки (без прерывателя). Источником тока служил ток от городской сети (50 периодов в 1 сек.), сниженный с помощью трансформатора до 5 в. Аналогичная методика торможения коленного рефлекса применялась в работах Ю. П. Федотова (1951) и М. В. Бобровой (1959).

Рефлекторная сгибательная хронаксия задних конечностей определялась с помощью установки, собранной по схеме Бургинона (Bourguignon, 1929). Активный серебряный электрод (диаметром 1.5 мм) накладывался на тыл стопы (у основания пальцев), пассивный — на гладко выстриженную и смоченную физиологическим раствором кожу груди. Критерием возбуждения служило минимальное, но четкое сгибание пальцев исследуемой лапы. Хронаксия на каждой лапе определялась дважды (по 2—3 замера) с 10-минутным интервалом. Коэффициент перевода микрофарады в миллисекунды был равен 4.

Перекрестный разгибательный рефлекс регистрировался совместно с коленным рефлексом (специальные пробы), а в части опытов — отдельно.

Кофеин (coffeinum purum) в дозах 0.0035—0.008, 0.02—0.035, 0.04—0.08 г на 1 кг веса (в дальнейшем эти дозы условно будут называться «малые», «средние» и «большие») давался внутрь в смеси молока с водой за 30 мин. до начала опыта. С целью контроля давалась смесь молока с водой без кофеина также за 30 мин. до опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние кофеина на коленный рефлекс и его торможение (табл. 1). На 5 интактных собаках было поставлено 552 опыта, из них с введением кофеина — 64. Из 64 опытов с кофеином в 37 отмечено уменьшение коленного рефлекса (рис. 1), в 8 опытах — фазные изменения, в 6 — увеличение и в 13 опытах существенных изменений не было обнаружено (8 из них — опыты с малыми дозами кофеина).

Под влиянием кофеина торможение коленного рефлекса в преобладающем большинстве случаев (в 39 опытах из 64) усиливалось (рис. 1), реже встречались ослабление торможения или фазные изменения. Более резкими и продолжительными (3—5 дней) были изменения при применении средних и больших доз кофеина. Ослабление торможения коленного рефлекса чаще встречалось при применении малых доз кофеина (7 опытов из 21), реже при средних и больших дозах. Если учесть, однако, что при фазных изменениях, как правило, в первые 1—2 дня после дачи кофеина отмечалось усиление тормозного эффекта, то количество случаев усиления торможения составит не 39, а 48 из 64 опытов. Чаще всего при усилении тормозного эффекта имело место уменьшение амплитуды коленного рефлекса, а при ослаблении торможения, наоборот, увеличение ее.

На 6 собаках с полной перерезкой спинного мозга было поставлено 254 опыта, из них с введением кофеина — 40. В 22 опытах из 40 наблюдалось уменьшение коленного рефлекса, в 7 — фазные изменения, в 10 опы-

Таблица 1

Влияние кофеина на коленный рефлекс и его торможение

Собаки	Амплитуда				Торможение			
	уменьшение	фазные изменения	увеличение	изменений нет	усиление	фазные изменения	ослабление	изменений нет
Интактные	37	8	6	13	39	9	15	1
Спинальные	22	7	10	1	28	—	9	3
Спинальные симпатэктомированные	4	14	—	3	8	12	1	—
Всего	63	29	16	17	75	21	25	4

тах — увеличение рефлекса. Уменьшение коленного рефлекса при фазных изменениях наблюдалось в день введения кофеина и иногда на 2-й день, затем оно сменялось увеличением. Увеличение коленного рефлекса имело место главным образом при применении малых доз кофеина (в 7 опытах из 18).

Торможение коленного рефлекса под влиянием кофеина чаще всего усиливалось (в 28 опытах из 40), реже встречалось ослабление (9 опытов из 40). Ослабление торможения чаще имело место при применении малых доз кофеина (6 опытов из 9).

На 3 спинальных симпатэктомизированных собаках было поставлено 157 опытов, из них 21 с введением кофеина. Под влиянием кофеина в 14 опытах из 21 произошли фазные изменения коленного рефлекса (рис. 2), в 4 опытах — уменьшение и в 3 опытах изменений не было.

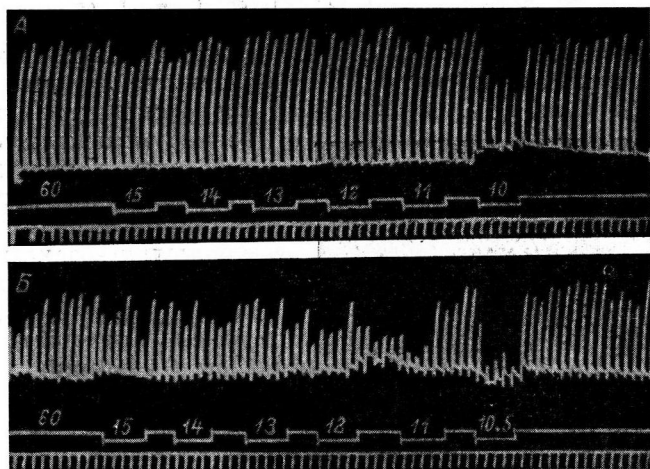


Рис. 1. Уменьшение коленного рефлекса и усиление его торможения после введения 0,007 г/кг кофеина. Собака Фибра (интактная).

А — до введения, Б — в день введения кофеина. *Сверху вниз*: запись коленного рефлекса (в ритме 60); отметка раздражения ипсилатеральной лапы; отметка времени (1 сек.). Цифры — р. к. индукционного аппарата.

Торможение коленного рефлекса в большинстве случаев также изменялось фазно (ослабление вслед за усилением) или усиливалось, а именно: в 12 опытах из 21 произошли фазные изменения торможения (рис. 2), в 8 опытах — усиление и в 1 опыте — ослабление. Усиление тормозного эффекта чаще встречалось при введении малых доз кофеина (6 опытов из 7), а фазные изменения — при средних и больших дозах кофеина. Как правило, в первую фазу тормозной эффект усиливался, а во вторую — ослаблялся. Первая фаза — усиление торможения наблюдалась в день введения кофеина и иногда на 2-й день, сменяясь затем второй фазой — ослаблением.

Таким образом, в преобладающем большинстве случаев у интактных и спинальных собак коленный рефлекс уменьшался, а его торможение усиливалось. У симпатэктомизированных спинальных собак эти показатели чаще претерпевали фазные изменения.

Влияние кофеина на хронаксию сгибательного рефлекса. На 6 интактных собаках было поставлено 75 опытов с введением кофеина. В большинстве случаев после введения кофеина наблюдалось уменьшение хронаксии сгибательного рефлекса, реже имели

Таблица 2

Влияние кофеина на хронаксию сгибательного рефлекса и перекрестный разгибательный рефлекс

Собаки	Хронаксия					Перекрестный разгибательный рефлекс			
	укорочение	фазные изменения	асимметрические изменения	удлинение	изменений нет	увеличение	уменьшение	фазные изменения	изменений нет
Интактные	39	19	7	6	4	—	—	—	—
Спинальные	13	1	4	6	2	11	5	7	1
Спинальные симпатэктомизированные . .	8	16	—	—	1	2	2	17	—
Всего	60	36	11	12	7	13	7	24	1

место фазные, асимметрические изменения и увеличение хронаксии (табл. 2). Уменьшение хронаксии наступило в 39 опытах из 75 (рис. 3). Величина

хронаксии после введения кофеина уменьшалась на 30—60% и больше. Уменьшение наблюдалось 1—2 дня при малых дозах и 3—5 дней при средних и больших дозах кофеина. В 19 опытах из 75 имели место фазные изменения. Первая фаза — уменьшение наблюдалась всегда в день введения кофеина или на 2-й день после него, сменяясь затем второй фазой — увеличением. Асимметрические изменения, т. е. укорочение хронаксии на одной лапе и удлинение на другой, встретились в 7 опытах. Увеличение хронаксии имело место в 6 опытах из 75 и наблюдалось только у 2 собак.

На 3 спинальных собаках было поставлено 26 опытов с введением различных доз кофеина. Под влиянием кофеина в большинстве случаев рефлекторная хронаксия уменьшалась. У 2 собак при применении кофеина во всех случаях мы наблюдали укорочение хронаксии, но иногда на 2—3-й день после введения кофеина наблюдались асимметрические изменения. У третьей собаки хронаксия под влиянием кофеина чаще всего увеличивалась.

На 3 спинальных симпатэктомизированных собаках с введением кофеина было поставлено 25 опытов. В 16 опытах из 25 имели место фазные изменения хронаксии сгибательного рефлекса (рис. 4), в 8 опытах наблюдалось укорочение ее. Укорочение хронаксии наблюдалось главным образом

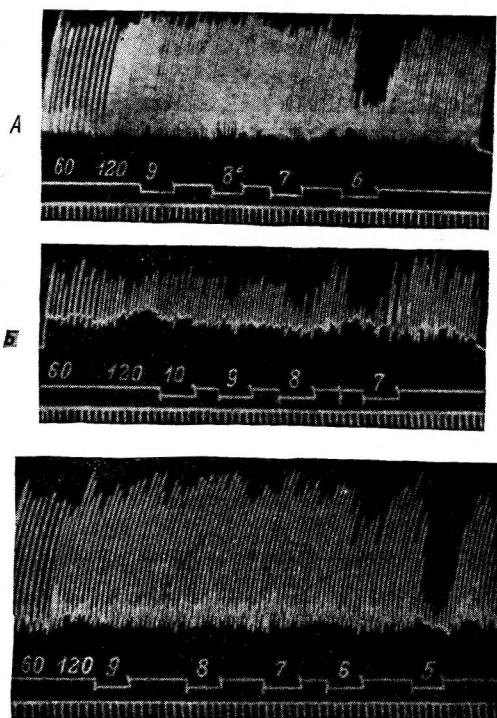


Рис. 2. Фазные изменения коленного рефлекса и его торможение после введения 0.02 г/кг кофеина. Собака Грозная (спинальная симпатэктомизированная).

А — до введения, Б — в день введения, В — на 2-й день после введения кофеина. Обозначения те же, что и на рис. 1.

при применении малых доз кофеина (в 8 опытах из 10). При применении средних и больших доз кофеина получались в основном фазные изменения, т. е. уменьшение хронаксии в день дачи кофеина и увеличение на 2—3-й день после нее.

Влияние кофеина на перекрестный разгибательный рефлекс. Исследование влияния кофеина на перекрест-

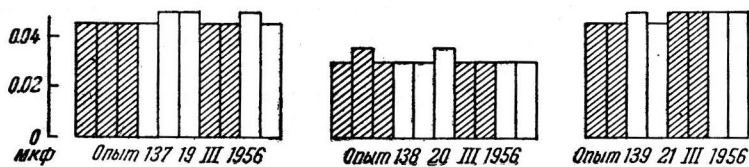


Рис. 3. Укорочение хронаксии после введения 0.007 г/кг кофеина. Собака Ингус (интактная).

Заштрихованные столбики — хронаксия левой лапы; белые столбики — хронаксия правой лапы. Величины хронаксии даны в мкф.

ный разгибательный рефлекс проводилось параллельно с регистрацией коленного рефлекса (см. табл. 2).

На 3 спинальных собаках в 11 опытах (из 24) произошло понижение порогов перекрестного разгибательного рефлекса, длившееся в течение 4 дней после применения средних и больших доз кофеина и 1—2 дней после малых доз кофеина. В 7 опытах из 24 наблюдались фазные изменения порогов возбуждения и амплитуды перекрестного разгибательного рефлекса. Первая фаза выражалась в понижении порогов и наблюдалась в день

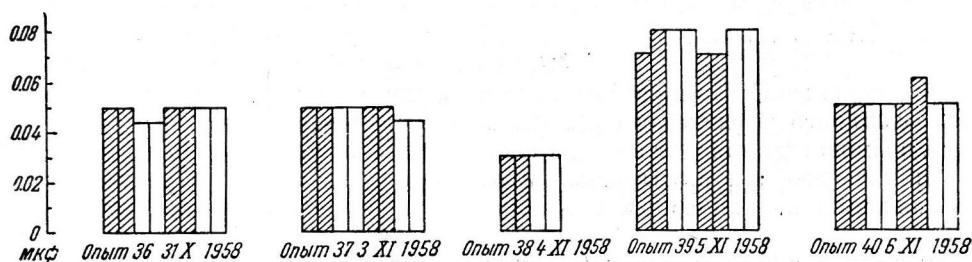


Рис. 4. Фазные изменения хронаксии сгибательного рефлекса после введения 0.045 г/кг кофеина. Собака Астра (спинальная симпатэктомированная).

Обозначения те же, что и на рис. 3.

введения или на 2-й день после него, а затем пороги повышались; длилось такое состояние еще 1—2 дня. Повышение порогов разгибательного рефлекса имело место в 5 опытах (из 24) и наблюдалось главным образом при введении малых доз кофеина.

На 3 спинальных симпатэктомированных собаках был поставлен 21 опыт с введением кофеина. В большинстве случаев перекрестный разгибательный рефлекс претерпевал двухфазные изменения (17 из 21). Первая фаза — понижение порогов и увеличение амплитуды рефлекса — наблюдалась в день дачи кофеина и только в редких случаях распространялась на 2-й день. Обычно на 2-й день, а при средних и больших дозах кофеина и на 3—4-й дни наступало угнетение (2-я фаза) перекрестного разгибательного рефлекса. На 2—3-й день после применения средних и больших доз кофеина получалось резкое угнетение рефлекса, а в некоторых случаях даже не удавалось его получить. Иногда после введения средних и больших доз кофеина развивались парабитические фазы — уравнивательная (рис. 5) и парадоксальная.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Эксперименты, проведенные на интактных, спинальных и спинальных симпатэктомированных собаках, показали, что во всех сериях опытов под влиянием кофеина спинномозговые рефлексы изменялись. Так

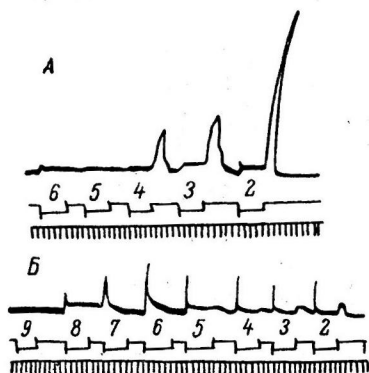


Рис. 5. Уравнительная фаза параболы после введения 0.06 г/кг кофеина. Собака Черная (спинальная симпатэктомированная). А — до введения, Б — в день введения кофеина. *Сверху вниз*: запись перекрестного разгибательного рефлекса; отметка раздражения, наносимого для получения этого рефлекса; отметка времени (1 сек.). Цифры р. к. индукционного аппарата.

как кофеин оказывает возбуждающее действие на кору головного мозга, можно было предположить, что у интактных собак отмеченные изменения наступали вследствие субординационных влияний с возбужденной кофеином коры головного мозга. В частности, уменьшение коленного рефлекса у интактных собак можно было рассматривать как результат отрицательной индукции. В наших опытах преимущественное уменьшение коленного рефлекса обнаруживалось не только у интактных собак, но и у спинальных и спинальных симпатэктомированных собак (1-я фаза), когда возможность влияния с выпележащих отделов ц. н. с. на каудальный отдел перерезанного спинного мозга исключалась. Следовательно, есть основание допустить, что кофеин действует непосредственно на спинальные центры. Почему же в таком случае кофеин угнетает коленный рефлекс и в то же время повышает возбудимость центра сгибательного и перекрестного разгибательного рефлексов?

По-видимому, кофеин повышает возбудимость центра сгибательного рефлекса в большей мере, чем центра коленного рефлекса, что, возможно, приводит к реципральному торможению коленного рефлекса, возникающего при ритмическом протекании его. Усиление реципрального торможения коленного рефлекса при ритмическом вызывании его объясняется, видимо, тем, что кофеин способствует быстрой иррадиации возбуждения в спинном мозгу (Осташков, 1955а). Возбуждение, возникающее при вызывании коленного рефлекса, быстро иррадирует по спинному мозгу, в частности к центру сгибательного рефлекса, тем самым усиливая его физиологическое превалирование. А. А. Ухтомский и М. И. Виноградов (1925) отмечали, что сгибательный рефлекс на спинальном препарате лягушки обычно преобладает над разгибательным. Б. М. Розенцвайг (1937) также указывал, что возбудимость центра флексорного рефлекса больше, чем экстензорного; эти отношения сохранялись и при патологических изменениях в ц. н. с. На уменьшение коленного рефлекса и одновременное возникновение биотоков в сгибателях и разгибателях при ударах по патellarному сухожилию указывали П. Д. Перли (1950, 1957) и И. А. Пеймер и П. Д. Перли (1950) и объясняли эти явления легкой иррадиацией возбуждения и наличием реципральных взаимоотношений между центрами сгибательного и коленного рефлексов.

Понижение хронаксии сгибательного рефлекса и увеличение перекрестного разгибательного рефлекса говорят о том, что кофеин повышает возбудимость центров этих рефлексов, т. е. проявляется типичное возбуждающее влияние кофеина.

Преимущественно фазные изменения изучаемых рефлексов у спинальных симпатэктомированных собак мы склонны объяснить тем, что симпатэктомия повышает чувствительность спинного мозга к кофеину и ранее

возбужденные центры сгибательного и перекрестного разгибательного рефлексов быстрее, чем без симпатэтомии, впадают в состояние запредельного торможения с развитием уравнительной и парадоксальной стадий. На повышение чувствительности и нарушение баланса между возбуждением и торможением в ц. н. с. при повреждении симпатического отдела нервной системы указывали также Д. И. Ханутина (1939), Б. Д. Стефанцов (1954), и др.

ВЫВОДЫ

1. Хронические опыты на интактных, спинальных и спинальных симпатэтомизированных собаках показали, что под влиянием кофеина происходят глубокие сдвиги в рефлекторной деятельности спинного мозга.

2. Под влиянием кофеина у интактных и спинальных собак в преобладающем большинстве случаев наблюдались уменьшение коленного рефлекса, усиление его торможения, укорочение хронаксии сгибательного рефлекса, понижение порогов и увеличение перекрестного разгибательного рефлекса. Реже имели место увеличение коленного рефлекса, ослабление его торможения, удлинение хронаксии сгибательного рефлекса, повышение порогов и уменьшение перекрестного разгибательного рефлекса. У спинальных симпатэтомизированных собак эти показатели чаще всего изменялись фазно.

3. Глубина и продолжительность действия кофеина на спинной мозг зависят от дозы кофеина и составляют 1—2 дня при малых дозах и 3—5 дней при средних и больших дозах.

4. Кофеин оказывает прямое влияние на спинальные центры.

ЛИТЕРАТУРА

- Амитин Г. Э., Сб. студенческ. раб. Харьковск. мед. инст., 21, Харьков, 1955.
 Афанасьев Г. А., Сб. автореф. и тез. научн. раб. Ижевск. мед. инст., 84, Ижевск, 1956.
 Ахмеров У. Ш., Журн. высш. нервн. деят., 6, 2, 226, 1956.
 Боброва М. В., Физиолог. журн. СССР, 45, 4, 423, 1959.
 Вальдман А. В. Влияние наркотиков, аналептиков и полиэргических веществ на течение некоторых рефлекторных реакций. Дисс. Л., 1950а; Фармаколог. и токсиколог., 8, 6, 6, 1950б.
 Дубенко Е. Г., Сб. студенческ. раб. Харьковск. мед. инст., 23, Харьков, 1955.
 Кочетова Л. А. Невропатолог. и психиатр., 40, 1, 29, 1955.
 Кунстман К. И., Изв. научн. инст. им. Лесгафта, 14, 1-2, 59, 1928.
 Осташков К. В. Влияние кофеина и брома на течение процессов возбуждения и торможения в спинном мозгу. Дисс. Одесса, 1953; Бюлл. exper. биол. и мед., 40, 5, 5, 1955а; 40, 3, 15, 1955б; Физиолог. журн. АН УССР, 2, 2, 25, 1956.
 Пеймер И. А. и П. Д. Перли, Пробл. электрофизиолог., 45, 137, 143, 1950.
 Перли П. Д., Вопр. курортолог., 4, 23, 1957.
 Розенцвейг Б. М. Реципрокная иннервация в клинике заболеваний нервной системы. Воронеж, 1937.
 Стефанцов Б. Д., Физиолог. журн. СССР, 40, 4, 413, 1954.
 Ухтомский А. А. и М. И. Виноградов (1925), Собр. соч. Ухтомского, 1, 202, 1950.
 Федотов Ю. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 31, 11, 343, 1951а; Физиолог. журн. СССР, 37, 3, 290, 1951б.
 Ханутина Д. И., Бюлл. exper. биол. и мед., № 8, 349, 1939.
 Янковская Ц. Л., Тез. докл. VIII совещ. по физиолог. пробл., 63, М., 1940.
 Яковлева Е. А., IX совещ. по физиолог. пробл., Тез. докл., 105, М., 1941;
 О межцентральных отношениях в коре больших полушарий. Медгиз, 1953.
 Bourguignon G., Traité de Physiolog. normall. et patholog., 8, 177, 1929.

Поступило 3 X 1959

CONTRIBUTION TO THE PROBLEM OF CAFFEINE EFFECT ON THE SPINAL CORD REFLEXES

By G. E. Danilov

From the Chair of physiology, Medical Institute, Izhevsk

О ВЛИЯНИИ СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА НА ПЕРЕХОД ВОЗБУЖДЕНИЯ С ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВА НА МЫШЦУ

Г. А. Наследов

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

Повышение работоспособности утомленной скелетной мышцы под влиянием симпатического нерва было впервые установлено работами Л. А. Орбели (1923) и А. Г. Гинецинского (1923) и подтверждено многими отечественными и зарубежными исследователями.

Некоторые авторы объясняли эффект Орбели—Гинецинского непосредственным влиянием симпатического нерва на мышечные волокна путем их прямой иннервации (Coates a. Tiegs, 1928; Maibach, 1928; Baetjer, 1930; Michol, 1930).

Согласно другому взгляду, влияние симпатического нерва на скелетную мускулатуру осуществляется благодаря его вазомоторным эффектам. Даже в том случае, когда опыт проводится на изолированной мышце, раздражение симпатического нерва вызывает сужение артерий и проталкивание остатков крови в капилляры. Благодаря этому вымываются продукты метаболизма и создаются условия для временного восстановления работоспособности мышцы (Гедевани, 1930, 1933).

Наиболее распространенной является точка зрения, согласно которой непосредственная симпатическая иннервация мышечных волокон отсутствует. При возбуждении симпатических нервных окончаний в стенках кровеносных сосудов, снабжающих мышцу, происходит освобождение медиатора (адреналина или норадреналина), который диффундирует в мышцу и влияет на ее функциональное состояние (Гинецинский, 1926; Corkill a. Tiegs, 1933; Bülbring a. Burn, 1939; Hutter a. Löwenstein, 1955).

Было высказано мнение, что симпатический нерв оказывает влияние в первую очередь на двигательные концевые пластинки, т. е. на передачу возбуждения с нерва на мышцу (Гинецинский, 1926; Стрельцов, 1926). К аналогичному заключению пришли и иностранные авторы (например, Corkill a. Tiegs, 1933).

Хуттер и Лёвенштейн (Hutter a. Löwenstein, 1955), применяя методику микроэлектродного отведения потенциалов от мышечного волокна, обнаружили, что при раздражении симпатического нерва, так же как при воздействии адреналина, в частично кураризированной мышце лягушки происходит небольшое увеличение потенциалов концевой пластинки (п. к. п.). Механизм действия симпатического нерва, как и адреналина, согласно этим авторам, у лягушки заключается в повышении чувствительности двигательных концевых пластинок к освобождаемому нервными окончаниями ацетилхолину.

Имеются данные о различии в механизмах действия симпатического нерва и адреналина на скелетные мышцы у лягушки и у млекопитающих. Если у лягушки они не влияют на сократительный механизм мышечных волокон (Гинецинский, 1926; Corkill a. Tiegs, 1933; Hutter a. Löwenstein, 1955), то у млекопитающих, наоборот, это влияние осуществляется за счет самих мышечных волокон и отсутствует в отношении нервно-мышечной передачи (Gruber, 1914; Bülbring a. Burn, 1939; Lucio, 1939; Brown, Bülbring a. Burns, 1948; Brown, Goffart a. Dias., 1950).

В настоящем исследовании проводилось изучение влияния раздражения симпатического нерва и адреналина на п. к. п. скелетной мышцы лягушки, однако в отличие от Хуттер и Лёвенштейн, без предварительной кураризации, а в условиях утомления, создаваемого непрямым раздражением, т. е. при тех условиях, при которых симпатический эффект был описан

А. Г. Гинецинским. Мы имели в виду, что именно в таких условиях воздействует симпатический нерв на нервно-мышечную передачу в организме. При этом данные Гёпферта и Шефера (Göpfert u. Schaefer, 1937) о мало выраженной трансформации ритма при частичной кураризации, а также данные П. Г. Костюка (1958) о малых колебаниях величины локальных потенциалов (т. е. п. к. п.) и меньшей трансформации их ритма при действии кураре наводили на мысль о том, что п. к. п. под влиянием симпатического нерва также могут изменяться не одинаково в условиях кураризации и без нее.

МЕТОДИКА

Потенциалы от мышечного волокна *m. sartorii* лягушки отводились при помощи микроэлектрода через усилитель переменного тока к катодному осциллографу. Микроэлектрод типа микропиетки был заполнен трехмолярным раствором KCl и имел сопротивление от 2 до 7 Мом. Он вводился в мышечное волокно с помощью микроманипулятора под контролем микроскопа. Второй электрод был диффузным и погружался в раствор Рингера, омывающий мышцу.

Для записи механограммы один конец мышцы соединялся с пьезокристаллом, электрические колебания от которого поступали через усилитель на второй луч того же катодного осциллографа и регистрировались параллельно с потенциалами мышечного волокна. Как показали предварительные опыты, запись сокращений мышцы с помощью пьезокристалла является очень чувствительной. При достаточно большом усилении (в наших опытах до 400 тыс.) удается зарегистрировать на фотоплёнке сокращения портняжной мышцы лягушки, утомленной до такой степени, что эти сокращения уже нельзя видеть невооружённым глазом. Такая чувствительность была необходима для настоящей работы, так как, во-первых, влияние раздражения симпатического нерва проявляется именно на утомленной мышце, и, во-вторых, при сколько-нибудь значительных сокращениях мышцы становится невозможным использование стеклянного микроэлектрода. По существу, вследствие малой амплитуды колебаний пьезокристалла мышца работала в режиме, близком к изометрическому.

Раздражение двигательных спинномозговых корешков производилось импульсами от генератора, с определенной в каждом опыте частотой — 16, 25 или 50 гц, при длительности каждого импульса около 10 мсек. и амплитуде, приблизительно втрое больше пороговой. Раздражающие импульсы подавались сериями, длившимися по 1 или 1.5 сек. с промежутками между сериями по 15 сек. Во время каждой серии раздражений производилась регистрация биотоков и сокращений мышцы. После нескольких серий включалось раздражение симпатического нерва (продолжительностью 30 сек. при частоте стимулов 12 в 1 сек. и длительности каждого стимула около 30 мсек.) или в раствор, омывающий мышцу, вводился адреналин из такого расчета, чтобы его концентрация в растворе составила $1 \cdot 10^{-6}$. При этом раздражения двигательных корешков и фотозаписи производились с теми же интервалами.

Всего было поставлено 82 опыта. Из них в 38 опытах производилось раздражение симпатического нерва и в 44 — воздействие адреналином. Так же, как в исследованиях А. Г. Гинецинского и большинства других авторов, положительный эффект при раздражении симпатического нерва, как и при действии адреналина, обнаруживался нами не всегда. В 40% опытов никаких изменений величины сокращений мышц не зарегистрировано. В остальной части опытов имело место как увеличение, так и уменьшение сокращений. При этом увеличение имело место приблизительно в $2/3$ опытов, а уменьшение — в $1/3$.

Отрицательное влияние было получено при тех же условиях опыта, при которых получались и положительные эффекты, и каких-либо закономерностей в получении тех или иных результатов обнаружить не удалось.

В настоящей работе рассматриваются только те опыты, в которых имел место положительный симпатический эффект, т. е. увеличение сокращений мышцы.

Применение пьезокристалла позволило записывать отдельно механические колебания мышцы в ответ на раздражения сравнительно большой частоты — приблизительно до 80 в 1 сек. и тем более при 25 и 50 в 1 сек. Правда, этот способ не позволяет записывать момент слитного сокращения, на фоне которого протекают при тетанусе ритмические колебания. Однако в наших опытах интересно было регистрировать именно относительную величину отдельных колебаний мышцы при ритмическом раздражении, и применение пьезокристалла позволило успешно осуществить такую регистрацию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В каждой серии раздражений первые сокращения мышцы обычно имеют намного меньшую величину, чем последующие, и требуется ряд раздражающих стимулов, чтобы величина сокращений установилась на каком-то

определенном уровне. После введения адреналина первая серия раздражений обычно еще не выявляет никаких изменений. Они появляются в последующих сериях — приблизительно через 25 сек. от начала введения

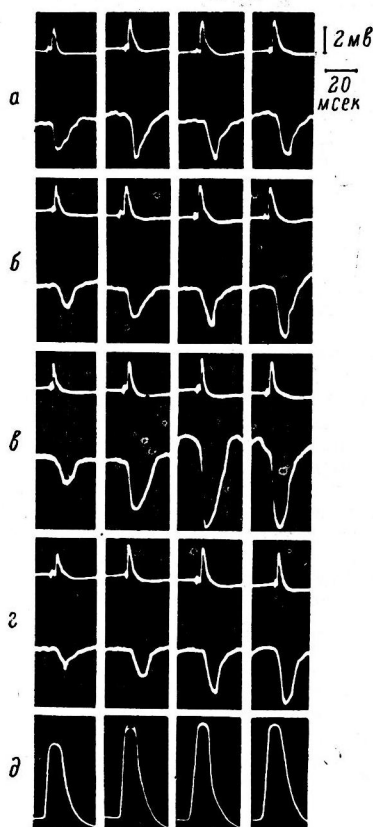


Рис. 1. Влияние адреналина на потенциалы концевой пластинки (верхняя кривая) и сокращения (нижняя кривая) утомленной портняжной мышцы лягушки.

а, б, в, г — последовательные серии раздражений, из которых представлено по одному через каждые 10 импульсов. Интервалы между сериями 15 сек.; частота раздражений в каждой серии — 16 в 1 сек. а — до введения адреналина; б, в, г — после его введения. д — увеличенное в 3.5 раза схематическое изображение потенциалов, наложенных друг на друга из серий а и в.

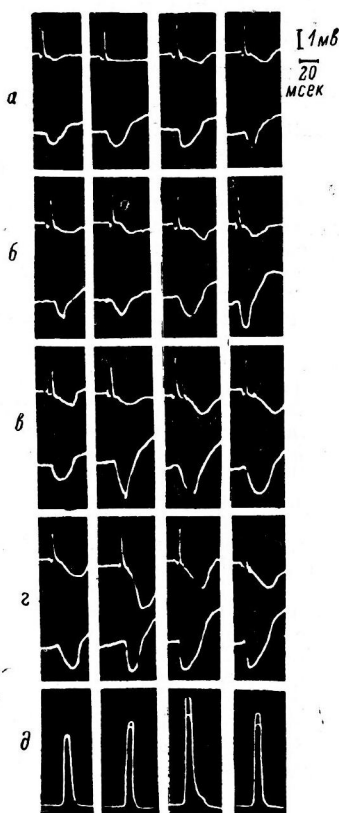


Рис. 2. Влияние раздражения симпатического нерва на потенциалы концевой пластинки (верхняя кривая) и сокращения (нижняя кривая) утомленной портняжной мышцы лягушки.

а — до раздражения симпатического нерва; б — во время его раздражения; в, г — после окончания раздражения; д — увеличенное в 3.5 раза схематическое изображение потенциалов, наложенных друг на друга из серий а и в. Западение линий после потенциала является артефактом, возникающим в результате смещения волокна, в котором находится микроэлектрод.

адреналина в раствор. Увеличение сокращений происходит не сразу после начала очередной серии раздражений, а лишь постепенно по ходу следующих друг за другом стимулов. Сокращения достигают максимума к концу серии раздражений, а в следующей серии после 15-секундного перерыва они опять начинаются с исходной величины. Правда, в некоторых опытах

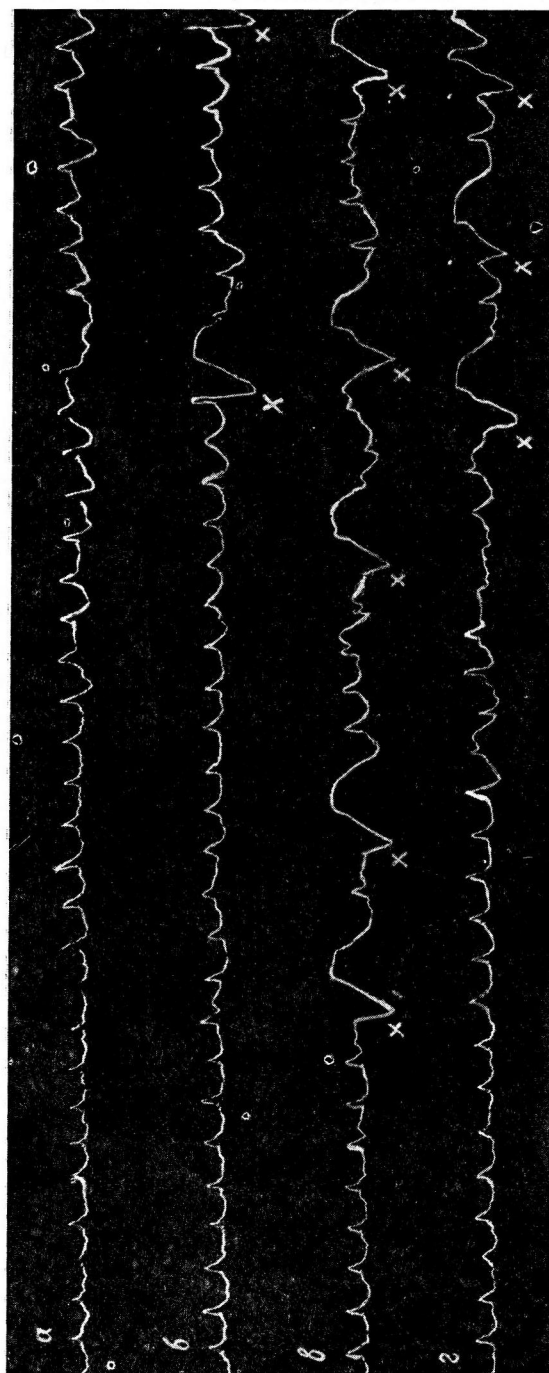


Рис. 3. Влияние адреналина на потенциалы концевой пластинки.

а, б, в, г — последовательные серии потенциалов при раздражении двигательного корешка через каждые 15 сек. с частотой 16 в 1 сек. а — до введения в раствор адреналина; б, в, г — после его введения. Появление спайков отмечено крестиками. Движение луча вверх отражено, поэтому спайки срезаны. Смещение луча после спайка является артефактом, возникающим в результате движения волокна, в котором находится микроэлектрод.

увеличение можно было заметить уже в начале серии, но, во-первых, оно было небольшим, а, во-вторых, величина сокращений в каждой серии продолжала возрастать (рис. 1). Если в норме линия, проведенная по вершинам всех сокращений (за исключением самых первых из них, всегда гораздо меньших по величине), говоря приблизительно, является в каждой серии горизонтальной, то после воздействия адреналином эта линия становится восходящей. Получается, что увеличение сокращений происходит в каждой серии как бы заново, почти с одной и той же исходной величины. О степени влияния адреналина можно судить по скорости нарастания величины сокращений в каждой серии.

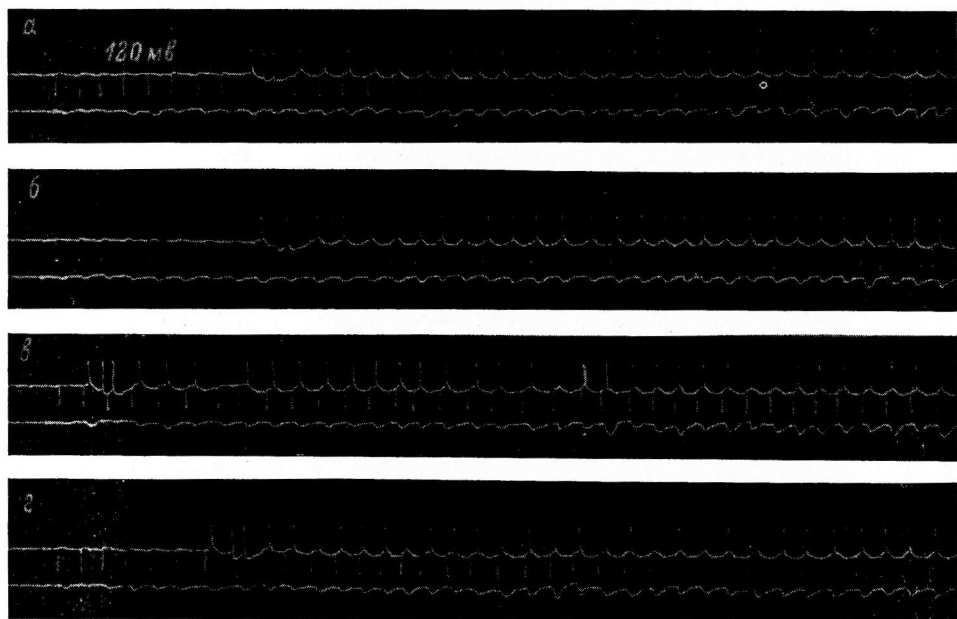


Рис. 4. Потенциалы мышечного волокна, зарегистрированные в его безнервной части, вместе с записью сокращений мышцы (нижняя кривая).

а, б, в, г — последовательные серии потенциалов при раздражении двигательного корешка через каждые 15 сек. частотой 25 в 1 сек. а — до воздействия адреналином; б, в, г — после его введения в раствор.

В опытах с раздражением симпатического нерва положительный эффект в каждой серии раздражений проявляется быстрее (рис. 2). В то же время в наших опытах степень увеличения сокращений по сравнению с нормой при раздражении симпатического нерва была меньшей, чем при прибавлении адреналина.

Теперь обратимся к рассмотрению потенциалов двигательной концевой пластинки.

Прежде всего надо отметить, что в каждой серии раздражений происходит не только отмеченное выше увеличение сокращений, но также и некоторое увеличение п. к. п.

Как говорилось выше, некоторые авторы уже отмечали, что без кураризации получаются гораздо большие колебания величины п. к. п., чем при неполном отравлении кураре. В наших опытах, когда частичный нервно-мышечный блок вызывался предварительным утомлением, трансформация ритма и колебания величины потенциалов также были относительно велики. Часто в одном и том же опыте можно было видеть различные пере-

ходы от полного отсутствия потенциалов к п. к. п. и к пиковым потенциалам. В ряде опытов удалось записать ровный ряд п. к. п. вместе с записью сокращений мышцы, которые происходили за счет других волокон. В других опытах ряд п. к. п. прерывался отдельными пиковыми потенциалами.

Отличий в изменении потенциалов в опытах с применением адреналина или раздражением симпатического нерва обнаружено не было.

В ряде опытов п. к. п. начинают увеличиваться перед увеличением сокращенной мышцы (рис. 2). Однако во многих опытах при наличии большого увеличения сокращений никакого увеличения п. к. п. вообще не наблюдается (рис. 1).

В ряде опытов было зарегистрировано, как отводящиеся от мышечного волокна отдельные п. к. п. по ходу тетанизирующего раздражения время от времени переходят в пиковые потенциалы. Это наблюдается на утомленной мышце и, очевидно, означает, что мышечное волокно уже не в состоянии отвечать регулярно на каждое возбуждение концевой пластинки, однако блок еще не является полным. О том, что п. к. п. в данном мышечном волокне действительно перешел в пиковый потенциал, говорит не только резкое увеличение потенциала, но также следующее за потенциалом большое колебание нулевой линии. Это колебание мы объясняем сокращением волокна, в котором находится микроэлектрод. Оказалось, что при помещении мышцы в раствор адреналина, так же как при раздражении симпатического нерва, переход п. к. п. в пиковые потенциалы начинает происходить гораздо чаще; при этом момент появления пиков приближается к началу каждой серии двигательного раздражения (рис. 3).

Кроме описанных опытов, были поставлены опыты с отведением потенциалов не от области концевой пластинки, а от безнервной части мышечного волокна. В этих опытах после утомления мышцы пиковые потенциалы обычно появлялись не сразу с началом раздражения, но лишь через некоторое количество импульсов. После помещения мышцы в раствор адреналина или при раздражении симпатического нерва момент появления потенциалов заметно приближается к началу каждой серии раздражений двигательного корешка (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Опыты с отведением потенциалов действия от мышечного волокна в его безнервной части, в стороне от концевой пластинки, показывают, что на утомленной мышце, когда волокно вовлекается в действие не сразу, а лишь по ходу следующих друг за другом импульсов, раздражение симпатического нерва, так же как воздействие адреналином, ускоряет это вовлечение мышечных волокон в работу. Об этом же говорят опыты с регистрацией потенциалов из области концевой пластинки, в которых возникновение пиковых потенциалов на месте п. к. п. начинает происходить чаще. При этом начало их возникновения в каждой серии приближается к началу двигательного раздражения.

Согласно точке зрения Хуттера и Лёвенштейна, такое ускорение вовлечения мышечных волокон в действие у лягушки объясняется тем, что адреналин (или норадреналин) вызывает увеличение п. к. п. В наших опытах также часто наблюдалось небольшое увеличение п. к. п. Весьма возможно, что в условиях утомления, когда величина этих потенциалов настолько уменьшена по сравнению с нормальной, что во многих волокнах они уже слишком малы, чтобы вызвать мышечную активность, такое небольшое их увеличение оказывается достаточным для значительного усиления сокращений всей мышцы.

Однако некоторые полученные факты говорят о том, что симпатический эффект не обязательно связан с увеличением п. к. п. Так, во многих опы-

тах зарегистрирован хорошо выраженный положительный эффект мышцы при отсутствии каких-либо изменений п. к. п.

Конечно, неправильно сопоставлять потенциалы одного волокна с сокращениями целой мышцы. Всегда можно предположить, что, когда мышца в целом увеличила свои сокращения, наш микроэлектрод находился в том волокне, которое почему-либо не приняло участия в этом эффекте — ведь не все волокна участвуют в мышечном акте в одинаковой степени. Однако представляется возможным считать, хотя бы предположительно, что и в отдельных мышечных волокнах симпатический эффект может иметь место и без увеличения п. к. п. Действительно, кажется маловероятным, чтобы в половине всех опытов мы случайно попадали микроэлектродом в такое волокно, на которое раздражение симпатического нерва или адреналин не подействовали, при хорошо выраженном влиянии на мышцу в целом. Кроме того, необходимо учитывать, что потенциалы всегда отводились от поверхностных волокон, на которые диффундирующий в мышцу адреналин должен действовать в первую очередь. Поэтому, если в опыте оказывается, что при действии адреналином увеличение сокращений целой мышцы происходит раньше, чем увеличивается п. к. п. в поверхностном волокне, то это скорее всего может говорить о раздельном влиянии адреналина на увеличение п. к. п. и на усиление сокращений мышечных волокон.

Наблюдавшееся нами увеличение п. к. п. по ходу тетанизирующего раздражения ранее было отмечено другими авторами (Eccles, 1948, 1953; Eccles a. MacFarlane, 1949), которые объясняют это явление увеличением освобождения ацетилхолина в нервном окончании. Увеличение же п. к. п., вызываемое симпатическим воздействием, по мнению Хуттера и Лёвенштейна, обусловлено другим механизмом, именно — повышением чувствительности рецепторов концевой пластинки к той же самой дозе ацетилхолина.

Из наших опытов следует, что симпатический нерв влияет не как самостоятельно повышающий величину п. к. п., но лишь как усиливающий явление «лестницы», которое наблюдается по ходу тетанического раздражения. Поэтому можно предположить, что таких двух различных механизмов увеличения п. к. п. не должно быть. Однако настоящая работа не дает возможности разрешить этот вопрос.

ВЫВОДЫ .

1. При помощи микроэлектрода отводились потенциалы двигательной концевой пластинки (п. к. п.) утомленной скелетной мышцы лягушки параллельно с регистрацией пьезокристаллом сокращений всей мышцы и изучалось влияние на них раздражения симпатического нерва и раствора адреналина.

2. В условиях тетанического раздражения отдельными сериями стимулов длительностью по 1 или 1.5 сек. с интервалами по 15 сек. при воздействии адреналина происходит увеличение сокращений, протекающее постепенно в каждой серии, почти от одного и того же исходного уровня. Это говорит о важной роли ритмического раздражения для обеспечения симпатико-адреналинового усиления работоспособности мышц.

3. При раздражении симпатического нерва также имеет место изменение реакции по ходу ритмического двигательного раздражения, но по сравнению с влиянием адреналина возрастание силы сокращений обычно происходит более круто.

4. Изучение потенциалов утомленного мышечного волокна как в области двигательной концевой пластинки, так и в стороне от нее показало, что раздражение симпатического нерва или адреналин вызывают улучшение передачи возбуждения с концевой пластинки на мышечное волокно.

5. Потенциалы концевой пластинки под влиянием адреналина или раздражения симпатического нерва могут увеличиваться одновременно с увеличением сокращений мышцы. Однако в других опытах при наличии хорошо выраженного увеличения сокращений увеличение потенциалов концевой пластинки либо отстает от механического эффекта, либо отсутствует совсем. Это приводит к предположению о том, что влияние симпатического нерва осуществляется раздельно как на п. к. п., так и на само мышечное волокно.

ЛИТЕРАТУРА

- Гедевани Д. М., Журн. exper. биол. и мед., 13, 28, 1930; Физиол. журн. СССР, 16, в. 3, 484, 1933.
- Гиневинский А. Г., Русск. физиол. журн., 6, в. 1, 139, 1923; 9, в. 1, 99, 1926.
- Костюк П. Г., Биофизика, 3, в. 3, 274, 1958.
- Орбели Л. А., Изв. Петрогр. научн. инст. им. Лесгафта, 6, 187, 1923.
- Стрельцов В. В., Русск. физиол. журн., 9, в. 3—4, 427, 1926.
- Baetjer A., Am. Journ. Physiol., 93, 41, 1930.
- Brown G. L., E. Bülbring a. B. D. Burns, Journ. Physiol., 107, 115, 1948.
- Brown G. L., M. Goffart a. V. M. Dias, Journ. Physiol., 111, 148, 1950.
- Bülbring E. a. I. H. Burn. Journ. Physiol., 95, 203, 1939.
- Coates A. E. a. O. W. Tiegs, Austr. Journ. exp. Biol., 5, 11, 1928.
- Corkill A. B. a. O. W. Tiegs, Journ. Physiol., 78, 161, 1933.
- Eccles I. C., Ann. Rev. Physiol., 10, 93, 1948; The Neurophysiological Basis of Mind., 1953.
- Eccles I. C. a. W. V. MacFarlane, Journ. Neurophysiol., 12, 59, 1949.
- Göpfert H. u. H. Schaefer, Pflüg. Arch., 239, 597, 1937.
- Gruber C. M., Am. Journ. Physiol., 33, 335, 1914.
- Hutter O. F. a. W. R. Löewenstein, Journ. Physiol., 130, 559, 1955.
- Luco J. V., Am. Journ. Physiol., 125, 196, 1939.
- Maibach C., Zs. Biol., 88, 207, 1928.
- Michol E., Zs. Biol., 90, 313, 1930.

Поступило 21 III 1959

INFLUENCE OF THE SYMPATHETIC NERVE ON TRANSITION OF EXCITATION FROM THE MOTOR NERVE FIBERS TO THE MUSCLE

By G. A. Nasledov

From the Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Academy of Sciences of the USSR, Leningrad

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ БРОМА

О. А. Крылов

Лаборатория сравнительного онтогенеза нервной системы и лаборатория биохимии
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

И. П. Павлов придавал большое значение роли брома в жизнедеятельности животного организма и прежде всего в работе его нервной системы. Учениками и последователями Павлова (Майоров, 1933; Линдберг, 1936; Петрова, 1938 и др.) было показано, что бром при определенных дозировках усиливает процессы внутреннего торможения, в силу чего бром в павловских лабораториях образно называли «специалистом торможения».

До Павлова считали, что бром понижает возбудимость ц. н. с. Исследования павловских лабораторий с убедительностью показали, что в ряде случаев «бром действует, не понижая возбудимости головного мозга, а даже повышая ее (так как рефлексы под влиянием брома не только не понижались, а даже заметно повышались)» (Петрова, 1938).

К настоящему времени накоплена огромная литература по влиянию брома на условнорефлекторную деятельность животных. Однако конкретный механизм действия брома остается еще неясным.

Между тем знание механизма действия брома важно с общебиологической стороны, так как обмен брома тесно связан с живым веществом, препараты брома имеют широкое применение в клинике нервных болезней, кожных заболеваний, токсикозов беременных и т. п. и для разрешения некоторых вопросов физиологии возбуждения и торможения.

Исследования нашей лаборатории (Крылов, 1955, 1956, 1958, 1959) позволяют поставить вопрос о механизме действия брома в двух плоскостях, тесно между собой соприкасающихся: во-первых, о механизме действия брома как микроэлемента, постоянно циркулирующего в организме, и во-вторых, о механизме действия брома как фармакологического препарата.

В естественных условиях жизни бром поступает в организм вместе с пищей, причем в растительной пище его содержится больше, чем в мясной, отчего, очевидно, у растительноядных животных концентрация брома в крови выше, чем у плотоядных. Так, у кроликов концентрация брома в крови в среднем равняется 2.1 мг%, у обезьян (павианов-гамадрилов) 1.2 мг% и у собак 0.7 мг% (Крылов, 1956).

Обмен брома как микроэлемента в организме тесно связан с функцией щитовидной железы. У высших животных, в частности у млекопитающих, согласно исследованиям Нейфельда (Neufeld, 1937), Суомалайнена (Suomalainen, 1937), и И. Н. Верховской (1957), щитовидная железа является аккумулятором не только йода, но и брома. Представления прежних авторов (Цондек и Бир, 1932; Данилов, 1940, и др.) об особой роли гипофиза в обмене брома и образовании в гипофизе брома — гормона в настоящее время вызывают большие сомнения.

Перлман, Мортон и Чайков (Perlman, Morton a. Chaikoff, 1941), используя радиоактивный бром (Br^{82}) как индикатор, убедительно доказали специфическое отношение к бромю только щитовидной железы, которая избирательно аккумулирует бром, тогда как в других органах и тканях, включая и гипофиз (за исключением мозга), распределение брома идет точно так же, как и хлора. Уже через 3 часа после введения 0.12 мг KBr (350 Мкюри) у белой крысы в щитовидной железе (из расчета на 1 г веса) концентрация брома оказывается в 3 раза больше, чем в гипофизе.

Аналогичные данные на кроликах были получены Бауманом с сотрудниками (Baumann a. o., 1941, 1956). В ц. н. с. концентрация брома, как правило, значительно ниже, чем в других органах и тканях.

И. Н. Верховская и Л. М. Цофина (1953, 1958), на основании своих детальных исследований с применением метода меченых атомов, подтвердили факт, что щитовидная железа является единственным в организме местом аккумуляции брома и только в ней можно обнаружить бром в составе белка.

Интересно отметить, что у щенят в период наибольшего содержания брома в крови (в возрасте от 1 до $3\frac{1}{2}$ —4 месяцев) щитовидная железа имеет наибольшую величину по отношению к общей массе тела, чем во все последующие этапы онтогенеза.

Удаление щитовидной железы у щенят создает тенденцию к некоторому снижению уровня концентрации брома в крови. Наоборот, при тиреотоксикозах, как показали исследования А. Югенбург и Р. Г. Гуревич (1938), И. Н. Верховской и Л. М. Цофиной (1958), концентрация брома в крови и щитовидной железе повышена.

Встает вопрос, какова роль брома в деятельности щитовидной железы? Исследованиями Е. Н. Емельяновой (1941, 1945, 1948, 1950), В. М. Гордиенко (1955, 1957, 1958) и ряда других авторов показано, что щитовидная железа под действием бромидов увеличивается в весе, отмечается ее гиперплазия, интрафолликулярный коллоид гидролизует, а клетки тиреоидного эпителия набухают, т. е. железа переходит в состояние возбуждения. В то же время поступление йода в щитовидную железу ослабевает. Таким образом, в данном отношении бром может рассматриваться как антагонист йода.

Однако гормоны щитовидной железы, как известно, участвуют в весьма многообразных функциях организма (основной обмен, фосфорный обмен, метаморфоз, линька и т. п.), где взаимоотношения йода с бромом гораздо сложнее. Так, при даче белой крысе 0.003 г бромистого натрия на 100 г веса наблюдается резкое снижение поступления йода в щитовидную железу, тогда как основной обмен не изменяется и даже имеется тенденция к его усилению. Более высокие дозы брома (0.03 г на 100 г веса) ведут к снижению основного обмена. Аналогичные данные были получены на собаках (Гордиенко, 1958).

Другим ярким показателем деятельности щитовидной железы, как известно, является ее участие в метаморфозе амфибий, где роль гормонов щитовидной железы заключается в превращении относительно малодифференцированного «слизистого» белка (в том числе и белка нервных клеток) ранних этапов онтогенеза в более дифференцированный «сухой» белок животных более старшего возраста. Этот процесс превращения белка имеет место у всех животных в процессе онтогенеза, но у амфибий он выражен более наглядно. Более того, этот процесс имеет место постоянно и у взрослых животных, так как при удалении у них щитовидной железы превращение белка идет в обратную сторону, что отражается в ухудшении способности ц. н. с. кретинов к сложной интегрированной деятельности.

Сравнивая действие брома и йода на метаморфоз аксолотлей (*Amblystoma mexicanum*), идущего под влиянием тиреоидина, нами было показано,

что соли брома, так же как и йода, ускоряют на 5—10 дней метаморфоз аксолотлей. Причем действие брома более заметно сказывается на первых стадиях метаморфоза, отчего динамика метаморфоза под действием брома изменяется иначе, чем под действием йода, т. е. исчезновение жабер и хвостового плавника в присутствии солей брома в первые дни опытов идет более энергично, чем в присутствии солей йода (Крылов, 1960).

Щитовидная железа бромированных животных, подсаженная головам, вызывает значительно более резкое усиление их метаморфоза по сравнению со щитовидной железой интактных животных. Этот опыт с несомненностью указывает, «что железы бромированных животных содержат большее количество активных веществ, оказывающих стимулирующее действие на процесс метаморфоза» (Емельянова, 1945, стр. 41).

Таким образом, бром через щитовидную железу оказывает стимулирующее влияние на процесс метаморфоза — превращения «слизистого» белка в более высокодифференцированный «сухой» белок. Наоборот, основной обмен под действием брома либо не изменяется (при малых дозировках), либо снижается.

Как видно, бром, с одной стороны, выступает как синергист йода (при метаморфозе), а с другой — как относительный антагонист (по показаниям основного обмена). Недавние исследования, произведенные в Институте физиологии АН БССР, указывают на особое участие брома в фосфорном и углеводном обмене ц. н. с. (Фомиченко, 1957, 1958), к которым гормоны щитовидной железы, как известно, имеют специфические отношения, в частности к образованию макроэргических соединений.

Интересно отметить, что у животных (собаки, обезьяны) в процессе онтогенеза, когда идет наиболее бурное развитие рефлекторной деятельности и приобретение индивидуального опыта (период, связанный с игровой деятельностью), концентрация брома в крови является наиболее высокой (Крылов, 1954, 1955, 1958).

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что действие брома как микроэлемента состоит в стимуляции щитовидной железы — ее возбуждении и создании активных начал, участвующих в метаморфогенном превращении белка в онтогенезе.

В другой плоскости встает вопрос о механизме действия брома как фармакологического препарата. В природных условиях жизни животное никогда не получает бром в количествах, которые ему обычно дают в экспериментальных или лечебных целях. Здесь основная задача состоит не только в том, чтобы выяснить, в каком органе происходит наиболее интенсивный обмен брома, т. е. где бром входит в состав ферментов гормонов и т. п., но главное — установить ткани или рецепторные системы, на которые бром действует, находясь в виде неорганических солей или сложных органических соединений.

После исследований П. М. Никифоровского (1910), показавшего отчетливое влияние брома (NaBr) на функциональное состояние коры головного мозга по показаниям условнорефлекторной деятельности, многие авторы стали полагать, что бром действует непосредственно на клетки коры головного мозга. Изучая изменения тех или иных функций организма под действием брома, они считали само собой разумеющимся, что эти изменения идут прямо от коры головного мозга, на которую непосредственно оказал влияние бром (Николаева, 1953; Логинов, 1954; Александров, Чеплинская и Шмидт, 1956; Соколова, 1956, и др.). Сам же факт изменения условнорефлекторной деятельности под влиянием брома, как уже было отмечено, был детально изучен многочисленными учениками и последователями И. П. Павлова и не вызывает никаких сомнений.

Однако вопрос о том, как действует бром, непосредственно ли на клетки коры головного мозга или опосредованно через другие центры или рецепторные системы, остается открытым.

Для решения этого вопроса нами было предпринято исследование влияния брома на условнорефлекторную деятельность у интактных и декортицированных кроликов.

В одной из предыдущих работ нами была показана возможность образования условных оборонительных рефлексов отряхивания и дифференцировок к ним у декортицированных кроликов (Крылов, 1959б). Можно было ожидать, что если кора головного мозга обладает специфическим отношением к восприятию брома, то у кроликов, лишенных коры головного мозга, действие брома либо совсем не будет проявляться, либо оно будет выражено значительно слабее.

Опыты с убедительностью показали, что условнорефлекторная деятельность интактных и декортицированных кроликов изменяется одинаково, а именно: как у нормальных, так и у декортицированных кроликов с увеличением бромной нагрузки можно проследить 3 фазы действия брома. Первая фаза (при даче с пищей бромистого натрия в количестве 0.1, 0.5 и 1.0 г) выражается в повышении положительных условных рефлексов и усилении внутреннего торможения, что, очевидно, является отражением усиления концентрации процессов возбуждения и торможения. При дальнейшем увеличении дозы брома, в частности при даче 3.0 г бромистого натрия, наблюдается вторая фаза действия брома, выражающаяся в растормаживании дифференцировок и двигательном возбуждении животного (иррадиация возбуждения). Наконец, дальнейшее увеличение бромной нагрузки (5.0 г NaBr) ведет к тому, что животное впадает в сонное состояние — иррадиация торможения (третья фаза действия брома).

Тот факт, что бром действует на условнорефлекторную деятельность декортицированных кроликов, так же как и на интактных, указывает на то, что кора головного мозга не является специфическим образованием по отношению к бромю. Это подтверждается и в опытах, проведенных Л. И. Горбацевич и Г. М. Даудовой (1957), показавших, что бром оказывает одинаковое влияние на лихорадочную реакцию у интактных и декортицированных собак.

Можно думать, что бром действует на кору головного мозга не непосредственно, а опосредованно через подкорковые образования, которые, по мнению И. П. Павлова, являются энергетическими ресурсами для коры головного мозга. К этому положению склоняют следующие факты. 1) Уровень содержания брома в крови у кроликов после декортикации остается таким же, как и у нормальных животных (Крылов, 1959). 2) Динамика изменений содержания брома в крови после бромной нагрузки является весьма сходной как у нормальных, так и у декортицированных кроликов (Крылов, 1959а, 1959б). 3) Действие брома на условнорефлекторную деятельность интактных и декортицированных кроликов протекает весьма сходно; то же самое можно сказать о действии брома на лихорадочную реакцию интактных и бескорковых собак (Горбацевич, 1957; Горбацевич и Даудова, 1957). 4) В коре головного мозга содержится очень незначительное количество брома, тогда как в подкорковых образованиях (гипоталамус, средний мозг) содержание его относительно велико (Эпштейн, 1939; Верховская, 1950; Воробьев, 1955; Беренштейн, 1956). 5) Ретикулярная система головного мозга, являющаяся составной частью подкорки, является самой реактивной и чувствительной тканью по отношению к гуморальным сдвигам в крови; как показал ряд исследований (Arduini a. Arduini, 1954; Magoun, 1954, и др.), изменение химического состава крови путем введения ряда фармакологических веществ прежде всего сказывается, по данным регистрации первичных биопотенциалов, в ретикулярной системе мозга.

Таким образом, вышеприведенные экспериментальный и литературный материалы указывают, что бром, очевидно, действует на подкорковые образования и уже через них на кору головного мозга.

Для того чтобы доказать возможность специфического действия брома на подкорку или, точнее, на ее ретикулярную систему, мы попытались сопоставить действие брома с действием аминазина.

Аминазин, согласно исследованиям в лабораториях П. К. Анохина (1956, 1957), И. С. Беритова (Гвишиани, 1957), П. С. Купалова (Хананашвили, 1957), В. В. Закусова (Круглов, 1957) и некоторых зарубежных авторов, оказывает специфическое действие на активирующую часть ретикулярной формации.

Показательной моделью действия аминазина является децеребрированное животное с сохраненным средним мозгом (Круглов, 1957, 1958; Сербиненко, 1958; Крылов, 1959). Как известно, у децеребрированной, таким образом, кошки легко можно наблюдать реципрокные отношения мышц антагонистов. Инъекция аминазина в вену снимает эти реципрокные отношения, понижает амплитуду сокращения и повышает порог раздражения. Как показали наши опыты, перерезка спинного мозга на уровне нижегрудных и верхнепоясничных сегментов частично восстанавливает амплитуду сокращения, порог раздражения и реципрокные отношения мышц антагонистов. Перерезка спинного мозга на уровне последнего шейного и первого грудного позвонков, т. е. когда перерезаются и все симпатические пути, идущие от головного мозга, значительно более полно восстанавливает реципрокные отношения и другие функциональные показатели мышц антагонистов (Крылов, 1958а, 1959а, 1960б).

Отсюда можно заключить, что аминазин, действуя на ретикулярную субстанцию мозга, оказывает свое нисходящее влияние в значительной степени через симпатическую нервную систему.

Этого и следовало ожидать, так как активирующая часть ретикулярной субстанции мозга и симпатическая нервная система обладают одной и той же адренергической природой.

Аналогичные опыты на децеребрированных животных были проведены с бромом.

Бром (NaBr), введенный в вену децеребрированной кошке в дозах до 1 г на 1 кг веса, в противоположность аминазину вызывает повышение порогов раздражения, усиление реципрокного торможения и его стабилизацию, т. е. бром как бы оказывает нормализующее действие на рефлекторную деятельность.

Перерезка спинного мозга на уровне нижегрудного и верхнепоясничного позвонков несколько устраняет изменения, вызванные бромом, перерезка же на уровне последнего шейного и первого грудного позвонков почти полностью снимает эти изменения. Отсюда можно предположить, что при умеренных дозах (до 1 г на 1 кг веса) действие брома также приурочено к ретикулярной субстанции мозга и реализуется на периферии в значительной степени через симпатическую нервную систему.

Более высокие дозы брома (более 1 г на 1 кг веса) оказывают обратное действие, а именно: повышают пороги раздражения и почти нацело снимают второе сокращение мышцы после реципрокного торможения. В данном случае перерезка спинного мозга не устраняет изменений, вызванных бромом. Здесь, очевидно, имеет место генерализованное действие брома на ц. н. с. Эти данные находят подтверждение в опытах на интактных животных (Крылов, 1959а и 1959б).

Очевидно, нормализующий эффект брома на в. н. д. животных, когда бром действует не понижая возбудимости головного мозга, а даже повышая ее, связан с действием брома на подкорковые центры (возможно, на активирующую часть ретикулярной субстанции), тогда как угнетающее

и токсическое действие более высоких доз брома связано с его генерализованным действием на всю ц. н. с.

Подводя итог вышеизложенному и основываясь на собственных экспериментальных материалах и литературных данных, мы высказываем предположение, что механизм действия брома заключается, с одной стороны, в обмене брома как микроэлемента в щитовидной железе (гормоны которой участвуют в фосфорном и углеводном обмене, связанном с энергетическими процессами, и в метаморфогенном преобразовании белка ц. н. с. и других органов) и, кроме того, в непосредственном действии брома главным образом как фармакологического препарата на ретикулярную субстанцию ствола головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров И. С., К. Н. Чеплинская и З. В. Шмидт, XVII совещ. по пробл. в. н. д., Тез. докл., 8, М., 1956.
- Анохин П. К., Научн. конфер. отделений клин. мед. и мед.-биол. наук АМН СССР, посвящ. пробл. физиолог. и патолог. н. с., Тез. докл., 5, М., 1956; Физиол. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
- Беренштейн Ф. Я., Усп. совр. биол., 42, в. 3(6) 304, 1956.
- Верховская И. Н., Изв. АН СССР, серия биол., № 1, 114, 1950; Тез. докл. на Всесоюз. научно-техн. конфер. по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в нар. хоз. и науке, 173, М., 1957.
- Верховская И. Н., Л. М. Цофина, Бюлл. экспер. биол. и мед., 35, в. 4, 47, 1953; 46, в. 12, 65, 1958.
- Воробьев Е. И., Вестн. рентгенолог. и радиолог., № 1, 15, 1955.
- Гвишиани Г. С., Тез. Всесоюз. совещ. по пробл. механизмов фармаколог. реакций, 26, Рига, 1957.
- Горбачевич Л. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., 43, № 2, 35, 1957.
- Горбачевич Л. И., Г. М. Даудова, Тез. Всесоюз. совещ. по пробл. механизмов фармаколог. реакций, 33, Рига, 1957.
- Гордиенко В. М., Тез. докл. на научн. сессии УИЭЭ и Харьковского общ. эндокринол. по вопр. физиолог. и патолог. щитовидной и половых желез, 39, Харьков, 1955; Тр. ХМИ, 15, в. 16, 53, Харьков, 1957; Влияние брома на функциональное состояние щитовидной железы. Дисс. Харьков, 1958.
- Данилов А. А. В сб.: Новые данные по физиологии гипофиза, 106, М.—Л., 1940.
- Емельянова Е. Н., Бюлл. экспер. биол. и мед., 11, в. 3, 274, 1941; 20, в. 4-5, 39, 1945; 26, в. 6, 455, 1948; ДАН СССР, 75, № 3, 469, 1950.
- Круглов Н. А., Тез. докл. на Всесоюз. совещ. по пробл. механизмов фармаколог. реакций, 60, Рига, 1957; Фармаколог. и токсиколог., 21, № 1, 34, 1958.
- Крылов О. А., Конфер. молодых научн. работн., Тез. докл., 8, М., 1954; Журн. выпш. нервн. деят., 5, в. 2, 255, 1955а; Тр. II научн. конф. по возр. морфолог. и физиолог., 115, Изд. АПН РСФСР, 1955б; Конфер. молодых ученых, Тез. докл., 22, М., 1956; Совещ. по вопросам физиолог. и патолог. нервной системы животн. и человека ранних возр. этапов развития, Рефер. докл., 32, М., 1958а; Журн. выпш. нервн. деят., 8, в. 3, 358, 1958б; II научн. совещ. по пробл. эволюц. физиолог., посвящ. памяти Л. А. Орбели, Тез. докл., 104, Л., 1959а; Бюлл. экспер. биол. и мед., 48, в. 12, 12, 1959б.
- Линдберг П. А., Физиолог. журн. СССР, 20, № 5, 749, 1936.
- Логинов А. В., Экспер. и клин. исслед., 10, 9, 1954.
- Майоров Ф. П., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 5, 133, 1933.
- Никифоровский П. М., (1910). Фармакология условных рефлексов как метод для их изучения. М., 1952. 2изд.
- Николаева Г. В., Физиолог. журн. СССР, 38, № 1, 52, 1953.
- Павлов И. П., Полн. собр. соч., 6, Л., 1952.
- Петрова М. К., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 5, 1938.
- Сербиненко М. В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 281, 1958.
- Соколова Е. Г. Функциональная устойчивость цветоразличительной способности зрительного анализатора в норме и при некоторых нарушениях деятельности центральной нервной системы и зрительного прибора. Дисс. Л., 1956.
- Фомиченко Е. Б., Тез. докл. на Всесоюз. совещ. по пробл. механизмов фармаколог. реакций, 122, Рига, 1957; Особенности углеводно-фосфорного обмена в организме при действии брома. Дисс. Минск, 1958.
- Хананавили М. М., Тез. докл. на Всесоюз. совещ. по пробл. механизмов фармаколог. реакций, 123, Рига, 1957.
- Цондек Г. и А. Бир, Советская невропат., психиатрия и психогиг., 16, в. 8, 315, 1932.

- Эпштейн Я. А., Архив биол. наук, 55, в. 2, № 8, 50, 1939.
- Югенбург А. и Р. Г. Гуревич, Вест. рентгенолог. и радиолог., 20, 76, 1938.
- Arduini A. a. M. G. Arduini, Journ. Pharm. a. exper. therap., 110, № 1, 76, 1954.
- Baumann E. J., D. B. Sprinson a. D. Marine, Endocrinology, 28, № 5, 793, 1941.
- Baumann E. J., N. Z. Searle, A. A. Valow, E. Siegel a. S. M. Seidlin, Am. Journ. Physiol., 135, № 1, 71, 1956.
- Neufeld A. H., Berichte über die gesamte Physiologie u. experimentelle Pharmakologie, Bd. 102, Heft 1/2, 6, 1937.
- Magoun H. W. A symposium. Brain mechanisms and consciousness. Oxford, 1, 1954.
- Perlman I., M. E. Morton a. I. L. Chaikoff, Am. Journ. Physiol., 134, № 1, 107, 1941.
- Suomalainen P. Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie, Bd. 102, Heft 7/8, 570, 1937.
-

ON THE MECHANISM OF THE BROMINE ACTION

By *O. A. Krylov*

From the laboratory of comparative ontogenesis of nervous system and the biochemical laboratory, Institute of normal and pathological physiology of the U. S. S. R. Academy of Medical Sciences, Moscow

The experimental data as well as those taken from literature permit to suppose that the mechanism of bromine action consists on the one hand in the bromine exchange as a microelement in the thyroid gland. The hormones of the latter participate both in the phosphorous and the carbo-hydrate exchange involved in the energetic processes and in the metamorphogenic transformation of proteins of the central nervous system and other organs. On the other hand bromine as a pharmacological agent acts immediately on the reticular substance of the brain stem.

О МЕХАНИЗМЕ АСИММЕТРИЧНОЙ СЕКРЕТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЛОШАДЕЙ

Г. В. Федотов

Москва

Одной из самых характерных особенностей в деятельности околоушных слюнных желез лошади является их чрезвычайно резко выраженная асимметрия.

При поедании корма лошадью секрция слюны происходит в железе какой-нибудь одной стороны, очень часто сопровождаясь отделением сравнительно небольших количеств, а иногда лишь нескольких капель слюны, железой другой стороны. Вот данные из наших опытов (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Слюноотделение из околоушной железы лошади при
скармливании 25 г различных кормов

Корм	Количество слюны, выделяющейся при жевании на стороне фистулы	Количество слюны, выделяющейся при жевании на противоположной стороне
Сено	106.17	13.35
Ячмень	58.7	0.25
Овес	52.85	0.62
Ячмень молотый	72.0	4.8
Овсяная мука	63.58	4.0
Пшеничные отруби	71.28	4.33

Приведенные в табл. 1 цифры иллюстрируют ясно выраженную асимметрию одновременной секрции околоушных слюнных желез лошади. Этот факт был известен давно. Считали (Cl. Bernard 1856; Муликов, 1932) и продолжают считать (Азимов, Криницин, Попов, 1954), что неравномерная одновременная секрция околоушных слюнных желез лошади находится в прямой связи с актом жевания. Более подробного анализа асимметричной секреторной деятельности околоушных слюнных желез до настоящего времени не производилось.

Скармливая подопытным лошадям корм отдельными мелкими порциями через каждые 10 мин. и продолжая наблюдения в течение многих часов, А. И. Муликов установил периодическую смену уровня секрции околоушных желез или состояния их функционирования, происходившую

через $2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ часа. Подобные наблюдения проведены позднее и нами (Федотов, 1951).

Чем же объяснить эту смену активного функционирования околоушных желез?

Предположение о том, что при этом исчерпываются функциональные возможности железы, отпадает, так как по наблюдениям А. И. Муликова средняя мощность околоушной железы периода высокой секреции равна 1—2 л слюны.

В целях выяснения ближайших причин смены мы провели ряд наблюдений на 2 лошадях, имевших фистулу стенового протока левой околоушной железы.

Наблюдения проводились всякий раз спустя 10—12 часов после последнего кормления и продолжались 4—8 часов. Перед началом наблюдений скамливался 1 г сена для установления уровня секреции околоушных желез. В разное время проведено 10 таких наблюдений.

При проведении этих наблюдений мы обратили внимание прежде всего на те жевательные движения, которые через различные промежутки времени, но довольно часто отмечаются у лошадей при пустой ротовой полости. Условимся называть их «пустыми» жевательными движениями.

Характер этих жевательных движений на обеих сторонах челюстей различный. «Пустые» жевательные движения производятся с неодинаковой силой соприкосновения и последующего скольжения зубов той и другой стороны нижней челюсти по поверхности зубов верхней челюсти. Однако разница состоит не только в этом. На одной стороне соприкосновение нижних и верхних зубов производится с такой силой, что при последующем скольжении их возникает характерный звук. При последующих вслед за этим скольжениях зубов нижней челюсти на противоположной стороне звуки отсутствуют или почти не слышны.

Далее, «пустые» жевательные движения начинаются всякий раз (после некоторого перерыва) только на той стороне, где сила соприкосновения нижних и верхних зубов большая и скольжение зубов вызывает ясно слышимый звук.

Кроме того, наши наблюдения показали, что количество соприкосновений и последующих скольжений нижних зубов по поверхности верхних на обеих сторонах челюстей резко различное (табл. 2).

Из данных табл. 2 видно, что в течение активного периода правой стороны жевательного аппарата, где скольжение зубов сопровождается звуком, произведено справа 535 жевательных движений. В тот же период времени слева зарегистрировано только 276 таких движений.

В течение активного периода левой стороны жевательного аппарата (с 12 ч. 58 м. до 14 часов) количество соприкосновений и последующих скольжений зубов нижней челюсти по поверхности зубов верхней челюсти слева равно 219, а за то же время справа — 109.

Исходя из того, что слюноотделение является актом рефлекторным и что «пустые» жевательные движения сами по себе не вызывают отделения слюны, а также учитывая качественную и количественную разницу соприкосновения и скольжений зубов нижней челюсти по поверхности зубов верхней челюсти слева и справа, мы полагаем, что возникающие возбуждения в жевательных мышцах при «пустых» жевательных движениях не пропадают бесследно, проходя по соответствующим нервам, а задерживаются в слюноотделительных центрах.

Возникающие в жевательных мышцах импульсы качественно различны, так как сила соприкосновения и последующего скольжения нижних зубов по поверхности верхних слева и справа различна. Наряду с этим также различно количество соприкосновений и скольжений зубов слева и справа. Эти проприоцептивные импульсы по центrostремительным нервам посту-

Таблица 2
Наблюдения от 23 IV 1936

Время	Количество «пустых» жевательных движений		Время	Количество «пустых» жевательных движений		Время	Количество «пустых» жевательных движений	
	левая сторона	правая сторона		левая сторона	правая сторона		левая сторона	правая сторона
10 ч. 25 м.			11 ч. 47 м.	5	7	13 ч. 5 м.	9	2
10 ч. 30 м.	1	6		5	16		9	8
32	1	5		1	2		5	1
33	0	3		4	10		6	4
36	3	6		4	8		9	1
37	3	7		3	4		10	4
38	2	6		3	8		11	7
40	5	13		0	3		13	1
41	2	5	12 ч. 00 м.	3	8		14	3
42	1	4		5	8		15	2
44	11	14		2	5		16	5
45	6	9		2	2		17	3
46	3	8		3	5		18	3
48	3	5		0	2		20	3
50	10	16		2	5		21	7
51	4	11		3	7		22	3
10 ч. 53 м.	5	13		1	1		25	3
54	2	3		1	2		27	9
55	1	3		3	5		30	4
56	5	10	12 ч. 23 м.	3	3		31	4
57	2	5		3	4		32	7
59	6	10		4	6		33	2
11 ч. 00 м.	1	7		3	7		35	2
1	0	4		0	3		36	6
2	2	2		2	4		38	5
4	9	9		2	5		40	5
5	3	12		0	2		42	4
7	2	6		2	3		43	3
11 ч. 8 м.	3	3		0	2	13 ч. 44 м.	3	3
15	7	16		7	12		45	3
18	1	3		7	13		46	4
11 ч. 21 м.	2	8		2	2		47	3
22	1	3		7	7		49	4
25	5	8		7	8		50	5
26	0	4		1	2		51	4
28	7	12		2	2		52	5
29	0	1		7	8		53	2
31	3	7		4	8		54	1
33	2	5		7	8		55	4
34	1	3		2	1		56	5
36	2	1		2	1		57	2
38	9	15		6	4		58	6
40	3	8	12 ч. 58 м.*	—	—		59	3
41	5	5	13 ч. 1 м.	4	1	14 ч. 00 м.*	7	0
43	0	4		18	3	14 ч. 2 м.	—	1
45	3	4		5	2			

* Дано сено в количестве 1 г. Жевание на левой стороне.

пают, как мы полагаем, в парные слюноотделительные нервные центры. Будучи недостаточными для того, чтобы вызвать секрецию слюны, проприоцептивные импульсы суммируются в центрах слюноотделения и с течением времени в одном из этих нервных образований обуславливают состояние, близкое к пессимуму. В этот самый момент возбудимость другого слюноотделительного нервного центра повышается. С этого момента «пустые» жевательные движения начинают производиться в большем количестве и с большой силой соприкосновения нижних и верхних зубов уже на другой стороне (табл. 2). Теперь другая сторона жевательного аппарата становится ведущей, так как «пустые» жевательные движения теперь уже возобновляются после некоторого перерыва именно на этой стороне. Если теперь лошади дать корм, то пережевывание его начнется также на этой стороне, т. е. на стороне только что пришедшего в возбудимое состояние слюноотделительного нервного центра.

При поедании корма к возникающим в жевательных мышцах проприоцептивным импульсам присоединяются импульсы, образующиеся в результате раздражения кормом рецепторных клеток слизистой оболочки полости рта. При одностороннем пережевывании корма раздражаются преимущественно рецепторы слизистой рта на стороне жевания, а в связи с этим в большей степени стимулируется деятельность слюноотделительного центра, связанного с околоушной слюнной железой этой стороны. Околоушная слюнная железа другой стороны в этот период времени функционирует на низком уровне.

По характеру «пустых» жевательных движений, а также по количеству соприкосновений и последующих скольжений нужных зубов по поверхности верхних слева и справа можно заранее узнать, на какой стороне начнется пережевывание заданного корма, околоушная железа какой стороны, функционируя на высоком уровне, начнет отделять больше слюны.

ЛИТЕРАТУРА

- Азимов Г. И., Д. Я. Криницин, Н. Ф. Попов. Физиология сельскохозяйственных животных, М., 1954.
Муликов А. И., Физиолог. журн. СССР, 16, в. 3, 512, 1932.
Федотов Г. В. В сб.: Физиология пищеварения с.-х. животных, 32, М., 1935.
Bernard Claude. Lecons de physiologie experim. appliquee à la medecine. Paris, v. 2, 1856.

Поступило 31 III 1959

ON THE MECHANISM OF ASYMMETRIC SECRETORY ACTIVITY OF THE HORSE PAROTID SALIVARY GLANDS

By G. V. Fedotov

Moscow

К ФИЗИОЛОГИИ МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ У ОВЕЦ

В. Ф. Лысов

Кафедра физиологии животных Ветеринарного института, Казань

Решение ряда вопросов физиологии мочеотделения, естественно, поставило перед физиологами и клиницистами вопрос: можно ли экспериментальные данные, полученные на одних животных, полностью перенести на других животных? Очевидно, сведения, полученные на одних животных относительно функций того или иного органа, можно применять к другому животному только с осторожностью, постоянно проверяя правомочность такого сопоставления.

Физиологические особенности мочеотделения у овец изучались мало, и многие вопросы физиологии мочеотделения у этих животных остаются открытыми. Учитывая важное значение этих вопросов для животноводства, мы исследовали характер и величину мочеотделения в обычных условиях, реакцию почек на прием пищи с различным содержанием воды и на водную нагрузку, характер и степень интероцептивных влияний с пищеварительного аппарата на почки и влияние высших отделов ц. н. с. на деятельность почек.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 6 овцах, из которых 3 имели фистулы рубца, сычуга и мочевого пузыря, а остальные, кроме того, имели фистулу подвздошной кишки.

Опыты ставились в одних и тех же условиях, обычно утром с 9—10 часов, в зависимости от характера опыта через 24 или 48 часов после последнего кормления, в изолированной от посторонних шумов камере. В камере во время опыта всегда находилось одновременно две овцы (у овец сильно проявляется стадный рефлекс). Количество мочи во время опыта определялось через каждые 5 или 15 мин. в течение 3—7 часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали опыты, в обычных условиях при температуре среды около 15° и обычном кормлении (сено, концентраты, корнеплоды и вода) мочеотделение у овец (вес 40—45 кг) происходит непрерывно, без резких колебаний количества мочи и характеризуется данными табл. 1.

Скармливание в течение 5 мин. небольшого количества свеклы и картофеля существенно не отражается на мочеотделении, скармливание же хлеба и особенно сена вызывает отчетливое снижение диуреза (табл. 1). Результаты этих опытов с большой убедительностью показывают, что изменения в работе почек наступают раньше, чем введенные с кормом вещества поступят из пищеварительного тракта в кровь. Как видно, влияние на почки у овец осуществляется уже с рецепторов передних отделов пищеварительного аппарата, очевидно с рецепторов ротовой полости.

Таблица 1

Диурез у овцы № 2 в различных условиях

Величина диуреза (в мл за 15 мин.) *				
в норме		при еде в течение 5 мин.		в жвачный период (35 мин.)
через 24 ч. после кормления	без предварительного голодания	сена	свеклы	
14.0	22.7	14.9	15.5	15.0
12.6	22.0	14.1	12.0	18.0
14.3	26.2	14.2	13.0	20.5 **
15.5	24.2	40.0 **	11.5 **	26.5
13.8	24.7	9.0	12.5	31.0
15.0	21.6	8.2	12.8	53.0
15.0	22.2	10.2	13.0	40.0
12.5	23.4	11.0	14.0	25.2
10.8	21.8	13.2	12.0	22.0
11.0	20.0	13.4	14.0	23.2
10.5	19.6	11.5	16.2	17.5
12.0	18.8	11.8	13.0	16.0

Трудно предположить, чтобы эти влияния на почки осуществлялись каким-либо иным путем, кроме рефлекторного.

Интересно отметить и влияние жвачки на работу почек. В начале жвачного периода отмечается кратковременное снижение диуреза (5—10 мин.), а затем оно сменяется заметным усилением, которое достигает максимума через 45—60 мин. (табл. 1). Экспериментальный анализ

показал, что усиление диуреза в жвачный период обусловливается рефлекторными влияниями с передних отделов пищеварительного аппарата, очевидно в связи с жеванием и обильным отделением слюны. Увеличение диуреза наблюдается и при открытой фистуле сычуга, когда поступающее из рубца содержимое вытекает наружу, а эвакуация из рубца жидкого содержимого во время жвачного периода увеличена.

В реакции почек на поступление в организм жидкости (на водную нагрузку) находят наиболее яркое выражение особенности регуляции функции почек. Опыты показали, что в норме у овцы почки тонко реаги-

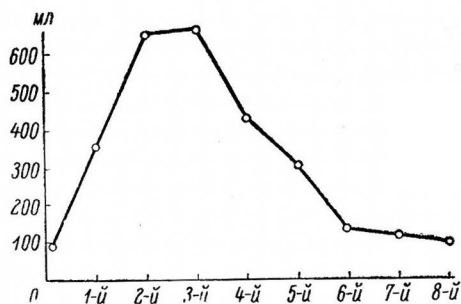


Рис. 1. Изменение диуреза у овцы после водной нагрузки (влито в рубец 3 л. воды).

По оси ординат — количество мочы; по оси абсцисс — часы после приема жидкости.

руют на изменение содержания воды в организме. Так, после введения в рубец 2—5 л воды основная (около 90%) часть ее выводится почками приблизительно за 5—7 часов. Типичный ход мочеотделения после введения жидкости в рубец показан графически на рис. 1. Увеличение мочеотделения начинается через 10—15 мин. после введения жидкости, достигает максимума в конце второго или в начале третьего часа (в 8-й или 9-й и 15-минутный интервал), а затем количество образующейся

* Величина спонтанного диуреза за интервалы в 15 мин. в различные дни колебалась в пределах 6—30 мл.

** Начало раздражения.

мочи начинает снижаться, постепенно приближаясь к исходному уровню.

Анализ кривой мочеотделения, полученной после введения воды в рубец, показывает, что поступление жидкости в желудочно-кишечный тракт уже само по себе может стимулировать диурез.

Исходя из данных этого варианта опытов с водной нагрузкой и учитывая тесную биологическую связь между пищеварительными и выделительными процессами, мы исследовали значение различных отделов пищеварительного аппарата в стимуляции диуреза в опытах с введением воды в сычуг, в подвздошную и прямую кишки.

Результаты этих опытов показали, что во всех случаях при одинаковом исходном уровне диуреза начальный подъем его после введения жидкости в сычуг, в подвздошную кишку и особенно в прямую кишку был менее интенсивным, увеличение диуреза наступало позже (при введении воды в сычуг — через 25—30 мин., в подвздошную кишку — через 30—40 мин. и в прямую кишку — в среднем спустя 50 мин.); изменялся и характер кривой мочеотделения, уменьшалась общее количество выделенной за время опыта мочи по сравнению с данными опытов с введением воды в рубец (табл. 2).

Таблица 2
Диурез у овцы после дачи водной нагрузки

Отделы, куда вводилась вода	Величина диуреза (в мл за час)						
	фон	после дачи водной нагрузки (2 л)					
		часы					
	1	2	3	4	5	6	7
Рубец	84	350	449	457	340	150	90
Сычуг	92	185	331	379	441	326	135
Подвздошная кишка	80	130	320	356	377	245	200
	89	165	420	435	280	100	60
Прямая кишка	78	108	200	296	311	180	200

Во всех случаях после введения воды в подвздошную или в прямую кишку уже в первый час отмечается выделение окрашенной мочи, что является результатом большой гидремии крови и гемолиза эритроцитов. Можно полагать, что более интенсивный диурез после введения воды в передние отделы желудочно-кишечного тракта овцы в значительной степени зависит от суммации импульсов, идущих к нервному центру от рецепторов передних и задних отделов желудочно-кишечного тракта и, наоборот, вялый диурез после введения воды в задние отделы кишечника обусловлен отсутствием импульсации с передних отделов пищеварительного аппарата. Очевидно, в естественных условиях раздражения рецепторов сосудов и тканей комбинируются с влияниями на рецепторы пищеварительного аппарата. По механизму возбуждения реакцию почек, как и пищеварительного аппарата, можно разделить на 2 фазы — сложно-рефлекторную и нервно-гуморальную.

В связи с полученными данными возникла необходимость изучения возможности влияний с рецепторов пищеварительного аппарата на почки при действии таких раздражителей, которые бы исключали возможность одновременного раздражения и других рецепторов, расположенных за пределами пищеварительного аппарата.

Для решения этой задачи мы применили механическое и химическое раздражения рубца, сычуга, подвздошной и прямой кишок.

В качестве механического раздражителя применялся резиновый баллон, который после введения через фистулу в рубец, сычуг или кишку медленно раздувался воздухом до определенного объема; раздутый баллон оставался в полости рубца, сычуга или кишки в течение 10—30 мин. Мы остановились на подобного рода раздражении именно потому, что оно в той или иной степени имитировало процесс растяжения стенок желудочно-кишечного тракта при наполнении его пищевыми массами или водой и, таким образом, являлось адекватным раздражением. В ряде опытов растяжение стенок того или иного отдела желудочно-кишечного тракта производилось путем медленного нагнетания воздуха в его полость. В качестве химического раздражителя применялись растворы соли, соляной кислоты, бикарбоната натрия, глюкозы, пептона.

Проведенные наблюдения показали, что с рецепторов рубца, сычуга и кишечника осуществляются весьма многообразные влияния на диурез. Характер и степень этих влияний в известной степени зависят от рецепторного поля, характера раздражителя, силы раздражения и состояния «водного хозяйства» организма (табл. 3).

При первой же попытке раздражения рецепторов рубца наше внимание привлекло следующее интересное явление. Достаточно было открыть фистулу рубца и оставить ее открытой на 1—2 мин., как моментально наступало отчетливое усиление диуреза.

Это не случайное явление; всякий раз, когда фистула оставалась на тот или иной небольшой период открытой и тем самым создавались условия для выхода газов из рубца и, следовательно, снижения давления в нем, отмечалось отчетливое повышение диуреза. Слабое раздувание баллона (500—600 мл) в рубце вызывает заметное снижение диуреза, более значительное раздувание баллона (1200—1800 мл) вызывает отчетливое повышение диуреза. Равномерное растяжение рубца накачиванием в него воздуха также вызывает отчетливое усиление диуреза.

Менее отчетливо проявляются рефлексы с сычуга при подобном раздражении. Слабое раздувание баллона (500 мл) в сычуге не вызывает заметных изменений диуреза, более значительное раздувание баллона (1200—1500 мл) вызывает его снижение. Равномерное растяжение сычуга накачиванием в него воздуха вызывает отчетливое повышение диуреза.

Слабое раздувание баллона (40—50 мм рт. ст.) в подвздошной кишке также не вызывает заметных изменений диуреза, раздувание баллона до давления 70—80 мм рт. ст. вызывает снижение диуреза. Равномерное растяжение подвздошной кишки путем нагнетания в нее воздуха вызывает повышение диуреза, а раздувание баллона в прямой кишке — снижение.

Определенные изменения вызывает и химическое раздражение рецепторов желудочно-кишечного тракта. Орошение сычуга в течение 10—15 мин 0.2%-м раствором соляной кислоты, 0.2—0.3%-м раствором бикарбоната натрия, приготовленными на физиологическом растворе, 1—2%-м раствором поваренной соли, а также введение этих растворов на 1 мин. в сычуг не вызывают существенных изменений диуреза. Орошение сычуга 0.5—0.8%-м раствором соляной кислоты, 1—2%-м раствором бикарбоната натрия, 5%-м раствором поваренной соли, водой, а также введение этих веществ на 1 мин. в сычуг вызывают заметное повышение диуреза.

После обработки слизистой оболочки сычуга 2%-м раствором новокаина устраняется влияние с сычуга на почки и диурез при орошении его остается на прежнем исходном уровне.

Введение в подвздошную кишку через фистулу 5—10 мл физиологического раствора, воды, 20%-го раствора глюкозы, 0.2—0.5%-го раствора бикарбоната натрия, 0.2%-го раствора соляной кислоты, 5%-го раствора

Таблица 3

Влияние раздражения рецепторов желудочно-кишечного тракта на диурез у овец

Условия опыта	Величина диуреза (в мл за 15 мин.)											
	пробы до раздражения				пробы после раздражения							
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я	9-я	10-я	11-я	12-я
Раздувание баллона (600 мл) в рубце (15 мин.)	14.0	15.2	14.0	14.0	11.0	12.0	13.8	14.2	14.0	13.0	14.5	13.6
Раздувание баллона (1500 мл) в рубце (15 мин.) {	10.0	9.0	8.2	8.0	15.5	19.0	17.5	14.5	11.2	10.0	7.5	7.2
Введение в рубец 1500 мл воздуха	17.2	19.0	18.5	20.0	33.2	55.0	47.0	35.8	27.1	21.6	18.0	16.8
Раздувание баллона (1200 мл) в сычуге (15 мин.)	16.2	15.0	17.0	17.5	22.0	33.0	29.5	25.0	18.4	17.0	17.0	17.0
Введение в сычуг 600 мл воздуха	15.0	17.0	14.8	16.0	14.0	12.2	13.0	13.6	14.2	15.0	15.5	14.0
Введение в сычуг 1200 мл воздуха	12.0	13.0	11.8	14.0	17.0	14.8	13.0	12.6	12.0	11.8	10.6	11.0
Раздувание баллона (80 мм рт. ст.) в подвздошной кишке (15 мин.)	14.0	12.5	10.6	10.0	13.2	17.0	14.4	11.5	10.0	9.5	9.0	8.0
Введение в подвздошную кишку 800 мл воздуха	13.6	12.0	11.2	12.5	10.0	8.2	8.7	9.6	10.8	11.5	12.7	10.5
Раздувание баллона (80 мм рт. ст.) (15 мин.)	14.0	16.5	14.5	13.7	18.5	23.0	21.4	17.5	15.6	14.0	11.4	12.2
Орошение сычуга водой (15 мин.)	19.5	20.2	22.0	20.4	18.0	12.8	10.6	11.0	14.5	16.0	15.3	16.7
Орошение сычуга 15%-м раствором поваренной соли (15 мин.)	16.0	14.0	12.0	12.0	17.0	21.4	19.2	15.6	13.0	11.4	12.2	10.0
Орошение сычуга 0.8%-м раствором соляной кислоты (15 мин.)	12.2	13.0	15.0	12.0	11.8	18.0	20.0	18.0	18.0	14.5	16.0	12.8
Орошение сычуга 1%-м раствором пептона (15 мин.)	18.0	14.0	16.0	15.5	21.0	27.2	22.5	17.0	15.0	11.8	13.0	12.5
Орошение сычуга 20%-м раствором пептона (15 мин.)	11.5	11.0	11.0	11.0	9.8	20.0	22.5	16.0	13.0	10.0	12.0	10.8
Орошение сычуга 40%-м раствором глюкозы	12.3	13.2	12.0	13.0	24.0	19.0	19.0	14.4	12.0	8.5	7.0	9.6
Введение в подвздошную кишку 8 мл 1%-го раствора соляной кислоты	10.0	12.0	10.2	10.5	7.0	6.0	6.5	7.0	8.5	6.7	8.0	8.5
Введение в подвздошную кишку 1%-го раствора бикарбоната натрия (8 мл)	14.2	16.4	16.0	14.4	19.2	19.7	17.8	18.2	13.8	13.4	12.2	12.9
	11.0	9.8	12.0	10.0	9.0	17.2	13.5	11.8	12.0	10.5	10.2	11.0

Примечание. При раздувании в рубце и сычуге давление в них всегда доводилось до 20 мм рт. ст.

пептона, 1—2%-го раствора поваренной соли не вызывают существенных изменений диуреза. Введение в таком же количестве 40%-го раствора глюкозы, 10%-го раствора пептона в большинстве опытов вызывает некоторое снижение диуреза. Введение в таком же количестве 1—1.5%-го раствора бикарбоната натрия, 1%-го раствора соляной кислоты, 25%-го раствора пептона, 5%-го раствора поваренной соли вызывает заметное усиление диуреза.

Обработка слизистой оболочки кишечника 2%-м раствором новокаина путем предварительного введения его в полость кишки устраняет влияние с нее на почки.

Введение в прямую кишку 5—10 мл 1%-го раствора бикарбоната натрия, 1%-го раствора соляной кислоты, 20%-го раствора пептона, 5%-го раствора поваренной соли вызывают, наоборот, снижение диуреза. Введение в таком же количестве 2—3%-го раствора бикарбоната натрия, 1,5%-го раствора соляной кислоты вызывает усиление диуреза.

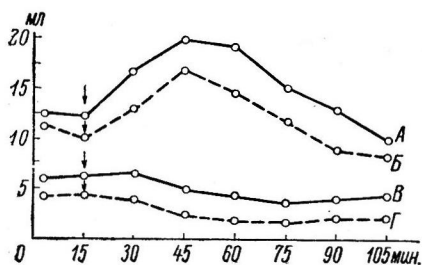


Рис. 2. Диурез у овцы при раздражении рецепторов сычуга в различных условиях.

А — при орошении сычуга водой в течение 15 мин.; Б — при введении в сычуг 1200 мл воздуха; В — при орошении сычуга водой в течение 15 мин. в условиях дефицита воды, вызванного предварительным двухдневным содержанием животного без питья; Г — при введении в сычуг 1200 мл воздуха в условиях дефицита воды, вызванного предварительным двухдневным содержанием животного без питья. По оси ординат — количество мочи; по оси абсцисс — время. Стрелка — начало орошения.

и сычуга (вызывавшие при отсутствии дефицита воды повышение диуреза) в большинстве случаев вызывают снижение диуреза (рис. 2).

Полученные в наших опытах данные представляют один из примеров регуляции корой головного мозга физиологических процессов в соответствии с текущими потребностями организма, как отмечает И. П. Павлов (1932), «с пользой для животного».

На базе безусловных рефлексов, регулирующих деятельность почек, могут образовываться условные рефлексы. Так, например, у одной овцы после 7 опытов с введением воды в рубец в одной и той же комнате сама обстановка (постановка в станок), в которой вливалась вода, начала вызывать значительное и длительное повышение диуреза. У другой овцы условнорефлекторное усиление мочеотделения в аналогичных условиях отмечено после 13 вливаний воды в рубец (рис. 3). При введении воды в подвздошную кишку после 5—7 таких опытов в одной и той же комнате начинает отмечаться нарастание интенсивности диуреза в 1-й час после введения воды, не отмечается примеси крови в моче. После 17—20 введений воды сама обстановка, в которой вводилась вода, начала вызывать значительное повышение диуреза. При другой обстановке, в другой комнате, усиления диуреза у этих же овец не отмечалось.

Отмечены изменения и при раздражении химиорецепторов рубца. Так, введение в рубец через фистулу 100 мл 1%-го раствора соляной кислоты вызывает некоторое снижение диуреза, а введение в таком же количестве 1—2%-го раствора бикарбоната натрия — небольшое усиление.

Возможность получить рефлексы с желудочно-кишечного тракта на почки позволяет высказать уверенность в том, что рецепторы желудочно-кишечного тракта играют определенную роль в регуляции деятельности почек и в обычных условиях.

Выявлена и такая интересная закономерность — в случае дефицита воды в организме раздражения рубца

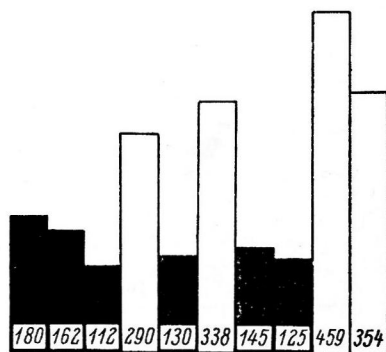


Рис. 3. Изменение диуреза у овцы в обстановке, в которой ранее многократно производилось вливание в рубец животного воды — в «активной комнате» (белые столбики) и в обстановке, в которой вода никогда не вливалась в «дифференцировочной комнате» (черные столбики).

Высота каждого столбика показывает относительную величину мочеотделения за двухчасовой период; цифры в столбиках — мочеотделение (в мл).

ВЫВОДЫ

1. Почки у овец очень тонко реагируют на изменения содержания воды в организме. После введения в рубец 2—5 л воды основная масса (в среднем 90%) ее выводится через почки за 5—7 часов.

2. В пищеварительном аппарате у овец имеются механо-, химио- и осморепцепторы, раздражение которых вызывает рефлекторное изменение деятельности почек.

3. Обнаруженные рефлексы с пищеварительного аппарата (ротовой полости, рубца, сычуга, подвздошной и прямой кишок) выражаются как в рефлекторной стимуляции диуреза, так и в его угнетении и, очевидно, играют определенную роль в обычных условиях жизнедеятельности. Рефлексы с передних отделов пищеварительного аппарата имеют более важное значение.

4. У овец сравнительно легко вырабатываются условные рефлексы на деятельность почек, что говорит о выраженном влиянии коры головного мозга на диурез.

ЛИТЕРАТУРА

Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных. Ленмедицат, 1932.

Поступило 11 V 1959

CONTRIBUTION TO THE PHYSIOLOGY OF DIURESIS IN SHEEPS

By V. F. Lysov

From the Chair of physiology, Veterinary Institute, Kazan

In chronic experiments on sheep with fistulae of the rumen, reticulum, ileum and urinary bladder it was found that kidneys in sheep are very sensitive to the changes of water content in the organism. After the introduction into the rumen of 2—5 l. water, its bulk (90% on the average) is passing through the kidneys during 5—7 hours.

In the sheep digestive apparatus we find mechano- osmo- and chemoreceptors, whose stimulation evokes reflex changes in the renal activity. The reflexes from the digestive apparatus (mouth, rumen, reticulum, ileum and rectum) that we obtained express themselves both in the reflex stimulation of diuresis and in the depression of the latter. Evidently these reflexes play a definite part in the usual conditions of the animal vital activity. Reflexes from the anterior part of the digestive apparatus are the most important. Introduction of water through ileum and rectum elicits a less intensive diuresis as compared with the reaction of kidney to the water introduced in the rumen or reticulum.

Conditioned reflexes to the kidneys activity are obtained in sheep comparatively quickly which points to the role of cortex in the regulation of diuresis.

О РЕАКЦИИ ОБЛУЧЕННОГО ОРГАНИЗМА НА НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАГРУЗКИ

Л. К. Чередниченко

Научно-исследовательский институт гигиены труда и профессиональных заболеваний,
Ленинград

В общей проблеме реактивности при лучевой болезни можно различать два направления. Одно из них заключается в исследовании роли исходного состояния организма для последующего течения болезни. Второе состоит в изучении реактивности уже облученного организма как по отношению к повторному лучевому воздействию, так и к действию нелучевых раздражителей. Работа в этом, втором, направлении чрезвычайно важна для физиологии и гигиены, ибо она позволяет выявить состояние защитно-приспособительных реакций и функциональную неполноценность различных систем организма как во время активно текущего лучевого заболевания, так и при, казалось бы, полном клиническом выздоровлении в поздние сроки после лучевого воздействия.

Реактивность облученного организма при функциональных нагрузках исследована еще недостаточно. Основная масса работ по реактивности после облучения проведена по отношению к патогенным раздражениям (токсины, патогенные микробы, ранения, тяжелые травмы и т. д.). Поэтому мы посвятили наше исследование выявлению сдвигов реактивности к таким раздражителям, как действие гипоксической газовой смеси и выполнение животными мышечной работы (плавание).

Ввиду того, что лучевое заболевание представляет собой длительно текущий фазный процесс, оставляющий после своего внешнего завершения скрытые следы в организме, мы изучали реактивность не одномоментно, а в разные сроки после облучения, вплоть до поздних стадий, когда как внешне, так и клинически животные казались выздоровевшими.

Не цитируя всего литературного материала, касающегося реактивности облученного организма, мы ограничимся рассмотрением отличий в реактивности в разные стадии лучевого заболевания. Можно отметить следующие фазные изменения реактивности. В первые 2—3 дня после облучения сублетальными дозами не наблюдается увеличения чувствительности к некоторым инфекционным агентам (Bennet, Bekers, Howland, 1951; Сосова, 1956; Крыжановский и Лебедев, 1956; Петров, 1958, и др.). В последующие дни чувствительность возрастает (см. Петров, 1958).

Некоторые авторы (Spittler, Batch, Rutledge, 1954; Radakovich, Dutton, Schilling, 1954; Земляной, 1956; Сопова, 1957; Коптиевский, Кац и Анищенко, 1958) полагают, что заживление ранений и срастание переломов не изменяется в начальных стадиях и в скрытом периоде лучевой болезни.

Точно так же имеется определенная фазность в течении тяжелых обших повреждений (шок, травма). В скрытом периоде и в начальных ста-

дях лучевой болезни чувствительность к травме иногда понижается, а иногда незначительно возрастает (Шейнис, 1957; Васадзе, 1957; Кулагин, 1958; Лисицын, 1958) или остается неизменной (Иванова, 1956). В более поздние периоды, в разгаре лучевой болезни, тяжесть повреждений возрастает (Alpen, Sheline, 1954; Цыбазова, 1956; Иванова, 1956; Васадзе, Зорькин, Шерашов, 1957; Кулагин, 1958). Васадзе отметил, что чувствительность по отношению к операционному шоку и кровопотере повышена через 2—3 и даже 8 месяцев после облучения.

Что касается изменений газообмена при мышечной работе или гипоксии у облученных животных, то в литературе таких сведений мы не обнаружили. В отношении действия самих этих раздражителей на облученный организм известно, что облученные крысы менее выносливы к изнурительной мышечной нагрузке (Kimeldorf, Jones, Castanera, 1953). Ньюсон и Каймельдорф (Newson a. Kimeldorf, 1954) в ранние сроки после облучения (1—5-й день после облучения крыс в дозе 500 р и 1—3 дня после облучения в дозе 600 р) обнаружили большую устойчивость их к гипоксии. Повышение устойчивости мышей к гипоксии через 30—84 часа после облучения нашли Гершман, Жильберт, Ная и Фьун (Gerschman, Gilbert, Nye, Feun, 1954).

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 300 белых мышах-самцах весом 23—26 г (по 150 на каждую серию опытов). Животных делили на 3 группы — контрольную и облученных в дозах 200 и 600 р. Рентгеновое облучение проводили на аппарате РУМ-3 при следующих условиях: напряжение 180 кв, сила тока 15 ма, фильтры 0.5 мм Cu и 0.75 мм Al, фокусное расстояние 40 см, мощность дозы 36 р/мин. Вели наблюдение за клинической картиной заболевания, весом тела и т. д. Доза облучения 200 р вызывала у мышей лучевую болезнь, не сопровождавшуюся гибелью облученных животных, 600 р — тяжелое заболевание, при котором большинство мышей погибало к 21—30-му дню после облучения.

Опыты с мышечной нагрузкой строили следующим образом. У мыши по методике непрерывного определения (Майстрах, 1955) измеряли потребление кислорода в течение 10 мин. Затем в течение 3 мин. мышь плавала в воде при температуре 30°. После извлечения из воды мышь тщательно высушивали и также в течение 10 мин. вновь производили определение потребления кислорода. У части мышей по ходу опыта до и после газообмена, после плавания и после повторного определения потребления кислорода измеряли термопарой ректальную температуру.

Потребление кислорода после мышечной работы исследовали на 3, 7, 14, 21, 30-й и 60-й дни после облучения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Статистически обработанные результаты опытов представлены в табл. 1 и на рис. 1.

У нормальных мышей 3-минутное плавание вызывало повышение потребления кислорода в среднем на 24%. Что же касается животных, облученных в дозе 200 р, то потребление кислорода после мышечной работы на 3, 7-й и 21-й дни возрастало, но менее значительно, чем в контроле (соответственно на 17, 16 и 11%). На 14-й день потребление кислорода после плавания незначительно возрастало (на 6%), и разница в этом случае оказалась при статистической обработке недостоверной. На 30-й и 60-й дни показатели потребления кислорода вернулись к исходным, что отражает известную по литературе волнообразность в течение лучевой болезни.

Иная картина имела место при облучении животных в дозе 600 р. Во все сроки наблюдалось или незначительное (на 8%) увеличение потребления кислорода (3-й день), или снижение (7-й и 14-й дни), или потребление кислорода не изменялось (21-й день). На 30-й день из 4 остав-

Таблица 1

Влияние мышечной нагрузки на изменение потребления кислорода в разные сроки после облучения

Дни после облучения	Количество животных	Вес в г $M \pm m$	Возможная ошибка (в %)	Потребление кислорода (в см ³ за 1 мин. на 1 г)				Разница (+) увеличение (-) уменьшение (в %)	Возможная ошибка (в %)
				до плавания $M \pm m$	возможная ошибка (в %)	после плавания $M \pm m$	возможная ошибка (в %)		
Контроль									
—	30	25 ± 2	0.1	0.097 ± 0.0026	0.1	0.120 ± 0.002	0.1	+24	0.1
После облучения в дозе 200 р									
3-й	8	23 ± 2	0.1	0.097 ± 0.004	0.1	0.114 ± 0.004	0.1	+17	1
7-й	8	27 ± 2	0.1	0.097 ± 0.004	0.1	0.113 ± 0.004	0.1	+16	5
14-й	8	27 ± 2	0.1	0.102 ± 0.005	0.1	0.109 ± 0.006	0.1	+6	больше 5 (недостовечно)
21-й	10	26 ± 2	0.1	0.107 ± 0.004	0.1	0.118 ± 0.003	0.1	+11	5
30-й	10	26 ± 2	0.1	0.097 ± 0.004	0.1	0.115 ± 0.003	0.1	+20	1
60-й	8	29 ± 2	0.1	0.085 ± 0.003	0.1	0.110 ± 0.004	0.1	+30	0.1
После облучения в дозе 600 р									
3-й	10	23 ± 2	0.1	0.093 ± 0.006	0.1	0.101 ± 0.004	0.1	+8	5
7-й	8	22 ± 2	0.1	0.083 ± 0.006	0.1	0.079 ± 0.007	0.1	—7	5
14-й	7	19 ± 2	0.1	0.094 ± 0.003	0.1	0.082 ± 0.003	0.1	—13	1
21-й	4	20 ± 2	0.1	0.105 ± 0.003	0.1	0.106 ± 0.003	0.1	0	—

шихся в живых мышей у 3 газообмен не изменился, в одном опыте возрос на 32%. На 60-й день в 1 опыте обмен не изменился, во 2 — увеличился на 15 и 40%. Таким образом, угнетение или извращение потребления кис-

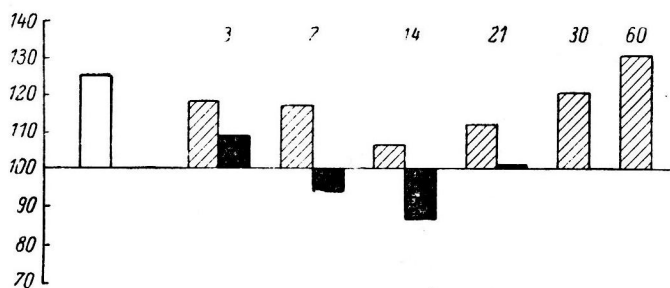


Рис. 1. Изменение потребления кислорода после мышечной работы (в % от исходного уровня) в разные сроки после облучения.

По вертикали — потребление кислорода (в % к исходному уровню). Горизонтальный ряд цифр — дни после облучения. Белый столбик — контроль; заштрихованные столбики — облучение в дозе 200 р; черные столбики — облучение в дозе 600 р.

лорода имело место у всех животных — как у погибших, так и у оставшихся в живых.

Закономерность изменения реактивности была отчетливой для малых и больших доз. По ходу лучевой болезни величины потребления кисло-

рода все более и более снижались; при облучении дозой 600 р наблюдалось даже извращение реакции. Реакция к 30-му дню возвращалась к исходному уровню. Таким образом, изменения реактивности были выражены сильнее при больших дозах облучения.

Специальными опытами (определение потребления кислорода и измерение температуры тела до, тотчас и через 30 и 60 мин. после плавания) было показано, что меньшее потребление кислорода у облученных мышей после мышечной работы не было связано со значительной кислородной задолженностью. У нормальных мышей потребление кислорода тотчас после плавания возрастало в среднем на 30%, через 30 мин. снижалось до исходного уровня, а через 60 мин. падало несколько ниже. У мышей, облученных в дозах 200 и 600 р, на 3-й день потребление кислорода после плавания увеличивалось менее значительно (соответственно на 13 и 3%),

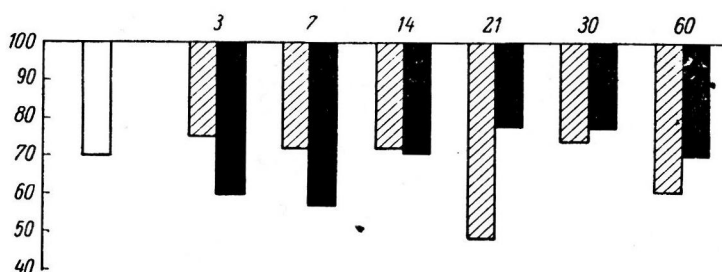


Рис. 2. Изменение потребления кислорода при действии гипоксической смеси (в % от исходного уровня) в разные сроки после облучения.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

чем в контроле, а через 30 и 60 мин. продолжало снижаться против предыдущих и даже исходных цифр. Такая же динамика наблюдалась на 7-й и 14-й дни после облучения; при этом у мышей, облученных в дозе 600 р, потребление кислорода после плавания уменьшалось. Следовательно, судя по кривой повышения потребления кислорода, нельзя говорить о кислородной задолженности.

Контроль за температурой тела животных показал, что у нормальных мышей плавание вызвало очень незначительное снижение температуры тела (в среднем не более, чем на $1 \pm 0.1^\circ$). У облученных мышей гипотермия была более значительной. При облучении в дозе 200 р на 3, 7, 14-й дни имело место снижение температуры соответственно на 2 ± 0.3 , 3.8 ± 0.5 , $3.6 \pm 0.4^\circ$; при облучении в дозе 600 р — на 2.1 ± 0.4 , 3.7 ± 0.6 , $2.5 \pm 0.5^\circ$.

Действие гипоксической смеси изучали по следующей методике. У мыши в течение 10 мин. исследовали потребление кислорода, затем примерно в течение 1 мин. через камеру пропускали газовую смесь — 10% O_2 и 90% N_2 . После этого вновь определяли в течение 10 мин. потребление кислорода. В части исследований по ходу опыта измеряли термометром ректальную температуру.

Результаты опытов статистически обработаны и сводятся к следующему (табл. 2, рис. 2).

У необлученных мышей, подвергнутых действию гипоксической смеси потребление кислорода падало в среднем на 30%. При облучении в дозе 200 р на 3, 7, 14-й и 30-й дни после облучения снижение потребления кислорода было меньшим и составляло соответственно 25, 28, 28 и 26%, т. е. реакция незначительно ослаблялась. Результаты, отличающиеся от этих, мы наблюдали на 21-й день после облучения, когда снижение по-

Таблица 2

Влияние вдыхания гипоксической смеси на потребление кислорода в разные сроки после облучения

Дни после облучения	Количество животных	Вес (в г) $M \pm m$	Возможная ошибка (в %)	Потребление кислорода (в см ³ за 1 мин. на 1 г)				Разница (+) увеличение (-) уменьшение (в %)	Возможная ошибка (в %)
				до пропуска- ния азота $M \pm m$	возмо- жная ошибка (в %)	после пропу- скания $M \pm m$	возмо- жная ошибка (в %)		
Контроль									
—	36	24 ± 2	0.1	0.11 ± 0.004	0.1	0.07 ± 0.0045	0.1	—30	0.1
После облучения в дозе 200 р									
3-й	8	21 ± 2	0.1	0.114 ± 0.007	0.1	0.086 ± 0.002	0.1	—25	0.1
7-й	8	22 ± 3	0.1	0.123 ± 0.006	0.1	0.088 ± 0.004	0.1	—28	0.1
14-й	8	25 ± 2	0.1	0.111 ± 0.002	0.1	0.085 ± 0.001	0.1	—28	0.1
21-й	8	26 ± 1	0.1	0.122 ± 0.006	0.1	0.059 ± 0.006	0.1	—52	0.1
30-й	8	26 ± 3	0.1	0.101 ± 0.007	0.1	0.075 ± 0.003	0.1	—26	0.1
60-й	8	22 ± 3	0.1	0.073 ± 0.006	0.1	0.044 ± 0.003	0.1	—40	0.1
После облучения в дозе 600 р									
3-й	8	20 ± 1	0.1	0.124 ± 0.004	0.1	0.075 ± 0.005	0.1	—40	0.1
7-й	8	20 ± 1	0.1	0.109 ± 0.006	0.1	0.073 ± 0.006	0.1	—43	0.1
14-й	6	19 ± 2	0.1	0.076 ± 0.004	0.1	0.056 ± 0.004	0.1	—29	0.1
21-й	5	20 ± 2	0.1	0.114 ± 0.007	0.1	0.089 ± 0.007	0.1	—22	0.1
30-й	5	20 ± 2	0.1	0.084 ± 0.009	0.1	0.065 ± 0.003	0.1	—23	0.1
60-й	3	17 ± 2	1	0.07 ± 0.008	0.1	0.05 ± 0.003	0.1	—30	0.1

требления кислорода было гораздо большим, чем в контроле, и составляло 52%. На 60-й день потребление кислорода снижалось на 40%.

После облучения в дозе 600 р реакция на гипоксическую смесь изменялась двуфазно. В ранние сроки после облучения (3, 7-й дни) потребление кислорода снижалось больше, чем в контроле (на 40 и 43%). На 14-й день реакция становилась такой же, как и в контроле, на 21-й и 30-й дни — меньше, чем в контроле. На 60-й день падение потребления кислорода вновь возвращалось к исходным, контрольным цифрам.

Измерение ректальной температуры позволяет высказать суждение о механизме его снижения. В согласии с литературными данными (Гелльгорн, 1948; Слоним, 1952, и др.) следует думать, что это снижение является результатом нарушения терморегуляции (снижением температуры тела). В наших опытах она падала на 3—4°.

ВЫВОДЫ

1. Мышечная нагрузка (плавание) у облученных мышей вызывает меньшее увеличение потребления кислорода, чем у необлученных. На 7-й и 14-й дни после облучения в дозе 600 р реакция извращается; мышечная работа приводит не к увеличению потребления кислорода, а к его снижению. Угнетение или извращение реакций было более выраженным при больших дозах облучения.

2. Уменьшение потребления кислорода при мышечной работе у облученных мышей не связано с возникновением кислородной задолженности.

3. В ответ на вдыхание гипоксической смеси на 3-й и 7-й дни после облучения в дозе 600 р отмечается большее падение потребления кислорода, чем в контроле, что может быть связано с более значительным падением температуры тела у облученных мышей.

ЛИТЕРАТУРА

- Васадзе Г. Ш., Тез. докл. научн. конфер. ВМОЛА, 78, 37, Л., 1957.
Васадзе Г. Ш., А. А. Зорькин, С. Г. Шерашов, Тез. докл. научн. конфер., ВМОЛА, 78, 36, Л., 1957.
Гелльгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. М., 1948.
Земляной А. Г., Мед. радиология, 1, 5, 72, 1956.
Иванова А. Ф., Тез. докл. научн. сесс. ЛИПК, 57, 1956.
Коптиевский Е. М., А. И. Кац, А. А. Анищенко, Тез. докл. научн. конф., ВМОЛА, 18, Л., 1958.
Крыжановский Г. Н. и Н. Н. Лебедев, Мед. радиология, 1, 3, 59, 1956.
Кулагин В. Р., Тез. докл. конфер. по пробл. приспособительн. реакций и методам повыш. сопротивляемости организма к неблагоприятным воздействиям, Л., 1958.
Лисицын М. С., Тез. докл. научн. конфер. ВМОЛА, 20, Л., 1958.
Майстрах Е. В. К теории холодового наркоза. Дисс. Л., 1955.
Петров Р. В., Усп. соврем. биол., 46, 1(4), 48, 1958.
Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. М.—Л., 1952.
Сопова Т. Л., Тез. докл. научн. конфер. по радиобиол., посв. 250-летию Ленинграда, 48, Л., 1957.
Сосова В. Ф. Особенности инфекционного процесса при лучевой болезни (экспер. исслед.). Дисс. ЦМБ, 1956.
Цыбазова С. Л., Тез. докл. научн. конф. Кирг. Гос. мед. инст., 1956.
Шейнис В. Н., Тез. докл. научн. конфер. ВМОЛА, 58, Л., 1957.
Alpen E. L., G. E. Sheline, Ann. Surg., 140, 1, 113, 1954.
Bennet L. R., P. E. Bekers a. S. W. Howland, Radiology, 57, 1, 99, 1951.
Gerschman R., D. Gilbert, S. Nye, W. Feun, Proc. Soc. Exptl. biol. a. med., 86, 1, 27, 1954.
Kimeldorf D. J., D. C. Jones, T. J. Castanera, Amer. Journ. Physiol., 174, 3, 331, 1953.
Newson B. D., D. Kimeldorf, Amer. Journ. Physiol., 177, 3, 390, 1954.
Radakovich M., A. M. Dutton, J. A. Schilling, Ann. Surg., 139, 2, 186, 1954.
Spittler A. W., Y. W. Batch, B. A. Rutledge, Arch. Surg., 68, 1, 93, 1954.

THE RESPONSE OF THE IRRADIATED ORGANISM TO CERTAIN FUNCTIONAL STRAINS

By L. K. Cherednichenko

From the Research Institute of Labour Hygiene and Vocational Diseases, Leningrad

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ГИПОТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ МЕРКАПТОКСАНТИНОВ

Р. С. Циркин

Кафедра микробиологии Медицинского института, Омск, и Отдел радиобиологии
Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

В настоящее время среди ксантинов известно немало препаратов, обладающих гипотензивным действием и применяющихся при лечении гипертонической болезни: теобромин, диуретин, теofilлин, оксиэтил-теofilлин (кордалин), диоксипропилтеofilлин (неостеновазан) и др. Однако большинство авторов лишь констатирует снижение кровяного давления под влиянием ксантинов, не подвергая изучению механизм их гипотензивного действия. Очевидно, поэтому Эйхлер и Дам (Eichler, Dahm, 1954) относят ксантины к гипотензивным веществам с неизвестной точкой приложения.

Изучая фармакологические свойства шести меркаптопроизводных кофеина и теобромина, мы установили (Циркин, 1958, 1959), что хлоргидраты меркаптокофеинэтиламина (препарат № 2) и меркаптотеоброминэтиламина (препарат № 5) обладают гипотензивными и сосудорасширяющими свойствами. Оба препарата в химическом отношении представляют соединения β-меркаптоэтиламина с кофеином и теобромин, но отличаются от него меньшей токсичностью: средняя смертельная доза (LD_{50}) для белых мышей у препарата № 2 равна 470, а у препарата № 5 — 693 мг/кг. β-Меркаптоэтиламин (меркамин, бекантан, цистеамин) имеет среднюю смертельную дозу для белых мышей около 250 мг/кг и вызывает кратковременное снижение кровяного давления (Черненко, 1957; Арбузов, 1958). Авторы отмечают, что гипотензивные свойства меркамина сохраняются после перерезки блуждающих нервов и спинного мозга, но предварительная атропинизация животных значительно ослабляет гипотензивное действие препарата; меркамин не вызывает изменений ответной реакции кровяного давления на раздражение индукционным током преганглионарных волокон блуждающего нерва и введение ацетилхолина, но уменьшает силу ответного сокращения мышцы третьего века у кошек на цитизин (Барышников, Генералов, Мухин, 1956). При введении меркамина наступает нарушение передачи импульсов с нерва на мышцу (Della Bella, Vascq, 1953) и нарушение проведения импульсов в верхнем шейном ганглии (Goffart, 1954). Таким образом, у меркамина обнаруживаются некоторые холинолитические свойства, чем, очевидно, и можно объяснить его гипотензивное действие.

МЕТОДИКА

В настоящем исследовании в острых опытах на наркотизированных уретаном кошках изучалось влияние меркаптоксантинов на частоту сердечных сокращений, на кровяное давление у атропинизированных животных, а также у животных с двухсторонней перерезкой вагосимпатических стволов и спинного мозга под продолговатым мозгом; изменение ответных реакций кровяного давления и сокращений мышцы третьего века при электрическом раздражении перерезанных на шее преганглионарных волокон блуждающего и симпатического нервов, периферического отрезка большого чревного нерва и центрального конца седалищного нерва, а также изменение ответных реакций кровяного давления при введении ацетилхолина и адреналина на фоне действия меркаптоэтиламинксантинов.

Уретан вводился внутривенно (в опытах с раздражением чревного нерва — внутримышечно) из расчета 1.0—1.25 г уретана на 1 кг веса животного в виде 20%-го раствора. Так как уретан вводился парентерально и в больших количествах (до 20—25 мл на кошку весом 4 кг), то его раствор приготавливался на изотоническом (0.85%) растворе хлористого натрия. У животных регистрировались по обычной методике кровяное давление в сонной артерии и дыхание из трахеи, а в части опытов — сокращения мышцы третьего века. Раздражение нервов производилось при помощи погружных электродов, которые накладывались на расстоянии 1 см от места перерезки нерва. Электроды подключались ко вторичной катушке индукционного санного аппарата. Расстояние между катушками для раздражения нерва уменьшали на 1—2 см от пороговой величины. Длительность раздражения равнялась 2—5 сек. Всего поставлено 109 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При разрешении вопроса о механизме гипотензивного действия меркаптоэтиламинксантинов необходимо было прежде всего учесть их угнетающее влияние на изолированное сердце лягушки (Циркин, 1958). Возможно, что угнетение сердечной деятельности и у теплокровных животных в конечном счете приводит к снижению кровяного давления. Поэтому в специальной серии опытов у наркотизированных уретаном кошек после введения препаратов №№ 2 и 5 вместе с регистрацией кровяного давления подсчитывалось число сердечных сокращений (см. таблицу).

Изменение кровяного давления и частоты сердечных сокращений у наркотизированных уретаном кошек после введения препаратов №№ 2 и 5

Доза (в мг на 1 кг веса)	Кровяное давление			Частота сердечных сокращений		
	исходное	после введения препарата		исходная	после введения препарата	
		в мм рт. ст.	в % к исходному		в 1 минуту	в % к исходной

Препарат № 2

5	109	97	—11.0	159	171	+ 7.4
5	88	74	—15.8	174	183	+ 5.0
10	73	58	—20.5	204	204	0
10	65	45	—30.7	174	183	+ 5.0
10	112	92	—17.8	198	228	+15.1
20	86	40	—53.5	156	156	0
20	80	48	—40.0	126	126	0
20	76	30	—65.2	174	144	—18.2
20	82	40	—51.2	195	204	+ 4.5
50	82	42	—49.3	228	210	— 6.9

Препарат № 5

10	90	80	—11.0	222	198	—10.8
10	98	61	—32.7	198	186	— 6.0
20	80	67	—16.2	198	174	—12.0
50	58	33	—43.1	186	126	—32.2

Как видно из представленных в таблице данных, гипотензия, вызванную введением меркаптоэтиламинксантинов, вряд ли можно объяснить изменением сердечного ритма. Особенно это относится к препарату № 2, при инъекции которого в большинстве опытов наряду с выраженной гипотензией или не было изменений сердечного ритма, или он становился даже несколько учащенным.

С другой стороны, нами (Циркин, 1959) было установлено, что препараты №№ 2 и 5 вызывают расширение сосудов изолированного уха кролика. Однако одним спазмолитическим влиянием препаратов на сосуды изолированных органов не всегда удается объяснить их гипотензивное действие в целом организме, ибо уровень кровяного давления, как и другие физиологические функции животных, находится в тесной зависимости от деятельности других органов и систем и прежде всего испытывает корректирующее влияние нервной системы. Поэтому более полное представление о механизме гипотензивного действия данных препаратов могли бы дать факты о влиянии меркап-

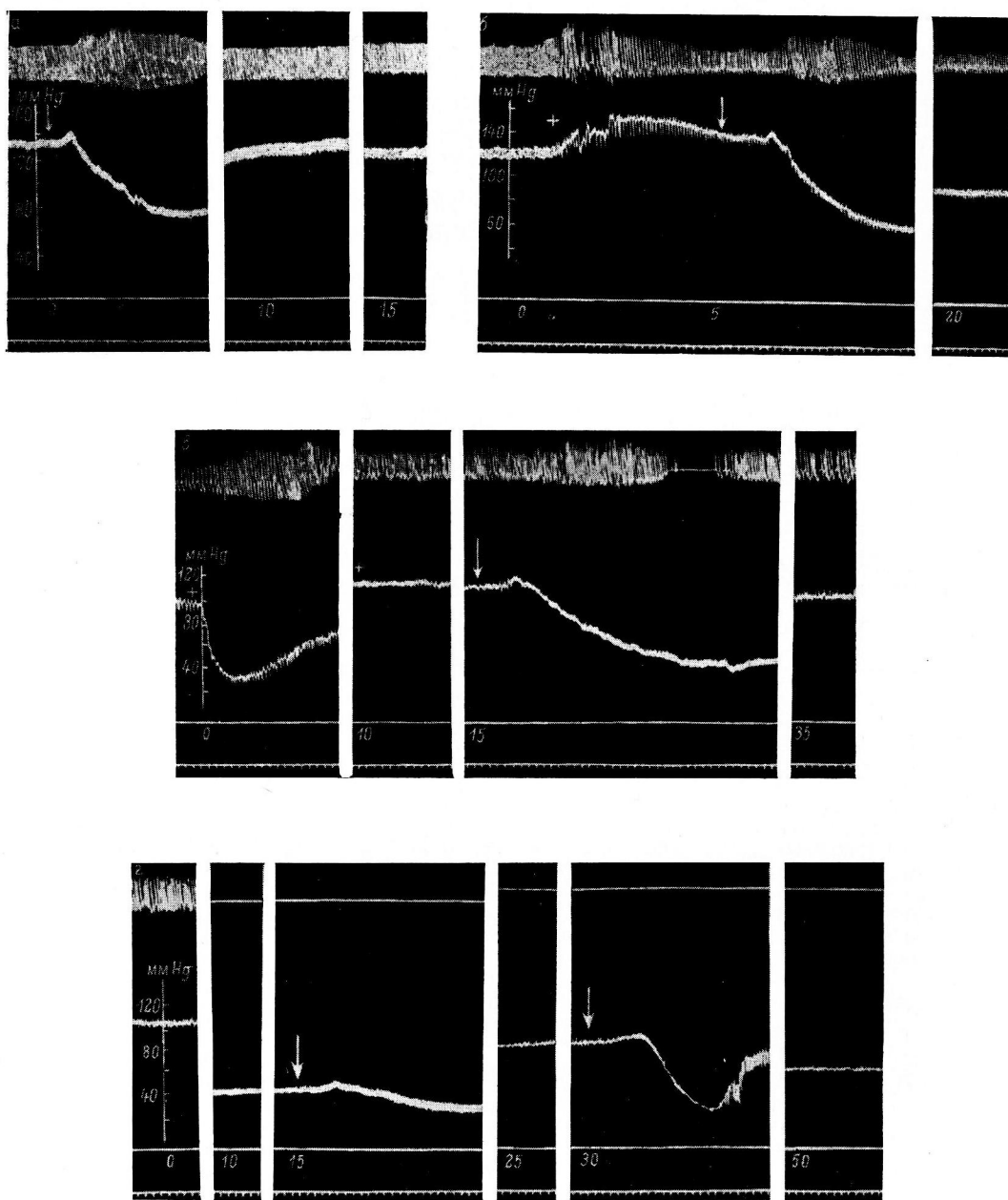


Рис. 1. Изменение кровяного давления и дыхания у наркотизированного уретаном кота под влиянием препарата № 5 (20 мг/кг). Вес кота 5 кг.

а — интактное животное; б — после перерезки вагосимпатических стволов; в — на фоне атропинизации; г — после перерезки спинного мозга под продолговатым и на фоне искусственно повышенного адреналином кровяного давления у животного с перерезанным спинным мозгом.

Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; нулевая линия кровяного давления; отметка времени (5 сек.). Знаком + (плюс) отмечена на б перерезка, на в — реакция на ацетилхолин до и после введения атропина. Стрелка — момент введения вещества. Цифры над отметкой времени — время (в мин.), прошедшее от начала опыта.

токсантинов на кровяное давление при анатомическом и фармакологическом нарушении функций нервных звеньев рефлекторной регуляции тонуса сосудов.

В опытах с двухсторонней перерезкой вагосимпатических стволов и спинного мозга под продолговатым кровяное давление снижалось от тех же доз препаратов №№ 2 и 5 и приблизительно на такую же величину, что и без хирургических вмеша-

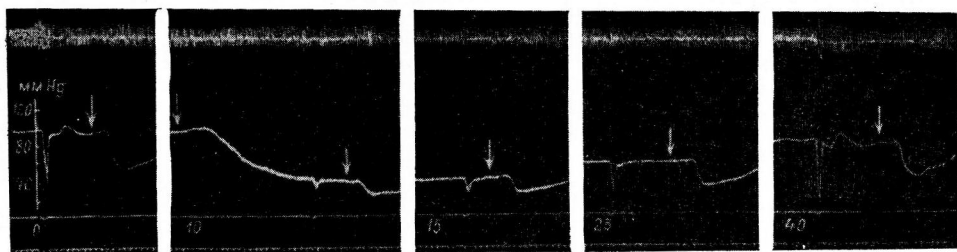


Рис. 2. Изменение кровяного давления у наркотизированной уретаном кошки при раздражении периферического отрезка блуждающего нерва и введении ацетилхолина (2 гаммы на 1 кг веса) до и после внутривенной инъекции препарата № 5 в дозе 30 мг/кг. Вес кошки 4 кг.

Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; отметка раздражений блуждающего нерва (она же — нулевая линия кровяного давления); отметка времени (5 сек.).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

тельств. При этом, так же как и в опытах без перерезки вагосимпатических стволов, наступало кратковременное возбуждение дыхания. Не наблюдалось изменений в действии препаратов №№ 2 и 5 на кровяное давление и дыхание и на фоне полной атропинизации животных (рис. 1).

При раздражении индукционным током периферического отрезка блуждающего нерва после введения препаратов №№ 2 и 5 наблюдалось уменьшение вагальной гипо-

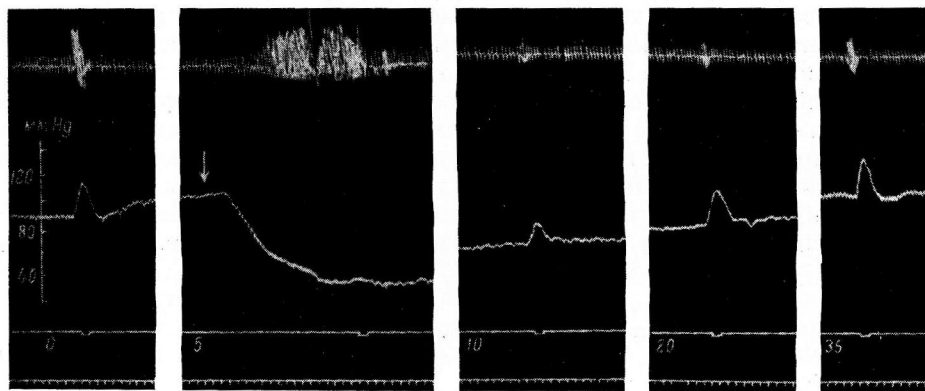


Рис. 3. Прессорная реакция на раздражение седалищного нерва у наркотизированной уретаном кошки до и после введения препарата № 2 в дозе 20 мг/кг. Вес кошки 2,4 кг.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

тензии (иногда до полного исчезновения). Гипотензивная реакция, вызываемая внутривенным введением ацетилхолина (0,5—2,0 гаммы на 1 кг веса), уменьшалась как после инъекции препарата № 2, так и после препарата № 5, причем в одинаковой степени от равных доз. Уменьшение гипотензии было выражено не только в абсолютных цифрах (рис. 2), но и в относительных величинах (процентное отношение величин ацетилхолиновой гипотензии к исходному уровню кровяного давления до и после введения меркаптоэтиламинксантинов).

Оба изучаемых меркаптоксантина в большинстве опытов и почти в одинаковой степени частично уменьшали силу сокращения мышцы третьего века у наркотизирован-

ных уретаном кошек при раздражении преганглионарных волокон симпатического нерва. Однако величина сокращения мышцы третьего века, возникающего в ответ на внутривенное введение адреналина (0.02—0.05 мл на 1 кг веса раствора адреналина 1 : 10 000), после инъекции меркаптоэтиламинксантинов не изменялась.

Вместе с тем гипертензия, возникающая при раздражении электрическим током преганглионарных волокон большого чревного нерва и центрального отрезка седалищного нерва (рис. 3), после введения препаратов №№ 2 и 5 уменьшалась как в абсолютных цифрах, так и в процентном отношении к исходному уровню кровяного давления.

Гипертензия, обусловленная внутривенным введением адреналина (0.02—0.05 мл на кг веса раствора 1 : 10 000), в большинстве опытов в абсолютных и тем более в относительных цифрах после внутривенной инъекции меркаптоэтиламинксантинов была значительно выше, чем до введения препаратов. Через 30—60 мин. после введения препаратов, после того как кровяное давление достигло исходного уровня, гипертензия, вызываемая адреналином, была обычной, как и до введения препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате экспериментальных наблюдений установлено, что хлоргидрат меркаптокофеинэтиламина (препарат № 2) и хлоргидрат меркаптотеоброминэтиламина (препарат № 5) оказывают гипотензивное действие при перерезке вагосимпатических стволов и спинного мозга под продолговатым, а также при выключении парасимпатической иннервации серноокислым атропином. Вместе с тем реакция кровяного давления на ацетилхолин и изменения кровяного давления, возникающие при раздражении индукционным током блуждающего, чревного и седалищного нервов, уменьшаются после инъекции препаратов №№ 2 и 5. На фоне действия обоих препаратов уменьшается также и сила сокращения мышцы третьего века, возникающего при раздражении индукционным током преганглионарных волокон симпатического нерва, но ответные реакции со стороны кровяного давления и мышцы третьего века на введение адреналина остаются без изменений или даже несколько повышаются.

Полученные экспериментальные данные позволяют заключить, что оба серосодержащих производных пурина, приобретая меньшую токсичность, свойственную ксантинам, становятся веществами с выраженными гипотензивными и Н-холинолитическими свойствами, причем последние более выражены, чем у меркамина. Поэтому, несмотря на то, что опыты с перерезкой и полным выключением некоторых звеньев нервной регуляции кровообращения, так же как и наблюдения на сосудах изолированного уха кролика свидетельствуют о прямом спазмолитическом влиянии меркаптоэтиламинксантинов на сократительные элементы сосудистых оболочек, в целом организме необходимо учитывать их опосредованное (через нервную систему) влияние на регуляцию тонуса кровеносных сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Арбузов С. Я., Вестн. АМН СССР, 16, 10, 1958.
 Барышников И. И., В. И. Генералов, Е. А. Мухин, Фармаколог. и токсиколог., 19, в. 3, 53, 1956.
 Циркин Р. С., Тр. Омск. фил. Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., в. 1, 391, Омск, 1958; Тр. Омск. мед. инст., 25, 171, Омск, 1959.
 Черненко Г. Т., Тр. Всесоюз. конф. по мед. радиологии. Клиника и терапия лучевой болезни. Медгиз, М., 1957.
 Della Bella D., Z. Bacc, Arch. exp. Path. u. Pharmacol., 249, 4, 366, 1953.
 Eichler O., H. Dahm, Therap. Gegenw., 3, 100, 1954.
 Goffart M., Journ. Physiol., 126, 2, 16, 1954.

Поступило 10 II 1959

ON THE MECHANISM OF HYPOTENSIVE ACTION OF MERCAPTOXANTINES

By R. S. Cyrkin

From the Chair of microbiology, Medical Institute, Omsk, and radiobiological Department, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ γ -АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

С. М. Верецагин и И. А. Сытинский

В последнее время внимание физиологов привлечено к изучению роли γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в нервной системе, так как она обнаружена в значительном количестве в клетках коры больших полушарий головного мозга млекопитающих. Кроме того, отмечается тесная связь ГАМК с обменом веществ глютаминовой кислоты, занимающей в биохимии мозга особое положение. Интерес к этому соединению постепенно возрастал в связи с выявлением ее тормозящего действия в периферической и центральной нервной системах позвоночных и беспозвоночных и идентичностью с «фактором J».

С установлением специфических веществ, участвующих в этих процессах, для нейрофизиологов появилась возможность подойти к природе тормозных процессов в нервной системе.

Природа «Фактора J»

Впервые Флорей (Florey, 1953, 1954) обнаружил, что экстракты головного и спинного мозга млекопитающих содержат фактор, оказывающий тормозное действие на спонтанную биоэлектрическую активность рецептора растяжения ракообразных. Данный фактор был назван ингибиторным фактором — «фактором J».

Вскоре это открытие было подтверждено Лишаком (Lissak, Endröcri, 1955). Впоследствии удалось изолировать в кристаллическом виде активную часть «фактора J», оказавшуюся ГАМК (Bazemore a. o., 1956, 1957). Следует указать, что еще ранее работами Робертса и Френкеля (Roberts a. Frenkel, 1950) и Авапары с сотрудниками (Авапара a. o., 1950) было показано, что нервная ткань млекопитающих содержит большие количества ГАМК.

Сравнение физиологических эффектов ГАМК и «фактора J» на целом ряде биологических препаратов свидетельствует, что ГАМК в основном дублирует тормозящие свойства «фактора J». Однако в ряде случаев проявляются различия между воздействием «фактора J» и ГАМК. Различный эффект наблюдался при действии на прямую кишку ракообразных (McLennan, 1957a). ГАМК не оказывала также влияния на вызванные ацетилхолином сокращения пищевода иглокожих, в то время как «фактор J» осуществлял тормозное воздействие. Движения ножек у этих организмов также резко угнетались даже сравнительно разбавленными растворами «фактора J», в то время как высокие концентрации ГАМК (до 100 мг/мл) не оказывали действия (Florey, McLennan, 1959). Непосредственное воздействие экстракта мозга на спинной мозг кошки вызывало торможение моносинаптической рефлексорной дуги, ответственной за коленный рефлекс. Сходного эффекта ГАМК не давала даже в случае

применения весьма больших концентраций (McLennan, 19576). В свою очередь сокращения подвздошной кишки (ileum) морской свинки, вызванные серотонином, почти полностью угнетались действием ГАМК, но не раствором «фактора J» (Florey, McLennan, 1959). По всей вероятности, активность «фактора J» не ограничивается лишь действием ГАМК, а является сложным эффектом воздействия ряда веществ. Мак-Леннан (McLennan, 1958) показал, что при изолировании «фактора J», в его составе может не обнаруживаться свободная ГАМК. Последующая работа по исследованию активных компонентов «фактора J» выявила, что в его состав помимо ГАМК входит гуанидинмасляная кислота и возможно γ -аминобутирилхолин (McLennan, 1959).

В настоящее время иных более четких данных о природе «фактора J» не имеется. Вне всякого сомнения ГАМК является одним из важнейших его компонентов.

Имеются данные Хаяши (Hayashi, 1958, 1959), показывающие, что ингибиторное действие β -окси- γ -аминомасляной кислоты, обнаруженной в мозгу, значительно сильнее, чем ГАМК, которую он рассматривает лишь как предшественника для образования ингибиторного переносчика — β -окси- γ -аминомасляной кислоты. Однако основные работы по исследованию эффектов торможения в нервной системе выполнены с ГАМК или с «фактором J».

Действие ГАМК на нервную систему беспозвоночных животных

Исследованиями Флорея на ракообразных (Florey, 1954) было показано, что «фактор J» вызывает не только торможение рефлекса с рецепторов растяжения, но и торможение передачи возбуждения с нерва на мышцу клешни, а также сокращения сердца нейрогенной природы и блокирование спонтанных и вызванных ацетилхолином сокращений кишечника. Брокман и Бурсон (Brockman, Burson, 1957) выявили тормозное влияние экстрактов свежего мозга млекопитающих на медленно сокращающиеся мышцы запирающей и открывающей системы клешни рака.

Работы Клоута (Kloot, 1959; Kloot, Robbins, 1959) указали на антагонистические взаимодействия пикротоксина и ГАМК. Торможение сокращений мышцы ракообразных при действии ГАМК сопровождалось снижением высоты потенциала нервно-мышечного соединения, что чрезвычайно быстро снималось при перфузии раствора пикротоксина. Блокирующее действие пикротоксина в отношении «фактора J» и ГАМК ранее было отмечено в опытах Эллиота и Флорея (Elliott, Florey, 1956; Bazemore, Elliott, Florey, 1956).

Изучение тормозного влияния ГАМК и β -аланина, имеющего сходную химическую структуру, на биоэлектрическую активность нервных ганглиев аннелид и гусеницы соснового шелкопряда свидетельствует о возникновении депрессии в нервных структурах этих организмов. Этот эффект угнетения впоследствии сменялся восстановлением биоэлектрической активности до исходного уровня или же сразу снимался воздействием пикротоксина (Верецагин, Сытинский 1960; Верецагин, Сытинский, Тыщенко, неопубликованные данные).

Коштойаңц (Коштойаңц, Кокина, 1959) выявил угнетающее влияние ГАМК и β -аланина на ритмическую электрическую активность безнервных организмов (инфузорий).

Приведенные выше работы несомненно свидетельствуют о возможном участии ГАМК и β -аланина в процессах торможения у одноклеточных безнервных организмов и в нервной системе беспозвоночных.

Физиологические эффекты ГАМК на ц. н. с млекопитающих

Местное применение растворов ГАМК к коре кошек вызывает появление положительных волн на ее поверхности, которые являются почти зеркальным отображением предыдущих отрицательных волн, вызванных в коре различной стимуляцией. Положительные волны, вызванные действием ГАМК принимают за явление гиперполяризации местных дендритов (Purpura a. o., 1957). Дальнейшие исследования (Iwama, Jasper, 1957) подтвердили, что местное применение ГАМК к коре вызывает увеличение амплитуды «спонтанной» электрической активности. При этом полярность веретенообразных вспышек изменялась в сторону преобладания положительных волн большей амплитуды, часто с увеличением в медленных волнах. По-видимому, ГАМК оказывает тормозящий эффект на поверхностные слои коры, так как ее эффекты, указанные выше, наблюдались только в месте применения и не отмечались при воздействии на более глубокие слои коры.

Одновременное применение ГАМК и стрихнина к коре головного мозга животных выявило антагонистическое взаимодействие указанных агентов. По мнению Пурпура и соавторов (Purpura a. o., 1958), стрихнин блокирует тормозящие синапсы, увеличивая поверхностные отрицательные волны, а ГАМК блокирует возбуждающие синапсы, выявляя поверхностно положительные потенциалы, которые наиболее четко обнаруживаются, когда ГАМК действует одна. При изучении воздействия смеси ГАМК и стрихнина на биоэлектрические ответы коры головного мозга кошки с помощью вольфрамового микроэлектрода (Jasper a. o., 1958) было выявлено изменение полярности вызванных потенциалов и стрихниновых пиков. При больших концентрациях стрихнина уменьшались оба потенциала: отрицательный, полученный без ГАМК, и положительный, возникающий в ее присутствии. Это объясняется специфической блокадой ГАМК поверхностных элементов коры или местных дендритов и эффектом увеличения возбуждения стрихнином межнейронных синапсов более глубоких частей коры (Jasper a. o., 1958; Elliott, Jasper, 1959). Детальное исследование эффекта ГАМК на трехфазовый стрихниновый пик показало, что сначала происходит увеличение амплитуды первоначального положительного пика, а с увеличением ее концентрации наблюдается некоторое уменьшение амплитуды и во втором, уже отрицательном пике. В конечном счете трехфазный стрихниновый пик превращается в двухфазный с большим положительным пиком и вторичной небольшой отрицательной волной. Такое изменение наблюдалось лишь в месте применения ГАМК, и уже на расстоянии 6 мм регистрировались обычные стрихниновые пики (Takahashi, 1959).

Одновременно с этим не только показано тормозящее действие ГАМК на кору млекопитающих, но и выявлен ее небольшой возбуждающий эффект на глубокие элементы нервной структуры, относящиеся к ретикулярной субстанции (Takahashi, 1959).

Интравентрикулярное введение ГАМК не вызывало значительного изменения в условных рефlekсах у кошек (John a. o., 1959). Введение ГАМК в мозговую желудочек кроликов тоже не сказывается на условных и безусловных рефlekсах (Мэй Чжэнь-тун, Чжао Шан-цзи, 1960). Однако инъекция ГАМК в зрительную зону коры вызвала торможение положительного условного рефlekса с противоположного глаза. Введение ГАМК в чувствительную область коры также сначала вызывает торможение условного рефlekса на механическое раздражение кожи, противоположной стороны, и лишь затем постепенно развивается торможение других положительных условных рефlekсов.

У пациентов, получавших инъекцию ГАМК (0.1—2 мг/кг) или оральные дозы 4 раза в день (в общем 0.8 г/кг ежедневно) в течение 3 месяцев и до 2 лет, сначала наблюдался ряд болезненных ощущений, которые спустя несколько недель при продолжающемся ежедневном введении ГАМК исчезали. Первоначальная реакция на введение ГАМК заключалась в болезненных ощущениях покалывания, особенно вокруг рта, некоторой онемелости конечностей, в покраснении лица, общей слабости, тошноте, иногда рвоте (Elliott, 1958; Tower, 1959). ЭКГ показала при этом очень короткую брадикардию, сменяющуюся тахикардией, иногда с падением кровяного давления. Эти эффекты длятся не более 5—10 мин. и, вероятно, возникают вследствие периферических эффектов, оказываемых ГАМК. Внутривенное введение таких же растворов ГАМК собакам не дало видимых физиологических изменений (Tower, 1959). У обезьян при повторных инъекциях ГАМК (до 200—450 мг/кг) каких-либо функциональных нарушений обнаружено не было (Elliott, 1958; Elliott, Jasper, 1959).

Работами Киллама (Killam, 1958; Killam a. o., 1959) показана взаимозависимость между возникновением судорожных припадков и уменьшением содержания ГАМК в мозге при введении гидразидов. Характерным свойством действия указанных соединений является наличие большого латентного периода в 60—90 мин. с момента введения до возникновения судорог. Влияние гидразидов сначала проявляется в подкорке и затем распространяется на кору, вызывая угнетение активности декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК), ответственной за производство ГАМК в мозге. Однако введение витамина В₆ (коэнзима ДГК) полностью подавляло судороги. В свою очередь судороги, вызванные действием электрического тока на обонятельный мозг (rhinencephalon) и изокортекс, довольно быстро прекращались при введении ГАМК, подтверждая тем самым, что развитие и распространение этих судорог может нормально контролироваться уровнем содержания ГАМК в мозге (Killam a. o., 1959).

Значительный интерес в настоящее время представляет решение двух вопросов: каков механизм действия ГАМК и является ли ГАМК специфическим медиатором для тормозящих синапсов?

Механизм блокирующего действия ГАМК был изучен на изолированных клетках рецептора растяжения ракообразных (Kuffler, Edwards, 1958). При этом было выдвинуто положение, что ГАМК оказывает свое ингибиторное действие путем специфического увеличения проницаемости для ионов K⁺ и Cl⁻.

Когда концентрации ГАМК превышают в 10—15 раз дозу, вызывающую блокирование синаптической передачи, она оказывает двойное действие: сначала гиперполяризует, а затем уже деполяризует рецепторную клетку. Действие ГАМК проявляется только в дендритах или непосредственно в рецепторных клетках, не сказываясь на проводимости аксона.

Куфлер и Эдвардс (Kuffler, Edwards, 1958; Edwards, Kuffler, 1959) считают, что в настоящее время не имеется достаточных доказательств для признания ГАМК как переносчика торможения. Этому положению противоречит факт, указывающий, что ингибиторное действие ГАМК не ограничивается субсинаптическим районом, но простирается и на седьмой грудной рецептор омара, не имеющий ингибиторных синапсов. Изучение эффекта ГАМК на мотонейроны спинного мозга показало, что постсинаптические потенциалы подавлялись при ее воздействии и электрическая возбудимость мембраны резко уменьшалась. Однако стрихнин не снимал депрессивного эффекта ГАМК или β-аланина. Поэтому эти вещества не могут быть специфическими медиаторами торможения в спинальных нейронах (Curtis, Phillis, Watkins, 1959). Флорей (Floreay, 1959) пришел к выводу, что «фактор J» наиболее четко соответствует эффекту

«тормозящих» нейронов на спинномозговые рефлексы и определенно антагонизирует в этом отношении со стрихнином.

Для признания ГАМК медиатором торможения необходимо обнаружить ее в перфузате после процесса торможения в количестве, достаточном для проявления ее депрессивного эффекта на других клетках. При изучении механизма действия ГАМК необходимо учитывать закономерности в реагировании живых тканей на раздражения, установленные Н. Е. Введенским (1901). При этом следует обратить внимание на концентрацию вещества, являющегося раздражителем, и на функциональное состояние нервной системы, так как эти факторы определяют характер ответной реакции организма.

Изложенное выше позволяет заключить, что вопрос о роли указанных веществ в процессах торможения в ц. н. с. остается открытым. Имеющиеся данные позволяют предполагать, что ГАМК принимает участие в регулировании функционального состояния мозга, возбудимость которого зависит от ее концентрации. Несомненно, что активность нейронов непосредственно зависит от содержания в нервной системе свободной ГАМК, количество которой изменяется вследствие метаболических и функциональных изменений в нервной системе. Это подтверждается значительной скоростью ее превращений в мозге. При этом ее удаление более затруднено, чем ее производство, что резко отличается от разрушения ацетилхолина, происходящего гораздо быстрее, нежели его образование. По всей вероятности, играет роль не абсолютное содержание одного компонента, как ГАМК или ацетилхолин, а баланс между системами ДГК—ГАМК—аминофераза ГАМК и холинацетилаза—ацетилхолин—холинэстераза, нарушение которого и вызывает судорожные явления.

В настоящее время вопрос о корреляции биохимических и физиологических функций ГАМК еще далеко не решен. Большие возможности открываются для дальнейших исследований электрофизиологов, нейрохимиков, фармакологов и клиницистов в области изучения метаболизма, взаимосвязей и физиологических эффектов, оказываемых ГАМК в нервной системе.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.
Вережгагин С. М., И. А. Сытинский, ДАН СССР, 132, 1213, 1960.
Кштоянц Х. С., Н. Н. Кокина, ДАН СССР, 127, 721, 1959.
Мэй Чжэнь-тун, Чжао Шан-цзи, Научн. вестн. Кэсюэ Тунбао, № 2, 55, 1960.
Awapara J., A. J. Landua, R. Fuerst, B. Seale, Journ. Biol. Chem., 187, 55, 1950.
Bazemore A., K. A. C. Elliott, E. Florey, Nature, 176, 1052, 1956; Journ. Neurochem., 1, 334, 1957.
Brockman J. A., S. L. Burson, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 94, 450, 1957.
Curtis D. R., J. W. Phillis, J. C. Watkins, Journ. Physiol., 146, 185, 1959.
Edwards C., S. W. Kuffler, Journ. Neurochem., 4, 19, 1959.
Elliott K. A. C., Rev. Canad. Biol., 17, 367, 1958.
Elliott K. A. C., E. Florey, Journ. Neurochem., 1, 181, 1956.
Elliott K. A. C., H. H. Jasper, Physiol. Rev., 39, 383, 1959.
Florey E., Naturwissen., 40, 295, 1953; Arch. Int. Physiol., 62, 33, 1954; Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24 Los-Angeles, 1959.
Florey E., H. McLennan, Journ. Physiol., 145, 66, 1959.
Hayashi T., Nature, 182, 1076, 1958; Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24, Los-Angeles, 1959.
Iwama K., H. G. Jasper, Journ. Physiol., 133, 365, 1957.
Jasper H. H., J. Gonzalez, K. A. C. Elliott, Fed. Proc., 17, 79, 1958.

- John E. R., K. F. Killam, B. M. Wenzel, R. B. Tschirai. Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24, Los-Angeles, 1959.
- Killam K. F., Fed. Proc., *17*, 1018, 1958.
- Killam K. F., S. R. Dasgupta, E. R. Killam. Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24, Los-Angeles, 1959.
- Kuffler S. W., Ch. Edwards, Journ. Neurophysiol., *21*, 589, 1958.
- Lissak K., E. Endröczi, Naturwissen., *23*, 630, 1955.
- McLennan H., Journ. Physiol., *139*, 79, 1957a; Naturwissen., *44*, 116, 1957b; Nature, *181*, 1807, 1958; Journ. Physiol., *146*, 358, 1959.
- Purpura D. P., M. Girado, H. Grundfest, Science, *125*, 1200, 1957.
- Purpura D. P., M. Girado, T. C. Smith, J. A. Gomez, Proc. Soc. Exper. Biol. Med., *97*, 348, 1958.
- Roberts E., S. Frankel, Journ. Biol. Chem., *187*, 55, 1950.
- Takahashi H. Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24, Los-Angeles, 1959.
- Tower D. B. Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24, Los-Angeles, 1959.
- Van der Kloot W. G. Abstracts of Communications. Conference on inhibition in the nervous system and γ -aminobutyric acid (GABA), May 22—24, Los Angeles, 1959.
- Van der Kloot W. G. J. Robbins, Experientia, *15*, 35, 1959

Поступило 19 V 1960

PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF THE γ -AMINOBUTYRIC ACID

By S. M. Vereschagin and I. A. Sytinskii

Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

К МЕТОДИКЕ ИЗМЕРЕНИЯ СКОРОСТИ КРОВОТОКА У ЧЕЛОВЕКА

В. В. Мельников и В. С. Мишин

Кафедра физиологии Медицинского института, Хабаровск

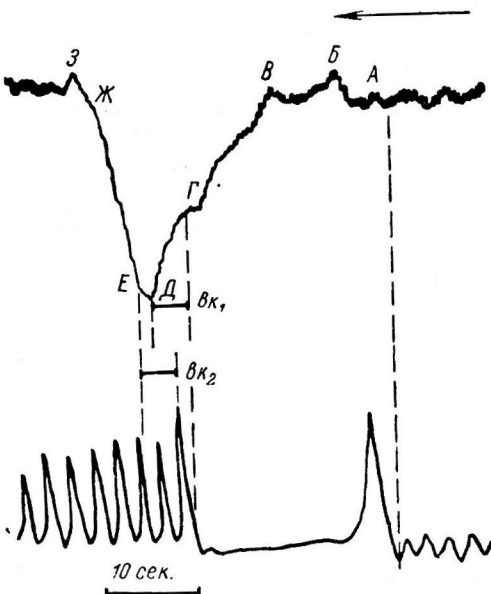
В настоящее время существуют различные методы измерения скорости кровотока у человека, но почти все они требуют венозной пункции, которая далеко не безразлична как для здорового, так и для больного. По-видимому, этим следует объяснить популярность простого бескровного метода определения скорости кровотока с помощью оксигеометра (оксигеографа), который за последние несколько лет применялся многими советскими и зарубежными исследователями. В основу методики положена проба с произвольной задержкой дыхания при одновременной непрерывной регистрации кислородного насыщения крови. Датчик прибора, укрепленный на ухе исследуемого, позволяет зарегистрировать во время задержки дыхания снижение насыщения крови кислородом. Снижение продолжается некоторое время после возобновления дыхания, так как обогащенной кислородом крови необходимо время, чтобы пройти из капилляров легочного круга до просвечиваемых сосудов уха. Для определения времени кровотока (ВК) «легкие — ухо» принято начинать отсчет от первого вдоха после задержки дыхания и заканчивать отсчет в момент прекращения падения кислорода крови и начала подъема. При работе с оксигеометром измерение производится секундомером или графически с использованием электрокардиографа (Анин, 1955; Тихвинский и Тюрин, 1959).

О точности любого метода определения скорости кровотока можно судить по сходству результатов повторных измерений, проведенных у одного и того же исследуемого в течение короткого промежутка времени. Исследуемый должен находиться в условиях, близких к основному обмену. По данным ряда авторов, при оксигеометрическом методе определения ВК получается большое сходство повторных измерений, что, несомненно, говорит в пользу этого метода. У Вильямса (Williams, 1956) расхождения не превышали 2 сек., В. В. Розенблат и В. А. Захаров (1958) приводят величины, полученные для большого количества испытуемых: между показаниями двух повторных измерений расхождения колебались от 0 до 1.6 сек., составляя в среднем 0.5 ± 0.03 сек., Анин, Тихвинский и Тюрин, применявшие графическую запись ВК, приводят еще более совпадающие результаты. Для сравнения укажем, что при радиовом и деколиновом методах определения скорости кровотока получаются расхождения до 3 сек. Применяя лобелиновый метод, И. Т. Теплов получил расхождение до 2 сек. Однако ряд исследователей скептически относится к бескровному методу определения ВК с помощью оксигеометра (оксигеографа). Главным их аргументом является расхождение результатов времени движения крови от капилляров малого круга до уха, полученных разными исследователями у здоровых людей. Действительно, Маттес и Маликиозис (Matthes u. Malikiosis, 1936) получили у здоровых лиц ВК «легкие — ухо» равное 3—4 сек. (в среднем 3.64 сек.). В. В. Розенблат и В. А. Захаров приводят для здоровых лиц цифры от 3.5 до 8.6 сек. (в среднем 5.4 сек.), а Вильямс, также для здоровых лиц, указывает на ВК 4—7 сек., в среднем 6.3 сек. По всей вероятности, значительное несоответствие ВК «легкие — ухо» по данным разных исследователей в большой мере объясняется отсутствием ясной договоренности в отношении точек начала и конца отсчета. Приводимые ниже данные подтверждают это предположение.

МЕТОДИКА

Для измерения ВК «легкие — ухо» мы применяли как оксигеометр О-38, так и оксигеограф О-36 с чернильной записью, выпускаемые ленинградским заводом «Красногвардеец». При работе с оксигеометром для получения графических кривых

насыщения крови кислородом мы пользовались следующим приемом. Начальная пнеймограмма исследуемого, задержка и возобновление дыхания записывались на кимографе с постоянной скоростью движения ленты. Экспериментатор, нажимая на ключ электромагнитного отметчика, делал на ленте пометку каждый раз, когда содержание кислорода крови (по шкале оксигеометра) изменялось на 1%. Расшифровка этих записей позволяла построить оксигеометры с соблюдением масштаба времени и в соответствии с дыханием исследуемого.



Типичная оксигеометра при произвольной задержке дыхания.

Сверху вниз: оксигеометра; пнеймограмма. Остальные объяснения в тексте.

изгиб наблюдался в 80% всех наших записей. После возобновления дыхания насыщение крови кислородом изменяется следующим образом: некоторое время продолжается снижение (отрезок Г—Д), достигнув минимальной величины в точке Д, насыщение крови кислородом короткое время остается на этом уровне или медленно возрастает (отрезок Д—Е), после чего следует резкое ускорение подъема его в точке Е. Медленный подъем Д—Е, предшествующий быстрому подъему Е—Ж, нельзя объяснить инертностью записывающего устройства оксигеометра, так как он закономерно отмечался нами и в оксигеометрах, построенных по показаниям оксигеометра. Возникает вопрос, что же брать в качестве конца отсчета ВК — прекращение падения насыщения крови кислородом (точка Д), как это рекомендуют С. Б. Тихвинский и А. М. Тюрин и другие, или начало быстрого подъема насыщения в точке Е?

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Мы подвергли статистической обработке 107 пар измерений ВК «легкие — ухо», произведенные у 13 здоровых исследуемых в возрасте от 19 до 30 лет. У каждого из них это время замерялось двумя способами (см. рисунок): 1) от начала первого вдоха после задержки дыхания до момента остановки падения насыщения крови кислородом, эту величину мы обозначили как BK_1 ; 2) от вершины первого вдоха после задержки дыхания до начала крутого подъема насыщения крови кислородом, обозначенное как BK_2 .

BK_1 у здоровых лиц колебалось от 2.1 до 5.0 сек., в среднем составляя 3.6 сек. Расхождения повторных измерений доходили до 2 сек., составляя в среднем 0.57 ± 0.203 сек. Расхождения, не превышавшие 0.4 сек., встретились в 50% всех измерений.

BK_2 колебалось у тех же исследуемых от 3.3 до 6.5 сек., составляя в среднем 5.0 сек. Расхождения повторных измерений не превышали 1.2 сек., составляя в среднем 0.39 ± 0.029 сек. Расхождения, не превышавшие 0.4 сек., встретились в 70% измерений. Разница между сравниваемыми величинами статистически достоверна.

Таким образом, BK_2 является более постоянной величиной при повторных измерениях, чем BK_1 , причем это постоянство сохраняется у каждого исследуемого и при

динамических наблюдениях на протяжении длительного отрезка времени, до месяца и дольше. В то же время BK_2 отчетливо уменьшается после относительно небольшой физической нагрузки, как, например, 20 приседаний за 30 сек. BK_2 у больных с анемиями укорочено — порядка 3.4—4.0 сек. У больных с сердечнососудистой недостаточностью III степени это время значительно увеличено, в наших наблюдениях оно составляло от 12.2 до 19.8 сек.

BK_1 изменяется подобно BK_2 , но более значительные расхождения повторных измерений при меньшей абсолютной величине делают эти изменения менее надежными и отчетливыми.

Измерение BK_2 по шкале оксигеометра с помощью секундомера и нахождение этого времени путем обработки оксигеомограмм совпадают у одних и тех же исследуемых в пределах погрешностей методик. Для BK_1 в опытах с оксигеометром получаются относительно большие величины, чем в опытах с оксигеомографом. Это можно объяснить тем, что начало крутого подъема насыщения крови кислородом в точке E более заметно для глаза при наблюдении за шкалой, чем прекращение падения насыщения крови кислородом в точке D .

Мы предлагаем использовать для определения BK «легкие — ухо» оксигеомограммы, зарегистрированные оксигеомографом, двумя способами: от начала первого вдоха после задержки дыхания до прекращения падения насыщения крови кислородом (BK_1) и от вершины первого вдоха после задержки дыхания до начала крутого подъема насыщения крови кислородом (BK_2). При измерении BK «легкие — ухо» с помощью оксигеометра и секундомера предпочтительнее пользоваться вторым способом отсчета.

ЛИТЕРАТУРА

- Анин Ю. Л., Врачебное дело, 12, 1213, 1955.
Крепс Е. М., Оксигеометрия. Медгиз, 1959.
Розенблат В. В., В. А. Захаров, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 766, 1958.
Тихвинский С. Б. и А. М. Тюрин, Клин. мед., 37, в. 7, 97, 1959.
Matthes K. u. X. Malikiosis, Deutsch. Arch. klin. Med., 179, 500, 1936.
Williams M. H., Journ. Physiol, 9, 299, 1956.

Поступило 14 XI 1959

CONTRIBUTION TO THE TECHNIQUE OF MEASURING THE BLOOD FLOW VELOCITY

By V. V. Melnikov and V. S. Mishin

From the Chair of physiology of the Medical Institute, Khabarovsk

ПРОСТОЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ПАРНЫХ ИМПУЛЬСОВ И ИССЛЕДОВАНИЯ РЕФРАКТЕРНОСТИ

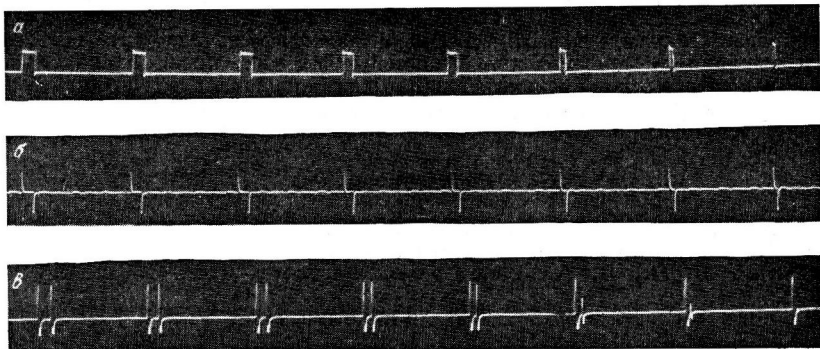
Л. Н. Зефирова

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Казань

Исследование рефрактерности бывает необходимым в практике любой физиологической лаборатории и является весьма желательным для демонстраций или практических работ студентов. Наиболее удобным и наглядным методом определения рефрактерности нерва является электрофизиологический способ, заключающийся в наблюдении на экране осциллографа двух токов действия при изменении расстояния между раздражающими стимулами (Беритов, 1947; Гуляев, 1957; Орлов и Шарагин, 1957, и др.). В этом случае начало уменьшения второго тока действия служит показателем относительной рефрактерности, а полное угнетение — абсолютной рефрактерности. Для устойчивого положения на экране осциллографа изображений двух токов действия необходимо достаточно частое, не менее 10—15 раз в 1 сек., повторение парных раздражений. Рефрактерность, определяемая в условиях ритмического раздражения, наиболее соответствует показателю лабильности (Гуляев, 1957).

В последнее время предложено несколько достаточно совершенных электронных универсальных стимуляторов, позволяющих получать парные импульсы прямоугольной формы с произвольно меняющимся расстоянием между ними (Орлов и Шарагин, 1957; Сологуб, 1958; Михайлов, 1958). Один из подобных приборов выпущен промышленностью (ИСЭ-01, завод «Киевприбор»). Однако указанные приборы имеют сложное устройство, а выпускаемый серийный прибор ИСЭ-01 предусматривает получение парных импульсов лишь при одиночных раздражениях, что исключает возможность осциллографического наблюдения.

В нашей работе мы с успехом пользуемся значительно более простым и в то же время удобным методом получения парных импульсов. Для этого генератор прямоугольных импульсов с произвольно изменяемой шириной их соединяется с обычной индукционной катушкой, которая служит преобразователем прямоугольного импульса в два индукционных удара. При этом на каждый прямоугольный импульс получается два индукционных удара противоположного направления в начале и конце прямоуголь-



Прямоугольные импульсы (а) и соответствующие им парные индукционные удары (б) и токи действия седалищного нерва лягушки (в).

Частота прямоугольных и парных индукционных раздражений 15 гц. Ширина прямоугольных импульсов и интервалы между индукционными ударами и токами действия плавно изменяются от 10 до 1 мсек. Отметка времени 0.05 сек.

ного стимула. Расстояние между индукционными ударами регулируется путем изменения продолжительности прямоугольных толчков тока. Важно отметить, что полученные последовательные индукционные удары при этом практически почти не отличаются друг от друга по амплитуде и раздражающему действию. Однако одинаковая величина и форма индукционных ударов имеют место лишь при прямоугольных токах достаточно правильной формы. При скошенном начале или конце стимула получение одинаковых индукционных ударов оказывается невозможным. Определенное значение, по-видимому, имеет также наличие шунтирующих выход сопротивлений в схеме стимулятора.

Обычно для определения рефрактерности применяются индукционные удары одинакового направления. Для проверки возможности применения разнонаправленных индукционных ударов мы провели измерения рефрактерности парными импульсами противоположного и одного и того же знака, а также определение рефрактерности при различном межэлектродном расстоянии. При этом были получены практически совпадающие результаты и, следовательно, различное направление парных индукционных ударов фактически не отражается на точности измерения.

Исследование рефрактерности производится нами следующим образом. Стимулятор устанавливается на определенную частоту раздражения, в наших опытах обычно 15 гц. Берется достаточно большая продолжительность прямоугольных импульсов (для свежего нерва лягушки 10—15 мсек.), определенного, обычно максимального напряжения. Затем, при сближении катушек отмечается порог раздражения. Сила индукционного тока увеличивается до получения максимальной амплитуды обоих токов действия. Далее при постепенном уменьшении ширины прямоугольных импульсов отмечается момент начала снижения второго тока действия и момент полного его исчезновения. Соответствующие деления шкалы показывают величину относительной и абсолютной рефрактерности. Такое определение занимает буквально секунды.

На рисунке изображена запись прямоугольных импульсов и соответствующих им индукционных ударов на нижней кривой приведены токи действия седалищного нерва лягушки, полученные при применении парных индукционных ударов. В качестве генератора прямоугольных импульсов в данном случае использован серийный стимулятор ИСЭ-01, выход которого соединен с первичной катушкой и заземлен.

Запись токов действия произведена катодным двухканальным осциллографом типа ОБ-2. Между раздражающими и отводящими электродами помещена заземленная серебряная пластинка. Как видно, наводки раздражения практически отсутствуют.

Предлагаемый способ получения парных импульсов с использованием индукционной катушки имеет, на наш взгляд, некоторые преимущества.

1. Предлагаемый метод позволяет использовать для получения парных импульсов и исследования рефрактерности имеющиеся генераторы прямоугольных импульсов или значительно упростить схему такого стимулятора при его изготовлении.

2. Включение на выходе индукционной катушки позволяет очень тонко регулировать силу раздражающих импульсов.

3. Данный метод позволяет полностью избавиться от постоянной составляющей и наводок раздражения. Выход стимулятора в этом случае оказывается не связанным с землей, что имеет значение в некоторых специальных электрофизиологических исследованиях.

4. При отсутствии необходимого осциллографа можно применить получаемые парные индукционные удары и в условиях миографической регистрации, для чего частоту прямоугольных импульсов необходимо уменьшить до 0.5—0.2 гц или пользоваться одиночными прямоугольными стимулами.

5. И, наконец, при достаточно коротких прямоугольных стимулах одной и той же продолжительности (0.5 мсек. и ниже) с помощью индукционной катушки можно получить выравненные индукционные удары различной частоты.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Общая физиология мышечной и нервной систем, 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1947.
 Гуляев П. И., Бюлл. exper. биол. и мед., прилож. к № 1, 151, 1957.
 Михайлов В. В., Биофизика, 3, в. 4, 516, 1958.
 Орлов Р. С. и А. Г. Шарагин, Физиол. журн. СССР, 43, № 5, 473, 1957.
 Сологуб М. И., Учен. зап. ЛГУ, № 239, 47, 1958.

Поступило 30 IV 1959

SIMPLE TECHNIQUE OF OBTAINING PAIRED IMPULSES AND OF INVESTIGATING THE REFRACTORINESS

By L. N. Zefirov

From the Chair of normal physiology, Medical Institute, Kazan

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ ФАЗЫ СЕРДЦА

С. Е. Рудашевский и В. В. Сысоев

Физиологический институт им. А. А. Ухтомского университета
 им. А. А. Жданова, Ленинград

Маятники Гемгольца и Люкаса не пригодны для определения рефрактерной фазы деятельного сердца, так как для этого единственное пробное раздражение должно наноситься в строго определенный момент сердечного цикла.

В кардиографе И. А. Ветюкова (не описан) рычажок Энгельмана соединяется с ртутным контактом; перемещая положение контакта, можно автоматически наносить раздражение в разные моменты систолы. Несмотря на простоту конструкции, кардиограф Ветюкова требует при работе большой сворочки. Шкалы времени в приборе нет.

Предлагаемая нами методика позволяет исследовать рефрактерную фазу как покоящегося, так и деятельного сердца.

На рис. 1 приведена схема измерения рефрактерной фазы деятельного сердца. Электрическая цепь установки состоит из двух частей: пусковой и раздражающей.

Пусковая цепь включает: кардиограф (Ka) сnapапанной тонкой серебряной проводочкой, ртутный контакт (P_1), сухие батареи для карманного фонаря (B_1 и B_2),

трехполюсный переключатель (Π), незападающую кнопку (K), поляризованное реле ($P\Pi$) и цепь питания для моторчика Уоррена ($MУ$).

Раздражающая цепь включает: выпрямитель переменного тока, потенциометр (R_1 , 5 — 10 000 ом); шунт Бургиньона (R_2 — 4 000 ом; R_3 — 10 000 ом; R_4 — 6 000 ом), поддерживающий сопротивление цепи, включая сердце на уровне около 10 000 ом; вольтметр постоянного тока на 3, 30, 150 в; ртутный контакт (P_2); синхронный моторчик Уоррена ($MУ$) с 60 оборотами в 1 мин. и неполяризующиеся электроды.

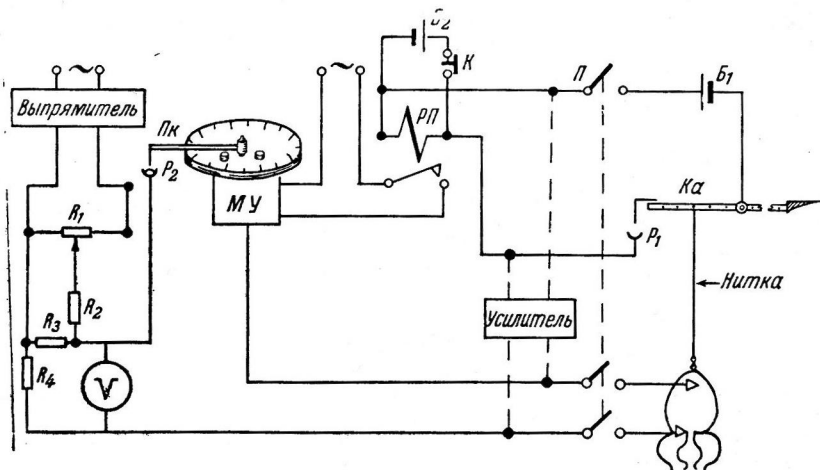


Рис. 1.

Схема установки для исследования рефрактерной фазы деятельного сердца. Объяснения в тексте.

В качестве поляризованного реле используется реле типа РПБ-4; питание к нему подается на обмотку с сопротивлением в 500 ом. Сеть переменного тока к моторчику Уоррена включается последовательно с соответствующими контактами реле. На корпусе моторчика укрепляется неподвижно металлический диск диаметром 317 мм, разделенный на 500 равных частей. На оси моторчика посредством муфты укрепляется подвижный контакт (Π_k) длиной 185 мм, на конце которого припаявается тонкая серебряная проволочка. При работе моторчика контакт Π_k производит полный оборот за 1 сек., следовательно, цена одного деления на шкале диска равна 2 мсек.

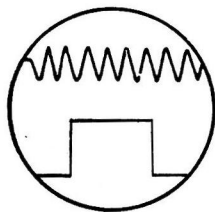


Рис. 2.

Форма и длительность толчка раздражающего тока, зарегистрированная на катодном осциллографе.

Ртутные контакты (P_1 и P_2) делаются на пробке, поверхность которой вокруг капли ртути покрывается парафином. От диаметра P_2 зависит продолжительность толчка тока, которую довольно точно можно определить с помощью контакта Π_k . На рис. 2 показан толчок тока длительностью в 4 мсек., сфотографированный на катодном осциллографе, при диаметре P_2 , равном двум делениям шкалы.

Кардиограф и контакт P_1 монтируются на одном универсальном штативе. Контакты P_1 и P_2 регулируются по высоте тем или иным способом, лучше винтом. Сокращения сердца записываются на вращающемся барабане кимографа (имеется в виду сердце лягушки *in situ* или *in vitro*).

Рефрактерная фаза деятельного сердца измеряется длительностью минимального интервала между началом систолы желудочка и замыканием контакта P_2 , при котором пробное раздражение вызывает экстрасистолу.

Методика измерения следующая. При замкнутом на длительное время контакте P_2 (цепь моторчика отключена от сети переменного тока) подыскивается с помощью потенциометра (R_1) пороговое напряжение тока, необходимое для вызова экстрасистолы. Раздражение миокарда в этом случае производится замыканием цепи посредством переключателя (Π) в начале диастолы желудочка, определяемом визуально по кардиограмме. В случае необходимости реобаза уточняется при включении всей установки в процессе измерения рефрактерной фазы. Напряжение толчков тока замеряется вольтметром. Затем контакт P_1 устанавливается так, чтобы замыкание его происходило в самом начале систолы желудочка. Для автоматического раздражения сердца вводится в действие пусковая цепь переключателем Π . Очередная систола желудочка

закрывает цепь реле, последнее включает моторчик Уоррена. Так как реле поляризованное, то оно остается замкнутым на неопределенное время. Поэтому P_2 может замыкаться с запозданием относительно момента включения моторчика. Сдвиг в фазе достигается поворотом контакта $Пк$ от нулевого деления шкалы на тот или иной угол. Сразу после замыкания раздражающей цепи в P_2 пусковая цепь размыкается переключателем $П_1$, а якорь реле переводится в исходное положение. Для этого в обмотку реле посылается электрический импульс противоположной полярности от батареи B_2 при замыкании ключа K . Величина рефрактерной фазы сердца находится путем повторных раздражений сердца при разных положениях $Пк$. Эта методика позволяет наносить раздражения в любой момент сердечного цикла (рис. 3) и определять ход восстановления возбудимости миокарда в течение диастолы.

Величина рефрактерной фазы сердца, найденная указанным способом, будет меньше действительной. К факторам, ограничивающим точность измерения относятся время срабатывания реле, инертность пускового периода моторчика Уоррена, а также изменения скорости сокращений миокарда. Первые две задержки являются величиной постоянной и в случае необходимости могут учитываться. Время срабатывания поляризованного реле РПБ-4 равно 2.5—4.5 мсек. (Сотсков, 1958). Инерционность пускового периода моторчика Уоррена (без холостого хода), измеренная нами на печатающем хронографе, в среднем равнялась 68 мсек. Следовательно, средняя постоянная суммар-

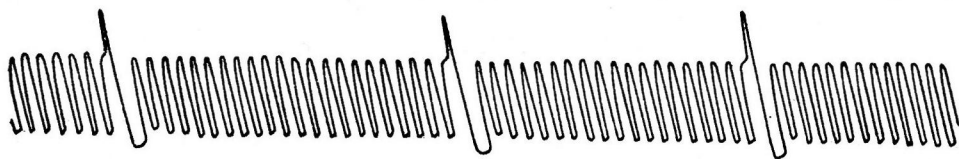


Рис. 3. Кардиограмма.

Повторное раздражение сердца через 250 мсек. после окончания систолы желудочка.

ная задержка составляет ≈ 72 мсек. Более значительной и переменной может явиться задержка, зависящая от состояния миокарда. При пологой кривой начала систолы замыкание P_1 произойдет позже, чем при более крутой кривой. Значит, в первом случае и раздражение будет наноситься позже от начала систолы, чем во втором случае. Правда, подобная задержка будет проявляться только при действии на сердце факторов, резко изменяющих скорость сокращений миокарда, но с возможностью ее необходимо считать.

Если необходимы точные значения рефрактерной фазы сердца, то погрешность, зависящую от изменений скорости сокращений миокарда, можно полностью исключить. Для этого реле должно включаться не механокардиограммой, а зубцом R электрокардиограммы. Параллельно раздражающим электродам подключается вход усилителя электрокардиографа (или шлейфного электроцефалографа), а выход его соединяется с обмоткой реле. На рис. 1 эта цепь изображена штриховой линией. При работе с усилителем контакт P_1 не используется и тем самым отключается батарея B_1 . Постоянная составляющая на выходе усилителя компенсируется. Степень усиления подбирается такой, чтобы реле реагировало только на зубец R . Эта настройка осуществляется очень легко и быстро. В остальном последовательность действий при работе на установке остается без изменения.

На вход усилителя будет ветвиться довольно значительная часть раздражающего тока. Если эта петля окажется в противофазе с зубцом R , что зависит от направления раздражающего тока, то она автоматически выключит реле. В противном случае выключение его производится указанным ранее способом. Автоматическое выключение реле всегда можно получить при разных раздражающих и отводящих электродах. При электрокардиографическом запуске установки сокращения сердца по-прежнему регистрируются на кимографе.

Во втором варианте методики измерения рефрактерной фазы производится от вершины зубца R . Величина рефрактерной фазы сердца, определенная таким способом, с поправкой на инерционность установки, будет достаточно точной.

ЛИТЕРАТУРА

- Ветюков И. А., Уч. зап. ЛГУ, № 123, 178, Л., 1950.
Сотсков Б. С., Справочник по элементам автоматики и телемеханики. Электромагнитные реле, 110, Госэнергоиздат, М.—Л., 1958.

TECHNIQUE FOR INVESTIGATING THE REFRACTORY PHASE OF THE HEART

By S. E. Rudashevskii and V. V. Sysoev

From the Ukhtomskii Physiological Institute, State University, Leningrad

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ И. А. БУЛЫГИНА «ИССЛЕДОВАНИЕ
ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ И МЕХАНИЗМОВ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ РЕФЛЕКСОВ».
ИЗД. АН БССР, МИНСК, 1959

А. А. Рогов

В книге И. А. Булыгина обобщены результаты многолетних исследований автора, проводившихся сперва в Ленинграде, в лабораториях, руководимых К. М. Быковым (1937—1952), а затем в Минске вместе с коллективом сотрудников (1953—1959). Монография содержит семь глав, написана хорошим литературным языком, богато иллюстрирована рисунками и схемами.

Во введении и в 1-й главе характеризуются основные этапы и направления исследований интероцептивных рефлексов, а также довольно четко определяются задачи рецензируемой монографии.

В следующих главах излагаются экспериментальные материалы, полученные автором и его сотрудниками, касающиеся безусловных интероцептивных влияний с различных рецептивных полей на функции органов пищеварения, выделения, дыхания, сердечно-сосудистой системы, на некоторые показатели обмена веществ, на двигательные центры и скелетную мускулатуру, а также на условные и безусловные двигательные и слюноотделительные рефлекссы.

Автор не только устанавливает разнообразие этих влияний (в соответствии с литературными данными), выражающихся пусковыми и корригирующими эффектами стимулирующего и тормозного характера, но и выясняет условия, определяющие это многообразие. Важной положительной особенностью монографии является то, что в ней не только описываются факты указанных влияний, но и вскрываются их закономерности и механизмы, а также делается ряд теоретических обобщений (глава 6).

В результате изучения условий, определяющих при стимуляции интерорецепторов усиление или угнетение деятельности внутренних органов, автор приходит к выводу, что указанные влияния подчиняются закономерностям оптимума и пессимума (Н. Е. Введенский), а также предела и запредельного торможения (И. П. Павлов).

Автор подробно анализирует соотношение пусковых и корригирующих интероцептивных влияний на двигательные и секреторные аппараты. При этом он убедительно показывает, что эти два вида влияний отличаются между собой по рецептивным полям, с которых они вызываются; по качеству раздражителей, действующих на одно и то же рецептивное поле; по порогам раздражения интероцепторов; по функциональному состоянию рефлекторных дуг, необходимому для получения эффектов пусковых и корригирующих влияний, а также по продолжительности этих влияний. Вместе с тем автор приходит к заключению о двух типах интероцептивных влияний на указанные аппараты — функционально-трофических и трофических (по И. П. Павлову), связанных с двумя типами висцеральных афферентных волокон — соматических (цереброспинальных) и симпатических.

Наряду с этим автор подробно освещает соотношение анимальных (цереброспинальных) и вегетативных компонентов интероцептивных реакций. И. А. Булыгин показывает на основе анализа большого экспериментального материала, что следует различать два основных типа интероцептивных реакций, характеризующихся различным соотношением вегетативных и анимальных компонентов. Эти два типа многокомпонентных реакций (как и описанные ранее два типа влияний на одни и те же рабочие аппараты) автор связывает с возбуждением двух типов висцеральных афферентных волокон — соматических и симпатических.

Эти обобщения (глава 6) имеют большое значение, так как дают возможность поновому оценить весь богатый и разнообразный материал, накопленный за многие годы в физиологическом эксперименте и в клинике и касающийся нормальных и патологических интероцептивных рефлексов.

Особенно ценными и оригинальными являются те исследования И. А. Булыгина, которые касаются механизмов интероцептивных рефлексов (глава 7), т. е. наиболее трудной проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений. В многочисленных и убедительных работах этого рода: 1) дано физиологическое обоснование предположения клиницистов, а также некоторых морфологических наблюдений о множественности афферентной иннервации внутренних органов, снабженных как прямыми (основными), так и окольными (дополнительными) афферентными путями; 2) произведен экспериментальный анализ хода окольных и основных путей и уровней их вступления в ц. н. с., в результате чего предложена новая схема афферентной иннервации внутренних органов; 3) установлено, что у животных с нарушенными основными путями (с полностью перерезанным спинным мозгом и соответствующими нервными стволами) по оставшимся окольным афферентным путям может осуществляться функциональная связь интероцепторов с корой больших полушарий головного мозга; 4) показано, что удаление моторно-премоторных зон (считавшихся некоторыми авторами единственными корковыми центрами вегетативных функций) не исключает возможности осуществления условных интероцептивных рефлексов с желудка и условнорефлекторной регуляции его двигательной функции; 5) установлена рецепторная функция вегетативных ганглиев и, таким образом, экспериментально обоснованы предположения некоторых морфологов (Лаврентьев, Колосов) о том, что периферические вегетативные ганглии связаны с ц. н. с. не только центробежно (как давно известно), но и центростремительно.

Эти данные и заключения И. А. Булыгина необходимо оценить как начало нового этапа в разработке проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений.

Не менее интересными являются и те исследования И. А. Булыгина и его сотрудников, в которых делается попытка сравнительного изучения интероцептивных и экстероцептивных рефлексов и их механизмов. Полученные в его лаборатории данные показывают, что в механизмах тех и других рефлексов имеются не только черты сходства (как это ранее было установлено в лаборатории К. М. Быкова), но и существенные различия, касающиеся как афферентного звена указанных рефлексов, так и роли коры головного мозга в их осуществлении. Установлено, что степень и формы кортикализации интероцептивных рефлексов иные, чем рефлексов экстероцептивных. Это выражается в том, что на базе интероцептивных безусловных рефлексов значительно труднее выработать условные рефлексы отдельных внутренних органов, а в некоторых случаях их вообще невозможно выработать.

Следует пожалеть, что автор исследовал главным образом рефлексы, вызванные раздражением рецепторов органов брюшной полости, и не уделил должного внимания рефлексам, берущим начало в рецепторах органов грудной полости и в сосудах. В книге не нашло места описание исследований гуморального звена интероцептивных рефлексов и лишь мельком упоминается о роли ретикулярной формации в их осуществлении. Можно указать на некоторые спорные положения, например на роль коры головного мозга в замыкании безусловных интероцептивных рефлексов, и другие.

Однако это не изменяет хорошего общего впечатления от монографии, являющейся ценным вкладом в развитие проблемы павловской физиологии.

Книга вызовет живой интерес среди физиологов и клиницистов.

Поступило 31 XII 1959

A REVIEW OF I. A. BULYGIN'S BOOK «THE INVESTIGATION OF
REGULARITIES AND MECHANISMS OF INTEROCEPTIVE REFLEXES»

A. A. Ragov

Leningrad

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ И. А. БАРЫШНИКОВА

(К 60-летию со дня рождения)

Исполнилось 60 лет со дня рождения доктора биологических наук профессора Ивана Афанасьевича Барышникова.

Жизненный и научный путь И. А. Барышникова типичен для большинства наших современников.

Родился в семье крестьянина Самарской губернии. После окончания в 1920 г. учительской семинарии в течение года работал учителем в родном селе. Затем, используя широкие возможности для образования, открытые перед молодежью советской властью, с 1921 по 1927 г. он учился на медицинском факультете Государственного университета в Перми.

Под влиянием лекций профессора Н. А. Миславского, приглашенного в 1922 г. в Пермский университет для чтения курса физиологии животных, у Барышникова появился интерес к физиологии. Студентом второго курса он работал препаратором на кафедре физиологии, принимал участие в научной работе доктора Я. И. Периханянца и выполнил первое экспериментальное исследование, посвященное действию инсулина.

В дальнейшем под руководством доктора И. А. Ветохина, впоследствии профессора в Минске, им был начат цикл исследований по физиологии вегетативной нервной системы.

В 1932—1935 гг. И. А. Барышников по поручению Президиума АН СССР принял участие в организации Казахского филиала Академии наук СССР и состоял в течение трех лет Ученым секретарем этого филиала. Одновременно он являлся

заведующим кафедрой нормальной физиологии Медицинского института в Алма-Ате.

В последующем И. А. Барышников работал под руководством академика Л. А. Орбели. За работы по физиологии вегетативной нервной системы в 1936 г. ему присуждена ученая степень кандидата биологических наук.

В дальнейшем И. А. Барышников уделил большое внимание изучению фармакологии вегетативной нервной системы. Результаты этих исследований им обобщены в докторской диссертации «Влияние никотина и анабазина на вегетативную нервную систему», которую он защитил в 1940 г.

В 1942 г. в Свердловске по поручению дирекции Физиологического института им. И. П. Павлова И. А. Барышников организовал изучение кормовых свойств сапропеля. Работа эта имела важное народнохозяйственное значение, так как способствовала



обеспечению кормами сельскохозяйственных животных в суровые и трудные годы Великой Отечественной войны.

По возвращении в Ленинград группу по изучению кормовых свойств сапропеля преобразовали в Лабораторию физиологии сельскохозяйственных животных Физиологического института им. И. П. Павлова (1946 г.), заведующим которой назначили И. А. Барышникова. Спустя три года по его инициативе при лаборатории была создана научно-опытная станция по изучению физиологии сельскохозяйственных животных.

Под руководством И. А. Барышникова в широком масштабе развернулись исследования по физиологии лактации и другим вопросам физиологии сельскохозяйственных животных. В результате были существенно уточнены представления о регуляции процесса молокоотдачи и создана новая теория регуляции молокообразовательного процесса. Изучение энергетического обмена, кровообращения и легочного дыхания у высокопродуктивных коров дало ценные факты для создания научных основ выращивания и кормления крупного рогатого скота. В результате исследования в.н.д. коров удалось установить связь между типологическими свойствами нервной системы и молочной продуктивностью животных. Работы лаборатории получили широкое признание и известность как у нас в стране, так и далеко за ее пределами.

Коллектив лаборатории под руководством И. А. Барышникова оказывает большую помощь практике сельского хозяйства.

И. А. Барышников уделяет большое внимание подготовке научных кадров. Под его руководством выполнено очень много кандидатских и докторских диссертаций. Его ученики возглавляют лаборатории и кафедры в различных городах Советского Союза. По его инициативе и под руководством были проведены три Всесоюзных совещания по физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных. Он является организатором и бессменным руководителем секции физиологии сельскохозяйственных животных Ленинградского физиологического общества им. И. М. Сеченова.

Высокие личные качества юбиляра — его преданность науке, внимательное отношение к товарищам по работе, его открытый, жизнерадостный характер снискали ему любовь и уважение всех знающих его.

60-летие со дня рождения и 35-летие научной и общественной деятельности Иван Афанасьевич Барышников встречает в расцвете творческих сил, полный новых научных замыслов. Желаем ему долгих лет творческого труда и новых достижений в развитии отечественной физиологической науки.

Группа товарищей.

I. A. BARYSHNIKOV AND HIS SCIENTIFIC ACTIVITY

(On his 60-th birthday)

By a group of friends

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Р. А. Шабунин. Изменение температурных сосудистых рефлексов во время мышечной деятельности статического характера	1173
Р. С. Персон и К. Голубович. Электромиографическое исследование утомления у человека в условиях искусственной ишемии работающих мышцы	1181
Н. В. Коростовцева. Глубокая гипоксическо-гиперкапническая гипотермия и повышение устойчивости к ней	1188
Е. Б. Бабский, Л. С. Розанова и Л. С. Ульянинский. Феномен усвоения ритма при электрической стимуляции сердца	1195
В. С. Раевский, В. В. Антипов, Е. И. Кузнец, С. В. Толова, Л. С. Ульянинский и В. Я. Шаповалова. К вопросу о механизме срыва торможения дыхательного центра при раздражении центрального отрезка блуждающего нерва	1203
Г. И. Мchedlishvili. Физиологические механизмы мозгового кровообращения при терминальных состояниях	1210
Н. Ю. Беленков и Г. Н. Сметанкин. К вопросу о роли коры больших полушарий в регуляции кровяного давления	1218
И. Р. Петров. Общие приспособительные реакции при действии сильных неблагоприятных для организма раздражителей	1224
Ф. А. Орежук. О развитии сна при локальном охлаждении спинного мозга	1230
Н. М. Шамарина. О возможности перестройки иннервационных отношений мышц антагонистов у декортицированных кроликов	1236
Г. Е. Данилов. К вопросу о влиянии кофеина на спинномозговые рефлексы	1243
Г. А. Наследов. О влиянии симпатического нерва на переход возбуждения с двигательного нерва на мышцу	1250
О. А. Крылов. К вопросу о механизме действия брома	1258
Г. В. Федотов. О механизме асимметричной секреторной деятельности околоушных слюнных желез у лошадей	1265
В. Ф. Лысов. К физиологии мочеотделения у овец	1269
Л. К. Чередниченко. О реакции облученного организма на некоторые функциональные нагрузки	1276
Р. С. Циркин. К вопросу о механизме гипотензивного действия меркаптоксантинов	1282
С. М. Верещагин и И. А. Сытинский. Физиологические эффекты γ-аминомасляной кислоты	1287

Методика физиологических исследований

В. В. Мельников и В. С. Мишин. К методике измерения скорости кровотока у человека.	1293
Л. Н. Зефирова. Простой метод получения парных импульсов и исследования рефрактерности	1295
С. Е. Рудашевский и В. В. Сысоев. Методика исследования рефрактерной фазы сердца	1297

Критика и библиография

А. А. Рогов. Рецензия на книгу И. А. Булыгина «Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов»	1300
---	------

Юбилейные даты

Творческий путь И. А. Барышникова	1302
---	------



CONTENTS

	Page
R. A. Shabunin. Change in the vascular temperature reflexes during muscular activity of a static nature	1173
R. S. Person and K. Golubovich. The electromiographic study of fatigue in man conditions of an artificial ischaemia in the working muscle	1181
N. V. Gorostovtseva. Deep hypoxic-hypercapnic hypothermy and increase of resistance against it	1188
Eug. B. Babskii, L. S. Rosanova and L. S. Ul'ianinskii. The Phenomenon of assimilation of rhythm during electrical heart stimulation	1195
V. S. Raievskii, V. V. Antipov, E. I. Kuznets, S. V. Tolova, L. S. Ul'ianinskii, V. Ja. Shapovalova. Contribution to the mechanism of break-down of the respiratory centre inhibition at stimulation of central section of n. vagus	1203
G. I. Mchedlishvili. Physiological mechanisms of the brain circulation in terminal states	1210
N. Ju. Belenkov and G. N. Smetankin. On the role of the brain cortex in the blood pressure regulation	1218
I. R. Petrov. The general adaptive reactions in the pathological processes	1224
F. A. Oreschuk. The development of sleep under local cooling (Contribution to the problem of the spinal shock mechanism)	1230
N. M. Shamarina. On the possibility of transforming the innervation relationships of the antagonistic muscles in decorticate rabbits	1236
G. E. Danilov. Contribution to the problem of caffeine effect on the spinal cord reflexes	1243
G. A. Nasledov. Influence of the sympathetic nerve on transition of excitation from the respiratory nerve to the muscle	1250
O. A. Krylov. On the mechanism of the bromine action	1258
G. V. Fedotov. On the mechanism of asymmetric secretory activity of the horse parotid salivary glands	1265
V. F. Lysov. Contribution to the physiology of diuresis in sheeps	1269
L. K. Cherednichenko. The response of the irradiated organism to certain functional strains	1276
R. S. Cyrkin. On the mechanism of hypotensive action of mercaptoxantines	1282
S. M. Vereschagin and I. A. Sytinskii. Physiological effects of the γ -aminobutyric acid	1287

Techniques of physiological investigations

V. V. Melnikov and V. S. Mishin. Contribution to the technique of measuring the blood flow velocity	1293
L. N. Zefirov. Simple technique of obtaining paired impulses and of investigating the refractoriness	1295
S. E. Rudashevskii and V. V. Sysoev. Technique for investigating the refractory phase of the heart	1297

Book reviews

A. A. Rogov. A review of I. A. Bulygin's book «The investigation of regularities and mechanisms of interoceptive reflexes»	1300
--	------

Anniversaries

I. A. Baryshnikov and his scientific activity	1302
---	------

12 руб.

21 ФИЗ РУР

СТ ГАРГОЛОВСКИЙ 48

Б. КЕ ИН. ТА ЭВОЛ. ФИЗИОЛОГИИ

9 1.12

ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ АКАДЕМИИ НАУК СССР
НА 1961 г.

Названия журналов	Количество номеров в год	Подписная цена	
		годовая	полугодовая
Общеакадемические журналы			
Вестник Академии наук СССР	12	96 р.	48 р.
Доклады Академии наук СССР (без папок) .	36	518 р. 40 к.	259 р. 20 к.
Доклады Академии наук СССР (с 6-ю колен- коровыми папками с тиснением)	36	542 р. 40 к.	271 р. 20 к.
Известия Карельского и Кольского филиа- лов АН СССР	4	28 р.	14 р.
Природа	12	84 р.	42 р.
Биологические науки			
Биофизика	6	72 р.	36 р.
Биохимия	6	108 р.	54 р.
Ботанический журнал	12	180 р.	90 р.
Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова	6	90 р.	45 р.
Журнал общей биологии	6	45 р.	22 р. 50 к.
Зоологический журнал	12	180 р.	90 р.
Известия Академии наук СССР, серия био- логическая	6	90 р.	45 р.
Микробиология	6	90 р.	45 р.
Палеонтологический журнал	4	60 р.	30 р.
Почвоведение	12	144 р.	72 р.
Успехи современной биологии	6	48 р.	24 р.
Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова	12	144 р.	72 р.
Физиология растений	6	72 р.	36 р.

Подписка принимается повсеместно в пунктах подписки «Союз-печати», почтамтах, конторах и отделениях связи, общественными уполномоченными на заводах и фабриках, в научно-исследовательских институтах, учебных заведениях и организациях, а также отделениями и магазинами «Академкнига» и конторой «Академкнига» по адресу:

Москва, К-12, Б. Черкасский пер., 2/10