

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLIX, № 6

И Ю Н Ь



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1963

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор *Д. А. Бирюков*

Зам. главного редактора *Н. В. Зимкин, Д. Г. Квасов*

Члены Редакционной коллегии:

*П. К. Анохин, И. А. Булыгин, И. И. Голодов, Е. К. Жуков, Е. М. Кренс,
С. П. Нарикашвили, Ф. Н. Серков, А. В. Соловьев, М. Г. Удельнов,
В. Н. Черниговский, Н. Н. Яковлев*

Секретари: *Ф. П. Ведяев, В. Д. Глебовский*

Члены Редакционного совета:

Асратян Э. А. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),
Васильев Л. Л. (Ленинград),
Воронцов Д. С. (Киев),
Гершуни Г. В. (Ленинград),
Данилов Н. В. (Ростов н/Д),
Караев А. И. (Баку),
Коган А. В. (Ростов н/Д),
Костюк П. Г. (Киев),
Кязр-Кингисепи Э. Г. (Тарту),

Лебединский А. В. (Москва),
Ливанов М. Н. (Москва),
Маршак М. Е. (Москва),
Никитин В. Н. (Харьков),
Парин В. В. (Москва),
Петровский В. В. (Уфа),
Полосухин А. П. (Алма-Ата),
Сергиевский М. В. (Куйбышев),
Смирнов Г. Д. (Москва),
Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск),
Сперанская Е. Н. (Ленинград).

ЭФФЕРЕНТНЫЕ ВЛИЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ НА
НАРУЖНОЕ КОЛЕНЧАТОЕ ЯДРО У КРОЛИКА

Р. М. Мещерский, В. М. Федоров и Г. Д. Смирнов

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР и Институт
морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

Совсем недавно таламические специфические ядра рассматривались как релейные синаптические области афферентного пути. Хотя и предполагалось, что этим ядрам, например наружным колленчатым телам (НКТ), свойственны функции интеграции и сложной трансформации возбуждения, поступающего от сетчаток глаза, в частности связанные с бинокулярностью зрения, однако считалось, что их взаимоотношение с корой ограничивается посылкой афферентных импульсов по волокнам зрительной радиации.

Впервые Чанг (Chang, 1950) предположил, что между корой и таламическими ядрами существует двусторонняя связь и пытался, исходя из этого, объяснить существование фоновой ритмики электрических колебаний в коре мозга.

В дальнейшем существование эфферентных корковых влияний в зрительной системе было показано по изменению активности одиночных нейронов НКТ у кошек (Wieden, Ajmone-Marsan, 1960; Ajmone-Marsan, Morillo, 1961) при электрическом раздражении зрительной зоны коры соответствующего полушария, а так же при транскаллозальном возбуждении коры, исключавшем возможность антидромного эффекта или раздражения возвратных коллатералей.

Огден (Ogden, 1960a, 1960b), сочетая влияние судорожной активности, вызванной аппликацией на кору пенициллина, с общим воздействием стрихнина, пришел к выводу, что сомато-сенсорная кора у кошек посылает в соответствующее таламическое ядро как возбуждающие, так и тормозные волокна. Удаление проекционной области коры, по данным Ивама и Ямамото (Iwama, Yamamoto, 1961), сопровождается повышением возбудимости релейного таламического ядра.

С другой стороны, Вайсс и Фифкова (Weiss, Fífková, 1961) не обнаружили у крыс (при выключении коры с помощью распространяющейся депрессии) изменений в реактивных потенциалах специфических таламических ядер.

Морфологические исследования эфферентных связей коры со специфическими таламическими ядрами также противоречивы. Одни авторы обнаружили такие связи в зрительном и слуховом анализаторах, по данным других авторов существование подобных связей подвергается сомнению (Школьник-Яррос, 1958).

Между тем вопрос о «нисходящих» влияниях коры представляет особый интерес для понимания деятельности анализатора как единой системы. Основное внимание исследователей фокусировалось на влияниях, оказываемых на различные звенья анализатора через ретикулярную формацию ствола мозга. Приведенные выше наблюдения указывают, однако, на возможность существования обратной связи в системе данного анализатора. Поскольку результаты в этом отношении противоречивы, нами было проведено изучение в указанном плане влияний со зрительной коры

на НКТ у кролика. Выбор в качестве объекта кролика был связан с более простым, чем у кошки, корковым представительством зрения и лиссенцефальной корой, облегчающей анализ прямого действия на нее применявшихся веществ.

МЕТОДИКА

Работа проведена на 17 кроликах, обездвиженных диплацином. Подготовка животных (краниотомия, трахеотомия) производилась под эфирным наркозом. Опыт начинался не ранее чем через 2 часа после прекращения наркоза.

Для регистрации потенциалов коры больших полушарий использовались хлор-серебряные фитильковые электроды, а для отведения от НКТ — электролитически утонченные (диаметр 30—40 мк) игольчатые электроды из нержавеющей стали, изолированные эпоксидитом. Подкорковые электроды вводились при помощи стереотаксического прибора. В конце опыта производилась маркировка положения электрода пропусканием постоянного тока (5—10 сек., 10—20 мка) с последующей перфузией мозга раствором желтой кровяной соли, а затем 10%-м раствором нейтрального формалина. Приготовленные при помощи стереотаксического прибора блоки резались серийно (толщина среза 50 мк) и окрашивались эритрозинном.

Для того, чтобы получить неискаженную форму реактивных потенциалов (Мещерский с соавторами, 1962), применялась монополярная регистрация с референтным электродом, помещенным ниже затылочного бугра. Регистрация производилась на двухканальном катодном осциллографе ($RC = 0.7$ сек.) с параллельным контролем общего характера ЭЭГ на чернилопишущем электроэнцефалографе. Записанные на катодном осциллографе кривые промерялись при двадцатикратном увеличении, и результаты промеров обрабатывались статистически.

Для светового раздражения применялись вспышки импульсной лампы (50 мсек., 0.3 дж), располагаемой в 20 см от кролика. Раздражался контралатеральный глаз кролика, с интервалами между вспышками не менее 10 сек. Для исключения влияния на результаты опыта диаметра зрачка глаз атропинизировался. Стрихнин (сернокислая соль) или другие вещества наносились на поверхность зрительной коры посредством кусочка фильтровальной бумаги размером 4×5 мм, смоченной соответствующим раствором.

Экспериментальная часть работы проводилась в Институте морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР; статистическая обработка и гистологическая локализация электродов — в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Типичный ответ НКТ кролика на вспышку света представлен на рис. 1, А, I. Наиболее стабильным является начальный отрицательный компонент ответа 2. Частота возникновения остальных компонентов как в одном опыте, так и у разных кроликов бывает различной. Наиболее часто выпадают начальный низкоамплитудный зубец 1 и поздняя положительная волна 4. Более постоянными являются отрицательная волна 5 и второй пик первичного ответа 3.

Таблица 1

Частота возникновения различных компонентов ответов НКТ до и после аппликации на зрительную область коры больших полушарий 10%-го раствора стрихнина

№ кролика	Компоненты ответов НКТ				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
58	20.0/30.0	100/100	100/60.0	10.0/100	10.0/70.0
61	22.4/28.9	100/100	67.3/91.4	71.3/89.4	100/96.0
62	66.0/44.0	100/100	94.0/8.0	18.0/69.8	18.0/62.1
Среднее . . .	36.1/34.3	100/100	87.1/53.1	33.1/86.4	42.7/76.0

Примечание. В знаменателе — процент случаев, когда данный компонент наблюдался до стрихнинизации коры; в числителе — процент случаев его возникновения после аппликации на кору 1%-го раствора стрихнина. Компоненты ответов НКТ обозначены цифрами в соответствии со схемой на рис. 1, А, I.

После 10—20 сек. аппликации на поверхность зрительной области коры больших полушарий 1%-го раствора стрихнина наблюдается хорошо выраженное усиление 4-го и 5-го компонентов в ответе НКТ. Это проявляется как в возрастании частоты их возникновения (табл. 1), так и в увеличении амплитуды.

На рис. 1, А представлены характерные изменения формы вызванных потенциалов НКТ до стрихнизации коры (I) и при действии 1%-го раствора стрихнина (II). Фоновая активность в это время характеризуется

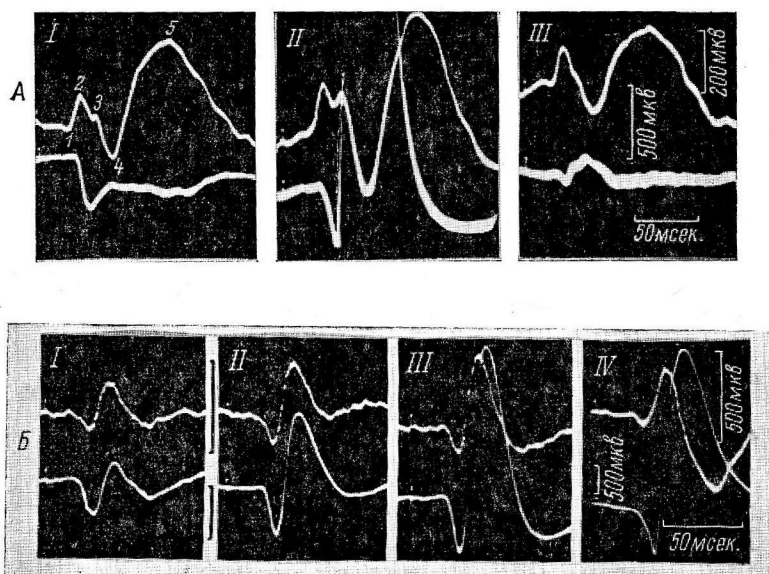


Рис. 1. Влияние стрихнизации зрительной коры на ответы НКТ.

А — обратимость действия стрихнина (кролик № 61): I — до стрихнизации; II — после аппликации на зрительную кору 1%-го раствора стрихнина; III — после отмывания стрихнина. Б — влияние различных концентраций стрихнина (кролик № 73): I — до стрихнизации; II и III — после аппликации 0.25%-го раствора стрихнина; IV — после вторичной аппликации 1%-го раствора стрихнина. На всех осциллограммах этого и следующих рисунков: верхняя кривая — регистрация от НКТ; нижняя кривая — регистрация от зрительной области коры. Артефакты раздражения отмечены точками. Арабские цифры на А, I — нумерация компонентов ответа НКТ.

одиночными спонтанными судорожными потенциалами, возникающими с интервалом в 5—10 сек. После отмывания стрихнина с поверхности коры происходит восстановление исходной формы ответа НКТ (III).

Результаты статистической обработки амплитудных и временных параметров компонентов ответа НКТ для трех кроликов приводятся в табл. 2.

На графиках (рис. 2, А, Б) представлены усредненные данные из табл. 2. Исключив таким образом индивидуальную вариабельность отдельных опытов, можно заключить, что под влиянием стрихнизации проекционной области зрительного анализатора в ответах НКТ происходит статистически достоверное увеличение амплитуд 4-го и 5-го компонентов, сопровождаемое более поздним достижением вершины.

Неполное возвращение к исходному уровню после отмывания стрихнина может быть объяснено частичной диффузией стрихнина в толщу коры, что подтверждается повышенной амплитудой отрицательной фазы первичных ответов коры на световые раздражения. Последующая аппликация на зрительную кору 1%-го раствора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) приводит к подавлению отрицательного компонента кортикального ответа и к восстановлению исходных ответов НКТ (рис. 2).

Таблица 2

Временные и амплитудные параметры компонентов ответов НКТ до, во время действия стрихнина, после его отмыывания с коры и при действии на кору ГАМК

Параметры	№ кролика	Компоненты ответов НКТ	До стрихнина (1)		На фоне стрихнина (2)		Стрихнин отмыт (3)		Действие ГАМК (4)		Вероятность изменений (p)			
			$\bar{x} \pm m$		$\bar{x} \pm m$		$\bar{x} \pm m$		$\bar{x} \pm m$		1-2	2-3	3-4	1-4
Временные	58	Начало 1	18.5±0.4	18.7±0.3	18.9±0.8	18.5±0.2	0.7	0.8	0.5	0.7	—	—	—	1.0
		Пик 2	27.1±0.4	28.1±0.4	27.9±0.3	27.8±0.3	0.1	0.7	0.8	0.1	—	—	—	0.2
		Пик 4	—	60.0±1.4	53.5±2.0	46.7±3.9	—	—	0.2	—	—	—	—	—
		Пик 5	—	110.6±4.8	94.4±3.8	81.0±3.1	—	—	0.02	—	—	—	—	—
		Начало 1	21.4±0.3	21.0±0.2	21.7±0.2	—	0.9	0.01	—	0.1	—	—	—	—
	61	Пик 2	36.9±0.2	34.7±0.3	35.1±0.1	—	0.001	0.3	—	0.001	—	—	—	—
		Пик 4	58.8±0.4	61.5±0.5	56.7±0.2	—	0.001	0.001	—	0.001	—	—	—	—
		Пик 5	96.6±0.8	108.3±1.0	91.4±1.2	—	0.001	0.001	—	0.001	—	—	—	—
		Начало 1	19.0±0.1	19.1±0.1	19.5±0.2	19.0±1.2	0.6	0.1	—	0.05	—	—	—	—
		Пик 2	32.0±0.1	34.0±0.3	32.1±0.4	32.3±0.2	0.001	0.001	—	0.9	—	—	—	—
Амплитудные	58	Пик 4	53.5±0.4	61.4±0.8	54.6±3.6	—	0.001	0.02	—	0.8	—	—	—	—
		Пик 5	74.0±1.5	103.1±1.1	76.5±3.2	80.5±1.6	0.001	0.01	—	0.5	—	—	—	—
		Компонент 2	157.0±11.9	139.0±14.9	152.0±14.5	171.0±9.6	0.4	0.3	0.3	0.8	—	—	—	0.4
		Компонент 4	—	481.0±34.1	457.0±35.4	150.0±33.2	0.001	0.5	0.001	0.001	—	—	—	0.001
		Компонент 5	—	134.0±36.9	132.0±36.0	72.1±17.8	0.05	0.9	0.1	0.001	—	—	—	0.001
	61	Компонент 2	128.5±3.9	119.0±3.2	114.3±3.8	—	0.05	0.4	—	0.01	—	—	—	—
		Компонент 4	75.0±6.8	120.1±11.5	72.0±6.8	—	0.001	0.001	—	0.9	—	—	—	—
		Компонент 5	264.2±12.2	318.0±11.0	288.2±13.2	—	0.001	0.05	—	0.1	—	—	—	—
		Компонент 2	203.6±4.8	195.8±6.1	151.0±12.2	171.9±4.8	0.3	0.001	0.1	0.001	—	—	—	0.001
		Компонент 4	10.0±3.9	178.0±14.9	16.3±10.1	3.5±2.9	0.001	0.001	0.2	0.5	—	—	—	0.1
	62	Компонент 5	20.2±6.3	121.2±11.8	112.0±9.8	64.4±3.0	0.001	0.5	0.001	0.001	—	—	—	0.001

Примечание. Схема измерения параметров компонентов дана на рис. 2. В. $\bar{x}$ — среднее арифметическое; m — ошибка. Случай достоверного увеличения или снижения (при $p = 0.05$ или менее) величин обозначены соответственно знаками ↑ или ↓.

В большинстве наших опытов 3-й компонент ответа НКТ был выражен относительно слабо и определенных его изменений при действии 1%-го раствора стрихнина не было обнаружено. Закономерные изменения отсутствовали при этом также и для 2-го компонента.

Увеличение амплитуды 2-го компонента наблюдалось при аппликации на кору стрихнина более слабой концентрации (0.25%), в фазу, когда отрицательное колебание ответа коры на свет оказывалось значительно повышенным, а возникновение спонтанных судорожных потенциалов еще не наблюдалось.

При этих условиях имело место параллельное увеличение в отдельных пробах амплитуды как 2-го компонента ответа НКТ, так и первичного ответа коры (рис. 1, *Б*, *II*, *III*). Последующая аппликация на кору 1%-го раствора стрихнина приводила уже к типичным изменениям ответа НКТ с хорошо выраженными 4-м и 5-м компонентами, что сопровождалось блокированием облегчающего влияния на 2-й компонент (рис. 1, *Б*, *IV*).

Изменения под влиянием 1%-го раствора стрихнина начальных компонентов ответа НКТ могут иметь место также на фоне уретанового наркоза (рис. 3).¹ В начале действия стрихнина, когда вызванный потенциал коры имеет еще относительно небольшую амплитуду, ответы НКТ имеют хорошо выраженный 2-й компонент (рис. 3, *А*) с отставлением пика от момента светового раздражения в 36 мсек. Затем, одновременно со значительным возрастанием амплитуды отрицательной фазы кортикального ответа, происходит прогрессивное снижение амплитуды 2-го компонента (рис. 3, *Б*, *В*) с пиком на 28 мсек. и появление 3-го компонента (пик на 41-й мсек.). Из суперпозированных кривых (рис. 3, *Г*), зарегистрированных при большей скорости развертки, видно, что величина отставления вершины 3-го компонента колеблется от 39 до 42 мсек. Последующая аппликация на кору 0.5%-го раствора цианистого калия подавляет высокоамплитудный отрицательный компонент ответа коры (рис. 3, *Д*), что сопровождается блокированием 3-го и восстановлением 2-го компонента (пик на 34-й мсек.), а также увеличением амплитуды 4-го компонента.

Стрихнизация лобных областей коры не оказывает заметного эффекта на ответы НКТ (табл. 3). Наложение стрихнина на зрительную область, контралатеральную исследуемому НКТ, приводит в некоторых опытах лишь к незначительному облегчению 4-го компонента, что может быть объяснено транскаллозальной активацией нейронов зрительной коры ипсилатерального полушария.

¹ Кривые, приведенные на рис. 3, получены при вторичной аппликации 1%-го раствора стрихнина на зрительную кору после наркотизации. При первой аппликации стрихнина (до наркоза) изменения 2-го и 3-го компонентов ответа НКТ не наблюдались (см. табл. 2, кролик № 58).

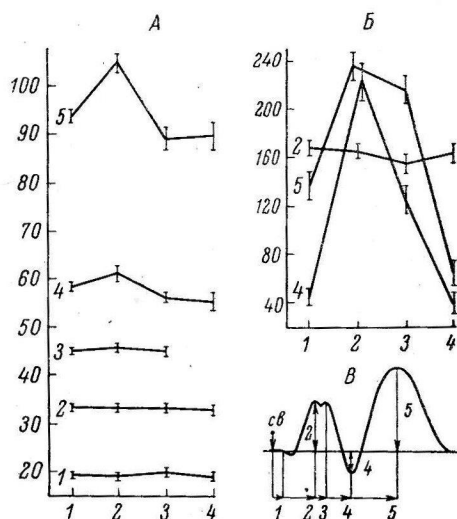


Рис. 2. Изменения компонентов ответов НКТ при аппликации на кору 1%-го раствора стрихнина и ГАМК.

А — временные параметры; *Б* — амплитудные параметры; *В* — схема промеров компонентов ответа НКТ.

По оси ординат: на *А* — время (в мсек.); на *Б* — амплитуда (в мкВ); по оси абсцисс: 1 — до действия стрихнина; 2 — после стрихнизации зрительной области; 3 — после отмывания стрихнина; 4 — после аппликации на кору ГАМК. Вертикальные линии на *А* и *Б* — величины ошибок m . *св* на *В* — момент светового раздражения. Цифры при кривых на *А* и *Б* обозначают соответственно латентные периоды и амплитуды компонентов ответа НКТ, представленных на *В*.

Таблица 3
Временные и амплитудные параметры компонентов ответов правого НКТ в норме и во время действия 10%-го раствора стрихнина *

Параметры	№ кролика	Компоненты ответов НКТ	Фон (1)	Стрихнин			Вероятность изменений (р)		
				на лобную область (2)	на левую зрительную область (3)	на правую зрительную область (4)	1-2	1-3	1-4
				$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$			
Временные	64	Пик 2	38.5 ± 0.5	38.0 ± 0.4	38.0 ± 0.5	39.8 ± 0.5	0.4	0.5	$\leftarrow 0.001$
		Пик 4	56.4 ± 1.3	59.3 ± 0.8	54.3 ± 0.9	76.4 ± 2.3	0.1	0.2	$\leftarrow 0.01$
		Пик 5	74.3 ± 2.6	87.5 ± 4.4	77.8 ± 2.9	124.0 ± 2.6	$\uparrow 0.02$	0.4	$\leftarrow 0.001$
	66	Пик 2	33.4 ± 0.5	—	33.7 ± 0.5	34.1 ± 0.5	—	0.7	$\leftarrow 0.03$
		Пик 4	54.7 ± 0.8	—	59.5 ± 1.2	74.7 ± 1.8	—	$\uparrow 0.01$	$\leftarrow 0.001$
Амплитудные	64	Пик 5	74.6 ± 2.0	—	81.2 ± 2.4	105.0 ± 2.3	—	0.1	$\leftarrow 0.001$
		Компонент 2	211.5 ± 17.7	216.5 ± 15.1	245.5 ± 15.5	292.0 ± 12.0	0.8	0.2	$\leftarrow 0.001$
		Компонент 4	22.0 ± 4.7	28.0 ± 5.4	37.0 ± 5.5	109.5 ± 18.6	0.2	$\uparrow 0.05$	$\leftarrow 0.001$
	66	Компонент 5	31.5 ± 8.9	37.0 ± 10.9	54.0 ± 12.8	224.0 ± 38.0	0.7	$\uparrow 0.02$	$\leftarrow 0.001$
		Компонент 2	95.0 ± 8.0	—	106.0 ± 10.0	102.3 ± 8.8	—	0.4	0.5
		Компонент 4	45.0 ± 6.6	—	55.5 ± 6.5	162.0 ± 18.0	—	0.3	$\leftarrow 0.001$
		Компонент 5	83.5 ± 9.5	—	95.0 ± 10.2	112.3 ± 9.8	—	0.4	$\leftarrow 0.05$

* Обозначения те же, что и в табл. 2.

Параллельное увеличение под влиянием 1%-го раствора стрихнина амплитуды почти совпадающих во времени 4-го компонента в ответах НКТ и отрицательной фазы стрихнинного спайка, вызванного в коре светом, может навести на мысль, не является ли данный компонент ответа НКТ артефактом, связанным с пассивной регистрацией через подкорковый электрод высокоамплитудного (до 3—5 мВ) кортикального разряда. Однако это предположение исключается следующими наблюдениями.

В одном и том же опыте можно видеть, что появление в коре стрихнинных спайков, вызванных светом, сопровождается возрастанием амплитуды 4-го компонента в ответе НКТ (рис. 4, Б, 2) и что при частых стрихнинных спайках равной амплитуды, но возникающих спонтанно, положительное колебание потенциала в НКТ отсутствует или имеет лишь незначительную величину (рис. 4, Б, 3). Перестановка референтного электрода на носовые кости (так, чтобы область коры, обработанная стрихнином, не была расположена между подкорковым и референтным электродами) не влияет на выраженность 4-го компонента ответа НКТ.

Из кривых, полученных при последовательном погружении электрода (рис. 5), видно, что максимальная амплитуда 4-го компонента наблюдается в тех случаях, когда электрод локализован в дорзальном ядре НКТ (рис. 5, кривые 4, 5, 6). При регистрации в непо-

средственной близости от дорзального ядра (рис. 5, кривые 3, 7, 8) 4-й компонент имеет меньшую амплитуду, а при регистрации от более отдаленных структур он полностью исчезает. После удаления зрительной области коры 4-й компонент ответов НКТ также исчезает.

При большой скорости развертки видно, что стрихнинный спайк и поздняя положительная волна ответа НКТ сдвинуты между собой по

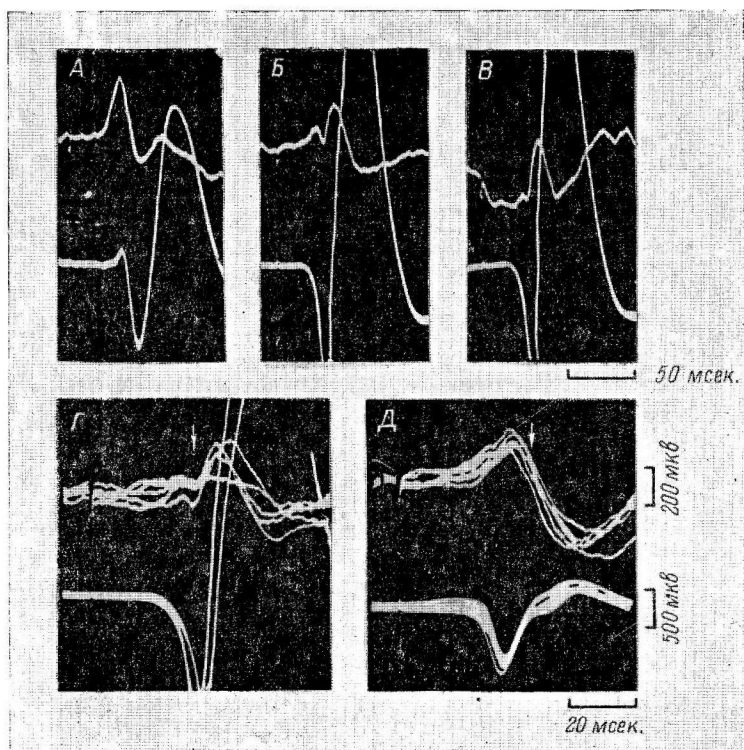


Рис. 3. Изменение 2-го и 3-го компонентов ответа НКТ при аппликации на кору стрихнина и цианистого калия. Кролик № 58.

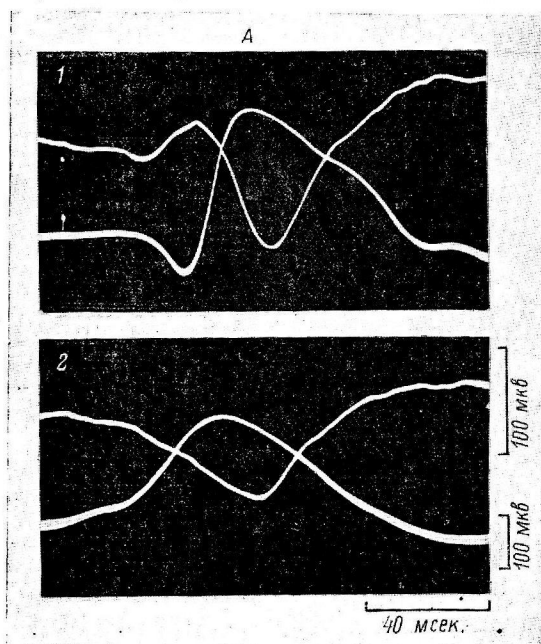
А — начало действия 1%-го раствора стрихнина; Б и В — подавление 2-го и облегчение 3-го компонентов ответа НКТ; Г — то же, что В, но при большей скорости развертки; Д — после аппликации на кору 0.5%-го раствора цианистого калия. На Г и Д — суперпозиция 5 ответов. Время возникновения 2-го компонента (на Д) отмечено стрелкой на Г. Время возникновения 3-го компонента (на Г) отмечено стрелкой на Д.

фазе (рис. 4, А, 1). 4-й компонент ответа НКТ на световое раздражение по форме и латентному периоду весьма похожит на реактивный потенциал, наблюдаемый в НКТ после возникновения в зрительной коре спонтанного судорожного потенциала (рис. 4, А, 2). Это наблюдение, а также статистически достоверная корреляция между выраженностью (частотой возникновения и амплитудой) 4-го компонента и наличием стрихнинного спайка в ответах коры на свет позволяют, если не полностью, то во всяком случае в большей его части, рассматривать 4-й компонент не как элемент ответа НКТ на афферентный залп, приходящий по волокнам зрительного тракта, а как ответ НКТ на возвратный кортико-фугальный разряд.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами данные подтверждают представление о существовании кортико-таламических обратных связей в системе зрительного анализатора. В условиях стрихнизации зрительной зоны, ипсилатеральной

регистрируемому НКТ, в последнем обнаруживаются реактивные потенциалы как на спонтанно возникающие корковые стрихнинные спайки, так и на судорожные потенциалы, спровоцированные световым раздражением. Как сам опыт, так и обнаруживаемый эффект можно



рассматривать с точки зрения методики стрихнинной нейронографии. Подобные изменения имеют место только после стрихнизации соответствующей проекционной зоны того же полушария и не наблюдаются при аппликации стрихнина на другие области коры. Изменения электрической активности НКТ при активировании кортикальных нейронов могут являться, следовательно, прямым результатом ортодромных специфических кортико-фугальных влияний.

Эти данные позволяют по-новому взглянуть на результаты нашей прежней работы. Так, было установлено (Мещерский и соавторы, 1962), что величины амплитуд 2-го и 4-го компонентов ответа НКТ (обозначенные в прежней работе по аналогии с компонентами ответов коры как «первая и вторая фазы начального колебания») имеют высокую степень корреляции с величинами амплитуд, совпадающих по времени начальных компонентов ответа коры. На основе этого было предположено, что обе фазы начального колебания в ответах НКТ и коры причинно связаны и отражают прохождение афферентного ретино-таламо-кортикального залпа импульсов. Однако в свете новых данных

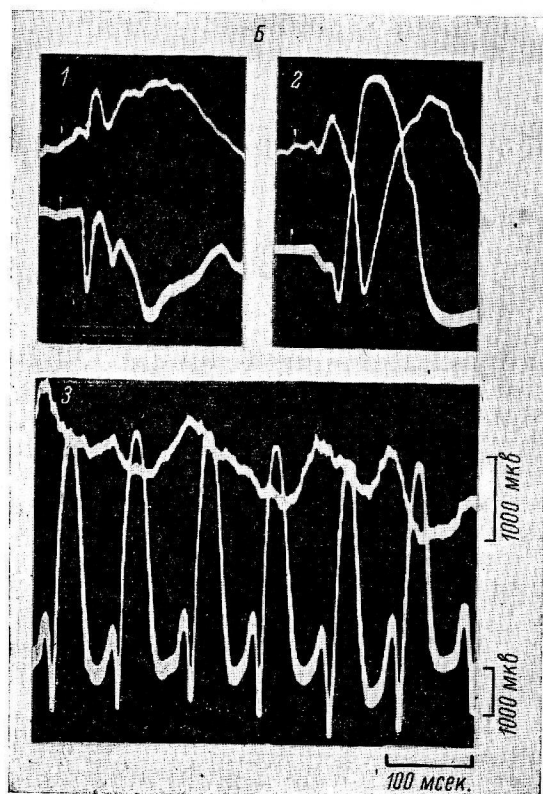


Рис. 4. Электрическая активность НКТ при стрихнинных спайках, возникающих в зрительной области коры.

А — ответ НКТ на стрихнинный разряд кортикальных нейронов (кролик № 66); Б — исчезновение 4-го компонента в ответах НКТ при высокочастотном стрихнинном разряде (кролик № 65). На А: 1 — при стрихнинном спайке, спровоцированном световым раздражением; 2 — при спонтанном одиночном стрихнинном спайке. На Б: 1 — вызванные потенциалы НКТ и коры до действия стрихнина; 2 — то же после аппликации на кору 1%-го раствора стрихнина; 3 — при спонтанном стрихнинном разряде в коре.

«вторая фаза» начального компонента ответа НКТ (4-й компонент) представляется уже причинно связанной с обратными кортико-таламическими влияниями.

4-й компонент ответа НКТ на свет и ответы НКТ на судорожный потенциал коры имеют положительную полярность. Эта положительность не может быть объяснена регистрацией через объемный проводник деполяризации клеточных тел кортико-таламических нейронов, так как развитие стрихнинного спайка в коре заканчивается примерно на 7—15 мсек. раньше вершины 4-го компонента в ответе НКТ. В качестве рабочей

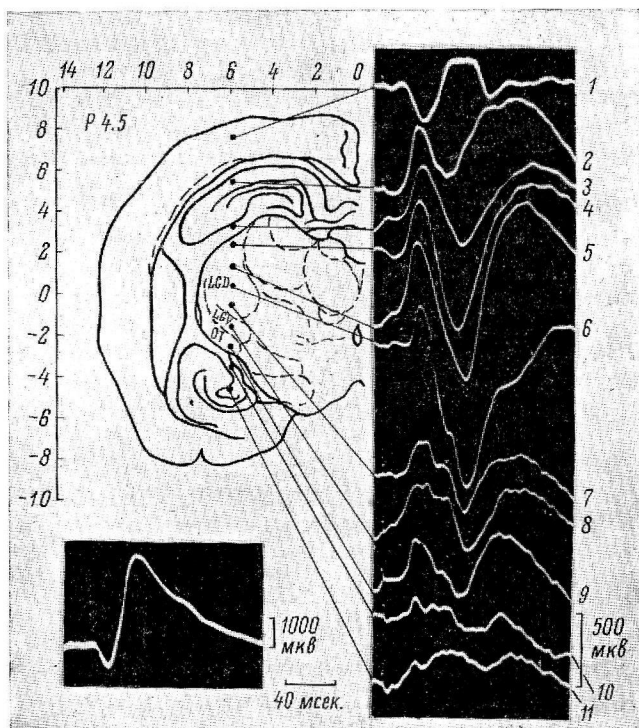


Рис. 5. Локализация структур, связанных с генерацией 4-го компонента ответа НКТ.

Записи получены после аппликации на кору 1%-го раствора стрихнина (кролик № 68). Слева внизу — ответ коры на свет. Координатная сетка для карты мозга дана в миллиметрах. LGD — дорзальное ядро НКТ; LGV — вентральное ядро НКТ; OT — зрительный тракт.

гипотезы можно допустить, что 4-й компонент является постсинаптическим гиперполяризационным потенциалом. Предположение о тормозной функции кортико-геникулярных нейронов подкрепляется также данными Огдена (Ogden, 1960a).

В пользу постсинаптического происхождения 4-го компонента говорит его исчезновение при высокочастотном судорожном разряде и быстрое снижение амплитуды при относительно редкой частоте (1 раз в 1 сек.) светового раздражения. Не исключена также возможность, что положительная полярность 4-го компонента вызвана тем, что аксоны кортико-фугальных нейронов оканчиваются на промежуточных нейронах, расположенных за пределами дорзального ядра НКТ. Деполяризация клеточных тел и дендритов этих промежуточных нейронов, посылающих в свою очередь аксоны в НКТ, будет отражаться (в виду закономерностей электрического поля в объемном проводнике) в положительном колебании потенциала НКТ. Этот вопрос требует для своего решения проведения специальных экспериментов.

Анализ изменений, обнаруживаемых в реакции НКТ на вспышку света в условиях стрихнизации коры, показывает, что кора оказывает влияние на прохождение афферентного залпа через НКТ. При постепенном увеличении концентрации стрихнина вначале наблюдается параллельное усиление всех компонентов ответа как в зрительной коре, так и в НКТ. В зависимости от функционального состояния кортикальных нейронов может происходить облегчение 2-го компонента ответа НКТ или торможение 2-го и облегчение 3-го компонента.

Таким образом, электрические явления в НКТ на вспышку света могут рассматриваться как реакция, имеющая сложное, гетерогенное происхождение, и генерирование отдельных ее компонентов зависит как от афферентных импульсов, так и от возвратных кортико-фугальных влияний. В связи с этим передача через НКТ афферентного залпа осуществляется под контролем не только ретикулярной формации ствола (Suzuki, Taira, 1961), но и зрительной коры.

ВЫВОДЫ

1. В зрительном анализаторе кролика имеется система возвратных специфических кортико-геникулярных связей, осуществляющая контроль за прохождением афферентного залпа импульсов через релейное таламическое ядро.

2. Кортико-таламические влияния могут выражаться в зависимости от функционального состояния кортикальных нейронов в облегчении или в торможении компонентов первичного ответа НКТ.

3. Поздний положительный компонент реактивного потенциала НКТ на вспышку света (пик на 53—58-й мсек.) представляет собой, если не полностью, то в большей своей части, непосредственный ответ НКТ на возвратный кортико-фугальный залп.

ЛИТЕРАТУРА

- Мещерский Р. М., Г. Д. Смирнов, В. М. Федоров, И. И. Розенблат, Тр. Инст. высш. нервн. деят. и нейрофизиолог. АН СССР, 7, 78, 1962.
 Школьник-Ярос Е. Г., Журн. высш. нервн. деят., 8, 1, 123, 1958.
 Ajmone-Marsan C., A. Morillo, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, 553, 1961.
 Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 13, 235, 1950.
 Iwama K., C. Yamamoto, Japan. Journ. Physiol., 11, 2, 169, 1961.
 Ogden T. E., Science, 131, № 3392, 38, 1960a; EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 3, 621, 1960b.
 Suzuki H., N. Taira, Japan. Journ. Physiol., 11, 641, 1961.
 Weiss T., E. Fiková, Arch. Internat. Physiol. Biochem., 69, 69, 1961.
 Wieden L., C. Ajmone-Marsan., Exp. Neurol., 2, 468, 1960.

Поступило 4 V 1962

EFFERENT INFLUENCES FROM VISUAL CORTEX TO LATERAL GENICULATE NUCLEUS IN THE RABBIT

By K. M. Meshtcherski, V. M. Fedorov and G. D. Smirnov

From the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology and the A. N. Severtson Institute of Animal Morphology, USSR Acad. Sci., Moscow

О ЧАСТОТНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В СЛУХОВОЙ ЗОНЕ
КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ

И. И. Качуро

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

Изучение функционально-пространственной дифференциации нервных элементов слуховой системы имеет большое значение. Одним из первых электрофизиологических исследований, показавших существование такой дифференциации в слуховой зоне коры собаки, была работа В. Е. Ларионова (1899).

Впоследствии появился ряд работ, которые прямо или косвенно свидетельствовали о существовании в слуховой зоне коры определенной локализации нервных элементов, связанных с различными частотами (Вулси, Уолли, 1942, 1946; Bremer, 1943; Верзилова, Мостун, Любимов, Эрдман, 1960, и др.). Наиболее детально функционально-пространственная дифференциация нервных элементов в слуховой зоне была исследована в работах Тунтури (Tunturi, 1944, 1950) на собаке и Хинда (Hind, 1953), Кянга и Гольдштейна (Kiang, Goldstein, 1959) на кошке. Эти авторы, определяя пороги возникновения первичного ответа на звуки разной частоты в различных точках слуховой зоны, установили в ней четкую локализацию частот. Однако указанные основные электрофизиологические данные о локализации частот были получены главным образом в условиях наркоза и локальной стрихнизации коры, т. е. в условиях далеких от естественных. Возникал вопрос, будет ли наблюдаться такая же локализация частот в слуховой зоне при нормальной жизнедеятельности животного.

В связи с этим мы исследовали частотную локализацию в слуховой зоне коры на бодрствующих животных в хронических опытах и сравнивали частотную локализацию в бодрствующем состоянии животного и под наркозом.

МЕТОДИКА

С целью исследования частотной локализации в слуховой зоне коры у кошки была разработана методика вживления множественных электродов для отведения электрических потенциалов от различных участков слуховой зоны в условиях хронического опыта. Методика, разработанная совместно с Лян Чжи-ань и Н. В. Забоевой (1962), описана в отдельной работе.

Частотная локализация исследовалась посредством определения порогов возникновения первичных ответов на звуковые сигналы разной частоты (500, 1000, 2000, 4000, 8000, 16 000, 20 000 гц) в 4 разных точках слуховой зоны. На основании данных этих измерений строились частотные пороговые кривые. Во время опыта животное находилось в звукозаглушенной камере в специальном станке.

Для получения чистых тонов использовался звуковой генератор ЗГ-2а, выход которого соединялся с электродинамическим телефоном ТД-6 через электронный ключ, позволяющий регулировать время нарастания тона. Обычно использовались сигналы с постоянной времени нарастания в 4.6 мсек. Электрическая форма звукового сигнала представлена на рис. 1, А.

Телефон использовался как излучатель в свободном звуковом поле на расстоянии 1—1.5 см от ушной раковины животного. В этих условиях телефон был специально прокалиброван. Интенсивность тона при определении порога менялась ступенями по 5—10 дб и измерялась в децибелах затухания относительно уровня в 1 бар. Звуковые послылки длительностью в 120 мсек. подавались с частотой 1 гц.

Для усиления электрических ответов использовался симметричный усилитель напряжения с полосой пропускания от 10 до 15 000 гц. Определение порогов произво-

дилось при использовании метода синхронного накопления с яркостной модуляцией луча (Кожевников, 1958).

На рис. 1 представлен первичный ответ, записанный обычным осциллографическим способом (рис. 1, *Б*), и первичные ответы, зарегистрированные по методу синхронного накопления (рис. 1, *В*).

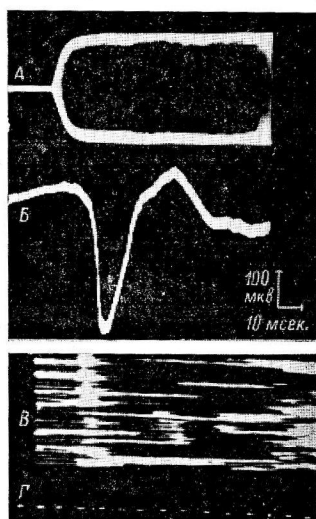


Рис. 1. Звуковой сигнал частотой 2000 гц (*А*) и вызванный им первичный ответ в слуховой зоне коры (*Б*, *В*).

Г — калибровочный сигнал частотой в 100 гц.

животных, на которых было определено дополнительно от 8 до 11 частотных пороговых кривых на каждой изучаемой точке в состоянии наркоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 2 приведены частотные пороговые кривые первичных ответов для каждой из 4 изучаемых точек слуховой зоны коры. Как видно на рис. 2, точка 1, расположенная в передней части средней эктосильвиевой извилины, имеет наиболее низкий порог (максимум чувствительности) на частотах 16 000 и 20 000 гц. Точка 2 (в средней части средней эктосильвиевой извилины) обнаруживает максимум чувствительности на тех же частотах, но этот максимум менее резко выражен, чем на точке 1: кривая 2 оказывается более пологой по сравнению с кривой 1. Точка 3 (в задней эктосильвиевой извилине) не имеет заметно выраженного максимума чувствительности. Пороги возникновения первичного ответа на частотах 1000, 2000, 4000, 8000 гц почти не различаются. Однако на крайних частотах 500 и 16 000 гц пороги несколько повышаются.

На точке 4 (в передней эктосильвиевой извилине) наиболее низкий порог отмечался на частотах 1000 и 2000 гц. Пороги на других частотах оказываются более высокими.

Полученный материал обрабатывался статистически. Определялось насколько существенно различаются пороги возникновения первичных ответов, полученные на звуковые сигналы разной частоты в каждой точке отведения; различие в порогах считалось существенным при $p < 0.05$ (p — вероятность случайности различия двух средних; Романовский, 1947). Результаты статистической обработки даны в табл. 1. В третьей графе табл. 1 указаны частоты, на которых производилось сравнение порогов, в четвертой графе — разница между средними значениями порогов

и в пятой графе — значение p . Как видно из данных табл. 1, различие в порогах первичных ответов является существенным, если средние значения порогов отличаются более чем на 5 дБ.

Исключение составлял лишь случай, на точке 2 слуховой зоны, где различие в порогах на частотах 8000 и 16 000 гц, равное 9 дБ, оказалось не достоверным.

Частотные пороговые кривые, полученные на одноименных точках слуховой зоны у 6 различных животных, характеризовались в большинстве случаев значительным сходством. В табл. 2 указаны частоты, на которых наблюдался наилучший порог у всех исследуемых животных на 4 точках слуховой зоны.

Как видно из данных табл. 2, из 6 животных только у кошки № 6 на точках 2 и 4 слуховой зоны частоты наилучшего порога значительно отличались от частот, на которых отмечался наилучший порог на этих точках у других животных. Следует отметить также, что у одного и того же животного абсолютные значения порогов первичного ответа на одних и тех же точках слуховой зоны значительно колебались в разные опытные дни, однако общий характер частотных пороговых кривых при этом, как правило, не изменялся (рис. 3).

Для характеристики чувствительности слуховой зоны коры приведена кривая наиболее низких порогов возникновения первичных ответов на разных частотах. Эти данные получены на всем экспериментальном материале независимо от локализации электродов у всех используемых в опытах животных. Указанная кривая (кривая 1), а также аналогичная кривая, построенная Хиндом (Hind, 1953) на основании данных о порогах возникновения вызванного стрихнинного спайка (кривая 2), нанесены на рис. 4. Обе кривые обнаруживают большое сходство, однако пороги возникновения вызванного стрихнинного спайка оказываются на 7—10 дБ

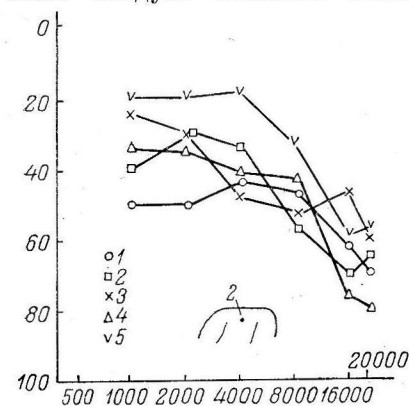


Рис. 3. Частотные пороговые кривые, полученные на одной точке слуховой зоны в разные опытные дни у животного № 4.

Опыты 1960 г.: 1 — от 13 X; 2 — от 25 X; 3 — от 28 X; 4 — от 11 XI; 5 — от 17 XII.

выше, чем пороги возникновения первичного ответа. Штриховой линией на рис. 4 обозначена кривая, точки которой представляют собой пороги слышимости человека, зарегистрированные при расположении телефона

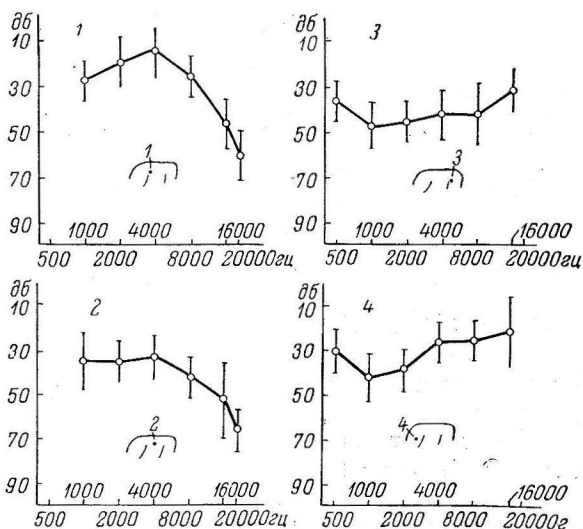


Рис. 2. Частотные пороговые кривые, полученные на 4 точках слуховой зоны коры (1, 2, 3, 4) в бодрствующем состоянии животных.

По оси абсцисс (здесь и на следующих рисунках) — частота (в гц); по оси ординат — пороговая интенсивность звука (в дБ затухания относительно уровня в 1 бар). Каждая из четырех кривых на графике — среднее из 13—19 измерений (на 3—5 животных). Вертикальные линии на графике — величина дисперсии (σ).

Таблица 1

Сравнение порогов возникновения первичного ответа на звуковые сигналы разной частоты

Точка на слуховой зоне коры	Количество измерений пороговых кривых	Частоты, на которых сравнивались пороги (в гц)	Разница между средними значениями порогов (в дб)	p
1	18	1000 и 2000	8	0.016
		2000 и 4000	5	0.224
		4000 и 8000	—11	0.001
		8000 и 16000	—21	0.000
		16000 и 20000	—14	0.000
2	13	1000 и 2000	0	1.000
		2000 и 4000	2	0.617
		4000 и 8000	—9	0.021
		8000 и 16000	—9	0.161
		16000 и 20000	—15	0.036
3	19	500 и 1000	—11	0.002
		1000 и 2000	2	0.548
		2000 и 4000	3	0.368
		4000 и 8000	0	1.000
		8000 и 16000	11	0.005
4	19	500 и 1000	—12	0.001
		1000 и 2000	4	0.271
		2000 и 4000	12	0.000
		4000 и 8000	1	0.764
		8000 и 16000	4	0.368

Таблица 2

Частоты максимальной чувствительности (наилучшего порога) у всех исследуемых животных (в гц)

№ животного	Количество опытов	Исследуемые точки на слуховой зоне коры			
		1	2	3	4
1	2	16000	16000	4000, 8000	1000
2	3	20000	8000	—	2000
3	15	20000	20000	2000, 4000	2000, 4000
4	41	20000	20000	1000	1000
5	3	20000	16000	—	500, 1000
6	3	16000	В условиях данного опыта максимум чувствительности не выражен	—	20000

на расстоянии 1—1.5 см от ушной раковины (на этом же расстоянии от ушной раковины животного помещался телефон в наших опытах)— кривая 3.

При сопоставлении кривых 1 и 2, полученных на кошке, с кривой полученной на человеке, можно отметить, что слуховая система кошки обнаруживает максимальную чувствительность в области более высоких звуковых частот, чем слуховая система человека. Этот факт отмечался и другими авторами (Hind, 1955; Elliott, Stein, Harrison, 1960).

На рис. 5 приведены средние частотные пороговые кривые полученные на 4 точках слуховой зоны коры у кошки № 4 в бодрствующем состоянии

животного и в наркозе. Как видно на рис. 5, характер частотных пороговых кривых на соответствующих точках слуховой зоны существенно не меняется в наркозе по сравнению с бодрствованием. Как и у бодрствующего животного на точках 1 и 2 слуховой зоны, в состоянии наркоза наблюдался наиболее низкий порог на 16 000 и 20 000 гц. Максимум чувствительности на точке 2 в наркозе, как и в бодрствовании, был менее выражен, чем на точке 1. На точках 3 и 4 как в наркозе, так и в бодрствующем состоянии животного наиболее низкий порог отмечался на частотах 1000 и 2000 гц, причем максимум чувствительности на точке 3 и в том и в другом случае одинаково мало выражен: кривая 3 отличается большей плавностью.

При сравнении частотных пороговых кривых бодрствующего и наркотизированного животного можно заметить, что пороги в наркозе чаще всего несколько понижались по сравнению с бодрствованием, причем это изменение порогов происходило неравномерно на разных частотах и разных точках отведения.

Из статистической обработки материала, при которой сравнивались пороги в бодрствовании и в наркозе на всех исследуемых частотах и на всех точках отведения, следует, что в большинстве случаев изменение порогов под влиянием наркоза является статистически не достоверным: значение p , как правило, больше 0.05.

Аналогичные результаты влияния наркоза на пороги возникновения первичного ответа и на характер частотных пороговых кривых были получены на 2 других исследованных животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как следует из изложенного материала, различные точки слуховой зоны коры бодрствующего животного в условиях хронического опыта обнаруживают максимальную чувствительность в определенной, характерной для данной точки области звуковых частот. Этот факт говорит о наличии в слуховой зоне коры бодрствующего

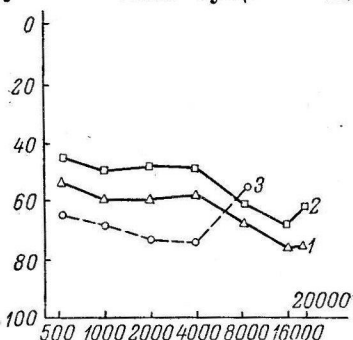


Рис. 4. Частотные пороговые кривые, характеризующие чувствительность всей слуховой системы.

1 — кривая наиболее низких порогов первичных ответов на каждой частоте на всех исследуемых точках слуховой зоны у всех исследуемых животных; 2 — кривая наиболее низких порогов вызванных стрихнинных спайков на каждой частоте на исследуемых точках слуховой зоны у всех исследуемых животных (Hind, 1953); 3 — пороги у человека (телефон на расстоянии 1.5 см от уха).

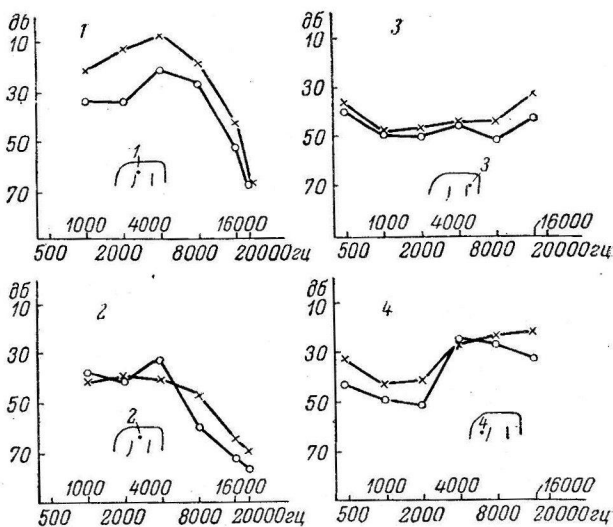


Рис. 5. Частотные пороговые кривые, полученные на четырех точках слуховой зоны коры (1, 2, 3, 4) в состоянии бодрствования (крестики) и наркоза (кружки). Кошка № 4.

Каждая кривая на графике — среднее из 3—5 измерений (при наркозе) и из 7—14 измерений (у бодрствующих животных).

животного некоторой локализации нервных элементов, связанных преимущественно с определенными звуковыми частотами.

Наркоз не оказывал существенного влияния на локализацию частот в слуховой зоне. Общий характер и острота частотных пороговых кривых, полученных в наркозе, не отличались от кривых, полученных на соответствующих точках слуховой зоны в бодрствующем состоянии животного.

Однако в наших условиях как в бодрствующем состоянии животных, так и в наркозе локализация частот в слуховой зоне оказалась менее выраженной, чем это следует из данных, полученных на кошке Хиндом (Hind, 1953), Киангом и Гольдштейном (Kiang, Goldstein, 1959) и на собаке — Тунтури (Tunturi, 1944, 1950). Частотные пороговые кривые вызванных ответов, полученные в наших опытах, отличались меньшей остротой, чем кривые, представленные указанными авторами.

Два фактора отличали наши опыты от опытов указанных выше авторов: отсутствие в нашем случае локальной стрихнизации коры и несколько иные условия отведения потенциалов.

Возникало предположение, не объясняется ли плавность частотных пороговых кривых, полученных нами, особыми условиями отведения при использовании нашей методики хронического вживления электродов, а именно не сказывается ли на остроте полученных кривых влияние проводящей среды под электродами. Чтобы проверить это предположение, были проведены контрольные опыты, в которых измерения порогов возникновения первичных ответов были проведены при тех же условиях отведения, какие использовались в опытах указанных авторов. Отводящий электрод устанавливался на кусочке фильтровальной бумаги размером 1×1 мм, смоченном физиологическим раствором и помещенном в одной из исследуемых точек слуховой зоны коры. Вся слуховая зона, за исключением точки отведения, покрывалась при этом теплым вазелиновым маслом. Контрольные опыты проводились в наркозе, но без локальной стрихнизации коры.

Оказалось, что характер частотных пороговых кривых в этих условиях оставался таким же, как в наших предыдущих опытах. Таким образом, отличия между нашими данными и данными Хинда, Кианга и Гольдштейна не могут быть связаны с условиями отведения. Как хорошо известно из опытов Тунтури и других авторов, локальная стрихнизация коры является основным приемом, благодаря которому удается получить острые частотные пороговые кривые, которые приводятся в литературе как выражение четкой локализации частот в слуховой зоне коры. Возникает вопрос, в какой степени резко выраженная локализация частот в слуховой зоне, наблюдавшаяся в условиях локальной стрихнизации коры предельно высокими концентрациями стрихнина, отражает действительные функциональные отношения корковых клеток. Этот вопрос, а также вопрос о том, какую роль играет локальная стрихнизация коры высокими концентрациями стрихнина в локализации частот в слуховой зоне, остаются неясными из имеющихся литературных данных и являются предметом дальнейшего исследования.

Автор выражает благодарность А. М. Лихницкому за помощь в проведении акустических измерений при выполнении данной работы.

ВЫВОДЫ

1. Путем определения частотных пороговых кривых первичного вызванного ответа в слуховой зоне коры бодрствующего животного можно обнаружить наличие точек, обладающих максимальной чувствительностью (т. е. имеющих наиболее низкий порог) в определенной, характерной для каждой точки области звуковых частот. Этот факт свидетельствует о существовании в слуховой зоне коры бодрствующего животного некоторой локализации нервных элементов, связанных преимущественно с определенными звуковыми частотами.

2. Наркоз не оказывает существенного влияния на локализацию частот в слуховой зоне. Частотные пороговые кривые вызванных ответов, полученные на соответствующих точках слуховой зоны в бодрствующем состоянии животного и в наркозе, существенно не различаются по общему характеру и остроте.

3. Частотная локализация в слуховой зоне как у бодрствующего, так и наркотизированного животного оказывается менее выраженной (пологие частотные пороговые кривые) по сравнению с частотной локализацией в условиях наркоза и локальной стрихнизации коры.

ЛИТЕРАТУРА

- Верзилова О. В., В. Ф. Мостун, Н. Н. Любимов, Г. М. Эрдман, III Конфер. по вопр. электрофизиол. нервн. сист., Тез. докл., 86, Киев, 1960.
- Вулси С., Е. Уолл (1942, 1946). Цит. по: Р. Гранит, 1957.
- Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. М., 1957.
- Кожевников В. А., Физиолог. журн. СССР, 44, № 9, 801, 1958.
- Ларионов В. Е. (1899). Первые отечественные исследования по электроэнцефалографии. Медгиз, 1949.
- Лян Чжи-ань, И. И. Качуро, Н. В. Забоева, Физиолог. журн. СССР, 48, № 12, 1517, 1962.
- Романовский В. И. Применение математической статистики в опытном деле. М.—Л., 1947.
- Albe-Fessard D., Journ. physiol., 49, 2, 1957.
- Bremer F. (1943). Цит. по: D. Albe-Fessard, 1957.
- Elliot D., L. Stein, M. J. Harrison, Journ. Acoust. soc. Am., 32, 3, 1960.
- Hind J., Journ. Neurophysiol., 16, 5, 1953; Journ. Acoust. soc. Am., 27, 3, 1955.
- Kiang N., M. Goldstein, Journ. Acoust. soc. Am., 31, 6, 1959.
- Tunturi A., Am. Journ. physiol., 141, 4, 1944; 160, 2, 1950.

Поступило 3 VII 1962

FREQUENCY LOCALIZATION WITHIN THE AUDITORY CORTEX OF THE CAT

By I. I. Katchuro

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

РОЛЬ СТРУКТУР СТРИАРНОГО И ТАЛАМИЧЕСКОГО УРОВНЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПТИЦ В РЕГУЛЯЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Ф. П. Ведяев

Лаборатория сравнительной физиологии и патологии Института экспериментальной
медицины АМН СССР, Ленинград

Изучение роли различных отделов ц. н. с. в регуляции вегетативных функций является одной из актуальных проблем современной нейрофизиологии. В частности, это относится к регулирующей роли нервных структур стриарного и таламического уровня ц. н. с. в обеспечении дыхательного компонента целостных поведенческих реакций.

В многочисленных работах решается вопрос о значении различных центральных нервных образований в автоматической деятельности дыхательного центра. Они приводят к заключению о наличии ряда центров, ответственных за функцию внешнего дыхания (Lumsden, 1923; Stella, 1939; Pitts, 1939; Danielopol, 1952; Brodic, Borison, 1957; Cohen, Wang, 1959, и др.). Другая большая группа исследований касается взаимоотношений между дыхательным центром и различными образованиями ц. н. с. (Ranson, Magoun, 1933; Hoff, Breckenridge, 1949; Сергиевский, 1950; Masaki, 1955; Narita, 1956; Климова-Черкасова, 1961; Никитина, 1961, и др.).

Наиболее распространенными приемами экспериментального изучения этих вопросов являются метод хирургических повреждений и перерезок, введение химических агентов и, значительно реже, методика электрического раздражения.

Еще один аспект этого вопроса заключается в изучении роли ядерных образований различного уровня ц. н. с. в интегративной и соматических и вегетативных реакций (в нашем случае — двигательных и дыхательных). Подобные сведения позволяют понять механизм и межцентральные отношения при целостных поведенческих реакциях, а также найти структурные и функциональные основания для опережающих локомоторные акты вегетативных компонентов (Бирюков, 1948; Анохин, 1958; Волохов, 1958; Ведяев, 1959б; Никитина, 1959, и др.). Успешному решению этого вопроса должно способствовать применение сравнительно-физиологического приема изучения и проведение исследований в хронических условиях (Волохов, Никитина, Новикова, 1959). Роль отдельных нервных структур в возникновении дыхательных реакций можно оценить при топографическом сопоставлении стимулирующих, тормозящих и других влияний на текущую деятельность аппарата внешнего дыхания. Так, при раздражении переднего конца аммоново рога, вентральной и медиальной частей островка наступает торможение дыхательных движений (Kaada, Jasper, 1952). Раздражение лимбической системы (височной доли) — угнетает, а лобной доли — стимулирует дыхание (Anand, Dua, 1956). В. А. Авроров (1958) наблюдал учащение, углубление и неравномерность дыхания при раздражении передних бугров четверохолмия, свода, сводчатой извилины и вентрально-медиальной группы ядер таламуса. Неравнозначность влияния определенных отделов ц. н. с. на дыхательные движения находит свое подтверждение и в наблюдениях на людях при нейрохирургических операциях (Dell, Talairach, 1954; Turner, 1954; Segundo a. o., 1955).

Некоторые исследования выполнены в сравнительно-физиологическом плане. Кан-Кон Е. (1954), Э. С. Маляев (1954) установили, что деперебация у голубей приводит к замедлению дыхательных движений и к снижению газообмена. К. П. Иванов (1954, 1959) пришел к заключению, что в выпележащих отделах ц. н. с. у низших животных механизмы, регулирующие дыхание, представлены слабо, а в переднем мозгу возможно только намекаются. Л. А. Топоркова (1957, 1959) в опытах на кошках с хронически вживленными электродами показала, что дыхательные эффекты более постоянны, если применяются слабые электрические раздражения. Этот факт указывает на роль функционального состояния в проявлении дыхательных эффектов (Бехтерева, 1951). Многие другие исследователи, изучая в хронических условиях поведенческие реакции подкоркового происхождения, также наблюдали дыхательные эффекты (Hess, 1938; Gloor, 1954; Лагутина, 1954; Сергиевский, Иванов, 1961).

В нашей предыдущей работе было установлено, что раздражение различных пунктов прозрачной перегородки, а также некоторых таламических ядер вызывает усиление дыхания, тогда как раздражение хвостатого ядра и бледного шара — торможение дыхательных движений. Варьируя физическую характеристику раздражения, удалось выявить, что эти структуры обладают определенными функциональными характеристиками. Следует полагать, что эти структуры интегрируют соматические и вегетативные реакции на уровне подкорковых образований (Ведяев, 1959а, 1959б).

Настоящее исследование выполнено на голубях. Исследование имеет целью выяснить следующие вопросы: 1) сравнительная роль стриарных и таламических структур в регуляции дыхательных движений; 2) типы дыхательных реакций; 3) роль физической характеристики электрического раздражения в их формировании; 4) сравнительно-физиологические различия в этом вопросе.

МЕТОДИКА

Опыты проведены в хронических условиях на 50 домашних голубях. Предварительно птицам вживляли биполярные, стальные электроды диаметром 100 мк, изолированные органическим стеклом. Операцию вживления производили под легким эфирным наркозом. Электроды закреплялись на поверхности черепа цементфосфатом, межэлектродное расстояние составляло 1 мм. Раздражение производили с помощью генератора прямоугольных импульсов. Регистрацию дыхательных движений осуществлялась кимографически через воздушную систему. Исследование завершалось морфологическим контролем локализации электродов. Найденные точки наносились на схемы фронтальных срезов мозга голубя, взятые из руководства Пейпеца (Papez, 1929). Большинство препаратов исследовалось микроскопически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 55 пунктов стриарного и таламического отделов головного мозга птиц (рис. 1). Реакции, наблюдавшиеся в ответ на локальное электрическое раздражение этих структур, могут быть разделены на три типа.

1. **Первично-двигательные и смешанные эффекты.** Несмотря на плавность изменения параметров электрического раздражения, в ряде опытов наблюдались элементарные двигательные реакции, часто проводникового типа, без каких-либо изменений дыхательных движений. В других случаях наступали реакции смешанного типа: на фоне двигательных эффектов проявлялись кратковременные изменения дыхания. Они были непостоянны и возникали лишь при больших силах тока. Вероятно, в этих случаях раздражаемые структуры не входят в состав функциональных систем, участвующих в регуляции дыхания. Первично-двигательные и смешанные эффекты наблюдались в 28% случаев и возникали при раздражении различных таламических ядер (передняя часть таламуса, вентральный таламус, п. opt. basale, голуби №№ 15а, 15б, 21а, 21б, 37а и др., рис. 1). Эти факты убеждают в том, что раздражение определенных участков ц. н. с. может не сопровождаться изменениями дыхания.

2. **Усиление дыхательных движений.** Реакции этого типа вызывались в 58% случаев. Наиболее легко и часто их можно было наблюдать при раздражении большинства таламических ядер. Выявлены два типа реакций, выражающихся в усилении дыхательных движений: однофазные и двухфазные. Для однофазных реакций характерно учащение дыхательных движений в период действия раздражения (10 сек.) и быстрое восстановление исходной частоты дыхания после прекращения раздражения (рис. 2, А). Как правило, при оптимальных раздражениях дыхательные движения учащаются в 1.5—2 раза. Двухфазные реакции протекали следующим образом. Первая фаза — учащение дыхания в период раздражения, вторая — торможение дыхания после прекращения раздражения. Эти фазы, как можно видеть (рис. 2, Б), отли-

чаются качеством своего проявления: если в первой фазе наблюдается повышение активности дыхательного аппарата, то во второй фазе оно сменяется его угнетением. Опыты показали далее, что проявление второй, тормозной фазы не зависит от степени учащения дыхания в первую фазу и не является следствием индивидуальных особенностей иннервационного

механизма аппарата внешнего дыхания у данного голубя. Об этом говорят опыты, в которых двухфазность дыхательной реакции проявлялась при сравнительно малой степени учащения дыхания в первую фазу, а также опыты, в которых у одного и того же голубя при раздражении через левую пару электродов проявлялась однофазная реакция, тогда как через вживленную правую пару электродов воспроизводился двухфазный эффект. Мы пришли к заключению, что фазность реакции есть результат раздражения определенных нервных образований (чаще всего это — *mesostriatum*, *tub. cinereum*, *n. rotundum th.*). Кроме того, двухфазность говорит о более тесной функциональной связи раздражаемых структур с деятельностью дыхательного центра.

Специальный интерес представляло изучение значения амплитудной и частотной характеристик раздражения для возникновения изменений дыхания. Роль физической характеристики электрического раздражения показана на пневмограммах (рис. 2) и последующих рисунках. Как видно на рис. 2, А, 1, 2, 3, однофазный тип дыхательной реакции не меняется при вариациях физической характеристики раздражения, изменение его параметров влечет за собой лишь интенсификацию ее. При двухфазном типе изменения дыхания физическая характеристика раздражения влияет на соотношение

этих фаз. На рис. 2, Б, 1, 2, 3 можно видеть, что возрастание амплитуды, частоты и времени раздражения увеличивает интенсивность первой и длительность второй фаз. Эти факты доказывают важную роль качества раздражения в формировании дыхательной реакции.

Можно предположить, что вторая тормозная фаза наступает вследствие развития депрессии функциональной активности или торможения в подэлектродных структурах. Для выяснения этого вопроса во время второй фазы применялись тестирующие пороговые (рис. 3, А, 2) и подпороговые (рис. 3, Б, 2) раздражения. На рис. 3 видно, что эти раздражения оказались эффективными. Следовательно, функциональное состояние этих структур не претерпевало значительных изменений. Вероятно, причиной двухфазности являются особенности физиологических процессов, развивающихся на уровне дыхательного центра и непосредственно связанных с ним регулирующих механизмов. Изменение физической характеристики

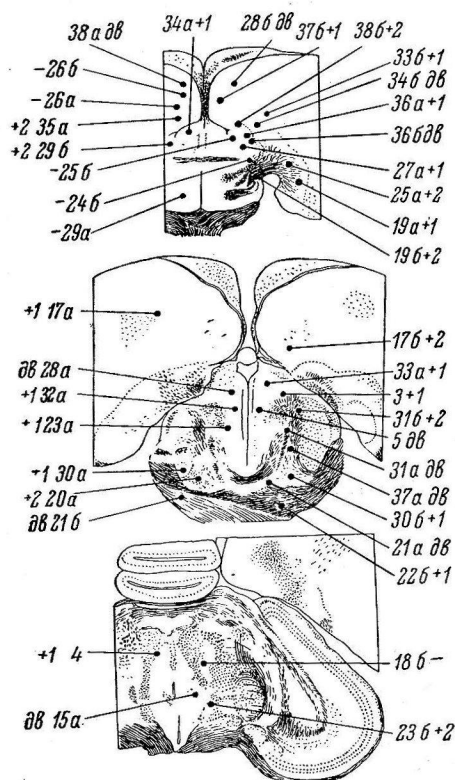


Рис. 1. Локализация раздражающих электродов, нанесенная на схемы фронтальных срезов мозга голубя (Papez, 1929).

Цифры — номера подопытных голубей; а — электроды слева, б — справа; при раздражении точек, обозначенных знаком плюс, наблюдались эффекты усиления дыхательных движений; 1 — однофазные, 2 — двухфазные; знак минус — торможение дыхательных движений; ов — первично-двигательные и смешанные эффекты.

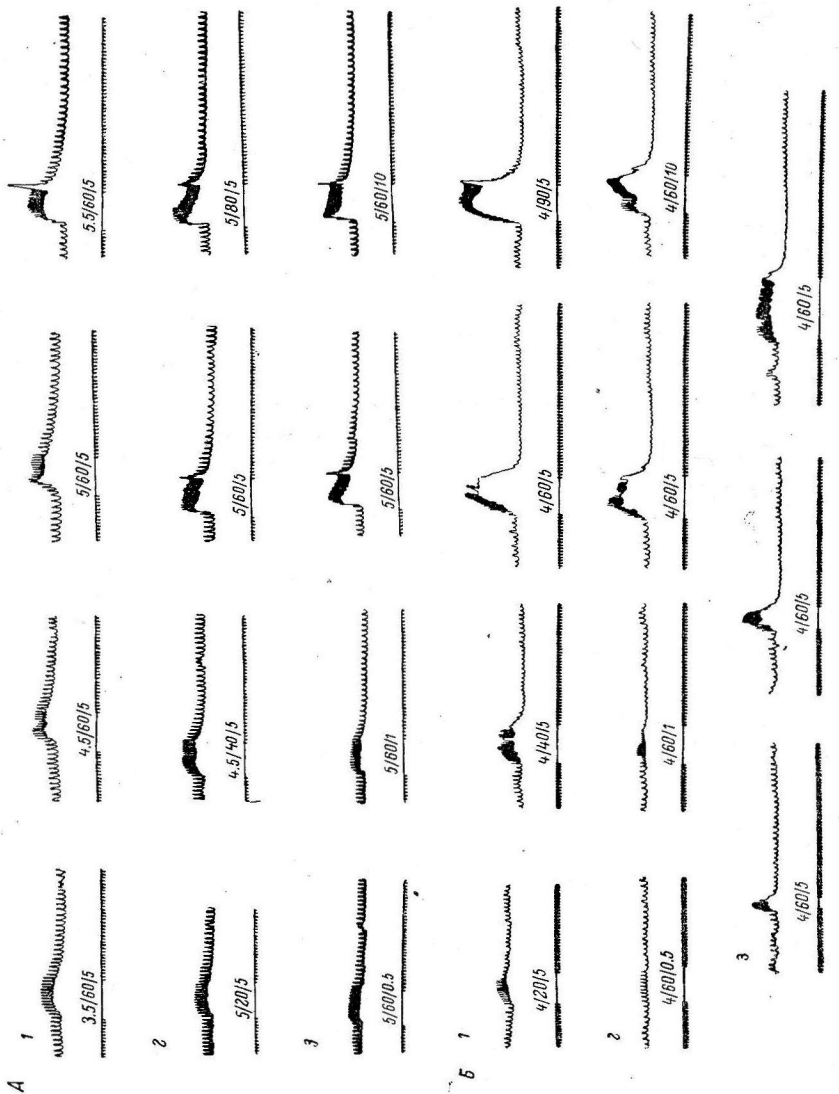


Рис. 2. Два типа эффективного усиления дыхательных движений.

А — однофазное усиление (голубь № 336, локализация электродов п. basalis str. и лучки, идущие в thalamus). 1 — зависимость реакции от амплитуды, 2 — от частоты, 3 — от длительности стимулов.

Б — двухфазные изменения дыхательных движений (голубь № 266, локализация электродов mesostigium). 1 — зависимость реакции от частоты, 2 — от длительности стимулов, 3 — от длительности раздражения.

Сверху вниз: пневмограмма. Отметка времени (в сек.) на ней же отметка раздражения.

Цифры слева направо — напряжение (в В), частота приращения (в гц), длительность стимулов (в мсек.).

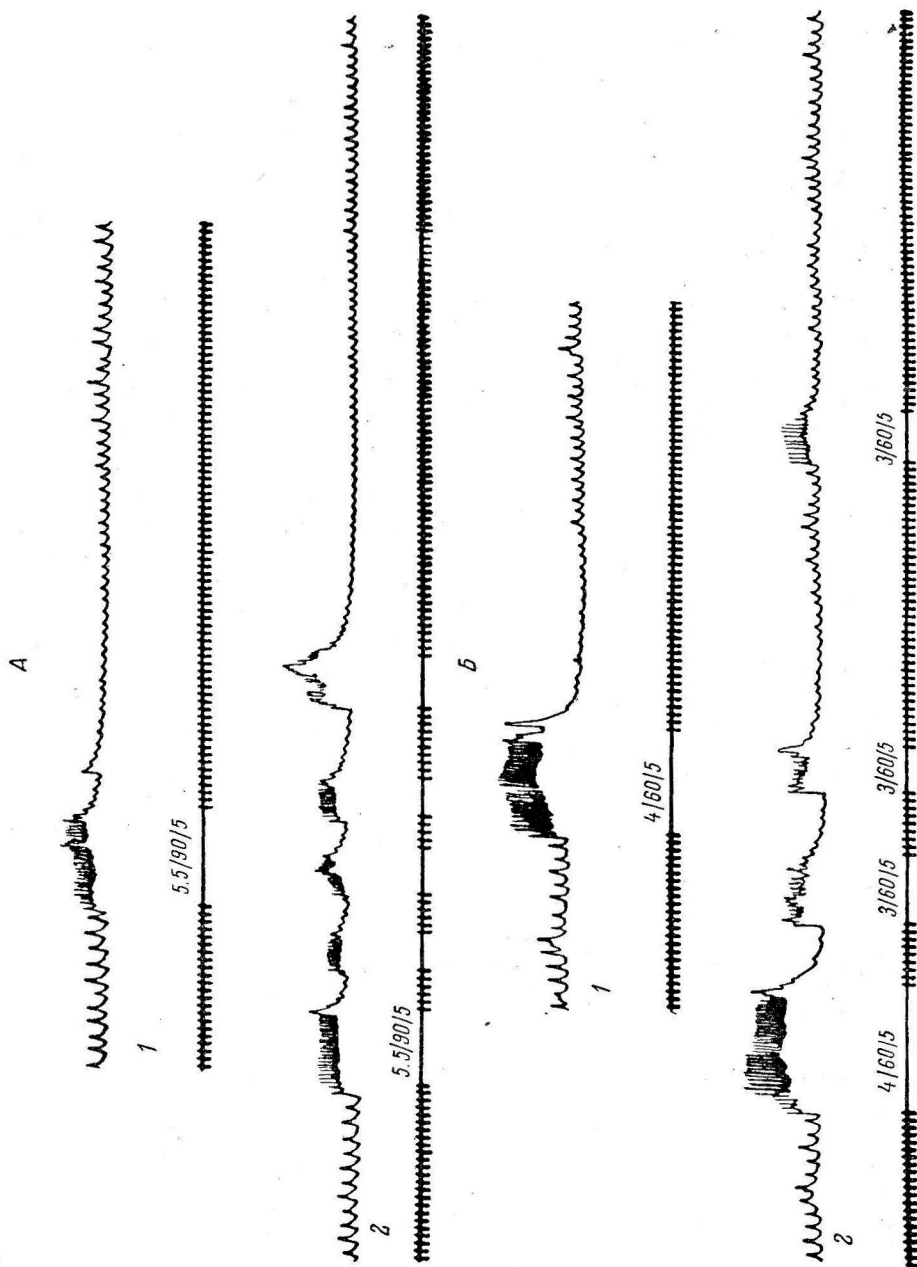


Рис. 3. Проявление реакции усиления дыхательных движений при нанесении раздражения во время второй (тормозной) фазы.

А — применение порогового раздражения (2) у голубя № 26а; локализация электродов пнеостриатум. Б — применение порогового раздражения (2) у голубя № 26б; локализация электродов пнеостриатум. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

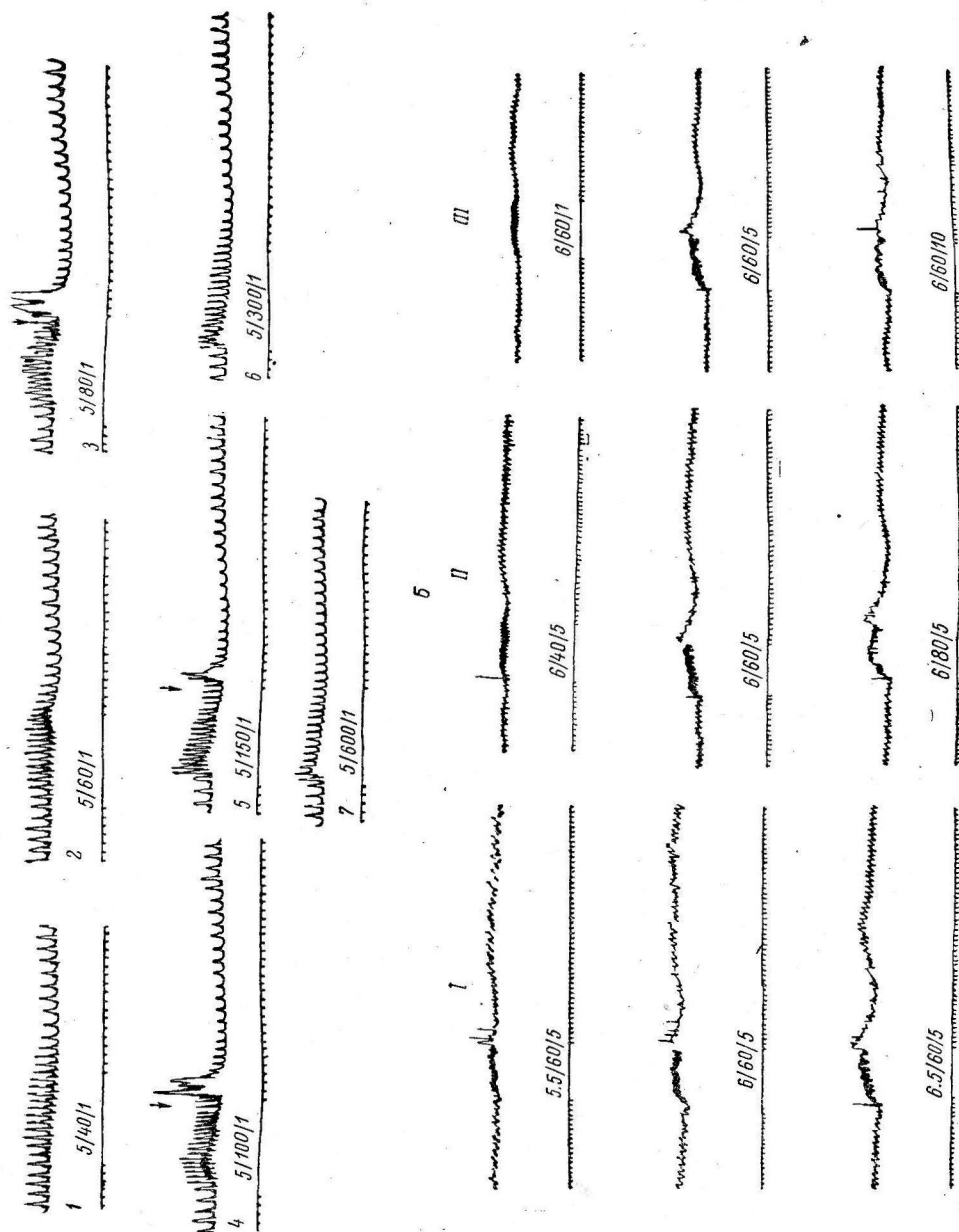


Рис. 4. Варианты эффектов усиления дыхания.

А — усиление дыхательных движений (1, 2, 5, 6, 7) с последующей иррадиацией возбуждения (3, 4, 5) на двигательные центры (отмечено стрелками); голубь № 376; локализация алектродов п. *eribosalis* sig. Б — усиление дыхательных движений на фоне патологического дыхания; голубь № 296; локализация электродов *mesothorac*; I — зависимость реакции от амплитуды тока, II — частоты, III — длительности стимулов.

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

раздражения не только сказывалось на дыхательной реакции, но иногда приводило к иррадиации возбуждения на другие центры, например двигательные. Значение частоты раздражения на иррадиацию возбуждения показано на рис. 4, А. Видно, что в диапазоне 80—150 гц создаются наилучшие условия для возникновения не только дыхательных, но и двигательных эффектов. В определенном диапазоне частот раздражения проявляется только дыхательная реакция (до 80—100 гц), тогда как увеличение частоты раздражения (от 80 до 150 гц) может вызывать двигательные реакции. Этот факт можно связать со спецификой параметров функционального состояния (в данном случае — лабильности) дыхательных и двигательных рефлекторных путей.

Отметим двухфазные реакции, в которых вторая фаза, так же как и в предыдущих случаях, характеризуется угнетением дыхательных движений, но с проявлением патологических форм дыхания, например периодических вздохов (рис. 4, Б).

Таким образом, в структурах стриарного и таламического уровня ц. н. с. имеются образования, обеспечивающие стимулирующие влияния на деятельность аппарата внешнего дыхания. Важную роль в возникновении дыхательных эффектов и их вариантов играют параметры функционального состояния этих структур.

3. Торможение дыхательных движений. Реакции этого типа наблюдались в 14% случаев (при раздражении структур переднего мозга — *mesostriatum*, базальной части переднего мозга, стрио-церебеллярного тракта и ядер заднего таламуса, голуби №№ 186, 24а, 24б, 25б, 29а, 35б (рис. 1). Характерным для них была задержка (остановка) дыхательных движений в течение 5—7 сек. Как правило, исходная частота дыхания восстанавливалась сразу по прекращении раздражения. Интенсивность эффектов возрастала при увеличении амплитуды, частоты и длительности стимулов (рис. 5, А). Быстрота возникновения и прекращения этих реакций свидетельствует о нисходящем распространении влияний от раздражаемых структур на дыхательный центр. Об этом свидетельствуют также опыты на кроликах (Ведяев, 1959). Для уточнения этого вопроса в некоторых опытах раздражения наносились в разные фазы дыхательного акта (на вдохе или на выдохе).

На рис. 5, Б, I видно, что раздражение, примененное на вдохе, сразу вызывает полную задержку дыхания, В ответ на раздражение, нанесенное в период выдоха (рис. 5, Б, II) эффект возникает не сразу, в период раздражения имеются отдельные движения. Эти факты свидетельствуют об особенностях функционального взаимоотношения между раздражаемыми структурами и дыхательным центром в зависимости от исходного функционального состояния последнего. Это явление совпадает с установленным Н. Е. Введенским (1881) фактом зависимости эффектов раздражения центрального конца блуждающего нерва от фазы дыхательного цикла. Особое значение реакций тормозного типа состоит в том, что они показывают слабое развитие у голубей этого варианта экстренного торможения по сравнению с другими животными, в частности с кроликами. Мы хотим подчеркнуть сравнительно-физиологический аспект этого вопроса, подтверждающий на примере этих рефлекторных реакций правильность постановки проблемы — эволюции торможения (Бирюков, 1960).

Одним из вопросов нашего исследования является выяснение роли параметров функционального состояния в формировании дыхательных реакций подкоркового происхождения. Как отмечалось выше, опыты предусматривали изучение формирования дыхательных реакций в зависимости от вариации амплитуды, частоты и длительности прямоугольных стимулов. Этим приемом исследования мы пытались выяснить значение таких параметров функционального состояния, как возбудимость и лабильность, с позиций учения Н. Е. Введенского и А. А. Ухтомского. С методической стороны учет физической характеристики раздражителя

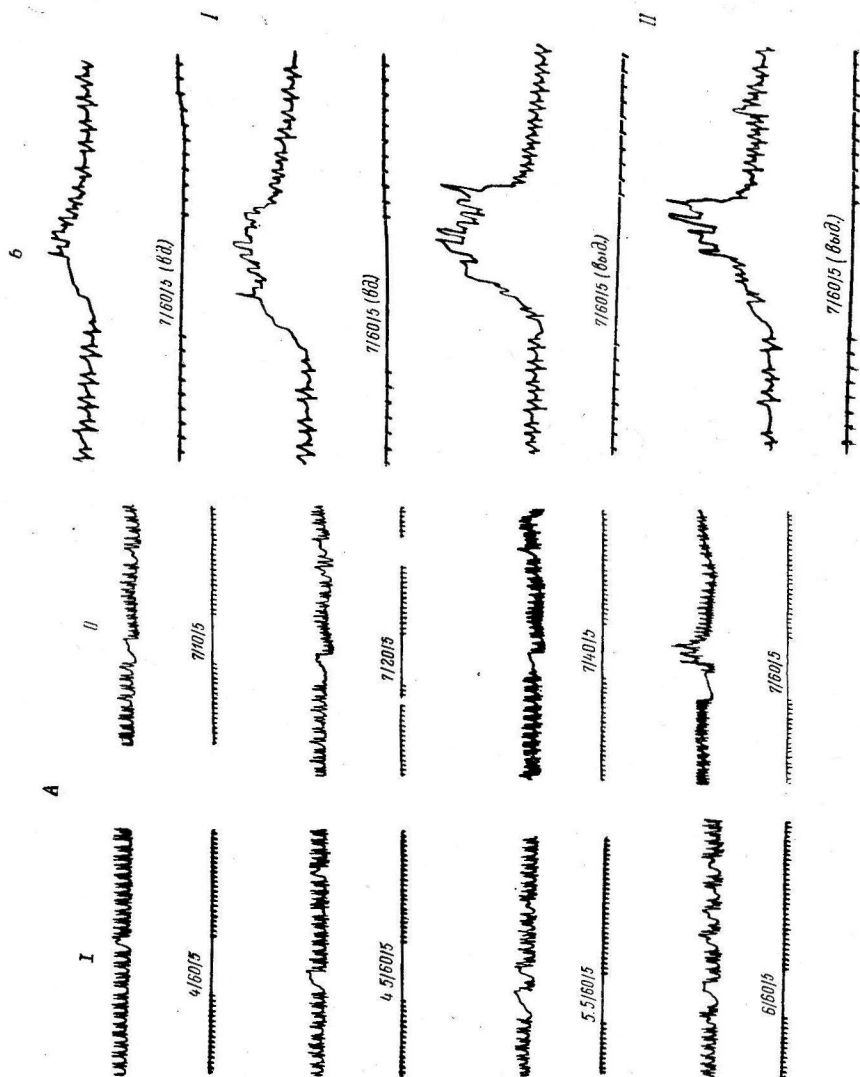


Рис. 5. Варианты эффектов торможения дыхательных движений (голубь № 29а; локализация электродов — базальная область переднего мозга, tr. Striosagellaris).

А, I — зависимость эффекта задержки дыхания от амплитуды, II — от частоты раздражающего тона; Б — зависимость тормозного эффекта от нанесения раздражения: I — в фазу вдоха (ед.), II — в фазу выдоха (выд.).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

является необходимым для выявления наиболее типичных реакций, к регуляции которых имеют отношение раздражаемые структуры. Этот момент позволяет также наблюдать изучаемую реакцию в динамике.

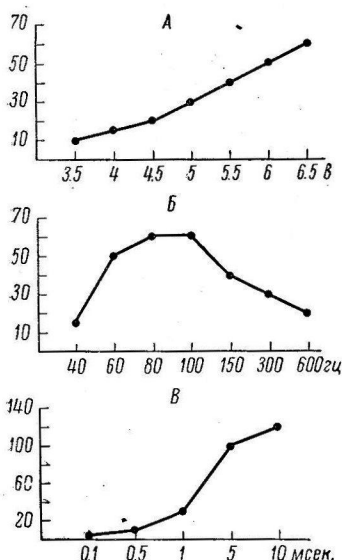
Опыты показали, что постепенное возрастание амплитудного значения электрического тока (по 0.5 в) вызывает увеличение интенсивности дыхательной реакции (по показателю частоты и амплитуды дыхательных движений). При определенном значении тока может проявиться двигательная реакция как результат иррадиации возбуждения на пространственно близкие двигательные рефлекторные пути.

Постепенное возрастание длительности прямоугольных стимулов также приводит к увеличению интенсивности этих реакций с последующей иррадиацией возбуждения на другие рефлекторные пути. Графически эти закономерности представлены на рис. 6, А и В.

По-другому идет формирование реакции при постепенном изменении частоты раздражения. При длительности стимула 1 мсек. наибольшая интенсивность дыхательных эффектов наблюдается в диапазоне 60—100 гц. Применение раздражения с частотой свыше 100 гц обуславливает ослабление эффектов, а часто и появление двигательных реакций. Этот тип зависимости реакции от частотного спектра электрического раздражения представлен на графике рис. 6, Б. Можно допустить, что дыхательные рефлекторные пути обладают определенной характеристикой по показателям возбудимости и в особенности — лабильности. Этот факт выступает более отчетливо, если сравнить по этим показателям дыхательные и двигательные реакции подкоркового происхождения. Создается впечатление, что возбудимость нервных структур, участвующих в обеспечении дыхательных реакций, выше, чем структур, имеющих отношение к двигательным реакциям, в то время как лабильность дыхательных рефлекторных путей ниже, чем двигательных. Эта закономерность проявилась и в опытах, выполненных нами на кроликах (Ведяев, 1959б).

Рис. 6. График зависимости дыхательного эффекта от параметров электрического раздражения.

А — зависимость интенсивности реакции от амплитудной характеристики тока (голубь № 36а); Б — от частотной характеристики (голубь № 37б); В — от длительности прямоугольных стимулов (голубь № 38б). По оси ординат — интенсивность дыхательной реакции (в %); по оси абсцисс — параметры электрического тока.



Представленный фактический материал свидетельствует о том, что при раздражении структур стриарного и таламического отделов головного мозга птиц наблюдаются разнообразные варианты дыхательных эффектов и их соотношений с двигательными реакциями. Возникает вопрос: какая корреляция существует между наблюдавшимися вариантами дыхательных эффектов и типом целостной реакции, наблюдаемой в условиях относительно свободного поведения? Анализ фактического материала свидетельствует о том, что первично-двигательные и смешанные дыхательные эффекты соответствуют реакциям проводникового типа. Наиболее многочисленная группа дыхательных эффектов — стимуляция дыхания — сопровождает различные разновидности сложнейших безусловных рефлексов (ориентировочные, оборонительные). Тормозной тип влияния раздражаемых структур соответствует малочисленной группе целостных реакций, среди которых познотонические и реже эпилептиформные реакции.

Сравнительно-физиологический интерес этих данных заключается в наметившемся различии топографического распределения морфологических

образований, участвующих в регуляции дыхательных движений и их функционировании. Эти различия выявляются, в частности, при сопоставлении данных, полученных нами на птицах (голуби) и млекопитающих (кролики). У голубей нет строгой концентрации дыхательных рефлекторных механизмов, слабо представлены и тормозящие влияния на деятельность аппарата внешнего дыхания по сравнению с кроликами.

ВЫВОДЫ

1. При прямом электрическом раздражении различных пунктов стриарного и таламического уровня ц. н. с. голубей наблюдаются следующие варианты дыхательных эффектов: а) усиление дыхательных движений, б) первично-двигательные и смешанные эффекты, в) эффекты торможения дыхания. Существует определенная корреляция между этими дыхательными эффектами и целостными реакциями типа сложнейших безусловных рефлексов.

2. Наблюдается закономерная зависимость между особенностями дыхательной реакции и физической характеристикой раздражения, которая показывает важную роль параметров функционального состояния (возбудимость, лабильность) в формировании этих реакций, и в иррадиации возбуждения на двигательные рефлекторные пути.

3. Выявлены сравнительно-физиологические различия наблюдавшихся реакций у голубей по сравнению с кроликами: а) нет строгой концентрации центральных дыхательных рефлекторных механизмов, б) в меньшей степени представлены механизмы, тормозящие дыхательные движения.

ЛИТЕРАТУРА

- Авроров В. П., Физиолог. журн. СССР, 44, № 5, 404, 1958.
 Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии. Медгиз, 1958.
 Бехтерева Н. П. Сравнительная характеристика возбудимости вегетативного и двигательного аппарата при электрическом раздражении коры головного мозга. Автореф. дисс. Л., 1951.
 Бирюков Д. А., Тр. Воронежск. мед. инст., 14, 7, Воронеж, 1948; Экологическая физиология нервной деятельности. Медгиз, 1960.
 Введенский Н. Е. (1881), Полн. собр. соч., 1, 145, Изд. ЛГУ, Л., 1952.
 Ведяев Ф. П., Физиолог. журн. СССР, 45, № 1, 40, 1959а; в кн.: Исследования по эволюции нервной деятельности, 42. Л., 1959б.
 Волохов А. А. В кн.: Эволюция функций нервной системы, 167. Медгиз, 1958.
 Волохов А. А., Г. М. Никитина, Е. Г. Новикова, Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 3, 420, 1959.
 Иванов К. П., Физиолог. журн. СССР, 40, № 3, 310, 1954; Тез. докл. II Совещ. по эволюц. физиолог., 82, Л., 1959.
 Кан-Кон Е. В кн.: Проблема реактивности в патологии, 174. М., 1954.
 Климова-Черкасова В. И., Ежегодн. ИЭМ АМН СССР, 111, Л., 1961.
 Лагутина Н. И. Исследование центральных механизмов пищевых, оборонительных, ориентировочных и других рефлексов при прямом электрическом раздражении разных пунктов головного мозга. Дисс. Ростов-на-Дону, 1954.
 Маилян Э. С. В кн.: Проблема реактивности в патологии, 213. М., 1954.
 Никитина Г. М., Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 3, 1959; в кн.: Вопросы физиологии и патологии ц. н. с. человека и животных в онтогенезе, 120. Медгиз, 1961.
 Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М., 1950.
 Сергиевский М. В., Ю. Н. Иванов, -Тр. Куйбышевск. мед. инст., 18, Куйбышев, 1961.
 Топоркова Л. А., Тр. Куйбышевск. мед. инст., 181, 1957; Тез. докл. XI съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 369, Минск, 1959.
 Anand B. K., S. I. Dua, Journ. Neurophysiol., 19, № 5, 393, 1956.
 Brodie D. A., H. L. Borison, Am. Journ. Physiol., 188, № 2, 347, 1957.
 Cohen J. M., S. C. Wang, Journ. Neurophysiol., 22, № 1, 33, 1959.
 Danielopol D., Studii siceretari de fiziol. si neurolog. An., 3, 159, 1952.
 Dell M. B., I. Talairach, Rev. Neurol., 90, 4, 275, 1954.
 Gloor P., Arch. Neurol. Psychiatr., 71, № 4, 773, 1954.
 Hess W. R. Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf und Atmung. Leipzig, 1938.

- Hoff H. E., C. G. Breckenridge, Am. Journ. Physiol., 158, № 2, 157, 1949.
Kaada B. R., H. Jasper, Arch. Neurolog. Psychiatr., 68, 609, 1952.
Lumsden T., Journ. Physiol., 58, 81, 1923.
Masaki, Journ. Physiol. Soc. Japan., 17, № 11, 691, 1955.
Narita, Journ. Physiol. Soc. Japan., 18, № 12, 919, 1956.
Papez J. W. Comparative Neurology. A manual and text for the study of the nervous system of vertebrates. New York, 1929.
Pitts R. F., H. W. Magoun, S. W. Ranson, Am. Journ. Physiol., 127, 654, 1939.
Ranson S. W., H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago, 29, 1179, 1933.
Segundo I. P., R. Arana, E. Migliaro, I. E. Villar, A. Garcia Guelfi, E. Garcia Austin, Journ. Neurophysiol., 18, № 1, 96, 1955.
Stella G., Journ. Physiol., 95, № 3, 365, 1939.
Turner E. A., Brain, 77, № 3, 448, 1954.

Поступило 16 V 1962

PARTICIPATION OF STRUCTURES AT STRIATAL AND THALAMIC LEVEL OF
THE AVIAN CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN REGULATION OF RESPIRATION
AND THEIR FUNCTIONAL CHARACTERISTICS

By F. P. Vediaev

From the Laboratory of Comparative Physiology and Pathology, Institute
of Experimental Medicine, Leningrad

ВЛИЯНИЕ СТРИХНИНА, ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ
КИСЛОТЫ, АЦЕТИЛХОЛИНА И ХИНИНА НА РАЗВИТИЕ
ФИЗИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОТОНА В НЕРВЕ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

В предыдущем сообщении я подтвердил открытую Фыном и Джерардом (Feng, Gerard, 1930) полупроницаемость периневрия для ряда веществ. Так как физический электротон (ЭТ) нерва до сих пор исследовался на нервах в оболочках, которые обладают полупроницаемыми свойствами, то целесообразно было исследовать физический ЭТ на денудированных нервах и влияние на него ряда веществ, которые оказывают известное влияние на функции нервов и нервной системы вообще. Этим путем можно было бы выяснить механизм действия этих веществ и природу вызываемых ими функциональных изменений.

В этом сообщении я останавлиюсь лишь на действии четырех веществ: стрихнина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), ацетилхолина и хинина. Хинин заинтересовал меня в связи с моими предыдущими исследованиями по фармакологии нерва (Воронцов, Юденич, 1933).

МЕТОДИКА

Опыты ставились таким же образом, как это описано в предыдущем сообщении (Воронцов, 1962), с той лишь разницей, что в каждом опыте брали два седалищных нерва от одной и той же лягушки. Один из них денудировался, а другой оставлялся в оболочках. После регистрации ЭТ обоих нервов до действия исследуемого вещества эти нервы помещались в исследуемый раствор и затем через определенные промежутки времени каждый из них накладывали на электроды и регистрировали его ЭТ. ЭТ двух нервов одного животного в той или иной мере различался. Некоторые различия можно было обнаружить на одном и том же нерве при перемещении его на электродах.

Денудирование нерва во многих случаях происходит легко: периневрий снимается с нерва, как чулок. В некоторых опытах производили дополнительную денудацию. Как бы легко не происходила денудация нерва, все-таки она травмирует нервные волокна.

Расстояние между поляризующими электродами оставалось постоянным во всех опытах. То же было и между отводящими. Расстояние же между дистальным поляризующим и проксимальным отводящим могло несколько изменяться, а именно — от 1 до 5 мм.

Постоянный ток для поляризации нерва брался от аккумулятора через потенциометр в 470 см, который был разделен на 260 делений. В цепь нерва был включен микроамперметр. При 20 делениях потенциометра сила тока у разных препаратов колебалась от 0.4 до 1.5 мка.

Электроды и для поляризации, и для отведения были серебряные, хлорированные (толщина 0.5 мм); они покрывались чехлом из фильтровальной бумаги, смачиваемым тем раствором, который в данный момент действовал на нерв. Электроды находились во влажной камере.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

А. Действие стрихнина. Применялось основание стрихнина в водном растворе концентрации 0.016% (насыщенный). Иногда пользовались азотнокислой солью. На цельный нерв стрихнин действует сравнительно медленно. Так, Д. С. Воронцов и И. А. Владимирова (1960) при действии 0.016%-м раствором хинина на цельный нерв наблюдали

токи действия и через 3 часа после пребывания в этом растворе. ЭТ цельного нерва в более слабых растворах стрихнина немного уменьшается по величине, причем в равной мере как КЭТ, так и АЭТ. Но вместе с тем

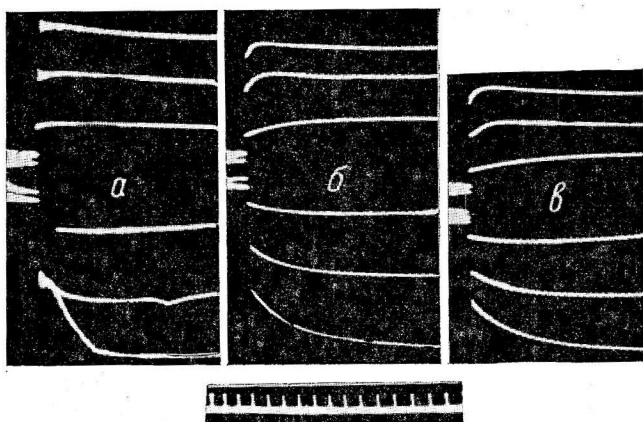


Рис. 1. Физический электротон нерва при действии стрихнина.

Нерв в оболочке. Между дистальным поляризующим и проксимальным отводящим — 1 мм. Раствор стрихнина 0.0087%-й. *а* — до действия стрихнина (10—30—50 делений потенциометра), *б* — через 25 мин. после помещения нерва в стрихнин (10—30—50 делений потенциометра), *в* — через 80 мин. (20—30—50 делений потенциометра). Отметка времени здесь и на всех последующих рисунках — 50 мсек. Отклонение вверх для всех рисунков — КЭТ, вниз — АЭТ.

изменяется и форма кривой ЭТ. Медленная часть АЭТ теперь нарастает медленнее, а у КЭТ появляется медленная часть, которой до этого не было. На рис. 1 приведены электрограммы, иллюстрирующие эти изменения.

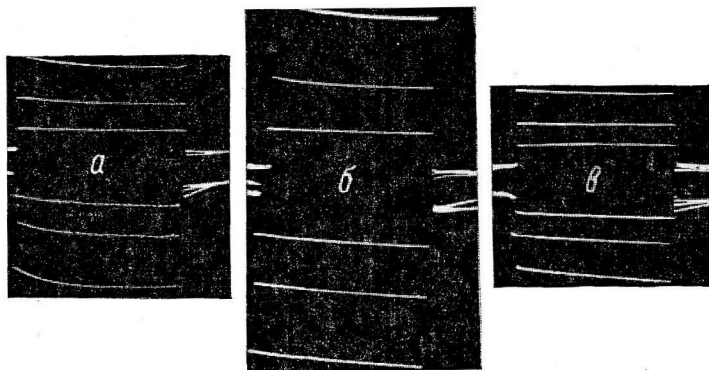


Рис. 2. Электротон нерва при действии ГАМК.

Нерв в оболочке. *а* — до действия ГАМК; *б* — через 2 ч. 58 м. после помещения нерва в ГАМК 0.2 М, затем нерв помещен в рингеровский раствор; *в* — нерв после пребывания в рингеровском растворе 1 ч. 20 м. (20—40—70 делений потенциометра). Расстояние между активными электродами 2 мм.

При действии более крепкого раствора (0.1%-й раствор азотнокислого стрихнина) происходит более значительное уменьшение ЭТ и особенно АЭТ, «взлет» которого подавляется полностью. Это действие оказывается хорошо обратимым: после отмывания стрихнина ЭТ усиливается и полностью восстанавливается «взлет» АЭТ.

У денудированного нерва крепкие растворы азотнокислого стрихнина (0.1—1%-й) совершенно и необратимо подавляют ЭТ. Более слабые

растворы (0.016%-й) не производят заметных изменений кривой КЭТ, но уменьшают «взлет» АЭТ при сильных поляризующих токах и замедляют спадание этого «взлета». Заметно замедляется исчезновение АЭТ после выключения поляризующего тока.

Изменения ЭТ под действием стрихнина указывают, что он в более крепких растворах действует не только на нервные волокна, но и на оболочки нерва (периневриум), поскольку он значительно уменьшает быструю часть ЭТ.

Б. Действие гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Эта кислота применялась в водном растворе в концентрации 0.2 М. У цельного нерва ГАМК не производит заметного изменения

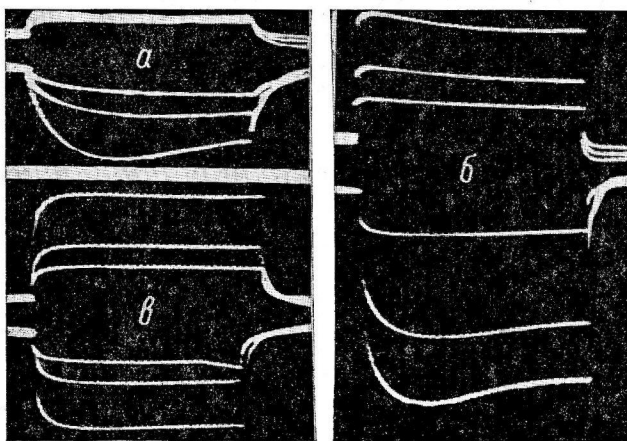


Рис. 3. Действие ацетилхолина на электротон нерва.

Нерв без периневриа. Между активными электродами 2 мм. Поляризующий ток 20—40—70 делений потенциометра. Ацетилхолин в концентрации 0.00002 г/мл. а — до ацетилхолина; б — через 10 мин. после смазывания нерва ацетилхолином, затем нерв помещается в рингеровский раствор; в — нерв после пребывания в рингеровском растворе 70 мин.

формы кривых ЭТ. На рис. 2 представлены электрограммы цельного нерва при действии ГАМК.

У денудированного нерва ГАМК обычно не изменяет или слегка уменьшает величину ЭТ и не изменяет его формы по крайней мере при действии в течение 4 часов. Но иногда происходит заметное увеличение и КЭТ, и АЭТ. В этих случаях отмывание нерва от ГАМК ведет к значительному уменьшению ЭТ.

Но увеличение ЭТ у денудированного нерва наблюдается редко, тогда как увеличение ЭТ у цельного нерва происходит довольно часто. Если взять 2 нерва от одной лягушки и 1 денудировать, а 2-й оставить цельным, то нередко можно видеть, что ЭТ денудированного нерва под действием ГАМК несколько уменьшается, тогда как у цельного нерва он значительно увеличивается. Отсюда можно заключить, что ГАМК по-разному действует на собственно нервные волокна и на оболочку нерва.

В. Действие ацетилхолина. Ацетилхолин применялся в концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ (0.00002 г/мл) в рингеровском растворе. В этом случае мы оставляли нерв в течение всего опыта на электродах и смазывали его раствором ацетилхолина в области активных электродов (дистального поляризующего и проксимального отводящего) примерно через каждые 3 мин. Но для отмывания нерв переносили в сосуд с рингеровским раствором.

Ацетилхолин в этой концентрации развивает яркое и однообразное действие. Он очень скоро после смазывания нерва увеличивает ЭТ во много раз. Так, в том опыте, осциллограммы которого приведены на рис. 3,

до действия ацетилхолина КЭТ на 80 делений потенциометра достигал лишь 4 мм, АЭТ — 19 мм. Через 10 мин. после смазывания нерва КЭТ при 80 делениях достиг 27 мм, т. е. усилился почти в 7 раз. Усиление КЭТ теперь идет почти пропорционально силе поляризующего тока, тогда как до этого действия КЭТ при всех примененных токах был почти одинаков по своей величине. При поляризующем токе в 20 делений КЭТ достигал 8 мм, а при 40 делениях — 15 мм. Нужно обратить внимание на то, что под действием ацетилхолина КЭТ приобретает свой «взлет», которого до этого совсем не было. Этот «взлет» гораздо меньше и кратковременнее, чем анодический «взлет», но он явственно выступает даже при слабом поляризующем токе. Указанные выше величины КЭТ получены при измерении до вершины «взлета».

АЭТ до действия ацетилхолина при 20 делениях потенциометра достигал 5 мм, при 40 делениях — 10 и при 80 делениях — 19 мм. После смазывания ацетилхолином при 20 делениях — 9 мм, при 40 — 31 и при 80 — 45 мм. Таким образом, увеличение АЭТ, так же как и КЭТ, происходит не в одинаковой мере для поляризующих токов разной силы. Так, КЭТ при 20 делениях увеличивался в 3 раза, при 40 — в 5 раз и при 80 — почти в 7 раз. АЭТ при 20 делениях увеличился почти в 2 раза, при 40 — в 3 раза и при 80 — в 2,4 раза. Таким образом, наибольшее увеличение при действии ацетилхолина испытывает КЭТ. Но что особенно важно, это то, что усиление ЭТ теперь происходит главным образом за счет быстрой части ЭТ. Так как мы здесь имеем дело с денудированным нервом и притом хорошо денудированным, что видно из осциллограмм до действия ацетилхолина, то и появление, и огромное усиление быстрой части ЭТ нельзя отнести на счет оболочек нерва. Это усиление произошло исключительно благодаря своеобразным изменениям в нервных волокнах.

На рис. 3 приведены осциллограммы денудированного нерва из одного опыта. После отмывания АЭТ по своей величине стал почти таким, как и до действия ацетилхолина. Но форма его существенно изменилась: быстрая часть сохранила еще значительную величину, медленная часть нарастает гораздо быстрее, а «взлет» АЭТ почти совсем исчез.

КЭТ, напротив, очень мало уменьшился после отмывания, но существенно изменил свою форму: он лишился своего «взлета», быстрая часть сильно уменьшилась, медленная же нарастает почти так же, как и у АЭТ, т. е. КЭТ и АЭТ и по своей величине, и по своей форме выравнялись. Это выравнивание произошло уже через 20 мин. пребывания нерва в рингеровском растворе и сохранялось в течение 2 ч. 10 м., т. е. после 10-минутного действия ацетилхолина в нерве произошли стойкие и длительные изменения, которые делают денудированный нерв похожим на нерв в оболочках.

Кроме указанных изменений ЭТ под действием ацетилхолина, обращает на себя внимание еще и значительно более быстрое исчезновение ЭТ после выключения поляризующего тока (рис. 3, б), которое хорошо заметно и после промывания нерва.

Г. Действие хинина. Исходным раствором у нас был 1.75%-й раствор солянокислого хинина.

Цельный нерв довольно устойчив и в отношении крепких растворов хинина. Так, с Н. А. Юденичем мы наблюдали в опытах хотя и уменьшенные, но совершенно явственные токи действия через час действия 1%-го раствора хинина. В настоящем исследовании мы избегали применять крепкие растворы, когда мы увидели, что денудированный нерв через 10 мин. пребывания в 0.87%-м растворе уже не обнаруживает ЭТ и не удается его восстановить отмыванием в рингеровском растворе. Более слабые концентрации хинина (0.035, 0.0035%-е) развивают свое действие тем медленнее, чем ниже концентрация. Это их действие характеризуется тем, что ЭТ сильно увеличивается и тем больше, чем выше концентрация в данных пределах. Это увеличение ЭТ происходит за счет

быстрой его части, тогда как медленная часть АЭТ заметно уменьшается.

КЭТ получает в самом начале развития медленной части кратковременный взлет, выражающийся в том, что кривая КЭТ, достигнув максимума в конце быстрой части, начинает довольно круто падать и это падение тем больше, чем дольше действует хинин. На рис. 4 (верхний ряд)

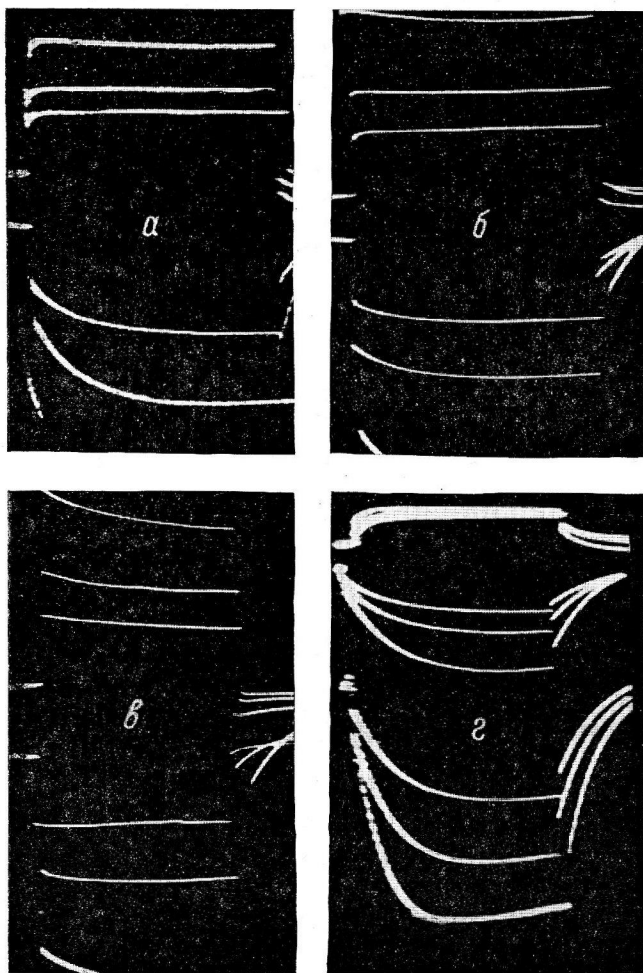


Рис. 4. Действие хинина на электротон нерва.

Нерв в оболочке. Между активными электродами 2 мм. Поли-
ризующий ток — 20—40—80 делений потенциометра. Раствор
хинина 0.035%-й.
Объяснения в тексте.

приведены осциллограммы из опыта, в котором цельный нерв подвергался действию хинина в концентрации 0.035% ($3.5 \cdot 10^{-4}$). Первая осциллограмма (а) получена до действия хинина. В 12 часов нерв погружен в раствор хинина. Через 35 мин. ЭТ до такой степени увеличился, что отклонения выходили за пределы экрана осциллографа. Поэтому усиление было уменьшено в 1.7 раза, и при этом усилении получена осциллограмма б. Здесь уже заметно, что при 80 делениях потенциометра КЭТ обнаруживает явственный «взлет». Быстрая часть и КЭТ и АЭТ сильно увеличилась. Нерв опять погружен в раствор хинина и в 3 ч. 32 м. получена осциллограмма в. КЭТ в своей начальной части еще несколько увеличился, «взлет» КЭТ выступает еще более резко. АЭТ несколько умень-

шился, и его «взлет» явственно подавлен. В 3 ч. 32 м. нерв помещен в рингеровский раствор. Через 1 ч. 13 м. ЭТ еще несколько увеличился, «взлет» КЭТ еще более резко выступает и не только при 80 делениях потенциометра, но и при 40 оказывается почти таким, как в осциллограмме *в* при 80 делениях. Нерв оставлен в рингеровском растворе до следующего дня. На следующий день в 2 ч. 10 м. от этого нерва получена осциллограмма *г* при таком же усилении, как и осциллограмма *а*. Быстрая часть КЭТ почти полностью исчезла. КЭТ сильно уменьшился и стал таким, каким он бывает у денудированного нерва, но зато у него появляется хорошо выраженная медленная часть. АЭТ также получил такой же характер, как у денудированного нерва. На сильные поляризующие токи (100, 150 и 200 делений) АЭТ достигает большой величины и при этом явственно выступает «взлет».

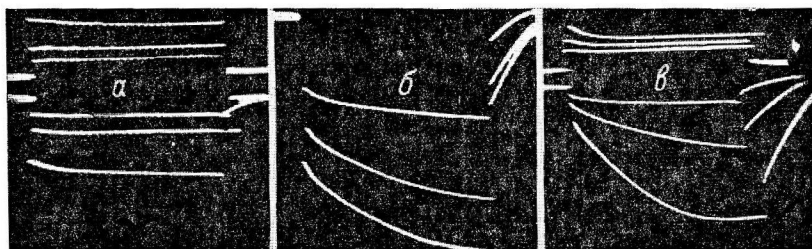


Рис. 5. Действие хинина на электротон нерва.

Нерв в оболочке после пребывания в 0.07%-м растворе хинина в течение 20 ч. 19 м. *а* и *б* — до снятия оболочки (*а* — 20—40—80, *б* — 100—150—200 делений потенциометра). *в* — оболочка снята (20—40—80 делений потенциометра).

В другом опыте нерв в оболочке подвергался действию более крепкого раствора хинина ($7 \cdot 10^{-4}$). В течение 2 часов он обнаружил совершенно такие же изменения, как и вышеописанный нерв. Затем он был оставлен в этом растворе хинина до следующего дня. На следующий день в 11 ч. 20 м. он положен на электроды и получены осциллограммы, изображенные на рис. 5. Осциллограмма *а* получена при максимальном усилении и показывает, что ЭТ значительно уменьшился. «Взлеты» КЭТ и АЭТ еле заметны. Применили сильные поляризующие токи и зарегистрировали АЭТ (рис. 5, *б*). При этих токах АЭТ получился большой с очень медленно нарастающей медленной частью. После этого сняли оболочку нерва и зарегистрировали осциллограмму *в*. КЭТ оказался меньше, но «взлет» его выступает резко. Выключение поляризующего тока также быстро устраняет КЭТ, как быстро он возникал при замыкании тока. АЭТ зарегистрирован при 20, 40 и 80 делениях потенциометра, как и КЭТ. Получились кривые, которые при сопоставлении их с теми, которые при этих же условиях были получены до денудации, возбуждают интерес в нескольких отношениях. Как и следовало ожидать, быстрая часть значительно уменьшилась. Но вот медленная часть сильно увеличилась и очень медленно нарастает, так же медленно, как при сильных токах до денудации. Почему же до денудации эти же поляризующие токи не вызвали медленной части и давали сравнительно малые отклонения по сравнению с этими кривыми? Наиболее вероятным объяснением этого будет предположение, что до денудации оболочки нерва шунтировали поляризующий нервные волокна ток, в силу этого через нервные волокна шел слабый ток и вызывал в них слабую поляризацию. Теперь же, когда оболочки удалены, через нервные волокна идет при прежних напряжениях более сильный ток и производит более значительную поляризацию. Это предположение вытекает из того факта, что и до денудации сильные токи вызывали медленную часть АЭТ, которая нарастала так же медленно

и достигала такой же большой величины, как теперь под влиянием более слабых токов.

При выключении поляризующего тока КЭТ не только быстро исчезает, но и сменяется противоположным потенциалом, т. е. положительным, который оказывается тем больше, чем сильнее был поляризующий ток. Этот положительный потенциал бывает сравнительно малым и часто сначала несколько нарастает, а потом постепенно исчезает (рис. 3). Это явление хорошо выступает на цельных нервах и очень слабо выражено на денудированных. Напротив, АЭТ после выключения поляризующего тока сначала быстро падает, но не до нуля, а лишь в такой мере, какова была быстрая часть АЭТ при замыкании поляризующего тока. Затем идет медленное исчезновение АЭТ, т. е. положительного потенциала. Эта медленная часть исчезающего АЭТ оказывается тем больше, чем больше была медленная часть АЭТ при замыкании тока, и поэтому эта часть оказывается тем больше, чем сильнее был поляризующий ток. Это медленное спадение медленной части АЭТ хорошо видно и у цельного нерва, где медленная часть АЭТ бывает обычно менее выражена. Но это гораздо лучше выражено на денудированных нервах (рис. 3). Под влиянием хинина эта медленная часть исчезающего АЭТ оказывается заметно увеличенной по сравнению с тем, что было до этого, и в то же время ее исчезновение оказывается значительно медленным, как это хорошо видно на рис. 5.

На денудированный нерв хинин действует гораздо быстрее и сильнее, чем на цельный. Так, в концентрации 0.87% хинин уже через 10 мин. полностью убивает нерв, так что при самых сильных токах нельзя обнаружить ЭТ. В разведении $3.5 \cdot 10^{-4}$ хинин также быстро подавляет ЭТ денудированного нерва, но при отмывании в рингеровском растворе он лишь в незначительной мере восстанавливается, полностью же не восстанавливается даже через сутки пребывания в рингеровском растворе. В разведении $3.5 \cdot 10^{-5}$ хинин почти не изменяет ни величины, ни формы КЭТ в течение часа, но значительно увеличивает медленную часть АЭТ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Все исследованные вещества являются электролитами и образуют в растворах ионы. И можно было бы думать, что те изменения физического ЭТ, которые мы наблюдали, обуславливаются мерой проницаемости поляризуемых структур к ионам этих веществ. Но тогда следовало бы ожидать изменений лишь АЭТ при действии стрихнина, хинина и ацетилхолина, потому что эти вещества различаются своими катионами. Но мы видим, что изменяется не только АЭТ, но и КЭТ и эти изменения касаются не только величины ЭТ, но и формы его кривых. Так, и стрихнин, и хинин в более значительных концентрациях в основном подавляют АЭТ, тогда как ацетилхолин чрезвычайно увеличивает и КЭТ, и АЭТ и выравнивает форму кривых обоих ЭТ. Отсюда надо заключить, что действие этих веществ сводится не к их проницаемости через поляризуемые структуры, а к специфическому их действию на эти структуры, в результате чего изменяются и физико-химические, и физиологические свойства этих структур. Но, кроме того, оказывается, что действие этих веществ не одинаково в отношении нервных волокон и оболочек нервов, как это явствует из того, что одно и то же вещество, например стрихнин или хинин, по-разному действует на цельный нерв и на денудированный.

Я раньше (Воронцов, 1962) указывал на то, что формалин, даже в малых концентрациях (2—5%), очень быстро убивает нервные волокна, но на долгое время увеличивает физический электротон, создаваемый на нервных оболочках, по-видимому, путем их уплотнения. Подобное действие на оболочки оказывает и хинин (рис. 5), но после перенесения

нерва в рингеровский раствор он так изменяется, как будто его оболочки убиты.

В последнее время в физиологии довольно широко распространяется взгляд, что протоплазматические мембраны и мышечных, и нервных волокон, и других живых образований в отношении различных веществ и их ионов относятся пассивно, т. е. либо пропускают ионы и молекулы этих веществ, либо их задерживают соответственно величине этих ионов и молекул, совсем не принимая во внимание то важное обстоятельство, что всякая живая клетка на изменение своей внешней среды реагирует активно; она раздражается этими изменениями среды, что очень хорошо показано Хиллом и Ховартом (Hill, Howarth, 1957) на скелетной мышце при измерении ее теплопродукции. Физический ЭТ также очень хорошо демонстрирует это активное отношение живых нервных волокон к химическим изменениям их среды. Особенно ярко это выступает в действии ацетилхолина, который уже при малой концентрации так сильно и надолго изменяет ЭТ и в отношении его величины, и особенно в отношении формы его протекания, что эти изменения невозможно отнести только лишь на счет изменения проницаемости мембран нервных волокон.

Форма кривых ЭТ и особенно АЭТ у нормальных нервов (и лучше всего у денудированных) наглядно показывает, что само течение поляризующего тока вызывает в нервных волокнах активную реакцию на этот ток, что и выражается как в развитии анодического «взлета», так и в особенности в его падении при течении поляризующего тока. Такого же рода указания дает и изменение кривых КЭТ при действии на нерв разных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, 48, № 5, 510, 1962.
 Воронцов Д. С., И. А. Владимирова, Физиолог. журн. СССР, 46, № 2, 194, 1960.
 Воронцов Д. С., Н. А. Юденич, Сб. раб. Казанск. мед. инст., 9—10, № 3—4, 108, 1933.
 Graham H. T., H. S. Gasser, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 32, 553, 1934/1935.
 Feng P. P., R. W. Gerard, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 27, 1073, 1930.
 Hill A. V., J. V. Howarth, Proc. Roy. Soc. (London), B147, 21, 1957.

Поступило 7 VI 1962

INFLUENCE OF STRYCHNINE, GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID, ACETHYLCHOLINE AND QUININE ON DEVELOPMENT OF PHYSICAL ELECTROTONUS IN NERVE

By D. S. Worontzoff

From the A. A. Bogomoletz Physiological Institute,

ТОРМОЖЕНИЕ ВВЕДЕНСКОГО В СИНАПСАХ
СПИННОГО МОЗГА

М. И. Шаповалов

Кафедра фармакологии 1-го Медицинского института, Ленинград

Применение ритмической стимуляции дает возможность изучать передачу возбуждения в синапсах нервной системы в условиях значительно более приближающихся к их естественной активности, чем при использовании одиночных раздражений. Тем не менее имеется лишь незначительное количество работ, в которых активность центральных синапсов при ритмической стимуляции исследовалась с помощью современного микроэлектродного метода (Araki, Otani, 1959; Curtis, Eccles, 1960; Шаповалов, 1961, 1962).

В работе Кэртиса и Экклса (Curtis, Eccles, 1960) регистрировались возбуждающие постсинаптические потенциалы мотонейронов кошки при их моносинаптической активации стимулами разной частоты. Однако для полной и всесторонней оценки эффективности синаптического проведения необходимо учитывать не только постсинаптические потенциалы, но и распространяющиеся разряды клетки. В настоящей работе синаптическое проведение при ритмической стимуляции афферентных путей исследовалось с помощью внутриклеточного отведения локальных и распространяющихся потенциалов двигательных и промежуточных нейронов, а также внутримозговых аксонов спинного мозга кошки. Главной задачей исследования являлось изучение механизма развития пессимального торможения Н. Е. Введенского в синапсах спинного мозга.

МЕТОДИКА

Опыты ставили на децеребрированных ненаркотизированных кошках, обездвиженных мышечными релаксантами (тубокурарин, диплацин, прокурарин), применение которых не вызывает существенных изменений ритмической активности спинного мозга (Шаповалов, 1959). Отведение потенциалов двигательных и промежуточных нейронов и внутримозговых афферентных аксонов 6—7-го поясничного и 1-го крестцового сегментов осуществлялось внутриклеточно с помощью усилителя постоянного тока.

Использовали синаптическое (мышечные и смешанные нервы задних конечностей, задние корешки), антидромное и прямое раздражение нейронов. В последнем случае раздражение и отведение производились с помощью двухканальных внутриклеточных микроэлектродов. Подробно микроэлектроды, методика отведения, регистрации и идентификации нейронов описаны ранее (Шаповалов, 1960а, 1960б; Костюк, Шаповалов, 1960а, 1960б).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При моносинаптической активации мотонейронов стимулами такой силы, которые вызывали возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) достаточной амплитуды для генерации потенциалов действия (ПД), последние возникали на каждый раздражающий стимул при частотах не выше 15—40 в 1 сек. Дальнейшее увеличение частоты стимуляции сопровождалось заметной трансформацией ритма раздражения, выражающейся в том, что лишь часть моносинаптических ВПСП вызывала распространяющиеся разряды мотонейронов (рис. 1, А). Чаще всего клетка генерировала ПД с частотой примерно 20—25 в 1 сек., несмотря на от-

существование заметных колебаний амплитуды моносинаптических ВПСР. Это обстоятельство несомненно в значительной степени связано с длительной фазой гиперполяризации мембраны, возникающей после каждого ПД. Как видно на рис. 1, А, увеличение частоты раздражения от 20 в 1 сек. (когда появлялись первые признаки выпадения отдельных ПД) до 250 в 1 сек. почти не влияло на частоту воспроизводимых мотонейроном ПД, и только при особенно высоких ритмах стимуляции (свыше 200—300 в 1 сек.) вслед за первым ответом наступало блокирование распространяющихся разрядов мотонейрона.

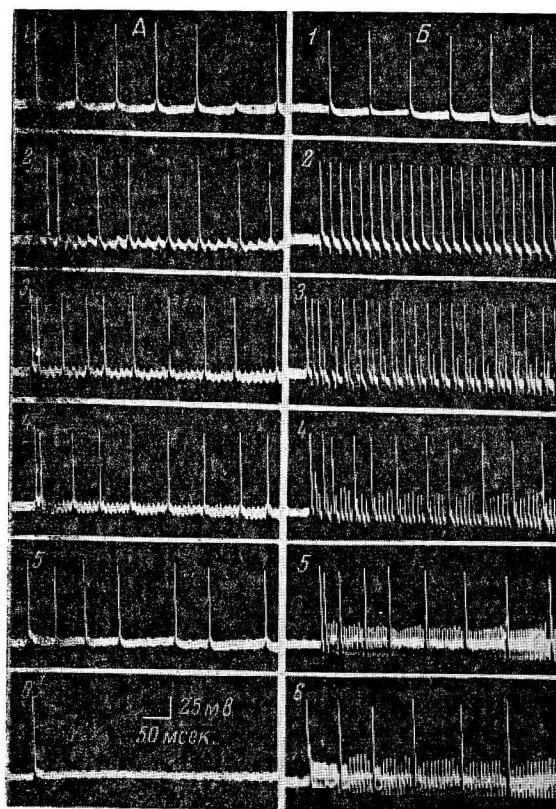


Рис. 1. Ответы мотонейрона на моносинаптическое (А) и антидромное (Б) раздражения.

Частота стимуляции икрожного нерва — 6 (1), 35 (2), 80 (3), 130 (4), 200 (5) и 350 (6) в 1 сек.

статочной интенсивности раздражения ВПСР могли достигать такой величины, что в ответ на одиночные или редкие раздражающие стимулы в клетке возникали множественные разряды, состоящие из нескольких (чаще всего 2—3) потенциалов действия. Величины отдельных ВПСР достигали 25—30 мВ, что значительно превышает критический уровень деполяризации 7—10 мВ при моносинаптическом возбуждении (Экклс, 1959), а их длительность составляла нередко 40—100 и более мсек.

Поэтому при ритмическом раздражении, несмотря на некоторое уменьшение последующих ВПСР в ходе ритмической серии, они могли сливаться в сплошное плато деполяризации, амплитуда которого превышала критический уровень для генерации распространяющихся разрядов. Пример такого рода ответов показан на рис. 2, А. При стимуляции заднего корешка с частотой 5 и 16 в 1 сек., клетка генерирует множественные разряды

При антидромном раздражении частота воспроизводимых клеткой ПД была, как правило, несколько выше, однако и в этом случае при достижении определенной частоты раздражения (40—100 в 1 сек.) вскоре после начала стимуляции наступало блокирование распространения ПД на сому при сохранении ПД, соответствующих возбуждению низкопороговой зоны мотонейрона (Экклс, 1959). При ритмах антидромного раздражения свыше 300—500 в 1 сек. даже ПД низкопорогового сегмента возникали в трансформированном ритме, что свидетельствует о наступлении блока проведения с аксона на начальный сегмент нейрона. При сравнении ответов клетки на антидромное и ортодромное моносинаптическое ритмическое раздражение (рис. 1) следует отметить, что в последнем случае почти никогда не наблюдалось деления ПД мотонейрона на 2 компонента.

При полисинаптической активации мотонейронов было найдено, что при до-

амплитуда и длительность

(число пиков, составляющих каждый множественный разряд быстро уменьшается при стимуляции с частотой 16 в 1 сек.), а при увеличении частоты стимуляции до 58 в 1 сек. возникает сплошное плато деполяризации с появляющимися на нем потенциалами действия, частота которых соответствует ритму раздражения. Однако амплитуда следующих друг за другом разрядов быстро уменьшается. Весьма важно отметить, что уменьшение амплитуды развивается градуально и через сравнительно короткий промежуток времени начинают появляться ПД, величина кото-

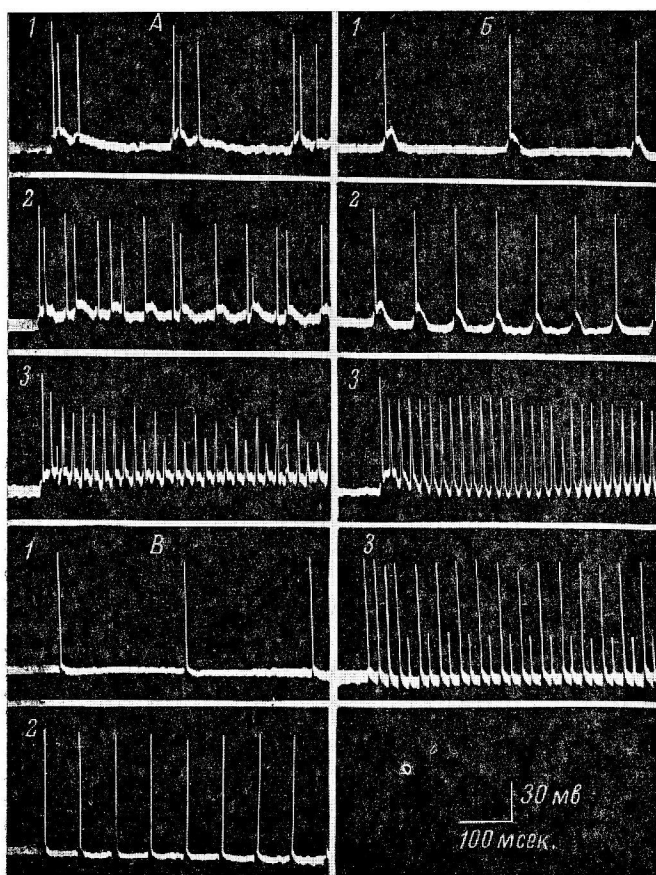


Рис. 2. Ответы мотонейрона на полисинаптическое (А и В) и антидромное (В) раздражения.

Частота стимуляции заднего корешка — 5 (1), 16 (2) и 58 (3) в 1 сек. Сила раздражения на В в 2 раза меньше, чем на А.

рых соответствует первому компоненту, отражающему активность аксонного холмика (Экклс, 1959), легко обнаруживаемому при антидромной стимуляции этой же клетки (рис. 2, В). Явления угнетения проявляются не только уменьшением амплитуды отдельных ПД ритмической серии, но также значительным увеличением их продолжительности. Отмеченные явления заметно отличаются от проявлений блокирования при моносинаптическом и антидромном раздражении, когда амплитуда полноценных ПД и ПД, соответствующих активации только низкопороговой зоны, остается довольно постоянной, а их длительность почти не изменяется.

При уменьшении силы раздражающих стимулов амплитуда и длительность отдельных полисинаптических ВПСП снижается. На рис. 2, В

показаны ответы той же клетки, что и на рис. 2 А, после того, как сила раздражения была уменьшена до такой степени, что отдельные ВПСР уже не вызвали множественных разрядов, однако они еще заметно превышали критический уровень деполяризации для возникновения одиночного ПД. В этом случае явления угнетения при ритмическом раздражении с частотой 16 и 58 в 1 сек. были менее выражены, чем при большей силе раздражения.

Однако при стимуляции с частотой 58 в 1 сек. и здесь в ходе раздражения происходит заметное уменьшение амплитуды ПД и резкое увеличение их продолжительности. Следует отметить, что, несмотря на явные признаки угнетения ПД, их частота превышает частоту полноценных ПД

при раздражении этой же клетки антидромными стимулами (рис. 2, В), что объясняется облегчением распространения ПД на сому благодаря деполяризации, создаваемой ВПСР.

То обстоятельство, что полисинаптические ВПСР имеют большую амплитуду и длительность, в значительной степени уменьшает эффект следовых положительных потенциалов, возникающих после ПД и ограничивающих ритмику мотонейронов при моносинаптическом и антидромном раздражении. Поэтому можно обнаружить клетки, способные воспроизводить ПД при полисинаптическом раздражении с частотой до 80—90 в 1 сек., что значительно превышает частоту ПД сомы при антидромном или ритмическом раздражении. В тех клетках, в которых амплитуда полисинаптических ВПСР несмотря на значительную продолжительность не превышала 10—15 мВ, ПД воспроизводились с высокой частотой без признаков катодической депрессии.

Градualное уменьшение амплитуды ПД мотонейронов при ритмическом полисинаптическом раздражении наблюдалось и тогда, когда отдельные ВПСР не сливались в сплошное плато деполяризации (рис. 3). Поскольку такие клетки давали нормальные ответы на антидромное раздражение, можно думать, что наблюдаемое угнетение не обус-

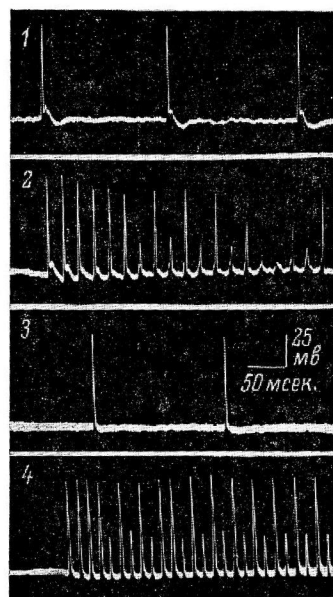


Рис. 3. Ответы мотонейрона на полисинаптическое (1, 2) и антидромное (3, 4) раздражения.

Частота стимуляции заднего корешка — 5 (1, 3) и 60 (2, 4) в 1 сек.

ловлено повреждающим действием микроэлектрода. Отмечаемые при полисинаптическом ритмическом раздражении изменения ПД можно отнести за счет угнетающего действия создаваемой ВПСР избыточной деполяризации. Аналогичные данные были получены при нанесении на клетку сверхпороговых толчков деполяризации (сила тока $5-8 \cdot 10^{-8}$ а), длительность которых приближалась к продолжительности отдельных полисинаптических ВПСР (50—100 мсек.). На рис. 4, А видно, что нанесение на ритмически активную клетку, генерирующую нормальные по величине и длительности ПД, толчков сильного деполяризующего тока дает возникновение групповых разрядов. ПД, составляющие эти разряды, уменьшены по амплитуде, обнаруживают разделение на 2 компонента, продолжительность их заметно увеличена. При нанесении на клетку толчков деполяризующего тока, не вызывающих множественных разрядов, но значительно превышающих реобазу (реобаза в наших опытах составляла $6-10 \cdot 10^{-9}$ а), можно было наблюдать в ходе ритмического раздражения такими толчками явления gradualного уменьшения амплитуды ПД и,

наконец, блокирование ответов сомы при сохранении 1-го компонента ПД (рис. 4, Б).

Отмеченные явления угнетения распространяющихся разрядов весьма напоминают те, которые наблюдаются при ритмическом полисинаптическом возбуждении и отличаются от аккомодационных изменений, возникающих при использовании околопороговых толчков разной длительности. На рис. 4, В видно, что сравнительно короткие толчки деполяризации, ненамного превышающей порог, каждый раз вызывают полноценные ПД, а при увеличении длительности деполяризации ПД возникают только в ее начале. Возобновление раздражения короткими толчками снова приводит к появлению ритмических ответов.

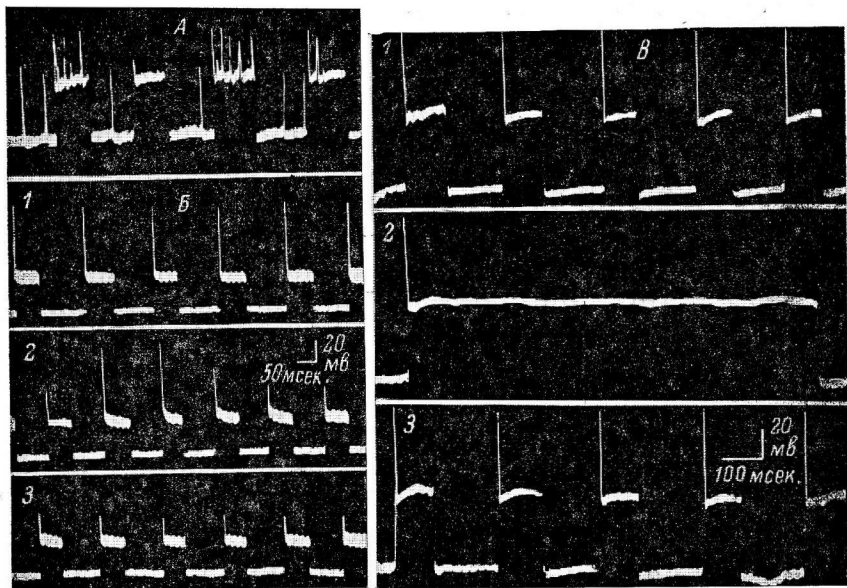


Рис. 4. Ответы 3 различных мотонейронов (А, Б и В) на прямое раздражение.

А — толчки деполяризации током $8 \cdot 10^{-8}$ а; Б, 1—3 — толчки деполяризации $2 \cdot 10^{-8}$ а; В, 1—3 — толчки деполяризации $1 \cdot 10^{-8}$ а. На Б и В все кадры представляют собой непрерывную запись.

Многие промежуточные нейроны отвечали на афферентные стимулы групповыми разрядами импульсов (Frank, Fuortes, 1956; Hunt, Kuno, 1959; Костюк, 1961; Шаповалов, 1961). При ритмическом раздражении число ПД, составляющих множественный разряд, быстро уменьшалось (Шаповалов, 1961). В тех клетках, где амплитуда ВПСП, создающего множественный разряд, достигала такой величины, что наблюдались явления катодической депрессии ПД вставочного нейрона, угнетение увеличивалось в ходе ритмического раздражения (Шаповалов, 1962).

Часть промежуточных нейронов отвечала одиночными ПД даже при сверхмаксимальном раздражении. Такие клетки проявляли способность отвечать ПД в более высоком ритме, чем двигательные нейроны спинного мозга. При использовании коротких серий стимуляций (0.5—1 сек.) частота ПД вставочных нейронов, генерирующих одиночные ПД, достигала 100—150 в 1 сек. На рис. 5 видно, что при повышении частоты раздражающих стимулов трансформация раздражающего ритма увеличивается.

Способность промежуточных клеток генерировать ПД с большей частотой, чем ПД мотонейронов, можно объяснить следующими обстоятель-

ствами: 1) ВПСП промежуточных нейронов имели большую длительность и не устраняются ПД; 2) следовая гиперполяризация, как правило, отсутствует; 3) продолжительность ПД промежуточных нейронов значительно меньше, чем у двигательных клеток и составляет в среднем 0.5—0.8 мсек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При рассмотрении блокирования синаптической передачи под влиянием различных факторов, в том числе и высокочастотной стимуляции, нужно исходить из того, что местом блока передачи возбуждения могут быть различные участки синапса: пресинаптические нервные окончания, субсинаптическая специфически чувствительная к медиатору мембрана клетки, в которой возникают ВПСП, и участки постсинаптической мембраны, связанные с генерацией ПД. Угнетение любого из этих основных звеньев синапса приведет к нарушению синаптической передачи.

Уменьшение эффективности возбуждающего действия пресинаптических нервных окончаний может развиваться вследствие 2 причин: 1) угнетение проведения в синаптических окончаниях; 2) истощение запасов медиатора. Последнюю возможность в наших экспериментах можно исключить по следующим соображениям. Мы рассматривали изменения,

Рис. 5. Ответы промежуточного нейрона на афферентное раздражение.

1—6 — частота стимуляции п. retropeus 5 (1), 16 (2), 50 (3), 100 (4), 170 (5) и 200 (6) в 1 сек.

происходящие в течение сравнительно короткого времени от начала ритмического раздражения (0.5—1 сек.) За это время через пресинаптические пути могло проходить не более 250—500 импульсов, а в действительности значительно меньше. По расчетам Экклса (Eccles, 1961), пресинаптические окончания в спинном мозге содержат запас медиатора по крайней мере на 10 000 импульсов. Следовательно, нет оснований предполагать, что развитие пессимальной реакции объяснялось истощением запаса медиатора.

Об угнетении проведения в пресинаптических окончаниях можно судить лишь по косвенным признакам: изменению ПД внутримозговых первичных афферентных волокон и величине моносинаптических ВПСП. Опыты с внутриклеточным отведением электрической активности афферентных волокон показали, что последние способны воспроизводить ПД со значительно большей частотой (до 500 в 1 сек.), чем мотонейроны. Однако при высоких ритмах раздражения вследствие рефрактерности волокна наблюдается уменьшение амплитуды ПД. В настоящее время показано (Eccles, Liley, 1959), что сравнительно незначительное снижение амплитуды ПД может существенно уменьшить количество медиатора, освобождаемого приходящим в окончание импульсом. Можно предположить, что наблюдаемое при большой частоте стимуляции снижение амплитуды моносинаптических ВПСП обусловлено именно этим обстоятельством. Следует подчеркнуть, что снижение эффективности возбуждающего действия пресинаптических нервных окончаний может объяснить пессимальную реакцию лишь при наиболее высоких ритмах стимуляции — свыше 150—200 в 1 сек. При более редких ритмах афферентного раздражения величина ПД внутримозговых волокон и моносинаптических ВПСП

существенно не изменялась. Поэтому причиной пессимального угнетения могут быть явления, возникающие в постсинаптической мембране.

Прежде всего следует рассмотреть возможность снижения чувствительности субсинаптической мембраны к медиатору. По данным Теслефа (Thesleff, 1959), уменьшение чувствительности к медиатору — десенситизация химиорецептивной мембраны — может лежать в основе торможения Введенского в нервно-мышечном соединении. Однако для того, чтобы принимать в расчет возможную десенситизацию субсинаптической мембраны, необходимо регистрировать уменьшение величины ВПСР в ходе ритмического раздражения ниже уровня критичного для генерации ПД, чего не наблюдалось при тех частотах стимуляции, при которых пессимальное угнетение было уже хорошо выражено. Более того, при полисинаптической активации и особенно после введения стрихнина (Шаповалов, 1962) ВПСР легко достигают и длительно удерживаются на уровне, значительно превышающем критический для генерации одиночного ПД. Следовательно, нет оснований считать, что явления десенситизации могут играть существенную роль в развитии торможения Введенского в синапсах спинного мозга.

Таким образом, можно прийти к заключению, что причиной пессимального угнетения мотонейрона при ритмическом раздражении служит нарушение способности его мембраны генерировать ПД.

При моносинаптической активации величина ВПСР, как правило, не намного превышает критический уровень деполяризации (7—10 мВ) для генерации ПД. Вследствие интенсивной гиперполяризации, развивающейся после каждого пика (Экклс, 1959), возникающие во время гиперполяризации моносинаптические ВПСР не деполяризуют мембрану до уровня, необходимого для генерации ПД.

Другим моментом, ограничивающим частоту возникновения ПД мотонейрона при моносинаптической активации, может быть аккомодационное увеличение порога его мембраны. В пользу этого говорят данные, полученные при прямом раздражении мотонейрона околопороговыми толчками деполяризационного тока разной длительности (рис. 4) и результаты ритмической стимуляции мотонейрона толчками разной силы (Шаповалов, 1962). Поскольку аккомодационные изменения наиболее выражены в низкوپороговой зоне мотонейрона (Araki, Otani, 1959; Sasaki, Otani, 1964), блокирование ПД происходит без разделения пика на 2 компонента.

Увеличение частоты ПД мотонейрона при моносинаптической активации под влиянием подпороговой деполяризации его мембраны (Шаповалов, 1962) также свидетельствует о том, что трансформация ритма обусловлена тем, что не все моносинаптические ВПСР достигают критического уровня для генерации ПД.

По другому развивается торможение Введенского в мотонейронах при их полисинаптической активации. В этом случае (при условии достаточно интенсивной стимуляции и отсутствия угнетения промежуточных нейронов наркотиками) ВПСР заметно превосходят критический уровень, необходимый для генерации одиночного ПД, что в сочетании с большой продолжительностью полисинаптических ВПСР в значительной степени уменьшает влияние следовой гиперполяризации после ПД. Поэтому частота ПД при полисинаптической активации может достигать 50—80 в 1 сек., и в сущности ограничивается уже рефрактерностью соматической мембраны и угнетающим влиянием избыточной деполяризации. Заметное уменьшение амплитуды ПД, наступающее в части клеток уже в самом начале раздражения, вероятно, является проявлением катодической депрессии. В пользу этого говорит уменьшение явлений угнетения при снижении силы раздражающих стимулов, а также возможность получения подобных эффектов при прямом раздражении клетки (рис. 4). Деполяризация клетки электрическим током, отравление стрихнином резко увеличивают явления катодической депрессии, а гиперполяризация

их уменьшает (Шаповалов, 1962). Градуальное уменьшение амплитуды ПД, наблюдаемое на фоне деполяризации, создаваемой полисинаптическими ВПСН, прогрессирует, несмотря на довольно постоянный уровень самой деполяризации. Это хорошо согласуется с данными Хочкина и Гексли (Hodgkin, Huxley, 1952) о зависимости инактивации, вызываемой деполяризацией мембраны, не только от амплитуды, но и от продолжительности деполяризации. Угнетение ПД на фоне не уменьшающейся синаптической деполяризации было отмечено также Араки и Отани (Araki, Otani, 1959) на мотонейронах жабы.

Градуальность уменьшения амплитуды ПД свидетельствует о неодинаковой степени угнетения различных участков мембраны, способных генерировать распространяющиеся разряды. Поскольку дольше всего сохраняется первый компонент ПД, соответствующий активности начального сегмента, можно думать, что именно эта область мембраны наименее подвержена катодической депрессии. Однако сама градуальность уменьшения ПД показывает, что между свойствами этой области и остальной мембраны клетки нет строгого разграничения. В этом отношении наши данные согласуются с предположением Фуортса, Фрэнка и Бэкер (Fuortes, Frank, Becker, 1957) о постепенном переходе соматической мембраны в зону аксонного холмика.

Причиной неодинаковой чувствительности низкопороговой зоны мотонейрона и остальной поверхности клетки к угнетающему действию деполяризации могут быть не особые специфические свойства мембраны, а большее удаление аксонного холмика от фокуса деполяризации. Например, при полисинаптической активации можно ожидать, что ВПСН создаются главным образом за счет активации синапсов, расположенных в области дендритов, и поэтому оказывают более сильное электротоническое действие на сом, чем на зону аксонного холмика.

Несмотря на то что деполяризация, создаваемая полисинаптическим ВПСН, достигает большей величины и развивается медленнее, чем деполяризация при моносинаптической активации, пока нет достаточных

оснований считать, что место возникновения ПД мотонейрона кошки может перемещаться на сом, как это было найдено Араки и Отани (Araki, Otani, 1959) в некоторых мотонейронах жабы. В то же время следует отметить, что критический уровень деполяризации при полисинаптическом возбуждении был подвержен значительным колебаниям в зависимости от скорости нарастания деполяризации. Этот факт ранее отмечали Колмодин и Скоглунд (Kolmodin, Skoglund, 1958), регистрируя спонтанную ритмическую активность мотонейронов кошки, и Сасаки, Танака и Мори (Sasaki, Tanaka, Mori, 1962) в условиях активации мотонейрона из различных пресинаптических путей. Последние авторы объясняли это аккомодационными изменениями порога возбуждения нейрональной мембраны.

В наших опытах наиболее значительные колебания критического уровня деполяризации наблюдались при взаимодействии спонтанной и вызванной активности нейронов. ПД, вызванные афферентными стиму-

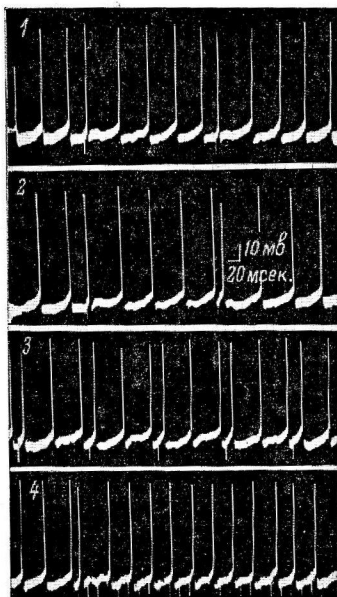


Рис. 6. Взаимодействие спонтанной и вызванной активности мотонейрона.

1—4 — ответы спонтанно активированного нейрона на стимуляцию разной частоты. Раздражающие стимулы отмечены направленными вниз петлями раздражающего тока.

лами, возникают при значительно более высоком уровне поляризации клетки, чем спонтанные импульсы (рис. 6, 1). Этот факт можно легко объяснить, учитывая медленное развитие спонтанных волн деполяризации — препотенциалов, генерирующих ПД. Однако увеличение частоты раздражающих стимулов (рис. 6, 2—4) сопровождается повышением критического уровня деполяризации также и вызванных ПД. Сравнение вызванных ответов, возникающих через разные интервалы после спонтанного ПД, показывает, что величина критического уровня деполяризации зависит также от следовых изменений возбудимости, остающихся после пика. При высокой частоте раздражения критический уровень спонтанных и вызванных ответов становится примерно одинаковым и может быть даже выше для последних. Следовательно, можно думать, что оставляемое ПД состояние относительной рефрактерности также имеет большое значение при ритмической активности клетки. В частности, этот фактор играет большую роль в развитии локального ответа мембраны, предшествующего пику. На рис. 6 видно, что локальный препотенциал может предшествовать ПД не только при спонтанной, но и при вызванной активности.

Следует обратить внимание на то, что при развитии угнетения ритмических ПД на фоне интенсивной синаптической деполяризации ПД, распространяющиеся на сом, и ПД начального сегмента могут возникать в довольно правильном трансформированном ритме, как это наблюдается, например, при антидромном раздражении (рис. 2, А, В). Это обстоятельство показывает, что явления рефрактерности и катодической депрессии суммируются, действуя в одном направлении. Согласно теории Ходжкина—Гексли (Hodgkin, Huxley, 1952), механизм развития рефрактерности и катодической депрессии имеет одинаковую природу — инактивацию переноса натрия через мембрану.

Принимая во внимание, что явления катодической депрессии, даже при супрамаксимальном полисинаптическом раздражении, возникают не во всех клетках, следует учитывать возможность их развития вследствие повреждения клетки микроэлектродом. Однако исчезновение катодической депрессии с уменьшением силы раздражения после угнетения вставочных нейронов наркотиками, а также нормальные ответы на антидромное раздражение позволяют предполагать отсутствие серьезных повреждений клетки микроэлектродом. Следует отметить, что явления катодической депрессии при интенсивном афферентном раздражении наблюдались в последнее время в нейронах мозжечка (Granit, Phillips, 1956), коры головного мозга (Kandel, Spencer, 1961), промежуточных нейронах (Костюк, 1961). Результаты опытов с ритмическим раздражением промежуточных нейронов позволяют заключить, что в основе торможения Введенского в промежуточных нейронах лежит механизм, аналогичный таковому в двигательных клетках при различной интенсивности их полисинаптической активации.

Если предположить, что катодическая депрессия в клетках спинного мозга, развивающаяся при ритмическом раздражении, может возникать и в результате естественной активности мозга, то следовая гиперполяризация и возвратное торможение, осуществляемое через аксонные коллатерали, могут играть существенную роль в ослаблении или предотвращении катодического угнетения. В этом отношении первостепенное значение будет иметь тормозной постсинаптический потенциал, а не создающее его увеличение проницаемости мембраны к ионам, так как именно увеличение поляризации клетки ослабляет катодическую депрессию (Шаповалов, 1962).

Другим моментом, ограничивающим возможность развития катодической депрессии, может служить пресинаптическое торможение, обнаруженное Франком и Фуортесом (Frank, Fuortes, 1957) и изученное недавно в лаборатории Экклса (Eccles, Kozak, Magni, 1960, 1961; Eccles, Kostyuk, Schmidt, 1962; Eccles, Schmidt, Willis, 1962).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Влияние ритмического раздражения на синаптическое проведение в спинном мозге исследовалось с помощью внутриклеточного отведения локальных и распространяющихся потенциалов двигательных и промежуточных нейронов и внутримозговых аксонов ненаркотизированных кошек. Полученные данные показывают, что торможение Н. Е. Введенского может локализоваться в пресинаптических окончаниях или в постсинаптической мембране, связанной с генерацией распространяющихся импульсов. Оно не связано с явлением десенситизации субсинаптической мембраны к медиатору. Значительную роль в развитии торможения Введенского играет процесс инактивации постсинаптической мембраны, генерирующей пик.

ЛИТЕРАТУРА

- Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1241, 1961.
 Костюк П. Г., А. И. Шаповалов, Биофизика, 5, в. 5, 586, 1960а; Бюлл. экпер. биол. и мед., 50, № 9, 8, 1960б.
 Шаповалов А. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 952, 1959; Биофизика, 5, в. 1, 79, 1960а; Физиолог. журн. СССР, 46, № 8, 951, 1960б; ДАН СССР, 141, № 5, 1267, 1961; ДАН СССР, 145, 949, 1962.
 Экклс Д. К. Физиология нервных клеток (пер. с изд. 1957). Изд. ИЛ, 1959.
 Araki T., T. Otani, Jap. Journ. Physiol., 9, 69, 1959.
 Curtis D. R., J. C. Eccles, Journ. Physiol., 150, 374, 1960.
 Eccles J. C., Ergebn. Physiol., 57, 299, 1961.
 Eccles J. C., P. G. Kostyuk, R. F. Schmidt, Journ. Physiol., 161, 237, 1962.
 Eccles J. C., W. Kozak, F. Magni, Journ. Physiol., 153, 48, 1960; 159, 128, 1961.
 Eccles J. C., A. W. Liley, Am. Journ. Phys. Med., 38, 96, 1959.
 Eccles J. C., R. F. Schmidt, W. D. Willis, Journ. Physiol., 161, 282, 1962.
 Frank K., M. G. F. Fuortes, Journ. Physiol., 131, 425, 1956; Fed. Proc., 16, 39, 1957.
 Fuortes M. G. F., K. Frank, M. C. Becker, Journ. gen. Physiol., 40, 735, 1957.
 Granit R., C. G. Phillips, Journ. Physiol., 133, 520, 1956.
 Hodgkin A. L., A. F. Huxley, Journ. Physiol., 117, 500, 1952.
 Hunt C. C., M. Kuno, Journ. Physiol., 147, 346, 1959.
 Kandel E. R., W. A. Spencer, Ann. N. Y. Acad. Sci., 94, 570, 1961.
 Kolmodin G. M., C. R. Skoglund, Acta Physiol. scand., 44, 11, 1958.
 Sasaki K., T. Otani, Jap. Journ. Physiol., 11, 443, 1961.
 Sasaki K., T. Tanaka, K. Mori, Jap. Journ. Physiol., 12, 45, 1962.
 Thesleff S., Journ. Physiol., 148, 659, 1959.

Поступило 22 VI 1962

WEDENSKY INHIBITION IN SYNAPSES OF THE SPINAL CORD

By A. I. Shapovalov

From the Department of Pharmacology, First Medical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ СТРИХНИННОГО ОТРАВЛЕНИЯ
НА РЕТИКУЛЯРНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ СПИНАЛЬНЫХ
РЕФЛЕКСОВ

Т. К. Иоселиани и Т. Н. Ониани

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

Облегчающее влияние стрихнина на спинальные рефлексы наблюдалось многими авторами (Sherrington, 1905; Беритов, 1911, и др.). Усиление активации спинальных нейронов, согласно новейшим данным, обусловлено ослаблением торможения, вызываемого афферентными импульсами, поступающими в спинной мозг (Bradley, Easton, Eccles, 1953; Eccles, Fatt, Koketsu, 1954; Brooks, Curtis, Eccles, 1957; Kuno, 1957, и др.). Допускается, что ионные токи, возникающие при торможении, отличаются от ионных токов при возбуждении. Во время торможения проницаемость поверхностной мембраны увеличивается в отношении мелких анионов (Coombs, Eccles, Fatt, 1955), вхождение которых в клетку вызывает усиление поляризации мембраны, т. е. ее гиперполяризацию. Показано, что стрихнин ослабляет гиперполяризационные потенциалы. При этом дозы стрихнина, которые достаточны для полного снятия торможения, не вызывают значительного изменения возбудимости на клеточном уровне (Kuno, 1957). Сравнительно большие дозы стрихнина могут изменять и возбудимость клетки через деполяризацию мембраны, однако это, по мнению Экклса (1959), не служит причиной ослабления торможения.

Иначе обстоит дело с торможением, вызываемым раздражением супраспинальных отделов ц. н. с. Даже при больших дозах стрихнина, вызывающих не только усиление моно- и полисинаптических эффектов, но и «стрихнинный тетанус» (Bremer, 1953; Bonnet, Bremer, 1952), раздражение сетевидной формации (СФ) ствола или определенных областей мозжечка вызывает торможение спинальных реакций: рефлекторных разрядов и «стрихнинного тетануса» (Terzuolo, 1952, 1954; Bremer, 1953; Gernandt, Terzuolo, 1955). Для объяснения этих фактов Экклс (1959) предположил наличие различий в химической структуре тормозящих синапсов ретикулоспинальных путей по сравнению с синапсами интраспинальных нейронов. Опыты Куртиса (Curtis, 1959), однако, поставили под сомнение это предположение Экклса.

Цель настоящей работы заключалась в исследовании особенностей ретикулярного торможения моно- и полисинаптических рефлексов при локальном стрихнинном отравлении спинного мозга, а также отравления стрихнином самой сетевидной формации.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под хлоралозным (25—30 мг/кг) и нембуталовым (30 мг/кг) наркозом. Рефлекторные разряды спинного мозга вызывались раздражением задних корешков люмбального отдела. На фоне их разрядов производилась стимуляция сетевидной формации ствола мозга (частота раздражения 5—100 ударов в 1 сек.). Локальное отравление стрихнином дорсо-латеральной и вентральной поверхностей спинного мозга, а также сетевидного образования производилось прикладыванием маленьких кусочков фильтровальной бумаги, пропитанной 0.1%-м раствором стрихнина.

Наряду с потенциалами, отводимыми от передних корешков люмбального отдела и регистрируемыми шлейфным осциллографом, на кимографе записывались одиночные рефлекторные вздрагивания четырехглавой и полусухожильной мышц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с уже известными фактами (Magoun, Rhines, 1946; Нарикашвили, Бутхузи, 1958, и др.), тетаническое раздражение сетевидной формации кошек вызывает торможение рефлекторных вздрагиваний мышц задней конечности. Интенсивность торможения мышечных вздрагиваний зависела от частоты раздражения сетевидного образования: наиболее ярко выраженное торможение наблюдалось при частотах 50—100 в 1 сек., хотя могло наступать и при более низких частотах раздражения.

Тормозящее влияние ретикулярного раздражения хорошо проявляется на моносинаптических рефлекторных разрядах, возникающих при раздражении передних корешков (рис. 1). Характерно, что торможение не

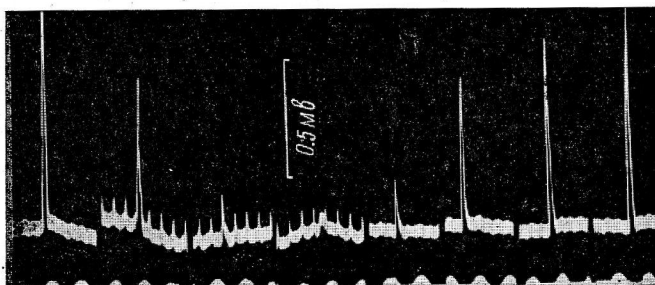


Рис. 1. Торможение моносинаптических разрядов под влиянием раздражения сетевидной формации (СФ).

Раздражение СФ (100 в 1 сек., 5 в) видно по артефактам. Отметка времени — 20 мсек.

наступает сразу с максимальной силой — оно постепенно углубляется. После прекращения тормозящего раздражения моносинаптический эффект восстанавливается также постепенно, что указывает на тормозящее последствие ретикулярного раздражения. При общем отравлении препаратом путем внутривенного введения стрихнина в ответ на раздражение заднего корешка той силой, которая до отравления вызывала только моносинаптический разряд, от переднего корешка регистрируется и полисинаптический ответ. Более того, часто возникает и спонтанный «стрихнинный разряд». Несмотря на довольно сильное отравление (на что указывает возникновение спонтанных «стрихнинных разрядов»), общее торможение от ретикулярной формации почти не ослабевает (рис. 2, А). На осциллограмме видно, что во время раздражения ретикулярной формации спонтанный «стрихнинный разряд» тормозится, а по прекращении этого раздражения спонтанный эффект снова восстанавливается. Более того, при данных условиях опыта активация сетевидной формации тормозит и вызванный разряд (рис. 2, Б). Следовательно, при общем отравлении препарата стрихнином наряду с усилением рефлекторных разрядов и возникновением спонтанных эффектов не исчезает ретикулярное торможение, что согласуется с данными Бремера (Bremer, 1953), Терцуоло (Terzuolo, 1952, 1954) и др.

Иной эффект получается при локальном отравлении одного сегмента спинного мозга. Локальное отравление прикладыванием стрихнина к дорсолатеральной поверхности сегмента способствует возникновению наряду с моносинаптическим рефлекторным ответом и полисинаптического разряда. При раздражении сетевидной формации наблюдается сильное тор-

можение моносинаптического ответа и относительно слабое торможение полисинаптического (рис. 3). После прекращения ретикулярного раздражения моносинаптический ответ постепенно восстанавливается. Некоторое усиление после восстановления наблюдается и в полисинаптических эффектах. Приведенный опыт ясно показывает, что под влиянием стрихнина торможение ослабевает в промежуточных нейронах, на которые, по-видимому, действует этот яд. Некоторое угнетение полисинаптических рефлекторных разрядов в этом опыте может быть обусловлено наличием торможения двигательных нейронов. Процесс торможения в мотонейронах не угнетается при локальном отравлении дорсолатеральной поверхности спинного мозга, очевидно потому, что стрихнин вовсе не действует на них или же действует слабо. Доказательством этому служит факт сильного угнетения моносинаптического ответа (рис. 3).

Если стрихнин приложить к вентральной поверхности спинного мозга, то раздражение сетевидной формации оказывает иное влияние на моно- и полисинаптические эффекты, а именно: на фоне активации формации моносинаптический ответ почти не меняется, в то время как полисинаптический эффект значительно угнетен (рис. 4, А). Более того, во время раздражения ретикулярной формации, иногда наряду с торможением полисинаптического эффекта, наблюдается некоторое облегчение моносинаптического ответа (рис. 4, Б). По прекращении ретикулярного раздражения отмечается облегчение полисинаптического эффекта. При данных условиях отравления действие стрихнина локализовано в основном в области двигательных нейронов, хотя нельзя исключить проникновение этого яда путем диффузии к промежуточным нейронам. Однако в данном случае угнетение полисинаптических разрядов, по-видимому, всецело обусловлено торможением промежуточных нейронов, так как моносинаптический ответ не тормозится в период активации ретикулярной формации (рис. 4, А), а в ряде случаев даже облегчается (рис. 4, Б). Приведенный опыт с локальным отравлением является типичным и служит доказательством тому, что в области действия стрихнина процесс торможения, вызванный раздражением сетевидной формации, значительно ослабевает.

Возникает вопрос: чем же обусловлено торможение рефлекторных разрядов и «стрихнинного тетануса» при общем отравлении? Ответ на этот вопрос дает следующий опыт. До отравления стрихнином раздражение сетевидной формации вызывает хорошо выраженное торможение одиночных вздрагиваний антагонистических мышц (рис. 5, А). Локальное отравление вентральной поверхности спинного мозга стрихнином усиливает

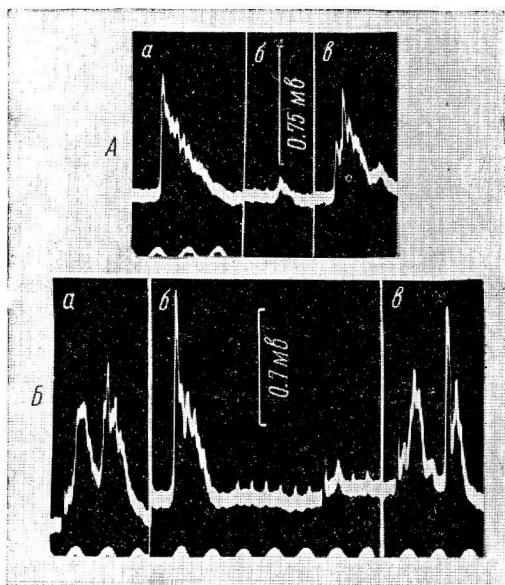


Рис. 2. Торможение спонтанных «стрихнинных разрядов» при раздражении СФ (А) и торможение рефлекторного и спонтанного «стрихнинного разряда» при раздражении СФ (Б).

На А: отведение от переднего корешка. а — до раздражения СФ; б — на фоне раздражения СФ (100 в 1 сек., 5 в); в — по прекращении раздражения СФ. На Б: раздражение СФ (100 в 1 сек., 6 в) видно по артефактам. а — раздражение корешка вызывает рефлекс, за ним следует «стрихнинный разряд»; б — возникают «стрихнинные разряды», они тормозятся во время раздражения СФ, угнетается и рефлекторный ответ; в — после раздражения СФ раздражение заднего корешка вновь вызывает ответы.

рефлекторные вздрагивания мышц (рис. 5, Б). Одновременно наблюдается ослабление их торможения под влиянием ретикулярного раздражения. При достаточно сильном отравлении торможение сходит на нет (рис. 5, Б; эффекты четырехглавой мышцы) или, вместо торможения, наступает облегчение одиночных вздрагиваний (рис. 5, Б). Локальное отравление стрихнином сетевидной формации того же препарата восстанавливает тормозящее влияние раздражения этой формации на спинальные рефлекссы (рис. 5, В). Таким образом, стрихнин, действуя на спинальные элементы, угнетает процесс торможения в спинном мозгу, и в таком случае активация

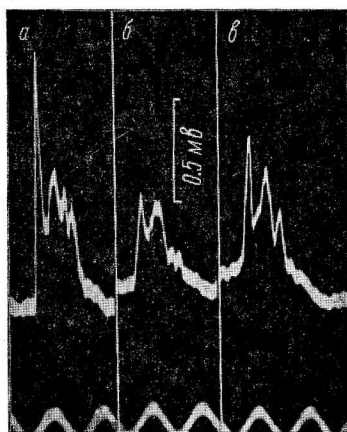


Рис. 3. Локальное отравление дорсо-латеральной поверхности спинного мозга.

а — до раздражения СФ; б — на фоне раздражения СФ; в — по прекращении раздражения СФ. Раздражение СФ — 100 в 1 сек., 6 в.

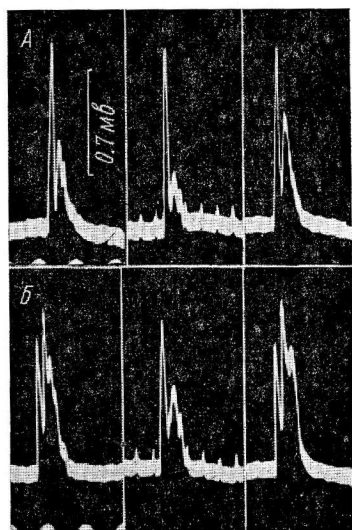


Рис. 4. Локальное отравление вентральной поверхности спинного мозга.

Раздражение СФ тормозит полисинаптический эффект и не влияет на моносинаптический (А) или вызывает некоторое облегчение его (Б). Раздражение СФ — 100 в 1 сек., 5 в.

ретикулярной формации перестает оказывать угнетающее действие на спинальные рефлекссы. Однако если стрихнин одновременно действует и на сетевидную формацию (дополнительное локальное отравление продолговатого мозга или общее отравление препарата) и тем самым усиливается активация последней, то это приводит к усилению тормозящего влияния ретикулярной формации на спинальные элементы, и рефлекссы вновь затормаживаются.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из приведенного материала следует, что раздражение вентро-медиальной области сетевидной формации продолговатого мозга вызывает общее торможение рефлекторной деятельности спинного мозга. При общем отравлении препарата стрихнином разряды значительно возрастают в амплитуде. Активация сетевидной формации тормозит как спонтанные, так и вызванные рефлекторные ответы. Однако нельзя считать, что стрихнин не влияет на общее торможение, вызванное раздражением сетевидной формации, ибо при локальном отравлении сегментов спинного мозга значительно затрудняется торможение спинальных рефлекссов. Причем, если стрихнин действует на промежуточные нейроны (отравление дорсо-латеральной поверхности), то последние не тормозятся под влиянием

ретикулярной формации или тормозятся слабее. Если же стрихнин действует на двигательные нейроны (отравление вентральной поверхности), то от ретикулярного торможения освобождаются двигательные клетки, в то время как эффект промежуточных нейронов угнетается. Отравление продолговатого мозга стрихнином подобным образом влияет на клеточные элементы, расположенные в сетевидной формации: ослабляется торможение и тем самым усиливается активность этих клеток. Усиление активации ретикулярной формации приводит к углублению ее тормозящего влияния на спинальные нейроны. Этим и объясняется восстановление общего торможения, исчезнувшего при локальном отравлении спинного мозга. При внутривенном введении стрихнина этот яд действует как на двигательные, так и на промежуточные спинальные нейроны и ослабляет в них процесс торможения. Однако он одновременно действует и на сетевидную формацию, вызывая усиление ее активности и усиление ее тормозящего влияния на спинальные нейроны, в результате чего последние затормаживаются.

В пользу изложенного объяснения свидетельствуют и микроэлектродные исследования Куртиса (Curtis, 1959). Куртис, применяя внутриклеточное отведение мотонейрона, регистрировал два положительных колебания потенциала в ответ на раздражение тормозящих полей мозжечка. По мнению Куртиса, первое положительное отклонение выражает тормозящие постсинаптические потенциалы, вызванные прямыми ретикуло-спинальными путями. Второе положительное колебание — тоже тормозящий постсинаптический потенциал, вызванный, однако, многонейронными нисходящими путями. Внутривенное введение стрихнина уменьшало амплитуду тормозящего постсинаптического потенциала (первого положительного колебания). Однако стрихнин одновременно действует и на клеточные элементы многонейронного пути, ослабляет в них тормозной процесс, вызывая тем самым усиление активации данного пути и в конечном счете — углубление его тормозящего влияния на мотонейроны. В результате этого второй тормозящий постсинаптический потенциал мотонейрона нарастает в амплитуде.

Таким образом, предположение о разности химизма нервных окончаний тормозящих ретикуло-спинальных путей и проприоспинальных волокон, а также о разной их чувствительности к стрихнину, не подтверждается экспериментально. Синаптические окончания ретикуло-спинальных путей так же чувствительны к стрихнину, и под влиянием последнего их активность угнетается. Однако при общем отравлении препарата

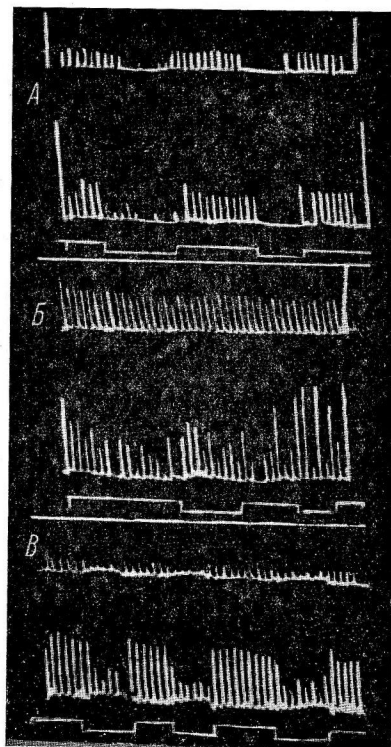


Рис. 5. Влияние локального отравления различных отделов мозга стрихнином.

А — торможение рефлекторных вздрагиваний четырехглавой и полусухожильной мышц при раздражении СФ до стрихнинного отравления. Ответка раздражения — третья линия сверху. Б — локальное отравление вентральной поверхности спинного мозга; раздражение СФ не влияет на рефлекторные вздрагивания (эффекты четырехглавой мышцы — первая линия сверху) или даже облегчает их (эффекты полусухожильной мышцы). В — дополнительное локальное отравление продолговатого мозга того же препарата. Раздражение СФ вновь вызывает торможение одиночных рефлексов. Отпускание сигнальных линий указывает на раздражение СФ. Раздражение СФ во всех опытах — 100 в 1 сек., 7 в.

стрихнин способствует сильному возбуждению ретикулярной формации и увеличивает эффект ее тормозящего влияния на спинальные рефлексы.

ВЫВОДЫ

1. При общем отравлении препарата раздражение сетевидной формации тормозит как спонтанные «стрихнинные разряды», так и вызванные рефлекторные реакции.

2. Локальное отравление сегмента спинного мозга угнетает ретикулярное торможение спинальных элементов. При этом, если локально отравляется вентральная поверхность мозга, от торможения освобождаются двигательные нейроны, а при локальном отравлении дорсо-латеральной поверхности — промежуточные нейроны.

3. Дополнительное отравление сетевидной формации стрихнином восстанавливает общее торможение, исчезнувшее после предварительного локального отравления соответствующего сегмента спинного мозга.

4. Сохранение общего ретикулярного торможения при внутривенном введении стрихнина объясняется усилением активации сетевидной формации и углублением ее тормозящего влияния на спинальные элементы.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Тр. Петербургск. общ. естеств., 41, 2, 241, 1911.
 Нарикашвили С. П., С. М. Бутхузи, Физиолог. журн. СССР, 44, 848, 1958.
 Экклс Дж. Физиология нервных клеток. Изд. ИЛ, 1959.
 Bonnet V., F. Bremer, Arch. int. Physiol., 60, 33, 1952.
 Bradley K., D. M. Easton, J. C. Eccles, Journ. Physiol., 122, 474, 1953.
 Bremer F. The spinal cord. Ciba Foundation Symposium, 78. London, 1953.
 Brooks V. B., D. R. Curtis, J. C. Eccles, Journ. Physiol., 135, 655, 1957.
 Coombs J. S., J. C. Eccles, P. Fatt, Journ. Physiol., 130, 326, 1955.
 Curtis D. R., Journ. Physiol., 145, 175, 1959.
 Eccles J. C., P. Fatt, K. Koketsu, Journ. Physiol., 126, 524, 1954.
 Gernandt B. E., C. A. Terzuolo, Am. Journ. Physiol., 183, 1, 1955.
 Kuno M., Jap. Journ. Physiol., 7, 42, 1957.
 Magoun H. W., R. Rhines, Journ. Neurophysiol., 9, 165, 1946.
 Sherrington Ch., Proc. Roy. Soc., B 76, 287, 1905.
 Terzuolo C. A., Arch. int. Physiol., 60, 225, 1952; 62, 179, 1954.

Поступило 6 VI 1962

INFLUENCE OF STRYCHINE POISONING ON RETICULAR INHIBITION OF SPINAL REFLEXES

By T. K. Ioseliani and T. N. Oniani

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

ЗНАЧЕНИЕ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ
В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОЗРЕВАНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ КУРИНОГО ЭМБРИОНА

О. В. Богданов

Лаборатория сравнительной физиологии и патологии Института экспериментальной
медицины АМН СССР, Ленинград

Изучению функционального созревания ц. н. с. в период эмбрионального развития посвящено небольшое количество работ. Применение электрофизиологических методов позволило получить данные о времени появления электрической активности ц. н. с., ее характере, изменении в процессе эмбриогенеза и т. д. (Jasper, Bridgman, Carmichael, 1937; Flexner, Tyler, Gallant, 1950; Garsia-Austt, 1954; Tuge, Kanavama, Vuen, 1960). Кроме того о развитии ц. н. с. судили по становлению двигательной рефлекторной активности в различные периоды эмбриогенеза (Волохов, 1951). Тем не менее вопрос о значении афферентных сигналов в функциональном созревании ц. н. с. и появлении тонического возбуждения, которое выражается в «спонтанной» электрической активности центральных структур, остается недостаточно разрешенным. Указанные соображения явились предпосылкой к проведению настоящей работы.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 120 куриных эмбрионах с 12-го по 19-й день развития. О функциональном состоянии ц. н. с. судили по электрической активности, отводимой униполярно от различных отделов головного мозга.

Яйцо вскрывалось со стороны воздушной камеры. Подскорлуповая оболочка осторожно удалялась, а зародышевые оболочки (серозная, аллантоис, амнион) разрезались в месте, где аллантоис содержит наименьшее количество сосудов. Голова эмбриона извлекалась из яйца и фиксировалась в специальном головодержателе. Для регистрации биопотенциалов использовался нихромовый электрод (0.05—0.1 мм), изолированный за исключением кончика оргстеклом. Предварительно смоченный фулкином активный электрод вводился в головной мозг микроманипулятором, для чего в месте погружения удалялась кожа, а мягкие черепные покровы прокалывались иглой. После опыта электрод извлекался, мозг эмбриона фиксировался в спирте. Оставшийся от электрода след фулкина давал возможность установить локализацию околоэлектродного участка как макро-, так и микроскопически.

Движения регистрировались при помощи пьезоэлемента. Запись электрической активности и движений эмбриона производилась на шлейфном осциллографе МПО-2, подключенном к выходу усилителя. Опыты ставились в камере с постоянной температурой. В ряде опытов записывалась ЭРГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электрическая активность головного мозга куриного эмбриона отсутствует до 13-го дня развития, несмотря на наличие четких двигательных актов (рис. 1, а). Лишь с этого времени двигательные реакции эмбриона начинают сопровождаться электрическими потенциалами в различных отделах головного мозга (рис. 1, б). Отдельные непродолжительные движения, как правило, не вызывают электрической реакции в ц. н. с., лишь длительный двигательный акт приводит к возникновению электрических разрядов. В отдельных случаях в этом возрасте электрическая активность отсутствует и при продолжительных движениях.

С 15-го дня развития и до конца изученного срока удается зарегистрировать постоянную фоновую электрическую активность головного мозга (рис. 2, а), сохраняющуюся в периоды отсутствия движений и иногда увеличивающуюся при возникновении двигательных актов. Специальный анализ фоновой электроэнцефалограммы куриного эмбриона не проводился. Можем лишь заметить, что в этот возрастной период она характеризуется малым вольтажем (10—15 мкв) и низкочастотным спектром (до 15 колебаний в 1 сек.). На 17—19-й дни развития ЭЭГ несколько увеличивается (иногда до 40 мкв), появляются высокочастотные колебания и различия, хотя и незначительные, при отведении потенциалов от различных отделов головного мозга.

Возникало предположение, что до 13-го дня эмбрионального развития кур возбуждение, возникающее в проприорецепторах при осуществлении двигательного акта, не достигает высших отделов ц. н. с. (стриатум, таламус, мозжечок, оптические доли), что объясняет отсутствие электрической активности в этих отделах мозга при двигательных актах. Можно допустить, что лишь с 13-го дня эмбрионального развития возбуждение

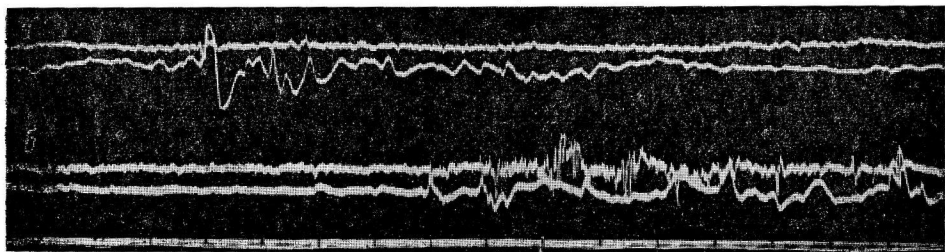


Рис. 1. ЭЭГ и движения у куриного эмбриона 12 (а) и 13 (б) дней развития.

Сверху вниз: ЭЭГ; запись движений; отметка времени 1 сек. Локализация электрода: а — таламус, медиальное ядро; б — таламус, переднее ядро.

проприорецепторов поступает в ц. н. с., создавая тоническое возбуждение этих структур.

С целью анализа наблюдаемых явлений была проведена серия опытов с применением обездвиживающих веществ — прокурана, листенона и кураре, блокирующих мионевральные синапсы. Имелось в виду, что при этом прекращается вызываемое сокращение мышцы. Обездвиживающая доза для каждого эмбриона подбиралась индивидуально, средние данные приводятся ниже:

День развития эмбриона	Вес (в г)	Доза прокурана (в мг)
14	8.9	0.0016
15	10.1	0.0019
16	17	0.002
17	19.4	0.0027
18	22.1	0.003
19	30	0.0034

Применение обездвиживающих веществ до 16-го дня эмбриональной жизни включительно приводило к угнетению фоновой электрической активности головного мозга, вплоть до полного ее исчезновения (рис. 2, б). Угнетение электрической активности наступало через 4—5 мин. после введения обездвиживающего вещества и совпадало во времени с исчезновением как спонтанных, так и рефлекторных движений. Полученные результаты были однотипны при применении прокурана, листенона и кураре. В ряде случаев выжидался определенный промежуток времени, индивидуальный для каждого эмбриона (от 45 мин. до 2 часов), в течение которого постепенно пропадали эффект от обездвиживающего действия препарата. С появлением движений восстанавливалась, хотя и не в полном объеме и не во всех опытах, электрическая активность мозга.

Иная картина имела место с конца 16-го—начала 17-го дня эмбриональной жизни. С этого возраста до конца изученного возрастного периода применение обездвиживающих веществ не изменяло фоновой картины электрической активности головного мозга куриного эмбриона (рис. 3). Характер ЭЭГ, как правило, не изменялся под влиянием курареподобных веществ. Лишь в отдельных случаях можно было отметить исчезновение быстрых колебаний без особых изменений со стороны медленных. Надо

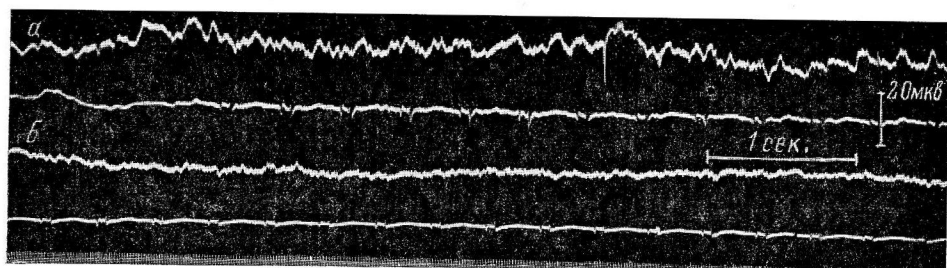


Рис. 2. Влияние обездвиживания на электрическую активность головного мозга у куриного эмбриона 15 дней развития.

Сверху вниз: ЭЭГ; ЭКГ. а — до, б — после введения прокурана. Локализация электрода — дорзо-медиальный отдел стриатума.

полагать, что в этот возрастной период выключение проприоцептивной импульсации не отражается существенным образом на характере электрической активности головного мозга куриного эмбриона. Для подтверждения этого был поставлен следующий вариант опыта. У эмбриона производилась перерезка спинного мозга под продолговатым, а иногда и вылушивание шейного сегмента спинного мозга. Оказалось, что до 16-го дня эмбрионального развития такая перерезка приводит к уничтожению или угнетению электрической активности. С 17-го дня развития характер ЭЭГ не претерпевает существенных изменений по сравнению с фоном.

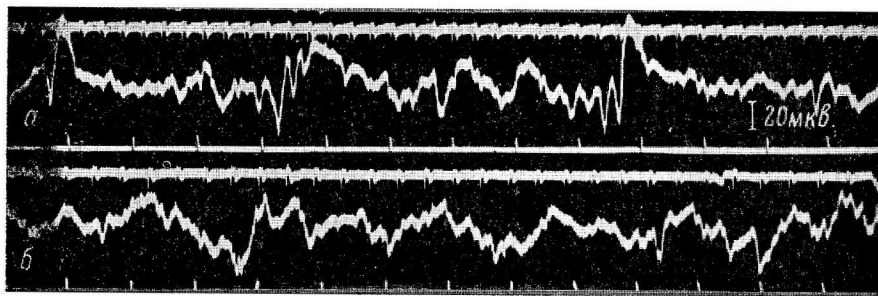


Рис. 3. ЭЭГ куриного эмбриона 18 дней развития при обездвиживании.

а — до, б — после введения прокурана. Сверху вниз: ЭКГ; ЭЭГ; отметка времени — 1 сек.

Существенным являлось исключение возможности токсического влияния применяемых обездвиживающих веществ на ц. н. с., что само по себе могло явиться причиной угнетения фоновой ЭЭГ.

Из литературы известно, что чувствительность организма к токсическим воздействиям и, в частности, к курареподобным веществам увеличивается с возрастом (Подлесная, 1964). В наших опытах электрическая активность угнеталась на ранних этапах эмбриогенеза и сохранялась на более поздних, когда чувствительность к этим веществам, должна быть выше. Это ставит под сомнение возможность токсического влияния.

Кроме того, были поставлены контрольные опыты с отведением электрической активности от поверхностных слоев стриатума и аппликацией на этот участок фильтровальной бумажки, пропитанной курареподобным веществом. Фоновая ЭЭГ при этом существенно не изменялась, несмотря на применение вещества в концентрации в 10 раз большей по сравнению с обычно применяемой дозой. Следовательно, токсическое влияние курареподобных веществ на ц. н. с. не могло сказаться на результатах опытов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, нужно считать, что в возникновении постоянной электрической активности, а следовательно, в появлении тонического возбуждения ц. н. с. существенную роль играет проприоцептивная импульсация. На 12-й день развития куриного эмбриона при наличии выраженных двигательных актов электрическая активность головного мозга отсутствует, хотя морфологические данные свидетельствуют о том, что к этому возрасту макроскопическое развитие центральных структур завершено и в дальнейшем развитие продолжается по линии цитологического созревания (Зурабавшили, 1941). Видимо, в этот период эмбрионального развития нет «прорыва» проприоцептивных импульсов в ц. н. с. В более поздний возрастной период двигательная реакция уже приводит к появлению электрических разрядов в ц. н. с. (13-й день развития), что может быть связано с проникновением проприоцептивной импульсации в центральные структуры.

С 15-го дня эмбриональной жизни имеет место постоянная электрическая активность ц. н. с. Приблизительно этот же срок указывается и другими авторами (Garsia-Austt, 1954; Tuge, Kanavama, Vuen, 1960). Выключение в этот возрастной период проприоцептивного аппарата при помощи обездвиживающих веществ закономерно приводит к угнетению электрической активности ц. н. с., падению ее тонуса. Таким образом, спонтанная электрическая активность ц. н. с. находится в прямой зависимости от тонизирующих влияний с проприоцептивного аппарата эмбриона. Ведущее значение проприоцептивной импульсации в поддержании тонуса четко выявляется до 17-го дня эмбрионального развития. После этого ведущая роль проприорецепции утрачивается. Теперь выключение импульсации от проприоцепторов мышц не приводит к изменению фоновой электрической активности. Надо полагать, что в это время созревают другие анализаторы, которые могут поддерживать тонус ц. н. с. при выключении проприорецепции мышц. В заключение отметим, что если ведущая роль при компенсации утраченных функций принадлежит двигательному анализатору (Айрапетьянц, 1960), то в процессе эмбрионального развития двигательный анализатор также занимает важное место в тонизации ц. н. с.

ВЫВОДЫ

1. До 13-го дня развития куриного эмбриона электрическая активность высших отделов ц. н. с. отсутствует, несмотря на наличие двигательных актов.

2. С 13-го дня эмбриональной жизни имеет место «прорыв» проприоцептивных импульсов в ц. н. с., выражением чего служит появление электрических разрядов в ц. н. с. при движениях.

3. С 15-го дня эмбриональной жизни имеется постоянная электрическая активность ц. н. с., в появлении которой большое значение имеет импульсация с проприоцепторов мышц.

4. С 17-го дня развития куриного эмбриона проприоцептивные влияния утрачивают свое ведущее значение в поддержании тонуса ц. н. с., по-видимому, за счет функционального созревания других анализаторных систем.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш. В сб.: Вопросы сравнительной физиологии анализаторов, 1, 9. Л., 1960.
- Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. М.—Л., 1951.
- Зурабашвили А. Д., Тр. Инст. физиолог. им. Бериташвили, 4, 165, Тбилиси, 1941.
- Подлесная А. И., Ежегодн. ИЭМ АМН СССР, 6, 262, Л., 1961.
- Flexner L. B., D. B. Tyler, Z. S. Gallant, Journ. Neurophysiol., 13, № 6, 427, 1950.
- Garcia-Austt E., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 86, № 2, 384, 1954.
- Jasper H. H., S. Bridgman, L. Carmichael, Journ. Exp. Psychol., 21, 63, 1937.
- Tuge H., V. Kanavama, Ch. H. Vuen, Japan. Journ. Physiol., 10, № 2, 211, 1960.

Поступило 28 V 1962

SIGNIFICANCE OF PROPRIOCEPTIVE INPUT FOR FUNCTIONAL MATURATION
OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE CHICK EMBRYOBy *O. V. Bogdanov*From the Laboratory of Comparative Physiology and Pathology Institute of
Experimental Medicine, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫХ ИМПУЛЬСОВ НА МОНО-
И ПОЛИСИНАПТИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ МОТОНЕЙРОНОВ
СГИБАТЕЛЕЙ

О. И. Евтушенко

Кафедра зоологии Педагогического института Северо-Осетинской АССР,
Орджоникидзе

Исследованиями ряда авторов показано, что характер влияния афферентных импульсов на рефлекторные ответы определяется их происхождением (Laporte, Lloyd, 1952; Eccles, Fatt, Landgren, 1956; Костюк, 1959). Импульсы, возникающие в рецепторах растяжения скелетных мышц и идущие по самым толстым афферентным волокнам, вызывают подкрепление в мотонейронах мышц синергистов, действуя через моносинаптические связи и торможение в мотонейронах мышц-антагонистов, действуя через тормозящие вставочные нейроны (Eccles, Fatt, Landgren, 1956). Импульсы, возникающие в более тонких афферентных волокнах мышечных нервов, 2-я и 3-я группы, а также импульсы, возникающие в волокнах, идущих от кожных рецепторов, оказывают влияние на мотонейроны через вставочные нейроны, причем эффектом их раздражения (в зависимости от различных условий) может быть либо подкрепление, либо торможение.

Одним из наименее изученных вопросов рефлекторной деятельности спинного мозга является вопрос о путях и механизмах действия на рефлекторные ответы афферентных импульсов, возникающих в рецепторах внутренних органов.

Основной целью настоящего исследования является изучение влияния импульсов, возникающих при адекватном раздражении рецепторов прямой кишки кошки, на ответы сгибаемых мотонейронов, вызываемые по моно- и полисинаптическим путям.

МЕТОДИКА

Опыты ставили на спинальных кошках. Под эфирным наркозом производилась ламинэктомия в области пояснично-крестцового утолщения спинного мозга. Животное фиксировалось в специальном станке, снабженном манипулятором для погружения электрода в мозг, и переводилось на искусственное дыхание. Возбуждение сгибаемых мотонейронов вызывалось раздражением спинного мозга в области 6-го поясничного сегмента. Индифферентный электрод (анод) располагался на мышцах спины, а активный — на поверхности мозга или же при помощи манипулятора погружался на определенную глубину в серое вещество спинного мозга. Активным электродом служила тонкая нихромовая проволочка (30 мк), покрытая стеклянной изоляцией. В некоторых опытах для раздражения использовались биполярные электроды. Результаты при первом и втором методах раздражения оказались тождественными.

Кондиционирующие афферентные импульсы вызывались растяжением прямой кишки при помощи резинового баллона, в который нагнетался воздух. Давление измерялось манометром. Регистрация производилась сразу же после достижения необходимого давления в баллоне (25 мм рт. ст.), т. е. через 3 сек. после начала нагнетания воздуха. Для сравнения исследовалось также влияние на изучаемый рефлекторный ответ афферентных импульсов, вызванных одиночным раздражением контралатерального п. poplitei. В той группе опытов, где исследовалось влияние интероцептивных импульсов на отдельные компоненты потенциала, отводимого от дорзальной поверхности мозга, рефлекторный ответ вызывался раздражением ипсилатерального п. poplitei.

Ответы сгибаемых мотонейронов регистрировались по потенциалам либо сгибаемой мышцы (m. tibialis ant.), либо нерва, содержащего двигательные волокна к этой мышце (n. peroneus prof.). Для регистрации потенциалов был использован осциллограф ЭНО-1, предварительный усилитель с балансным входом. Опыты производились в экранированной камере.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении спинного мозга через электрод, расположенный на поверхности мозга или погруженный на небольшую глубину — 1 мм в области 6-го поясничного сегмента, и постепенном усилении тока в общем стволе малоберцового нерва или в мышце сгибателя стопы (*m. tibialis ant.*) первыми появляются отставленные во времени полисинаптические компоненты рефлекторного ответа. Только при определенной степени

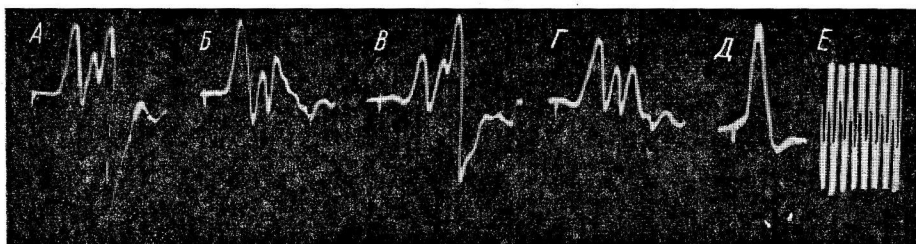


Рис. 1. Изменения рефлекторного ответа, обусловленные раздражением рецепторов прямой кишки кошки.

А — потенциалы действия, отводимые от *m. tibialis ant.*, раздражение через микроэлектрод, погруженный в мозг на 1 мм; Б — то же на фоне предшествующего раздражения контралатерального *m. poplitei*, интервал между кондиционирующим и тестирующим раздражением 50 мсек.; В — рефлекторный ответ мышцы на фоне раздражения рецепторов прямой кишки; Г — то же, что и на Б, но на фоне раздражения рецепторов прямой кишки; Д — ответ мышцы, вызванный раздражением передних корешков; Е — отметка времени — 2,6 мсек.

усиления раздражения регистрируются моносинаптические ответы, вызванные раздражением премоторных окончаний (Bernard, Rexed, 1945). Наблюдаемая последовательность появления отдельных компонентов является характерной для сгибательной рефлекторной дуги и это, по-видимому, связано с тем, что двухнейронные реакции от сгибателей

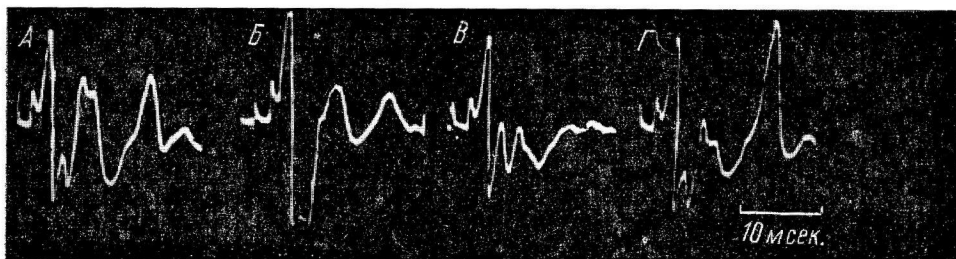


Рис. 2. Изменения моно- и полисинаптических ответов мотонейронов сгибателей, обусловленные раздражением рецепторов гестум.

А — потенциалы действия, отводимые от *m. tibialis ant.*, раздражение через микроэлектрод, погруженный в мозг на 2 мм; Б — то же на фоне предшествующего раздражения контралатерального *m. poplitei*, интервал между кондиционирующим и тестирующим раздражениями 50 мсек.; В — рефлекторный ответ мышцы на фоне раздражения рецепторов прямой кишки; Г — контрольная запись, как на А.

возникают менее регулярно, чем от разгибателей (Костюк, 1959). Известно, что при усилении раздражения задних корешков или мышечных нервов в рефлекторных дугах разгибательных мышц отдельные компоненты ответа возникают в обратной последовательности — первыми моносинаптические, а за ними полисинаптические (Костюк, 1959).

В опыте, результаты которого приведены на рис. 1, раздражающий электрод был погружен на 1 мм в толщу спинного мозга. При отведении от мышцы (*m. tibialis ant.*) регистрируется сложный потенциал, состоя-

щий из 3 компонентов. Сопоставление времени ответа, полученного при раздражении передних корешков и отведении от мышцы, равного 4 мсек. (рис. 1, Д), с временем ответа при раздражении серого вещества мозга и отведении от той же мышцы, равном 6 мсек. для первого компонента (рис. 1, А—Г), показывает, что этот первый компонент является моносинаптическим, а два последующих — полисинаптическими. При раздражении контралатерального нерва и при интервале между кондиционирующим и тестирующим залпом, равном 50 мсек., наблюдается подкрепление моносинаптического и значительное торможение полисинаптического компонента рефлекторного ответа (рис. 1, В). Такая же противоположная реакция моно- и полисинаптических ответов на перекрестный залп афферентных импульсов при тех же (50 мсек.) интервалах наблюдалась в опытах П. Е. Моцного, О. О. Шугурова и К. Я. Моисеенко (1964).

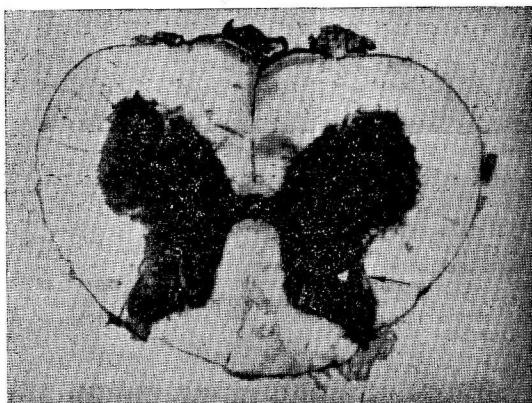


Рис. 3. Фотография поперечного среза спинного мозга.

Стрелка — положение кончика раздражающего электрода.

На фоне раздражения рецепторов прямой кишки наблюдается торможение моносинаптического компонента рефлекторного ответа (рис. 1, В). При совместном действии перекрестного афферентного залпа и интероцептивных импульсов моносинаптический ответ существенно не меняется, наблюдается как бы взаимная инактивация афферентных влияний, тогда как полисинаптический компонент заметно тормозится (рис. 1, Г).

На рис. 2 представлены результаты опыта, в котором раздражающий электрод был погружен на 2 мм, т. е. приближен к двигательному ядру исследуемой мышцы, что привело к значительному (рис. 1, А) увеличению моносинаптического компонента рефлекторного ответа. Наличие поздних полисинаптических ответов на осциллограммах можно объяснить тем, что поле, создаваемое раздражающим электродом, захватывает и вышележащие вставочные нейроны. Как видно на осциллограммах, первое за петлей тока маленькое колебание потенциала не изменяется под влиянием кондиционирующих афферентных воздействий — это ответ двигательных нейронов на прямое раздражение. За ним следует большой по амплитуде компонент, являющийся бесспорно моносинаптическим ответом, и группа запаздывающих ответов, вызванных через вставочные нейроны. Как и в предыдущих опытах, залп импульсов с контралатерального *n. poplitei* подкрепляет моносинаптический ответ и тормозит полисинаптические ответы (рис. 2, В), в то время как интероцептивные импульсы тормозят и полисинаптический и моносинаптический компоненты (рис. 2, В).

Такие же результаты были получены и при отведении от двигательного нерва.

На рис. 3 приведена фотография среза мозга, показывающая, что кончик раздражающего электрода (в опыте, представленном на рис. 2) находился в вентральной части бокового промежуточного ядра, весьма близко к двигательному ядру *m. tibialis ant.*, которое, как известно, расположено в дорзо-латеральной области вентрального рога.

Не следует, однако, придавать большого значения расхождению в действии на моносинаптический ответ интероцептивных импульсов и залпа импульсов с контралатерального нерва, так как условия их действия

несравнимы. Важным является тот факт, что импульсы, возникающие в интероцепторах прямой кишки, могут тормозить как полисинаптические, так и моносинаптические компоненты рефлекторного ответа. Имеющиеся данные не позволяют сделать выводы о характере связей интероцептивных афферентных волокон с мотонейронами, но они ясно свидетельствуют о том, что такие волокна непосредственно или через вставочные нейроны конвергируют к двигательным клеткам и обуславливают торможение ответов на ортодромную моносинаптическую стимуляцию.

Для выяснения вопроса о характере торможения полисинаптического компонента рефлекторного ответа в следующей группе опытов исследовалось влияние интероцептивных импульсов на потенциалы, вызванные раздражением ипсилатерального п. *poplitei* и отводимые от дорсальной поверхности мозга или при незначительном погружении отводящего электрода (на 0.5 мм).

Результаты одного из типичных опытов представлены на рис. 4. При отведении от дорсальной поверхности в месте вхождения в мозг 7-го поясничного заднего корешка раздражение ипсилатерального п. *poplitei* вызывает появление четырехкомпонентного потенциала (рис. 4, А). Первое быстрое колебание потенциала, следующее за петлей тока, является пиковым потенциалом заднекорешковых волокон, остальные 3 компонента, по определению Фернандеца де Молина и Грея (Fernandez de Molina, Gray, 1957), представляют фазы активности клеточных элементов серого вещества спинного мозга. На фоне раздражения интероцепторов прямой кишки наблюдается резкое снижение амплитуды первого компонента и менее выраженное ослабление второго (рис. 4, В).

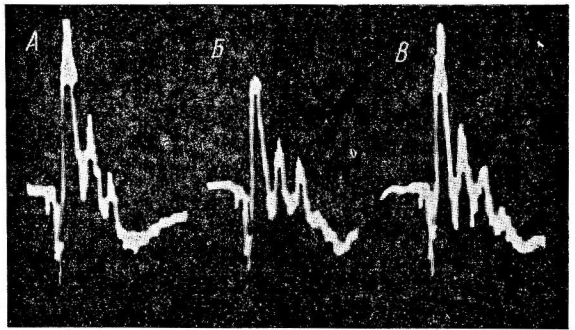


Рис. 4. Влияние интероцептивных импульсов на потенциалы, отводимые от дорсальной поверхности мозга.

А — потенциал, вызванный раздражением ипсилатерального п. *poplitei* и регистрируемый при отведении от дорсальной поверхности мозга в области поясничного сегмента; Б — то же, но на фоне раздражения рецепторов прямой кишки; В — контрольная регистрация, как на А.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В опытах с исследованием действия барбитуратов на различные компоненты потенциалов, отводимых от дорсальных участков серого вещества спинного мозга, а также при максимальном раздражении двух веточек кожного нерва, ведущих к высокой степени окклюзии, Фернандец де Молина и Грей (Fernandez de Molina, Gray, 1957) показали, что 1-й и 2-й компоненты ответа являются выражением постсинаптической активности. По всей вероятности, 1-й компонент является показателем постсинаптической активности в клетках, образующих синаптические связи с первичными афферентными волокнами. Наблюдаемое при действии интероцептивных импульсов резкое снижение амплитуды 1-го компонента (рис. 4, В), свидетельствующее, по-видимому, о снижении возбуждающего постсинаптического потенциала воспринимающих нейронов, представляет особый интерес в связи с развиваемой в последнее время гипотезой пресинаптического торможения (Frank, Fuortes, 1957; Frank 1959).

По представлениям Дж. Экклса, П. Г. Костюка и Р. Ф. Шмидта (1962), пресинаптическое торможение возникает вследствие деполяризации окончаний первичных афферентных волокон, вызываемой действием специаль-

ных вставочных нейронов (Д-нейроны), которые активизируются коллатеральными аксонов вставочных нейронов (С-нейроны), образующих синаптические связи с первичными афферентными волокнами. Следствием такого пресинаптического блокирования является ослабление возбуждающих постсинаптических потенциалов.

Хотя описанный механизм блокирования является предположительным, сам факт пресинаптического торможения можно считать бесспорным. Весьма вероятно, что наблюдавшееся в наших опытах снижение амплитуды 1-го компонента потенциала, отводимого от дорзальных участков спинного мозга, вызванное раздражением интероцепторов прямой кишки, связано с пресинаптическим блокированием.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение интероцепторов прямой кишки вызывает торможение ответов мотонейронов сгибателей, вызываемых как по полисинаптическим, так и по моносинаптическим путям.

2. На фоне тех же интероцептивных влияний наблюдается значительное снижение амплитуды отводимого от дорзальных отделов спинного мозга 1-го постсинаптического компонента потенциала, вызванного раздражением ипсилатерального п. *roplitei*.

3. Полученные факты позволяют сделать заключение, что интероцептивное торможение сгибательного рефлекса осуществляется как на вставочных нейронах в области 1-го синаптического переключения, так и на двигательных нейронах.

ЛИТЕРАТУРА

- Екклс Дж., П. Г. Костюк, Р. Ф. Шмидт, Физиолог. журн. АН УРСР, 8, № 1, 21, 1962.
 Костюк П. Г. Двухнейронная рефлексорная дуга. Медгиз, 1959.
 Мощный П. Е., О. О. Шугуров, К. Я. Моисеенко, Тез. докл. VI съезду Укр. физиолог. товариства, 318, Киев, 1951.
 Bernard C., B. Rexed, Journ. Neurophysiol., 8, 387, 1965.
 Eccles J. C., P. Fatt, S. Landgren, Journ. Neurophysiol., 19, 75, 1956.
 Fernandez de Molina A., J. A. B. Gray, Journ. Physiol., 137, 1, 126, 1957.
 Frank K., Trans. Med. Electron ME-6, 85, 1959.
 Frank K., M. G. F. Fuortes, Fed. Proc., 16, 39, 1957.
 Laporte J., D. W. Lloyd, Am. Journ. Physiol., 169, 609, 1952.

Поступило 23 VI 1962

EFFECT OF INTEROCEPTIVE IMPULSES ON MONO- AND POLYSYNAPTIC RESPONSES OF FLEXOR MOTONEURONS

By. O. I. Evtushenko

From the Department of Zoology, Paedagogic Institute, Ordjenikidze

ОСОБЕННОСТИ ДЫХАНИЯ И ГАЗООБМЕНА ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ
РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В. Ф. Юрасов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Для получения искусственной гипотермии предложено много разнообразных методов, но в последние годы предпочтение отдается методам непосредственного охлаждения головного мозга.

Исследованию дыхания и газообмена при общем охлаждении посвящено большое количество работ (Веселкин, 1943; Старков, 1945, 1961; Избинский, 1953; Сааков, 1957; Мурский, 1958; Петров, Гублер, 1961, и др.). Изменение дыхания при непосредственном охлаждении некоторых отделов головного мозга изучали лишь некоторые авторы (Gurdjian, 1927; Nicholson, 1932; Головин, 1949, 1957; Клыков, 1957а, 1957б). Данных об изменениях дыхания и газообмена при охлаждении различных отделов ц. н. с. в литературе нет.

В предыдущих сообщениях (Юрасов, 1961, 1962) была показана динамика температурных реакций головного мозга и органов в зависимости от места охлаждения ц. н. с.

Целью данного исследования является изучение скорости возникновения и характера изменений дыхания и газообмена при охлаждении различных отделов ц. н. с.

МЕТОДИКА

Исследования проведены в условиях острых опытов на 66 взрослых собаках под морфино-тиопенталовым наркозом (однократно за 1,5—2 часа до начала перфузии подкожно 0.006 г морфия и внутривенно 0.02 г тиопентала натрия на 1 кг веса животного).

Для охлаждения различных отделов ц. н. с. применялась перфузия охлажденного раствора Лезена через желудочки мозга (по А. П. Головину) и через субарахноидальное пространство спинного мозга.

Температура перфузируемой жидкости на входе в желудочки и на выходе из них измерялась электротермометрами типа ЭТУ-М и «Биотерм».

Дыхание регистрировалось по методу множественной пневмографии. Газообмен определялся аппаратом АООВ с записью спирограммы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При перфузии охлажденного раствора в направлении боковой желудочек—большая цистерна мозга охлаждению подвергаются все отделы головного мозга. При этом изменение дыхания проявляется через 15—50 сек. от начала перфузии раствора с температурой на входе в желудочки 35° и на выходе из них 35—37°.

Характерным для изменений дыхания при данном варианте перфузии является первоначальная умеренная стимуляция дыхания. Продолжительность стимуляции дыхания колеблется от 20 до 120 мин. Уровень легочной вентиляции в это время достигает 106—200% исходной величины. В большинстве опытов легочная вентиляция возрастает преимущественно вследствие увеличения амплитуды, но в ряде опытов — за счет увеличения

амплитуды и частоты дыхательных движений. На фоне усиленного дыхания нередко возникают кратковременные периоды его угнетения.

Во время стимуляции дыхания потребление кислорода возрастает до 140—244% исходного уровня. Изменение потребления кислорода

происходит не параллельно увеличению легочной вентиляции, оно может быть умеренно увеличенным при резко выраженном усилении легочной вентиляции и, наоборот, может значительно повышаться при небольшом увеличении легочной вентиляции.

Стимуляция неизбежно сменяется угнетением дыхания при температуре вводимого в желудочки раствора 12—32° и при температуре оттекающей из них жидкости 25—35°. Как правило, угнетение дыхания развивается постепенно, нередко с появлением патологических типов дыхания и деформацией фаз дыхательного цикла. При температуре вводимой в желудочки жидкости 5—20° и оттекающей из них 14—25° дыхание останавливается; причем вначале прекращается грудное, а затем и диафрагмальное дыхание (рис. 1, А, Б).

При перфузии охлажденной жидкости в направлении третий желудочек—большая цистерна мозга охлаждаются промежуточный, средний и продолговатый мозг. Охлаждение этих областей сопровождается изменением дыхания через 2—2.5 мин. от начала перфузии жидкости с тем-

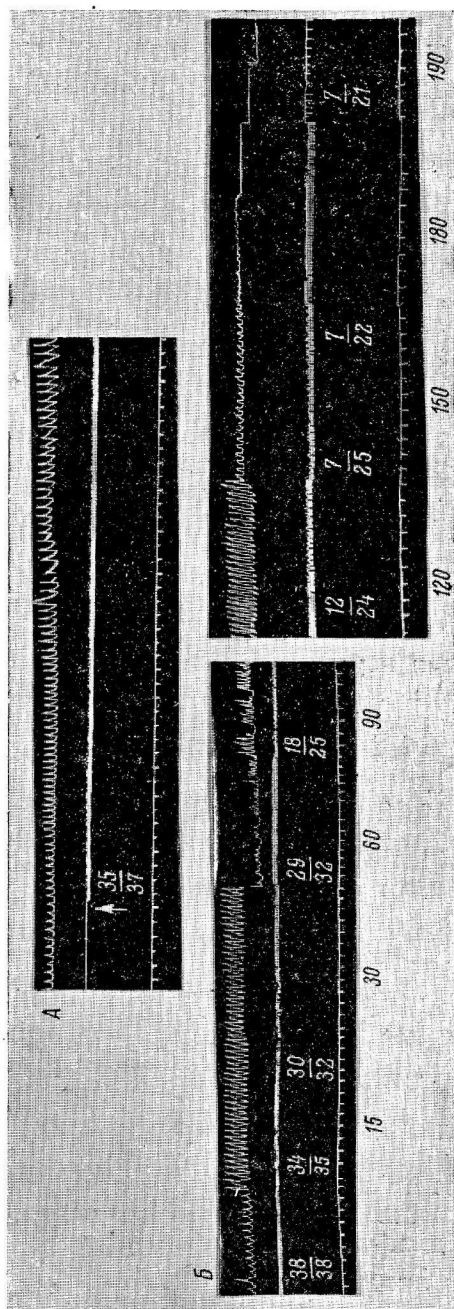


Рис. 1. Дыхание при перфузии охлаждаемой жидкости в направлении боковой желудочек—большая цистерна мозга.

А — скорость возникновения изменений дыхания; Б — характер и продолжительность изменений дыхания. *Сверху вниз:* пневмограмма грудного дыхания; регистрация скорости перфузии; отметка времени — 5 сек. Числитель дроби — температура жидкости, вводимой в желудочки; знаменатель — температура жидкости, оттекающей из желудочков. Ниже отметки времени показана продолжительность перфузии (в мин.). Стрелка — начало перфузии.

пературой на входе в желудочки 30—34° и на выходе из них 32—35°. При этом иногда наблюдается стимуляция дыхания, но в большинстве случаев сразу наступает угнетение. Если появляется стимуляция дыхания, то она продолжается 15—60 мин.; максимальное увеличение легочной вентиляции при этом достигает 153% исходной величины.

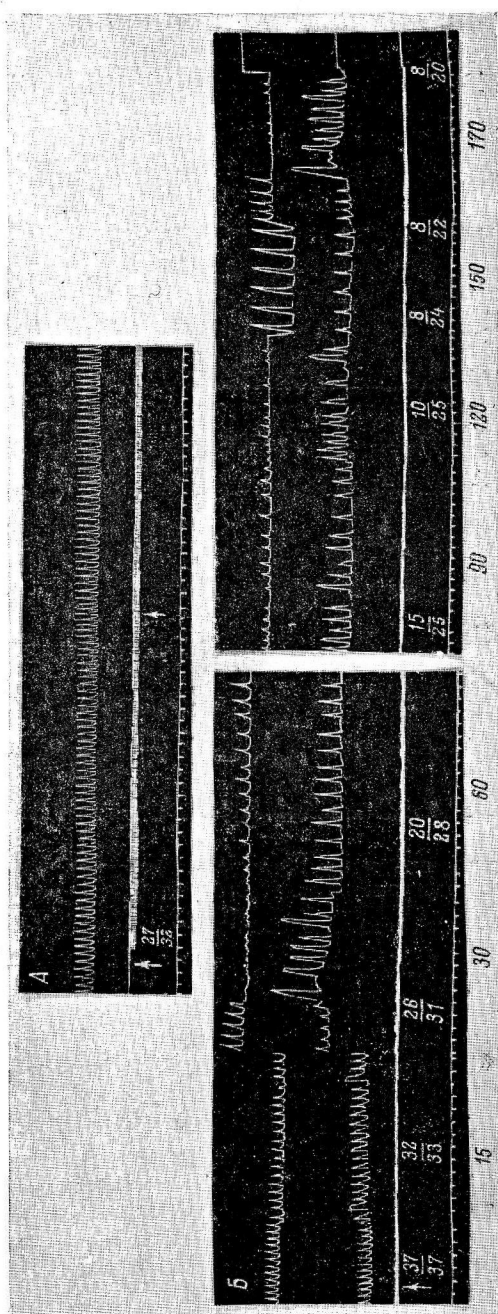


Рис. 2. Дыхание при перфузии в направлении третий желудочек — большая цистерна мозга.
 На А: левая стрелка — начало перфузии, правая — начало реакции. На Б: верхняя кривая — грудное, нижняя — диафрагмальное дыхание. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Параллельно легочной вентиляции изменяется и потребление кислорода, но полного соответствия величины легочной вентиляции и потребления кислорода нет.

При температуре перфузируемой жидкости на входе в желудочки $8-16^{\circ}$ и на выходе из них $20-23^{\circ}$ наступает резкое угнетение и остановка дыхания. В процессе угнетения и остановки дыхания происходит диссоциация грудного и диафрагмального дыхания. Вначале останавливается грудное, а затем и диафрагмальное дыхание. Деятельность сердца прекращается значительно позднее, чем остановка дыхания (рис. 2, А, Б).

При перфузии через субарахноидальное пространство спинного мозга охлаждаются проводящие пути спинного мозга и продолговатый мозг.

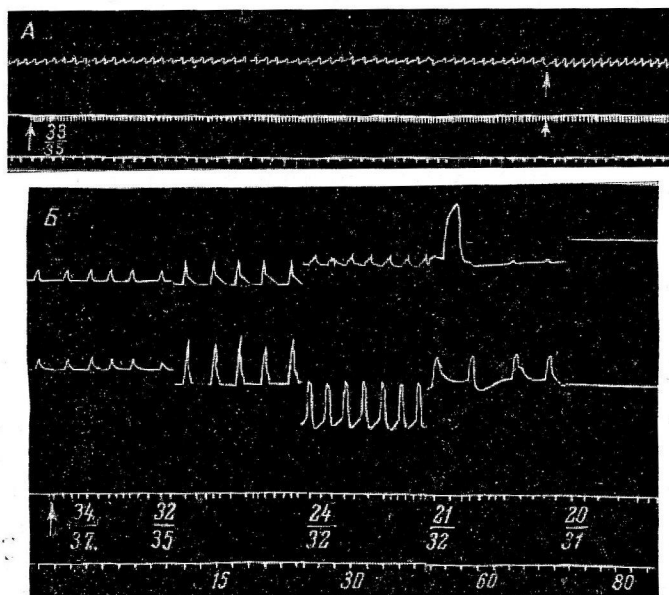


Рис. 3. Дыхание при перфузии через субарахноидальное пространство спинного мозга.

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

При этом первоначальные изменения дыхания возникают через 3—5 мин. от начала перфузии жидкости с температурой на входе в субарахноидальное пространство $26-33^{\circ}$. Первые изменения дыхания проявляются в виде кратковременной и незначительной стимуляции или в виде прогрессирующего угнетения дыхания. При дальнейшей перфузии всегда развивается резкое угнетение, в первую очередь грудного дыхания. Грудное дыхание останавливается раньше, чем диафрагмальное (рис. 3, А, Б).

При перфузии охлажденной жидкости через боковые желудочки мозга охлаждению подвергаются передний мозг и кора больших полушарий головного мозга. Это всегда сопровождается выраженной и длительной стимуляцией дыхания, которая возникает почти одновременно с началом или через 10—20 сек. от начала перфузии раствора при температуре его на входе в желудочки $32-35^{\circ}$ и на выходе из них $35-38^{\circ}$. Стимуляция дыхания удерживается до 340 мин. от начала перфузии; легочная вентиляция увеличивается в 3—7, а иногда даже в 17 раз по сравнению с исходным уровнем. Наряду с этим возрастает и потребление кислорода в 2—4 раза от исходного. Усиленное дыхание обычно удерживается до конца опыта, но иногда развивается угнетение или внезапная остановка сначала

грудного, а затем и диафрагмального дыхания. В период угнетения отмечается появление патологических типов дыхания (рис. 4, А, Б, В).

Перфузия через боковые желудочки мозга у собак после удаления трех пар дистантных рецепторов (слух, зрение и обоняние) резко увеличивает время появления изменений дыхания даже при перфузии резко охлажденной жидкости (рис. 5, А, Б).

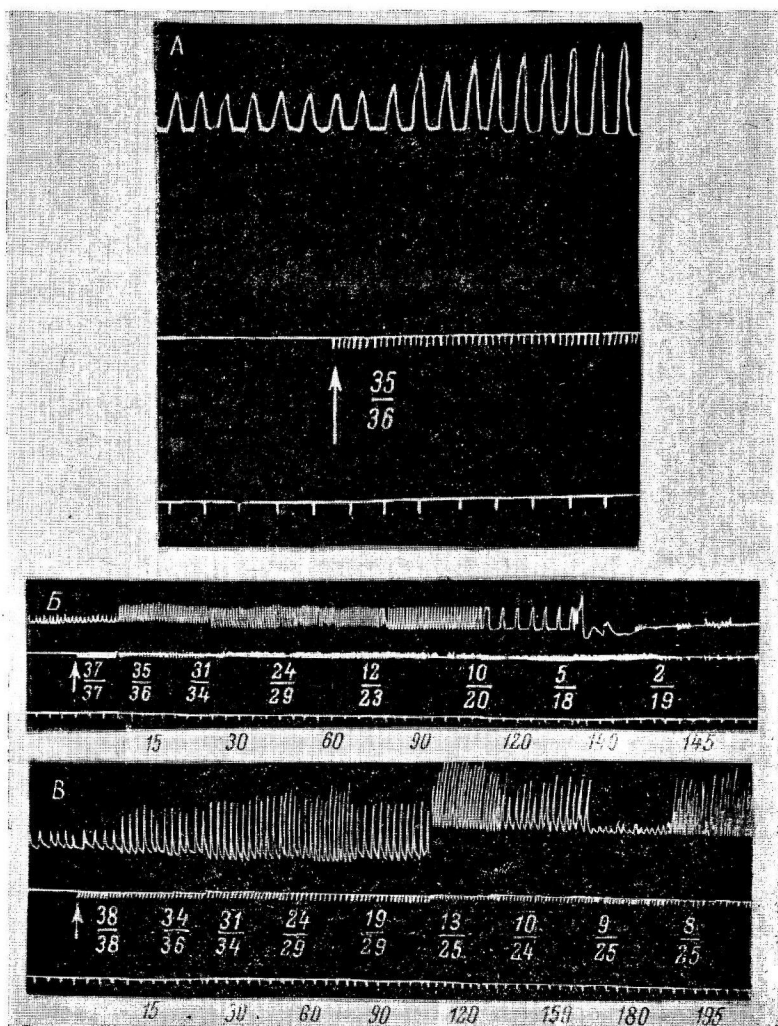


Рис. 4. Дыхание при перфузии через боковые желудочки мозга.

В — характер и продолжительность изменения дыхания.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Непосредственное охлаждение различных отделов ц. н. с. вызывает значительные изменения дыхания и газообмена. В зависимости от места охлаждения ц. н. с. отмечаются различия в скорости возникновения, в характере, выраженности и продолжительности изменений дыхания и газообмена.

Охлаждение всех отделов ц. н. с., области переднего, а в части опытов и нижележащих отделов мозга сопровождается первоначальной стимуляцией дыхания и увеличением газообмена. Наиболее выраженная и про-

должительная стимуляция дыхания развивается при охлаждении области переднего мозга. Кратковременная и небольшая стимуляция дыхания наступает при охлаждении всех отделов головного мозга. Незначительная и непостоянная стимуляция дыхания отмечается при охлаждении промежуточного, среднего и продолговатого, а также спинного мозга.

Первоначальная стимуляция дыхания наблюдается и в начале общего охлаждения (Веселкин, 1943; Шейнис, 1943; Сааков, 1952; Старков,

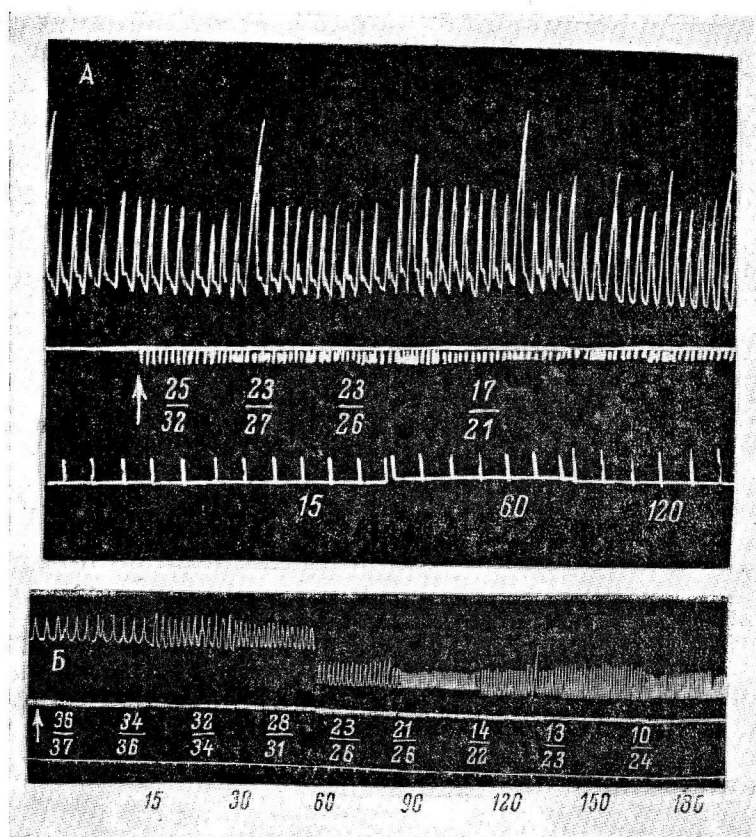


Рис. 5. Сравнительная скорость реакции дыхания при перфузии охлажденной жидкости через боковые желудочки мозга у собак после удаления трех пар дистантных рецепторов (слух, зрение и обоняние) (А) и у нормальных собак (Б).

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

1957; Мурский, 1958, и др.), но как при общем охлаждении организма, так и при непосредственном охлаждении различных отделов ц. н. с. продолжительное охлаждение сопровождается угнетением дыхания вплоть до полной остановки.

Угнетение дыхания (Жеребченко, 1952; Избинский, 1953; Неговский, 1960, и др.) и образование патологических типов дыхания (Прокопьева, 1953, и др.) объясняется изменением деятельности дыхательного центра под влиянием рефлекторных влияний с периферии. Полученные нами результаты и данные других авторов (Головин, 1949; Ruhe, Horn, 1955; Старков, 1957, и др.) свидетельствуют об изменении функции дыхательного центра и в результате непосредственного действия охлаждения.

Кроме того угнетение дыхания и образование патологических типов дыхания наблюдается и при изолированном охлаждении переднего мозга.

в том числе и коры больших полушарий. Отсюда следует, что характер возникающих изменений дыхания зависит не только от функционального состояния дыхательного центра, но и от состояния всей ц. н. с. и коры головного мозга.

Такое заключение вполне согласуется с мнениями М. В. Сергиевского (1950, 1953, 1955, 1959), Е. И. Семейко (1957), Н. Н. Сиротинина (1958, 1961) и Я. М. Бритвана (1961) о большей роли высших отделов ц. н. с. в реакциях дыхания. Чрезмерное усиление дыхания и газообмена при охлаждении переднего мозга и коры больших полушарий связано с понижением или выключением регулирующей роли коры головного мозга, обеспечивающей совершенство и градуальность реакций дыхания при изменяющихся условиях внутренней и внешней среды организма. Остановка дыхания в таких случаях обусловлена истощением дыхательного центра (Сергиевский, Иванов, 1961). Остановка дыхания во всех остальных наблюдаемых нами случаях есть результат непосредственного действия охлаждения на дыхательный центр.

Диссоциация грудного и диафрагмального дыхания, отмеченная в условиях наших опытов, наблюдалась и при экстракорпоральном охлаждении крови сонных артерий (Ruhe, Horn, 1955; Клыков, 1957а).

На основании результатов наших опытов и данных П. Д. Олефиренко (1937), эту диссоциацию дыхания можно объяснить большей чувствительностью и меньшей устойчивостью нервных клеток, иннервирующих межреберные мышцы, по сравнению с центрами диафрагмальных нервов.

По мнению М. В. Сергиевского, не исключена возможность наличия в моторной части дыхательного центра двоякого типа нейронов. Одни из них преимущественно связаны с центрами диафрагмальных нервов. Они более устойчивы к действию охлаждения. Другие нейроны преимущественно связаны с центрами межреберных нервов, менее стойкие к охлаждению и другим повреждающим факторам.

Скорость и характер возникающих в условиях наших опытов изменений дыхания и газообмена, свидетельствуя о неодинаковой роли различных отделов ц. н. с. в функции дыхания и газообмена, одновременно служат показателем не только прямой чувствительности ц. н. с. к охлаждению, но и разной чувствительности различных отделов ц. н. с. к охлаждению.

ВЫВОДЫ

1. При охлаждении переднего мозга происходит быстрое, чрезмерное и длительное увеличение легочной вентиляции и повышение газообмена.
2. Охлаждение области промежуточного, среднего и продолговатого мозга, а также проводящих путей спинного мозга сопровождается медленно развивающимся увеличением или уменьшением легочной вентиляции и потребления кислорода. Возникшее увеличение легочной вентиляции небольшое и кратковременное.
3. Одновременное охлаждение всех отделов головного мозга вызывает довольно быстрое, но кратковременное и умеренное увеличение легочной вентиляции и повышение потребления кислорода.
4. Независимо от места охлаждения ц. н. с. непосредственной причиной гибели животных является остановка дыхания с первоначальным прекращением грудного и позднее диафрагмального дыхания. Остановке часто предшествует образование патологических типов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

- Бритван Я. М. В кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 27. М., 1961.
Веселкин П. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 15, 1-2, 58, 1943.
Головин А. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 27, 5, 276, 1949; в кн.: К проблеме острой гипотермии, 55. Медгиз, М., 1957.

- Жеребченко П. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 34, 9, 22, 1952.
- Избицкий А. Л. в сб.: Опыт изучения регуляций физиологических функций, 2, 9. М.—Л., 1953.
- Клыков Н. В. Развитие гипотермии при разных способах переохлаждения организма и некоторые данные о рефлекторных регуляциях при этом. Дисс. Краснодар, 1957а; В кн.: К проблеме острой гипотермии, 64. Медгиз, М., 1957б.
- Мурский Л. И. Физиология гипотермии. Ярославль, 1958.
- Неговский В. А. В кн.: Оживление и искусственная гипотермия, 151. Медгиз, М., 1960.
- Олефиренко П. Д., Физиолог. журн. СССР, 23, № 1, 14 1937.
- Петров И. Р., Е. В. Гублер. Искусственная гипотермия. Медгиз, Л., 1961.
- Прокопьева Е. П. Выносливость теплокровных животных раннего возраста к переохлаждению. Дисс. Омск, 1953.
- Сааков Б. А. Изменение реактивности организма при общем охлаждении и течение на этом фоне гемотрансфузионного тока. Дисс. Ростов-на-Дону, 1952; Гипотермия. Госмедиздат УССР, Киев, 1957.
- Семейко Е. И., Тр. Куйбышевск. мед. инст., 71, Куйбышев, 1957.
- Сергневский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. Медгиз, М., 1950; Актная речь в ученом Совете КГМИ 29 III 1953. Куйбышев, 1953; Тез. докл. Научн. конфер. по физиол. и патол. дыхания, гипо- и гипероксии и кислородной терапии, 165, Киев, 1955; Тр. IX съезда Всесоюз. общ. физиол., биохим. и фармакол., Москва—Минск, 3, 123, 1959.
- Сергневский М. В., Ю. Н. Иванов, Тр. Куйбышевского мед. инст., 18, Куйбышев, 1961.
- Сиротинин Н. Н. В кн.: Некоторые вопросы физиологии, клиники и морфологии, 220. Куйбышев, 1958; в кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 194. М., 1961.
- Старков П. М., Сб. автореф. и тез. Научн. конфер., посвящ. 25-летию Омск. гос. мед. инст., 8, Омск, 1945; в кн.: К проблеме острой гипотермии, 5. М., 1957; в кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 205. М., 1961.
- Шейнис В. Н. Замерзание. Медгиз, М., 1943.
- Юрасов В. Ф., Физиолог. журн. СССР, 47, № 4, 436, 1961; 48, № 4, 413, 1962.
- Gurdjian E. S., Am. Journ. Physiol., 82, 261, 1927.
- Nicholson H. C., Am. Journ. Physiol., 101, 1, 80, 1932.
- Ruhe C. H. W., R. H. Horn, Am. Journ. Physiol., 182, 2, 325, 1955.

Поступило 5 VII 1962

PECULIARITIES OF RESPIRATION AND GAS EXCHANGE DUE TO COOLING OF DIFFERENT PARTS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

By V. F. Yurasov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kuibyshev

О ГИПОКСИИ МОЗГА ПРИ ПЕРЕГРУЗКАХ
В НАПРАВЛЕНИИ ГОЛОВА—ТАЗ

Е. А. Коваленко, В. Л. Попков и И. Н. Черняков

Москва

Изучение влияния перегрузок на организм было начато в конце прошлого и начале настоящего столетия (Salathe, 1877; Цибульский, 1879; Пашутин, 1881; Немзер, 1892; Воячек, 1908; Циолковский, 1912). Н. О. Цибульским и В. В. Пашутиным была высказана мысль о рефлекторной регуляции кровообращения при действии на организм гравитационных сил, обусловленных изменением положения тела животного. Эта мысль получила дальнейшее развитие в работах И. Р. Петрова (1949, 1952), который показал наличие компенсаторных реакций при небольших перегрузках даже у животных, ослабленных кровопотерей. Эти защитные реакции позволяют животному при фиксации его в вертикальном положении (перегрузка 1 g в направлении голова—ноги) поддерживать определенное время артериальное давление на достаточно высоком уровне.

Всестороннее экспериментальное изучение влияния перегрузок на организм началось вместе с созданием скоростных самолетов. Полеты на таких самолетах требовали разработки защитных «противоперегрузочных» средств. Эта задача могла быть решена только при условии глубокого изучения механизма действия перегрузок на организм человека.

В многочисленных исследованиях было показано, что при действии перегрузок происходят резкие изменения гемодинамики и дыхания (Jongbloed, Noyons, 1933; Gauer, 1938; Henry a. o., 1951; Бабушкин и соавторы, 1958; Langdon, Reynolds, 1961).

В частности, при перегрузках голова—таз отмечается падение давления крови в сосудах глазного дна, в сонной артерии, достигающее нулевого уровня при значительных перегрузках (Akesson, 1948; Duane, 1954; Hershgold, Steiner, 1960). Это происходит вследствие того, что гидростатическое давление крови на участке голова—сердце при 10-кратной перегрузке возрастает в 10 раз. Естественно, что сердце не может протолкнуть кровь под таким давлением к головному мозгу, и в этом случае следует ожидать полного прекращения кровоснабжения мозга. Однако при наблюдении за кровотоком в сосудах мозга сквозь специальное отверстие в черепе с помощью метода цветного фотографирования было обнаружено наличие движения крови в этих сосудах, даже при снижении давления крови в сонной артерии до нуля (Jasper, Cipriani, 1945). Сохранение кровоснабжения мозга в этих условиях объясняется тем, что параллельно со снижением давления крови в сонной артерии происходит прогрессирующее падение давления крови и в яремной вене, достигающее иногда величин порядка минус 50 мм рт. ст. (Henry a. o., 1951). Следовательно, поддерживается определенный градиент давления крови в артериях и венах, обуславливающий движение крови в сосудах головного мозга при действии перегрузки голова—таз. Однако при таком кровотоке трудно ожидать достаточного снабжения тканей мозга кислородом. В литературе имеются указания на развитие кислородного голодания головного мозга при дей-

ствии перегрузок в направлении голова—таз (Barr a. o., 1958; Marshall a. o., 1961, и др.).

По мнению ряда исследователей, кислородное голодание головного мозга является определяющим фактором переносимости перегрузок этого направления (Шуберт, 1937; Розенблюм, 1955; Малкин, Усачев, 1955). Для дальнейшего изучения этого вопроса мы решили применить метод, позволяющий судить о кислородном снабжении головного мозга при перегрузках по величине напряжения кислорода в тканях мозга.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках. Предварительно в мозг животным в кору (двигательная область) и подкорку (таламус) вживлялись платиновые электроды для определения напряжения кислорода (pO_2) и регистрации ЭЭГ. Определение pO_2 велось полярографическим методом. Напряжение кислорода регистрировалось в относительных величинах (%). За 100% принималось напряжение O_2 в мозгу при дыхании воздухом до начала опыта. Одновременно с pO_2 регистрировались пневмограмма, ЭКГ и ЭЭГ. Перегрузки от 2 до 12 g вызывались вращением животных на центрифуге. Животное фиксировалось в кабине центрифуги так, чтобы действие центробежной силы при вращении было направлено от головы к тазу. Время действия каждой перегрузки составляло 1 мин. Всего проведено 59 опытов на 6 собаках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой серии опытов изучалось действие перегрузок 2—4 g. В течение всего периода вращения животные находились в состоянии резкого двигательного возбуждения, лаяли, грызли фиксирующие приспособления. В этих условиях во всех случаях в начале вращения животного наблюдался небольшой подъем pO_2 (на 5—10% от исходного). По мере увеличения скорости вращения центрифуги и установления постоянного значения

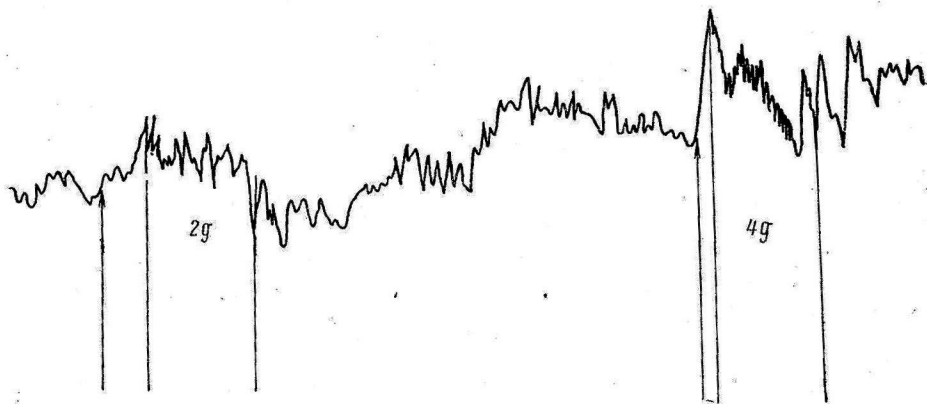


Рис. 1. Напряжение кислорода в коре головного мозга собаки при действии перегрузки 2—4 g в направлении голова—таз.

Стрелки — начало вращения; вертикальные линии — время действия исследуемой перегрузки.

перегрузки (плато) этот подъем сменялся постепенным падением pO_2 до исходного уровня и ниже (рис. 1). При перегрузке в 4 g как подъем, так и падение pO_2 были более выраженными. Средние величины pO_2 при 2 и 4 g были соответственно 97,6%, 92,9%. Изменение напряжения кислорода проходило волнообразно. Особенно резкие колебания pO_2 наблюдались во время и по окончании действия перегрузки 4 g (рис. 1).

Волнообразный характер полярограммы, вероятно, отражает развитие компенсаторных реакций, в частности прессорных механизмов регуляции гемодинамики, направленных на поддержание кровообращения в головном

мозгу при действии сил инерции, вызывающих усиленный отток крови от головы.

Проявлением компенсаторных реакций является и наблюдавшееся в этих условиях увеличение частоты сердечных сокращений (в среднем, на 29 ударов в 1 мин. при 2 g и на 41 — при 4 g). Дыхание становилось редким, но более глубоким. Эти компенсаторные реакции обуславливают усиление кровотока, что приводит к повышению pO_2 в тканях головного мозга в начальный период действия небольших перегрузок.

Для выяснения механизма повышения pO_2 в начале вращения были проведены опыты с наркотизированными животными, которым внутримышечно вводилось 30 мг барбитала и 2.0 см³ 1%-го раствора морфия на 1 кг веса животного. В этих опытах как подъем pO_2 в начале вращения, так и колебания pO_2 были выражены слабее; при перегрузках 4 g отмечалось даже падение pO_2 ниже исходного уровня (рис. 2). Это, по-видимому, свидетельствовало о нарушении компенсаторных реакций у наркотизиро-

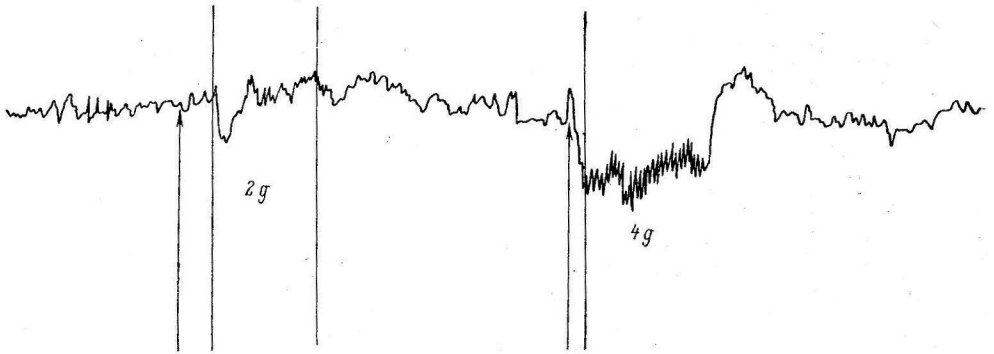


Рис. 2. Напряжение кислорода в коре головного мозга у наркотизированной собаки при перегрузке 2—4 g.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

ванных животных в результате угнетения интероцептивных рефлексов и подавления корковой регуляции гемодинамики и дыхания.

Полученные в опытах с вращением наркотизированных животных данные позволяют высказать предположение о рефлекторном механизме первоначального подъема pO_2 и волнообразного характера полярограммы при действии перегрузок 2—4 g.

По результатам всех опытов этой серии можно заключить, что при перегрузках 2—4 g, действующих в течение 1 мин. в направлении голова — таз, компенсаторные реакции организма могут поддерживать напряжение кислорода в тканях мозга на достаточно высоком уровне.

В следующей группе опытов величина перегрузок достигала 6—8 g. В начале вращения центрифуги отмечалось, как и в первой серии, двигательное возбуждение животных, которое, однако, быстро сменялось угнетением. После прекращения вращения животные находились в заторможенном состоянии в течение 5—10 мин. Частота сердечных сокращений в 12 опытах увеличивалась, в 4 уменьшалась. Дыхание обычно урежалось; в одном опыте при 8 g наблюдалась даже остановка дыхания.

Разнонаправленность реакций пульса и дыхания в различных опытах указывает на трудность использования этих показателей для оценки общего состояния животного при действии ускорений. На ЭЭГ к концу плато перегрузки 8 g появлялись медленные, высокоамплитудные колебания, которые удерживались в течение 5—8 мин. после вращения. Перегрузки в 8 g собаки переносили хуже, чем в 6 g.

Напряжение кислорода в тканях мозга в начале вращения, как и в первой серии, возрастало. Однако повышение pO_2 было кратковременным

и быстро сменялось резким падением, достигающим максимума к концу плато перегрузки. В большинстве опытов степень падения pO_2 при 8 g была больше, чем при 6 g. Средние величины pO_2 составляли: при 6 g — 81.7%, при 8 g — 72.4%.

В отдельных случаях напряжение кислорода продолжало снижаться и после остановки центрифуги. Так, у собаки Тихоня, удовлетворительно

перенесшей перегрузку 6 g, при 8 g наблюдалось резкое (до 50%) падение pO_2 в подкорке, которое продолжалось и после окончания вращения. В это же время у собаки прекратились дыхательные движения, которые удалось восстановить искусственным дыханием (рис. 3). Все это указывало на то, что при перегрузке 8 g компенсаторные реакции организма могут быть подавлены не только во время, но и в течение некоторого периода после действия вращения. Особенно тяжелое общее состояние собак наблюдалось при перегрузках 10—12 g. В этих опытах все собаки в течение 1—2 часов после вращения были угнетены, вяло реагировали на внешние раздражители, дыхание во время вращения урежалось, иногда происходила полная остановка дыхательных движений и сердечных сокращений. Животных удавалось сохранить, только применив искусственное дыхание. Одну собаку, несмотря на проведение искусственного дыхания и введение адреналина и лобелина, оживить не удалось.

На ЭЭГ во время вращения отмечались медленные высокоамплитудные колебания, что могло указывать на преобладание тормозного процесса в ц. н. с.

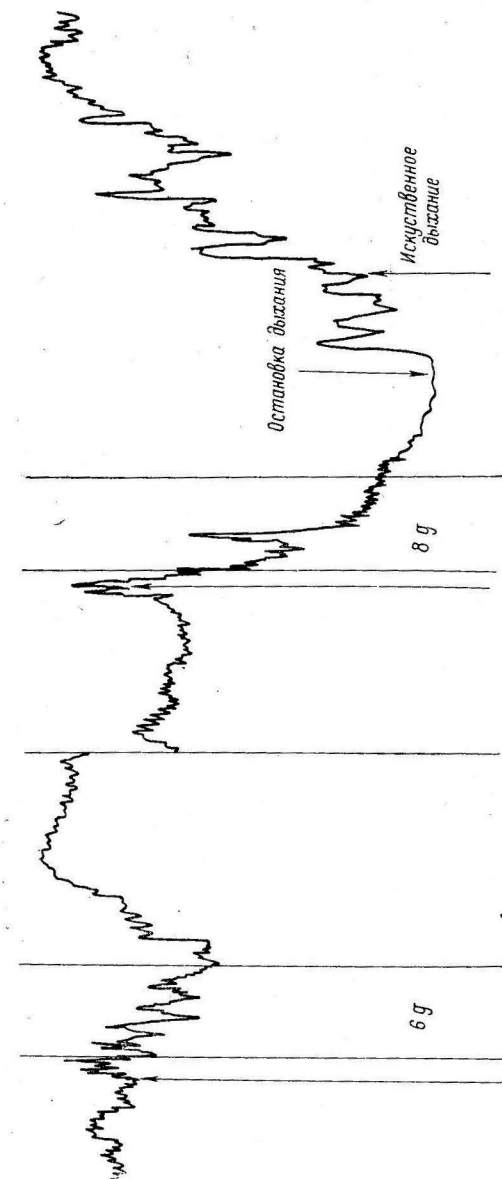


Рис. 3. Напряжение кислорода в подкорке у собаки при перегрузке 6 и 8 g. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Напряжение кислорода в тканях мозга при перегрузках 10—12 g достигало самых низких для этих условий эксперимента величин, в среднем 76—67% от исходного.

Результаты проведенных экспериментов показывают, что при действии перегрузок в направлении голова—таз происходит закономерное снижение напряжения кислорода в тканях головного мозга, обусловленное, по-видимому, нарушением кровоснабжения мозга. Определенную роль при этом играет и наблюдаемое в опытах расстройство внешнего дыхания.

Полученные результаты служат прямым подтверждением развития кислородного голодания головного мозга животных в этих условиях. Однако даже при перегрузках 10—12 g, вызывающих тяжелые нарушения дыхания и кровообращения, pO_2 не достигает низких величин (в среднем соответственно до 76.1—67.4%). В то же время в условиях подъема животного на высоту 12 000 м, где также имеет место развитие острого кислородного голодания, тяжелые гипоксические расстройства у собак отмечались при снижении pO_2 в тканях мозга более, чем на 50% исходного уровня (Коваленко, 1961). Следовательно, нарушения, возникающие в организме при ускорении, нельзя свести только к кислородному голоданию головного мозга.

Есть все основания согласиться с утверждением ряда авторов, что эти нарушения в определенной степени обусловлены и другими факторами: деформацией органов и тканей, интенсивной патологической импульсацией с этих органов и тканей, нарушением регулирующей функции коры головного мозга (Розенблюм, 1955; Савин, 1957; Сергеев, 1957), ухудшением газообмена в легких (Ranke, 1937; Gauer, 1938).

В комплексе с этими факторами даже сравнительно небольшая степень гипоксии мозга может играть существенную роль в общей цепи нарушений, вызванных перегрузками.

ВЫВОДЫ

1. В начальный период действия перегрузок 2—4 g в направлении голова—таз в течение 1 мин. наблюдается небольшое повышение напряжения кислорода в тканях мозга, сменяющееся незначительным снижением к концу вращения в среднем до 97.6—93%. У наркотизированных собак в аналогичных условиях снижение pO_2 происходит без начального его подъема.

2. При перегрузках 6—8 g первоначальный подъем pO_2 быстро сменяется падением напряжения кислорода, достигающим в среднем 81—79%.

3. В пределах изученных величин более тяжелые нарушения физиологических функций наблюдались при перегрузках 10—12 g. В этих условиях отмечались и более низкие величины pO_2 в тканях мозга, достигающие в среднем 76—67% исходного уровня.

4. Полученные результаты являются прямым доказательством развития кислородного голодания головного мозга при действии перегрузок на организм.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабушкин В. И., П. К. Исаков, В. Б. Малкин, В. В. Усачев, Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 342, 1958.
Воячек В. И., Русск. врач, 2, 1908.
Коваленко Е. А., Физиолог. журн. СССР, 47, 9, 1134, 1961.
Малкин В. Б., В. В. Усачев, Тез. докл. Научн. конфер. по физиолог. и патолог. дыхания, гипо- и гипероксии и кислородн. терапии, 119, Киев, 1955.
Немзер М. Г. О влиянии различных положений тела и центробежной силы на газовый обмен у кроликов. Дисс. СПб., 1892.
Пашутин В. В. Лекции общей патологии, ч. II. СПб., 1881.
Петров И. Р. Кислородное голодание головного мозга. Медгиз, 1949.
Розенблюм Д. Е., Военно-мед. журн., № 7, 89, 1955.
Савин Б. М. В кн.: Избранные вопросы физиологии военного труда (под ред. М. П. Бресткина). Л., 1957.
Сергеев А. А. Влияние ускорений на организм летчика. М., 1957.
Цибульский Н. О., Военно-мед. журн., № 2, 173, 1879.
Циолковский К. Э., Вестник воздухоплавания, №№ 6-7, 1912.
Шуберт Г. Физиология человека в полете (перевод с нем.). Биомедгиз, 1937.
Akesson S., Acta Physiol. scand., 15, 237, 1948.
Barr P. O., H. Bjurstedt, T. C. G. Coleridge, Journ. Physiol., 2, 143, 79, 1958.

- Duane T. D., Arch. Ophthalmol., 3, 51, 1954.
Gauer O. H., Luftfahrtmed., 2, 3-4, 291, 1938.
Henry I., O. H. Gauer, S. S. Ketty, K. Kramer, Journ. clin. invest., 30, 292, 1951.
Hershgold E. F., S. H. Steiner, Journ. Appl. Physiol., 15, 6, 1065, 1960.
Jasper H. H., A. T. Cipriani, Journ. Physiol., 104, 1, 1945.
Jongloed F. S., A. K. Noyons, Pflug. Arch., 233, 67, 1933.
Langdon D. E., G. E. Reynolds, Aerospace Med., 32, 8, 713, 1961.
Marshall H. W., E. V. Linberg, W. T. Sotterer, Fed. Proc., 20, 1, 1, 1961.
Ranke O. P., Luftfahrtmed., 2, 3-4, 243, 1937.
Salathe A. (1877). Цит. по: М. Г. Немзер. СПб., 1892.

Поступило 22 V 1962

CEREBRAL HYPOXIA WITH GRAVITY STRESS IN CEPHALO-PELVIC DIRECTION

By *E. A. Kovalenko, V. L. Popkov and I. N. Tcherniakov*

Moscow

ИЗМЕНЕНИЯ ХИМИОРЕЦЕПЦИИ МЫШЦ В ПРОЦЕССЕ
ЭВОЛЮЦИИ (АНАЛИЗ ХОЛИНОРЕЦЕПЦИИ МЫШЦЫ МОЛЛЮСКА
MYTILUS EDULIS)

Л. Г. Магазаник и М. Я. Михельсон

Лаборатория фармакологии биологически активных веществ Института эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

А. Г. Гинецинским с сотрудниками (Гинецинский, Михельсон, 1937; Гинецинский, 1947; Итина, 1959) было показано, что в процессе развития наряду с пространственным сужением холинорецептивной зоны поперечно-полосатых мышечных волокон происходит повышение специфичности холинорецепции. Пространственные изменения холинорецептивной зоны в процессе эволюции были недавно подтверждены с помощью микроэлектродной техники и гистохимических методов (см. обзор: Thesleff, 1960).

При дальнейшем изучении качественных изменений холинорецепции в нашей лаборатории (Рожкова, 1962) было показано, что сокращения тонических волокон круглоротых и амфибий легко подавляются не только тубокурарином и другими типичными бисчетвертичными курареподобными веществами, но и моноазотистыми холинолитиками типа пентафена. В то же время фазовые (нетонические) волокна, достигшие определенной степени эволюционного развития, очень слабо реагируют на моноазотистые холинолитики и проявляют избирательную чувствительность к бисчетвертичным курареподобным веществам с определенным (14—15 Å) расстоянием между двумя положительно заряженными атомами азота. Это подтверждает наличие качественных изменений холинорецептора в процессе развития, его более высокую организацию на высших этапах эволюции.

В этом отношении представляло интерес изучить холинорецепцию мышц беспозвоночных, которая характеризуется чрезвычайным своеобразием (Fühner, 1918; Васц, Соррее, 1937; Итина, 1939, 1947; Воскресенская, 1959, и др.). На первом этапе нашей работы была избрана мышца *m. retractor byssus anterior* (ARMB) моллюска мидии (*Mytilus edulis*) как очень удобная для изучения (Итина, 1939, 1947; Twarog, 1954; Cambridge e. a., 1959).

МЕТОДИКА

Опыты ставились в июле—августе 1961 г. в Мурманском морском биологическом институте на берегу Баренцова моря. Моллюски собирались на литорали Дальне-Зеленой бухты и содержались в аквариуме с проточной морской водой при температуре 6—8°.

Изолированный ретрактор (ARMB) подвешивался в ванночке объемом 20 мл с аэрируемой морской водой. Его сокращения под влиянием фармакологических веществ регистрировались изотонически при отягощении 2 г и отношении плеч рычага 1 : 15. ARMB длительное время (10—16 час.) дает стабильные ответы на ацетилхолин, если интервалы между сокращениями составляют не менее 20 мин. Холиномиметики оставались в контакте с ARMB до тех пор, пока сокращение не переставало расти, после чего вещество трехкратно отмывалось. Эффект большинства холинолитиков развивался полностью уже за 5—10 мин., после чего, не сменяя раствора холинолитика, окружающего мышцу, в ванночку добавляли ацетилхолин. Подбиралась такая концентрация холинолитика, которая снижала бы высоту ответа ARMB на ацетилхолин $5.5 \cdot 10^{-6}$ М до уровня ответа на ацетилхолин $2.75 \cdot 10^{-6}$ М.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Действие холиномиметиков. Ацетилхолин вызывает сокращение ARMB, которое достигает максимума за 2—3 мин. и держится стойко. После отмывания контрактура полностью расслабляется (ср.: Итина 1947; Twarog, 1954, 1959, 1960a, 1960b; Cambridge e. a., 1959; Cambridge, 1961). Чувствительность ARMB разных экземпляров моллюсков к ацетилхолину различалась мало, а для парных мышц одной мидии всегда была одинаковой. Кривая зависимости эффекта от концентрации имеет S-образный характер; в полулогарифмической системе координат средняя часть этой кривой прямолинейна, т. е. имеется прямая пропорциональность между высотой сокращения мышцы и логарифмом концентрации ацетилхолина. Во всех опытах использовались концентрации ацетилхолина, относящиеся к этому прямолинейному участку кривой.

Сокращение от некоторых холиномиметиков развивалось значительно медленнее, чем ацетилхолиновое сокращение, достигая максимума через 10—15 мин. (бутирилхолин, карбохолин).

В табл. 1 приведены концентрации различных холиномиметиков, вызывающие сокращение такой же высоты, как и ацетилхолин в концентрации $2.75 \cdot 10^{-6}$ М. Это сокращение близко к 50% от максимально возможного. Можно видеть, что действие различных холиномиметиков на ARMB в значительной мере соответствует силе никотинового действия, которое эти вещества проявляют по отношению к холинорецепторам позвоночных (см. графу 4 табл. 1). Так, бутирилхолин несколько превосходит ацетилхолин по никотиновому действию на позвоночных животных. На ARMB бутирилхолин также оказался несколько сильнее, чем ацетилхолин (в 2.2 раза). Это нужно отнести всецело за счет никотиновых свойств, так как мускариновым действием бутирилхолин практически совсем не обладает (см. графу 5 табл. 1). Мехолил, напротив, характеризуется своим слабым никотиновым действием. На прямую мышцу живота лягушки он действует раз в 15 слабее, чем ацетилхолин. И на ARMB мехолил действует гораздо слабее, чем ацетилхолин (в 29 раз). По мускариновым эффектам мехолил почти не уступает ацетилхолину. По-видимому, действие мехолила на ARMB определяется только его никотиновыми свойствами. Это подтверждается наблюдением, что чистые никотинолитики — тубокурарин и сам никотин — снижают сокращение ARMB от мехолила в такой же степени, как и сокращение от ацетилхолина (табл. 3).

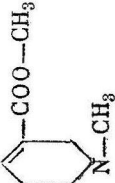
Карбохолин близок к ацетилхолину как по никотиновому, так и по мускариновому действию на позвоночных. На ARMB карбохолин действует тоже примерно в силу самого ацетилхолина.

Метилфурметид совсем лишен никотинового действия (в 7000 раз слабее ацетилхолина). Он совсем не действует на ARMB. Это особенно показательно потому, что мускариновые свойства метилфурметид в 3 раза сильнее выражены, чем у ацетилхолина. Очевидно, ARMB совсем не чувствителен к мускариновому действию.

Ареколин обладает очень слабыми никотиновыми свойствами (в 150 раз слабее ацетилхолина). В наших опытах он также совсем не вызывал сокращения ARMB. Н. А. Итина (1947) наблюдала очень слабое сокращение ARMB только при действии ареколина в такой высокой концентрации, как 1 : 500. В то же время мускариновые свойства выражены у ареколина немногим слабее, чем у ацетилхолина. Очень показательно сравнение действия ареколина и его метилата. При метилировании никотиновое действие ареколина на позвоночных усиливается во много раз и приближается к никотиновому действию ацетилхолина, а мускариновое действие, наоборот, ослабевает. Метилат ареколина (в отличие от самого ареколина) сильно возбуждает ARMB, только в 3.5 раза уступая ацетилхолину.

Таблица 1

Сопоставление способности различных холиномиметиков вызывать сокращение АРМВ с их никотино- и мускариномиметической активностью (молярные концентрации)

Холиномиметики	АРМВ		N-миметическое действие по отношению к АХ	M-миметическое действие по отношению к АХ
	равноэффективная концентрация	отношение к ацетилхолину (АХ)		
Ацетилхолин	$2.75 \cdot 10^{-6}$	1	1	1
$\text{CH}_3-\text{COO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\dot{\text{N}}\equiv(\text{CH}_3)_3$				
Бутирилхолин	$1.25 \cdot 10^{-6}$	2.2/1	1-5 *	1/400 *
$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\dot{\text{N}}\equiv(\text{CH}_3)_3$				
Мехолил	$8 \cdot 10^{-5}$	1/29	1/15 **	1/2-1 *
$\text{CH}_3-\text{COO}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\dot{\text{N}}\equiv(\text{CH}_3)_3$				
Карбохолин	$2.5 \cdot 10^{-6}$	1.1/1	1/1.2 *	1/1.2 *
$\text{NH}_2-\text{COO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\dot{\text{N}}\equiv(\text{CH}_3)_3$				
Метилфурметид	Неэффективен ($5 \cdot 10^{-3}$)		1/7000 *	3/1 *
				
Ареколил	Неэффективен ($5 \cdot 10^{-3}$)		1/150 *****	1/2 *****
				

Данные: * Барлоу (1959); ** Е. К. Рожковой (1962); *** Н. К. Фруентова (1961); **** Э. В. Зеймаль, Р. С. Рыболовлева (1957).

Таблица 1 (продолжение)

Холиномиметики	ARMV		N-миметическое действие по отношению к АХ	M-миметическое действие по отношению к АХ
	равноэффективная концентрация	отношение к ацетилхолину (АХ)		
Йодметилат ареколина <chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	$1 \cdot 10^{-5}$	1/3.5	1/1.2 ****	1/30 ****
Корконий <chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	$5 \cdot 10^{-5}$	1/18	5/1 ***	Не действует ***
Дитилин <chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	Потенцирует действие АХ		1 **	Не действует **
Декаметоний <chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	Потенцирует действие АХ		1/7 ***	Не действует ***
Никотин <chem>CN(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)O</chem>	Литический эффект		1/2 ***	Не действует ***

Данные: ** Е. К. Рожковой (1962); *** И. К. Фруентова (1961); **** Э. В. Зеймаль, Р. С. Рыболовлева (1957).

Таблица 2

Способность различных холинолитиков снижать на 50% чувствительность ARMB к ацетилхолину, снимать медленный компонент ацетилхолинового сокращения мышцы, вягивающей язык миноги, и снимать апетилхолиновую контрактуру прямой мышцы живота лягушки (молярные концентрации)

ARMB		Мышца миноги *		Мышца лягушки **	
EC ₅₀	отношение к тубокурарину	EC ₁₀₀	отношение к тубокурарину	EC ₅₀	отношение к тубокурарину
1.6 · 10 ⁻⁵	1	3 · 10 ⁻⁷	1	5.5 · 10 ⁻⁷	1
Неэфективен (1 · 10 ⁻³)					
Неэфективен (4 · 10 ⁻⁴)		4 · 10 ⁻⁴	1/1300	1 · 10 ⁻⁴	1/170
4 · 10 ⁻⁵	1/2.5				
5 · 10 ⁻⁴	1/31				
8 · 10 ⁻⁵	1/5	1 · 10 ⁻⁴	1/330	7.7 · 10 ⁻⁵	1/140
6 · 10 ⁻⁵	1/3.7				
1 · 10 ⁻⁵	1.6/1				

Тубокурарин

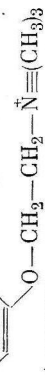
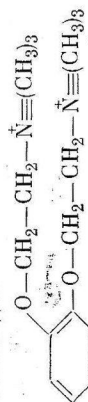
Дитилин

Декаметоний

Гексоний



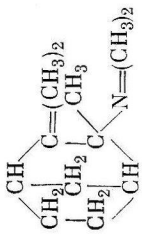
Флакседил



Атропин

Никотин

Димекамин

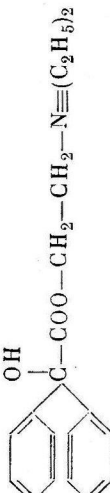


* Данные Е. К. Рожковой (1962).
** Данные Н. К. Фрунтова (1961).

Таблица 2 (продолжение)

	АРМВ		Мышца миногои *		Мышца лягушки **	
	ЕС ₅₀	отношение к тубокурарину	ЕС ₁₀₀	отношение к тубокурарину	ЕС ₅₀	отношение к тубокурарину
Пентафен <chem>CC1=CC=CC=C1C(=O)OCCN(C2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3</chem>	$6 \cdot 10^{-6}$	2.7/1	$3 \cdot 10^{-6}$	1/10	$9.3 \cdot 10^{-6}$	1/17
Мерпанит <chem>CC1=CC=CC=C1C(=O)OCCN(C2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3</chem>	$6 \cdot 10^{-6}$	2.7/1	$2 \cdot 10^{-6}$	1/7	$4.8 \cdot 10^{-6}$	1/9
Арпенал <chem>CC1=CC=CC=C1C(=O)OCCN(C2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3</chem>	$1 \cdot 10^{-6}$	16/1			$1.4 \cdot 10^{-6}$	1/2.5
Месфенал <chem>CC1=CC=CC=C1C(=O)OCCN(C2=CC=CC=C2)C3=CC=CC=C3</chem>	$1 \cdot 10^{-6}$	16/1			$1.1 \cdot 10^{-6}$	1/2

Таблица 2 (продолжение)

	АВМВ		Мышца миноги *		Мышца лягушки **	
	ЕС ₅₀	отношение к тубокурарину	ЕС ₁₀₀	отношение к тубокурарину	ЕС ₅₀	отношение к тубокурарину
Диазил 	3 · 10 ⁻⁶	5.3/1			5.4 · 10 ⁻⁵	1/98
Метилат диазила 	4 · 10 ⁻⁶	4/1			5.4 · 10 ⁻⁵	1/98
Тифен 	1 · 10 ⁻⁵	1.6/1			4.1 · 10 ⁻⁶	1/7.5
Метилат тифена 	1 · 10 ⁻⁵	1.6/1			5.3 · 10 ⁻⁷	1

Все эти данные характеризуют холинорецептор ARMB как чувствительный только к никотиновому действию ацетилхолина и совершенно нечувствительный к его мускариновому действию. Вместе с тем холинорецептор ARMB имеет свои особенности. Бисчетвертичные препараты, обладающие избирательным никотиноподобным действием на позвоночных, тоже возбуждали ARMB, но их действие было выражено гораздо слабее. Корконию оказался в 18 раз слабее ацетилхолина, а дитилин и декаметоний только потенцировали сокращение от ацетилхолина.

Чувствительность к самому никотину в наших опытах была довольно высока, однако никотин вызывал только литический эффект. Тварог (Twarog, 1959) и Кэмбридж с соавторами (Cambridge et al., 1961) наблюдали преходящее возбуждающее действие никотина на ARMB, после которого тоже развивалась вторая литическая фаза действия.

Таблица 3

Концентрации тубокурарина, атропина и никотина, снижающие на 50% чувствительность ARMB к разным холиномиметикам

Холинолитики	Холиномиметики		
	ацетилхолин $5.5 \cdot 10^{-6}$ М	бутирилхолин $2.5 \cdot 10^{-6}$ М	мехолил $1 \cdot 10^{-4}$ М
Тубокурарин (М)	$1.6 \cdot 10^{-5}$	$1.6 \cdot 10^{-5}$	$1.6 \cdot 10^{-5}$
Атропин (М)	$8 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5}$
Никотин (М)	$6 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-5}$

Действие холинолитиков. При изучении изменений характера холинорецепции в процессе эволюции мышц Н. А. Итина (1959) определила так называемый кураре-атропиновый коэффициент. Мы применили такой же прием, но видоизменили и дополнили его использованием ряда доступных в настоящее время новых холинолитических средств. Данные табл. 2 подтверждают предположение, что холинорецептор ARMB чувствителен только к никотиновому действию ацетилхолина. Ацетилхолиновое сокращение ARMB подавлялось относительно низкими концентрациями веществ, обладающих только никотинолитическим действием (никотин, тубокурарин), а также веществами, способными подавлять как никотиновые, так и мускариновые эффекты ацетилхолина при условии, что никотинолитическое действие этих веществ достаточно сильно выражено (вещества типа арпенала, пентафена, тифена). Атропин, обладающий сильным мускаринолитическим действием, эффективен только в больших концентрациях, в которых могут проявляться уже никотинолитические свойства атропина (Abdon, 1940). Действительно, из данных табл. 3 видно, что атропин в этой концентрации снижает в одинаковой мере сокращения и от ацетилхолина, и от бутирилхолина, и от мехолила. Значит атропин блокирует холинорецептор ARMB за счет своего никотинолитического действия: если бы мускаринолитические свойства атропина имели какое-либо значение, то он должен был бы легче снижать мехолиловую контрактуру и труднее бутирилхолиновую.

Вместе с тем действие холинолитиков особенно ясно выявило еще другую очень своеобразную особенность холинорецептора ARMB. Оказалось, что ARMB относительно менее чувствителен к типичным бисаммонийным курареподобным веществам типа тубокурарина, чем к моноазотистым холинолитикам, практически лишенным курареподобной активности у позвоночных. Например, арпенал в 16 раз сильнее, чем тубокурарин по действию на ARMB. Это согласуется и с данными Тварог (Twarog, 1959) и Кэмбриджа (Cambridge, 1961), показавших, что моноазотистые

холинолитики — метантелин и пропантелин — в 16—30 раз превосходят тубокурарин по действию на ARMB. Ряд других моноазотистых холинолитиков также оказался сильнее тубокурарина: месфенал, мерпанит, пентафен, тифен и др. (см. табл. 2).

В опытах на ARMB не была обнаружена разница в силе действия третичных и четвертичных холинолитиков. Это может зависеть от того, что при pH морской воды (7.5—7.6) изучавшиеся третичные амины почти полностью ионизированы (Фруентов, 1961). Для проверки этого предположения действие тифена и его йодметилата было изучено при изменении pH морской воды.

Оказалось, что при pH=9.7 тифен в 2.5 раза слабее, чем при pH=7.5, в то время как активность йодметилата тифена не изменялась при подщелачивании среды. Это объясняется тем, что метилат тифена полностью ионизирован и при pH=7.5, и при pH=9.7, а тифен при pH=9.7 находится в форме основания. Эти опыты можно рассматривать как прямое доказательство наличия в холинорецепторе ARMB анионного пункта (Rosenberg, Higman, Nachmanson, 1960). В пользу этого говорит и чувствительность ARMB к простым веществам катионной структуры типа тетраметиламмония (Twarog, 1959).

Обращает на себя внимание и то, что литики очень легко отмываются от препарата ARMB (ср.: Cambridge et al., 1959). Это связано, по-видимому, с иными условиями фиксации молекул литика на поверхности волокна ARMB.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для оценки свойств холинорецептора мышцы моллюска в эволюционном аспекте важно то, что способность моноазотистых холиномиметиков (бутирилхолин, мехолил, метилат ареколина и др.) возбуждать холинорецептор ARMB находится в соответствии с силой их никотиномиметического действия. ARMB не реагирует на «чистые» мускариномиметики ареколин, метилфурметид. Эффект большинства холинолитиков, в особенности моноазотистых (арпенал, тифен, пентафен), находится в соответствии с силой их никотинолитического действия. Тубокурарин, обладающий только никотинолитической активностью, тоже эффективен.

Все это позволяет нам, в отличие от мнения Тварог (Twarog, 1959), охарактеризовать холинорецептор ARMB как чувствительный только к никотиновому действию ацетилхолина. Хотя по своей цитологической характеристике ARMB стоит ближе к гладким мускариночувствительным мышцам позвоночных, он несет локомоторную функцию, как и скелетные мышцы позвоночных, и обладает никотиночувствительным холинорецептором.

Вместе с тем ARMB имеет свои характерные особенности. Так ARMB оказывается малочувствительным к бисчетвертичным холиномиметикам и холинолитикам. Декаметоний и дитилин, вызывающие сокращения прямой мышцы живота лягушки, только потенцируют ацетилхолиновые сокращения ARMB, но сами сокращений не вызывают. Коркониий действует на ARMB значительно слабее, чем на мышцу лягушки (табл. 1). Слабее и литический эффект тубокурарина (табл. 2). Если арпенал действует на ARMB и на мышцу лягушки почти в одной и той же концентрации ($1-1.4 \cdot 10^{-6}$), то тубокурарин действует на ARMB в 29 раз слабее, чем на прямую мышцу живота лягушки. По-видимому, следует говорить не о большей по сравнению с тоническими мышцами низших позвоночных чувствительности ARMB к моноазотистым холинолитикам, а о более низкой чувствительности к тубокурарину. Возможно, это свидетельствует о том, что в холинорецепторе ARMB нет фиксированного расстояния в 14—15 Å между анионными пунктами, характерного для холинорецептора высокоразвитых мышц позвоночных. В пользу этого предположения

Таблица 4

Соотношение эффективных доз (концентраций) тубокурарина и пентафена, уменьшающих на 50% ацетилхолиновое сокращение различных мышц

Мышцы	Тубокурарин/пентафен
Мидия; ARMB	2.7/1
Минога; мышца, вытягивающая язык . .	1/10
Лягушка; прямая мышца живота . .	1/17
Птицы (петух, голубь); икроножная мышца	1/> 100*

говорит и то, что декаметоний, у которого расстояние между двумя заряженными атомами азота равно 10 метиленовым группам (14 Å), действует на ARMB гораздо слабее, чем гексоний, у которого это расстояние — 6 метиленовых групп.

В табл. 4 сопоставлена относительная чувствительность к тубокурарину и к пентафену ARMB мидии и тонических волокон мышц миноги, лягушки и птиц. Видно, что на мышце мидии тубокурарин уже превосходит пентафен по холинолитическому эффекту, но не на много — только в 10 раз. На мышце лягушки тубокурарин уже в 17 раз сильнее пентафена. Ацетилхолиновая контрактура тонических мышц птиц вообще не снимается пентафеном, хотя легко подавляется тубокурарином.

Возможно, что данные, приведенные в табл. 1, 2 и 4, свидетельствуют о различиях во взаимном расположении анионных пунктов холинорецепторов на поверхности мембраны мышечного волокна. Очевидно, наличие двух анионных пунктов на расстоянии друг от друга 14—15 Å характерно только для определенной степени организации холинорецепторов мышц в процессе эволюционного развития. Холинорецептор мышц мидии, стоящей на гораздо более низкой ступени эволюционного развития, чем позвоночные, и притом на другой филогенетической линии (первичноротых), не имеет этого признака высокой организации, хотя так же, как холинорецептор скелетных мышц позвоночных, чувствителен только к никотиновому действию ацетилхолина.

ВЫВОДЫ

1. Способность ряда исследованных холиномиметиков вызывать сокращение изолированной ARMB *Mytilus edulis* соответствует силе их никотинового действия: бутирилхолин > карбохолин ≥ ацетилхолин > метилат ареколина > мехолил. Холиномиметики, лишенные никотинового действия ацетилхолина или обладающие очень слабым никотиновым действием (метилфурметид, ареколин), не вызывали сокращения ARMB.

2. Сокращения ARMB, вызванные ацетилхолином, подавляются холинолитиками, обладающими только никотинолитическим действием (тубокурарин, гексоний, никотин), и холинолитиками смешанного типа, обладающими как никотинолитическими, так и мускаринолитическими свойствами (арпенал, месфенал, пентафен, мерпанит, диазил, тифен). Атропин эффективен только в высоких концентрациях, в которых уже проявляется его никотинолитическое действие.

3. ARMB, морфологически относящийся к гладким мышцам, но несущий локомоторную функцию, подобно поперечнополосатым мышцам

* Пентафен неэффективен.

позвоночных обладает холинорецептором, чувствительным только к никотиновому действию ацетилхолина.

4. Бисчетвертичные холинолитики, оказывающие курареподобное действие на скелетные мышцы позвоночных (тубокурарин, декаметоний, дитилин, флакседил), действуют на ARMB гораздо слабее, чем моноазотистые никотинолитики (арпенал, пентафен и др.).

ЛИТЕРАТУРА

- Барлоу Р. Введение в химическую фармакологию. Изд. ИЛ, 1959.
 Воскресенская А. К. Функциональные свойства нервно-мышечного прибора насекомых. Изд. АН СССР, Л., 1959.
 Гпнецинский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 33, № 4, 413, 1947.
 Гпнецинский А. Г., Н. И. Михельсон, Усп. совр. биол., 6, 399, 1937.
 Зеймаль Э. В., Р. С. Рыболовлев. В кн.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, 338. Л., 1957.
 Итина Н. А. Материалы по эволюции реактивности мышечной ткани на вегетативные яды. Дисс. Л., 1939; Физиолог. журн. СССР, 33, № 1, 101, 1947; Функциональные свойства нервно-мышечных приборов низших позвоночных. Изд. АН СССР, Л., 1959.
 Рожкова Е. К., Физиолог. журн. СССР, 48, № 9, 1091, 1962.
 Фруентов Н. К., Тез. IX Всесоюзн. фармакол. конфер., 284, Свердловск, 1961.
 Abdon N. O., Acta physiol. scand, 1, 153, 1940.
 Bacc Z. N., G. Coppere, Ann. Physiol., Physico-Chem. Biol., 13, 905, 1937.
 Cambridge G. W., Journ. Physiol., 158, 25P, 1961.
 Cambridge G. M., J. A. Holgate, J. A. Sharp, Journ. Physiol., 148, 451, 1959.
 Fühner H., Arch. exp. Pathol. u. Pharmac., 82, 51, 1918.
 Rosenberg P., H. Higman, D. Nachmanson, Bioch., Biophys. Acta, 44, 151, 1960.
 Thesleff S., Physiol. Rev., 40, 734, 1960.
 Twarog B., Journ. Physiol., 44, 141, 1954; Brit. Journ. Pharm., 14, 404, 1959; Journ. Physiol., 150, 220, 1960a; Journ. Physiol., 152, 236, 1960b.

Поступило 22 V 1962

CHANGES IN CHEMORECEPTION OF MUSCLES IN PROCESS OF EVOLUTION

By L. G. Magasanik and M. Y. Michelson

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

К ВОПРОСУ О РЕФЛЕКТОРНЫХ ВЛИЯНИЯХ
С ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Р. А. Фельбербаум

Научно-исследовательский институт по болезням уха, горла, носа и речи,
Ленинград

Рядом исследований было показано, что верхние дыхательные пути являются выраженной рефлексогенной зоной, раздражение которой вызывает изменения деятельности различных органов, а также и систем организма (Lumsden, 1923а, 1923б; Павловский, 1937; Graham, 1940; Сергиевский, Лопатина, 1948; Груздев, 1948; Буков, 1948, 1952, 1954; Сергиевский, 1950; Грачева, 1950; Кудабаяев, 1950, 1952; Полосухин, 1952; Busu a. o., 1954; Widdicombe, 1954; Засосов, 1956; Конкин, 1956; Hortolomei, 1956, и др.). По литературным данным (Сергиевский, 1950; Франкштейн, 1951; Буков, 1952, и др.), импульсы с верхних дыхательных путей имеют большое значение в рефлексоторной регуляции дыхания, кровяного давления, голосообразования и т. д. Имеются также указания на то, что импульсы с рецепторов верхних дыхательных путей, возникающие при дыхании, влияют на тонус коры головного мозга, а при отсутствии конкурирующих раздражений и на возникновение глубокого сна, способствуя генерализации тормозного процесса в коре больших полушарий (Буков, 1952, 1956).

Имеются также указания на то, что возбуждение рецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей может давать начало рефлексам на сердце (Чистович, 1887; Brodie, Russel, 1900; Weiss, 1922; Карпенко, 1948; Фролькис, 1959). Тонзилло-кардиальный рефлекс (по данным электрокардиограммы) описан в работе Р. А. Засосова, И. И. Исакова и И. Б. Солдатов (1952).

В большинстве упомянутых выше физиологических исследований верхние дыхательные пути раздражались продуванием через них струи воздуха или газа, что вело к одновременному возбуждению рецепторов разных участков верхних дыхательных путей.

В данной работе мы исследовали характер рефлексоторных влияний с механорецепторов трахеи, подсвязочного и надсвязочного пространства гортани и глотки на дыхание, на кровяное давление и на сердце.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось в острых опытах на 40 кошках под уретановым наркозом, глубина которого контролировалась по корнеальному рефлексу. На 20 кошках исследовались рефлексы на дыхание и кровяное давление, а на 10 кошках, кроме того, изучались и рефлексы сердца. В опытах на 10 кошках изучались рефлексы на кровяное давление и на дыхание при ритмическом раздражении механорецепторов трахеи, подсвязочного и надсвязочного пространства гортани и глотки.

Для раздражения механорецепторов у кошек обнажалась трахея и перерезалась на уровне между 7—8-м трахеальными кольцами. Механорецепторы указанных участков верхних дыхательных путей раздражались раздуванием небольшого тонкостенного резинового баллончика, который вводился в трахею, гортань и глотку через головной конец перерезанной трахеи. Баллончик соединялся с резиновой грушей и с ртутным манометром. Длительность раздражения равнялась 20 сек. Прерывистость раздражения механорецепторов осуществлялась следующим образом. Доведя давление в баллончике до определенной величины, например 60 мм рт. ст., мы на этом уровне давали ритмическое раздражение с перепадом давления ± 5 мм с частотой раз в 1 сек.

также на протяжении 20 сек. Кимографическая регистрация кровяного давления в сонной артерии осуществлялась ртутным манометром и мембранным тонометром, а дыхание записывалось при помощи канюли, введенной в каудальный конец перерезанной трахеи и соединенной с барабанчиком Маррея. Регистрировались также отметки времени и раздражения. Порог раздражения бедренного нерва индукционным током от санного аппарата определялся по реакциям дыхания и кровяного давления и оказался равным 17—18 см расстояния между катушками аппарата.

Электрокардиограмма снималась на ЭКП-4 во втором отведении (усиление — 1 мв соответствовал отклонению луча на 10 мм) с помощью игольчатых электродов, вводимых в толщу мышц правой передней и левой задней лап кошки. При обработке электрокардиограмм в каждой из них рассчитывались величины всех зубцов и интервалов между ними как до, так и во время раздражения механорецепторов верхних дыхательных путей. Результаты этих расчетов подвергались статистической обработке, и определялась статистическая достоверность реакции сердца по формуле (Козлов, 1955).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Раздражение механорецепторов трахеи вызывало прессорную реакцию и замедление, а в ряде случаев и кратковременную остановку дыхания. Пороговые изменения кровяного давления возникали при раздражении давлением в 100 мм рт. ст., а пороговые изменения дыхания в ряде опытов появлялись при более слабых раздражениях (60—80 мм рт. ст.). Изменений ритма сердечных сокращений или каких-либо других компонентов электрокардиограммы даже при сильном раздражении механорецепторов трахеи (до 140 мм рт. ст.) не возникало. Раздражение механорецепторов под- и надсвязочного пространства гортани также вызывало повышение кровяного давления и изменение ритма и глубины дыхания. Пороговые реакции дыхания и кровяного давления возникали при раздражении механорецепторов подсвязочного пространства гортани давлением в 80 мм рт. ст., а при раздражении механорецепторов надсвязочного пространства гортани — в 60 мм рт. ст. Рефлексы с механорецепторов подсвязочного и надсвязочного пространства гортани на дыхание и кровяное давление были более выражены, чем рефлексы с механорецепторов трахеи у тех же кошек. Причем рефлексы с механорецепторов надсвязочного пространства гортани были более выражены, чем рефлексы с механорецепторов подсвязочного пространства. В ряде случаев пороговые изменения дыхания возникали на более слабые раздражения, чем пороговые реакции кровяного давления. Первые достоверные изменения сердечной деятельности, выражающиеся в урежении ритма сердечных сокращений на 6 ударов в 1 мин., выявились при раздражении механорецепторов подсвязочного пространства гортани давлением в 100 мм рт. ст., а при раздражении механорецепторов надсвязочного пространства гортани — в 60 мм рт. ст.

Раздражение механорецепторов нижней части глотки также вызывало прессорную реакцию, урежение и углубление дыхания. Обращали на себя внимание более значительная выраженность этих рефлекторных реакций, а также более низкие пороги раздражения (40 мм рт. ст.) по сравнению с реакциями, полученными у тех же кошек при раздражениях механорецепторов трахеи и гортани (рис. 1).

Как видно на рис. 1, раздражение в 100 мм рт. ст., приложенное к механорецепторам трахеи (А), вызывало незначительное изменение дыхания и кровяного давления. Такое же раздражение, приложенное к механорецепторам надсвязочного пространства гортани (Б) той же кошки вызывало более выраженные изменения дыхания и кровяного давления.

Особенно значительными эти изменения оказались при аналогичном раздражении механорецепторов глотки (В). Пороговое достоверное урежение ритма сердечных сокращений (на 6 ударов в 1 мин.) возникало при раздражении механорецепторов глотки давлением в 40 мм рт. ст.

При определении порогов ритмического раздражения механорецепторов трахеи, подсвязочного и надсвязочного пространства гортани и глотки по реакциям дыхания и кровяного давления было отмечено, что

они соответственно равны в среднем 63 (от 80 до 40), 48 (от 60 до 30), 35 (от 50 до 20) и 24 (от 30 до 20) мм рт. ст.

Во всех опытах удалось отметить, что выраженность рефлекторных изменений кровяного давления и дыхания при раздражении механорецепторов трахеи, под- и надсвязочного пространства гортани и глотки

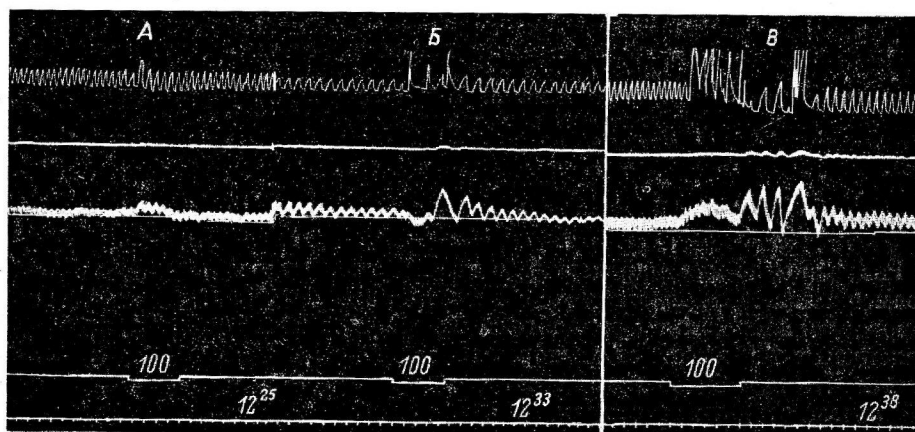


Рис. 1. Рефлекторные изменения дыхания и кровяного давления при раздражении механорецепторов трахеи (А), надсвязочного пространства, гортани (Б) и глотки (В) давлением в 100 мм рт. ст.

Сверху вниз: запись дыхания, кровяного давления мембранным тонометром; кровяного давления ртутным манометром; отметка раздражения и отметка времени (5 сек.).

зависела от силы этих раздражений (рис. 2). С увеличением интенсивности раздражения механорецепторов глотки, надсвязочного и подсвязочного пространства гортани в ряде случаев отмечалось несколько более выраженное урежение сердечного ритма. Например, если при пороговом раздра-

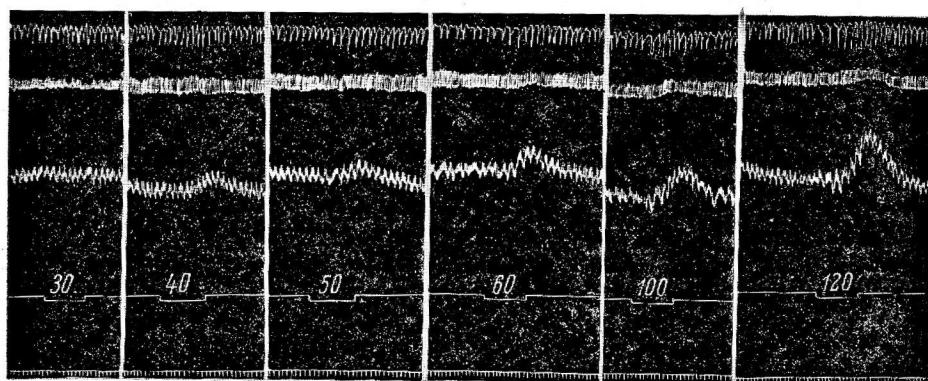


Рис. 2. Зависимость выраженности изменений дыхания и кровяного давления от интенсивности раздражения механорецепторов глотки.

Отсутствие изменений на раздражение давлением в 30 мм рт. ст. (слева); наличие изменений дыхания и кровяного давления при изменении раздражений. Цифры при отметке раздражения — давление (в мм рт. ст.).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1; отметка времени — 3 сек.

жении механорецепторов надсвязочного пространства гортани давлением в 60 мм рт. ст. ритм сердечных сокращений урежался на 6 ударов в 1 мин., то при раздражении давлением в 80 мм рт. ст. урежение сердечного ритма доходило до 12 ударов в 1 мин. Даже при надпороговых раздражениях механорецепторов гортани и глотки изменялся только ритм сердечных

сокращений. Остальные компоненты электрокардиограммы (интервал *PQ*, величина и форма зубцов желудочкового комплекса) оставались без изменений.

При неоднократном повторении (с интервалом в 2—3 мин.) раздражения механорецепторов трахеи, гортани или глотки реакции кровяного давления и дыхания, достаточно выраженные при первых применениях раздражителя, постепенно уменьшались и исчезали. Например, надпороговое раздражение механорецепторов трахеи давлением в 120 мм. рт. ст. уже на 3—4-м применении не вызывало изменений дыхания и кровяного давления. Такое же раздражение механорецепторов гортани после 5—6-го применения не вызывало изменения дыхания и кровяного давления, а раздражение механорецепторов глотки утрачивало свое действие после

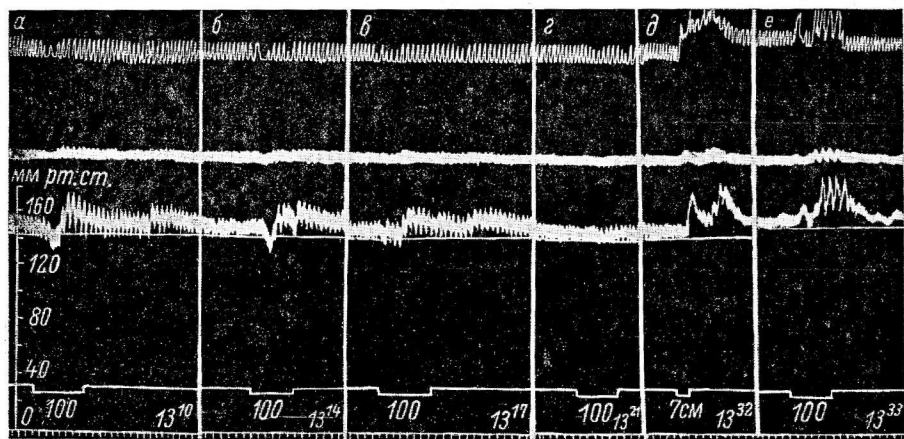


Рис. 3. Восстановление исчезнувшей реакции дыхания и кровяного давления на раздражение механорецепторов трахеи после применения раздражения бедренного нерва кошки индукционным током.

а, б, в, г — реакция дыхания и кровяного давления при 1-м, 2-м, 4-м и 6-м раздражении механорецепторов трахеи давлением в 100 мм рт. ст. с интервалами в 3—4 мин.; е — реакция на то же раздражение, примененное через 1 мин. после раздражения бедренного нерва; д — изменение дыхания и кровяного давления на раздражение бедренного нерва индукционным током (расстояние между первичной и вторичной катушкой санного аппарата — 7 см).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1; отметка времени — 3 сек.

10—15-го применения. Угаснувшие реакции появлялись после 20—30-минутного перерыва. В ряде случаев исчезновение реакции кровяного давления при повторных раздражениях наступало несколько раньше, чем исчезновение дыхательной реакции. Механизм этого исчезновения реакций на повторные раздражения, по-видимому, связан с возникновением тормозного процесса в соответствующих нервных центрах, так как раздражение, реакция на которое исчезла, примененное после раздражения бедренного нерва индукционным током, вновь вызывало рефлекторное изменение дыхания и кровяного давления. Как видно на рис. 3, раздражение механорецепторов трахеи давлением в 100 мм рт. ст., реакция на которое была хорошо выражена при 1-м (а) и 2-м (б) его применении, на 6-м применении (г) уже не вызывало изменения дыхания и кровяного давления. Это же раздражение, примененное через минуту после раздражения бедренного нерва индукционным током (д), вызывало хорошо выраженную прессорную реакцию кровяного давления и изменения дыхания (е). Можно полагать, что раздражение бедренного нерва индукционным током растормозило заторможенные центры, благодаря чему угашенная ранее реакция на раздражение трахеи выявилась вновь.

В ряде наших опытов исследовалась адаптация рефлексов с механорецепторов трахеи, гортани и глотки на дыхание и на кровяное давление.

Оказалось, что при длительном раздражении механорецепторов указанных участков верхних дыхательных путей рефлекторные изменения дыха-

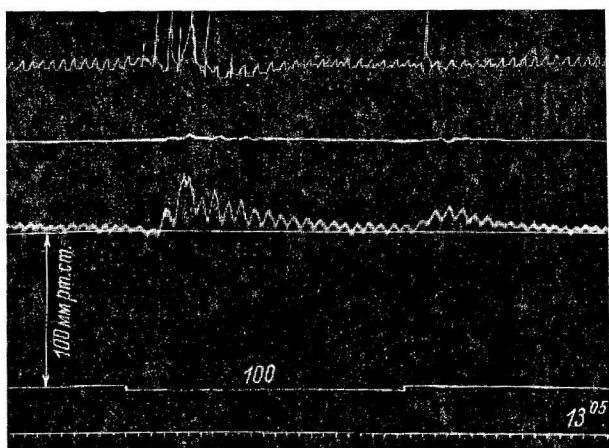


Рис. 4. Адаптация рефлекса с механорецепторов надсвязочного пространства гортани на дыхание и на кровяное давление при раздражении давлением в 100 мм рт. ст.

Обозначения те же, что и на рис. 1; отметка времени — 3 сек.

ния и кровяного давления, возникшие в начале действия раздражения, исчезали через 50—80 сек. Прекращение раздражения вызывало появление так называемого феномена отдачи — заметной реакции дыхания и кровяного давления (рис. 4).

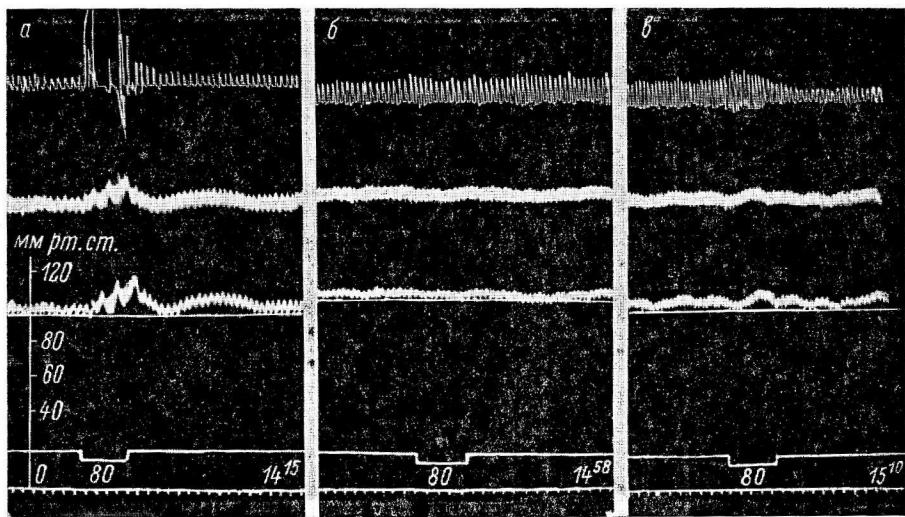


Рис. 5. Влияние двухсторонней перерезки верхнегортанных нервов на рефлексы с механорецепторов надсвязочного пространства гортани.

а — реакция дыхания и кровяного давления на раздражение механорецепторов надсвязочного пространства гортани (80 мм рт. ст.) до перерезки верхнегортанных нервов; б — отсутствие реакции после перерезки верхнегортанных нервов, и а — реакция дыхания и кровяного давления на раздражение верхнегортанных нервов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1; отметка времени — 5 сек.

В нескольких опытах проводилось исследование влияния трехкратного смазывания трахеи и глотки 3%-м раствором дикаина на рефлексы с механо-

рецепторов этих участков дыхательных путей. Если до анестезии раздражение механорецепторов трахеи и глотки давлением в 100—120 мм рт. ст. вызывало выраженные изменения кровяного давления и дыхания, то эти же раздражения, примененные на фоне анестезии, оставались без ответа. Только через 20—30 мин. после произведенной анестезии раздражение механорецепторов трахеи и глотки вновь вызывало изменение кровяного давления и дыхания. В ряде опытов двухсторонняя перерезка верхнего гортанного нерва сопровождалась исчезновением рефлекса с механорецепторов гортани на дыхание и кровяное давление (рис. 5, б) при сохранении этого рефлекса с механорецепторов глотки (рис. 5, в).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя результаты опытов, мы можем отметить, что раздражение механорецепторов трахеи, подсвязочного и надсвязочного пространства гортани и глотки вызывало рефлекторные изменения дыхания, кровяного давления и сердечной деятельности (за исключением механорецепторов трахеи).

Эти изменения выражались в появлении прессорной реакции, в углублении, урежении или кратковременной остановке дыхания. Изменения деятельности сердца во всех случаях выражались только в урежении ритма сердечных сокращений, возникавшем как при пороговых, так и надпороговых раздражениях механорецепторов гортани и глотки. Другие же компоненты электрокардиограммы оставались без изменений, несмотря на значительную силу раздражений механорецепторов указанных отделов верхних дыхательных путей. Эти факты вполне согласуются с данными других авторов, указывающих также, что у здоровых животных в ответ на различные экстеро- и интероцептивные раздражения в основном изменяется только ритм сердечных сокращений (Лясс, Левин, 1926; Крынский, 1952; Ганелина, 1955; Ганелина, Цвибель, 1956; Прийма, 1958; Баллонов, 1959; Фролькис, 1959, и др.). Другие же стороны сердечной деятельности, связанные с более глубокими изменениями в сердечной мышце (проводимость, сократимость), являются более стабильными, обеспечивая постоянство работы сердца. Следовательно, различные проявления сердечной деятельности не одинаково легко включаются в реакции на различные раздражения. Л. Я. Баллонов (1959), обсуждая вопрос об условнорефлекторной регуляции сердца, указывает, что совершенствование ее направлено не только на улучшение приспособления сердечной деятельности к потребностям организма, но и на то, чтобы это приспособление достигалось путем минимальных изменений деятельности сердца и особенно наиболее стабильных и биологически важных свойств сердечной мышцы. Нам кажется, что это положение можно в некотором отношении отнести и к безусловнорефлекторной регуляции сердечной деятельности.

Различие порогов раздражения механорецепторов трахеи, подсвязочного и надсвязочного пространства гортани и глотки, определенных как по реакциям дыхания, кровяного давления, так и по реакциям сердечного ритма, позволяет высказать предположение о неодинаковой возбудимости механорецепторов указанных участков верхних дыхательных путей. Наиболее возбудимы механорецепторы глотки, наименее — трахеи. Механорецепторы гортани занимают в этом отношении промежуточное положение, причем механорецепторы подсвязочного ее пространства имеют относительно более низкую возбудимость, чем механорецепторы надсвязочного пространства гортани. Аналогично авторам, обнаружившим неодинаковую возбудимость механо- и химиорецепторов различных участков пищеварительного тракта (также по реакциям дыхания и кровяного давления) и назвавшим это явление градиентом механо- и химиорецепции пищеварительного тракта (Лебедева, 1948, 1949а, 1949б; Чер-

ниговский, 1949), мы также считаем возможным в порядке предположения говорить о градиенте механорецепции верхних дыхательных путей. Этот градиент выявился по каждой из исследованных нами реакций (дыхание, кровяное давление, сердечный ритм).

Относительно высокие пороги раздражения механорецепторов трахеи, гортани и глотки, по нашему мнению, могут объясняться малой адекватностью применяемого нами раздражителя верхних дыхательных путей (раздувание баллончика). Придание этому раздражению прерывистого ритмичного характера вело к значительному снижению порогов раздражения механорецепторов исследуемых участков верхних дыхательных путей (в среднем на 40%). Причина этого снижения, по нашему мнению, может заключаться в том, что прерывистое ритмическое раздражение в данном случае является более физиологичным, более адекватным, чем непрерывное раздражение, так как при дыхании происходит именно прерывистое раздражение рецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей током воздуха.

Сопоставление характера рефлекторных влияний с механорецепторов исследуемых участков верхних дыхательных путей на сердце, кровяное давление и на дыхание показало, что наиболее выражены эти влияния на дыхание; его изменение возникало при сравнительно более слабых раздражениях механорецепторов трахеи, гортани и глотки. Рефлекторные влияния на сердце выражены несколько слабее, чем на дыхание и кровяное давление; пороговые изменения сердечного ритма возникали при более сильном раздражении механорецепторов подвязочного пространства гортани, чем пороговые изменения дыхания и кровяного давления. Кроме того, с механорецепторов трахеи нам вообще не удалось отметить рефлекторных влияний на деятельность сердца, в то время как на дыхание и на кровяное давление они имели место.

Таким образом, мы можем считать, что рефлекторные влияния с механорецепторной зоны [согласно терминологии В. Н. Черниговского (1960)] верхних дыхательных путей распространяются на дыхание, на кровяное давление и на сердце. Степень этих влияний зависит от места приложения раздражителя. Они наиболее выражены с механорецепторов глотки, а наименее — с механорецепторов трахеи.

ЛИТЕРАТУРА

- Баллонов Л. Я. Условнорефлекторная регуляция сердечной деятельности человека. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
- Буков В. А., Физиол. журн. СССР, 34, № 5, 599, 1948; Арх. патол., 14, 1, 18, 1952; 16, 4, 44, 1954; Физиол. журн. СССР, 42, № 7, 597, 1956.
- Ганелина И. Е., Тез. докл. Науч. сесс., посвящ. пробл. физиол. и патол. сердечно-сосуд. сист., 17, Тбилиси, 1955.
- Ганелина И. Е., И. В. Цвибель, Бюлл. exper. биол. и мед., 41, 1, 14, 1956.
- Грачева М. С., Вестн. оториноларинголог., № 6, 12, 1950.
- Груздев К. Д., Физиол. журн. СССР, 36, № 5, 605, 1948.
- Засосов Р. А., Тр. ВМА, 65, 9, Л., 1956.
- Засосов Р. А., И. И. Исаков, И. Б. Солдатов, Тр. ВММА, 39, 66, Л., 1952.
- Иванова З. И. В сб.: Новые данные о фармакологии ретикулярной формации и синаптической передаче, 113. Л., 1958.
- Карпенко К. Н., Тр. ВМА, 42, 137, Л., 1948.
- Козлов П. М. Санитарная статистика. Медгиз, М., 1955.
- Конкин И. Ф., Тр. ВМА, 65, 38, Л., 1956.
- Крынский О. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 34, 9, 15, 1952.
- Кудабаяв Д. И., Вестн. АН Каз. ССР, № 9, 37, Алма-Ата, 1950; Изв. АН Каз. ССР, № 126, серия физиол. и мед., № 1, 5, Алма-Ата, 1952.
- Лебедева В. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 26, 11, 398, 1948; 27, 4, 274, 1949а; 28, 9, 208, 1949б.
- Лясс М. А., А. А. Левин, Мед.-биол. журн., в. 4-5, 54, 1926.
- Павловский Е. Н., Тр. Татарск. инст. теорет. и клин. мед., 4, 135, Казань, 1937.

- Полосухин А. П. В сб.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания, 234. Изд. АМН СССР, М., 1952.
- Прийма Г. Я., Физиолог. журн. СССР, 44, № 10, 946, 1958.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. Медгиз, М., 1950.
- Сергиевский М. В., Н. М. Лопатина, Тр. Куйбышевск. мед. инст., 2, 89, Куйбышев, 1948.
- Франкштейн С. И. Рефлексы с патологически измененных органов. М., 1951.
- Фролькис В. В. Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Медгиз УССР, Киев, 1959.
- Чистович Н. Я., Ежедн. клин. газ., № 28, 555, 1887.
- Черниговский В. Н., Тр. ВММА, 17, 395, Л., 1949; Интероцепторы. Медгиз, М., 1960.
- Brodie T. G., A. E. Russel, Journ. Physiol., 26, № 1-2, 92, 1900.
- Busu J., J. N. Enescu, A. Lupu, G. Litarczek, Bulet. stiintif. sect. de stiinte medic., 6, № 2, 383, 1954.
- Graham I., Journ. Physiol., 97, 525, 1940.
- Hortolomei N., Bulet. stiintif. sect. de stiinte medic., 8, № 2, 349, 1956.
- Lumsden T., Journ. Physiol., 57, № 3-4, 153, 1923a; 58, № 2-3, 111, 1923b.
- Weiss O., Grundriss der Physiologie, 2, 95, Leipzig, 1922.
- Widdicombe I. G., Journ. Physiol., 123, 55, 71, 1954.

Поступило 17 VII 1962

ON REFLEX INFLUENCES FROM UPPER RESPIRATORY TRACT

By *R. A. Felberbaum*

From the Research Institute for Ear, Throat, Nose and Speech Disorders, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЕ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА ПРИ ГИПОТЕРМИИ
И ВЫКЛЮЧЕНИИ СЕРДЦА ИЗ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ю. А. Гогин

Кафедра физиологии человека и животных Педагогического института
им. К. Д. Ушинского, Ярославль

За последнее время оперативные вмешательства на сердце проводятся достаточно широко, причем многие из них осуществляются на выключенном из кровообращения (сухом) сердце. В зависимости от характера и тяжести вмешательств выключение может быть различной длительности. Наиболее сложные и реконструктивные операции требуют продолжительного выключения и поэтому проводятся в условиях гипотермии. Функциональная активность миокарда при этом в большой степени определяется состоянием коронарного кровотока.

В доступной нам литературе мы не нашли сведений, характеризующих изменение коронарного кровотока при гипотермии и выключении сердца в этих условиях. Некоторые данные о его изменении в нормальных термических условиях представлены Анрепом (Anrep, 1928), Грином и Греггом (Green, Gregg, 1940), Экенхоффом (Eckenhoff, 1947). Ими установлено, что повышение давления в аорте, при уменьшении ее просвета дистальнее места отхождения коронарных артерий, приводит к увеличению венечного кровотока, а снижение давления — к уменьшению его. Спенсер и соавторы (Spenser a. o., 1950) нашли, что умеренное сужение легочной артерии вызывает увеличение венечного кровотока в полтора раза с одновременным нарастанием артерио-венозной разницы насыщения крови с 10 до 13.5 об. %.

Мы изучали особенности коронарного кровотока при переохлаждении организма и выключении сердца из кровообращения в этих условиях.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 23 практически здоровых собаках в возрасте от 2 до 7 лет. Под наркозом (тиопенталнатрий 20 мг на 1 кг веса) производилась интубация и давался эфирно-кислородный наркоз, который поддерживался на 2-м уровне III стадии. Охлаждение осуществлялось в крио-церебральном гипотерме. Эта установка состоит из холодильного агрегата, испарителя с терморегулирующим вентилем и охлаждающей камеры, покрытой органическим стеклом. Голова животного помещалась в камеру через имеющееся в ней окно.

Принцип работы гипотерма заключается в превращении жидкого фреона в парообразный. Находящийся в компрессоре фреон поступает под давлением в испаритель и отнимает при своем испарении теплоту, вызывая охлаждение воздуха в камере. Компрессор отсасывает пары фреона из испарителя, сжимает их, превращая в жидкое состояние. Температура воздуха в камере через 20—25 мин. понижается до — 8—10° Разрешающая способность — 16°.

Температура тела контролировалась в носоглотке и в прямой кишке. Артериальное давление регистрировалось при помощи манометра Людвигта. Дыхание записывалось пнеймографически. Объемная скорость коронарного кровотока измерялась насосом-расходомером И. Е. Кисина и В. Л. Цатурова (1960) в нашей модификации. Наблюдение за сердечной деятельностью велось визуально кардотестером и фоноэлектрокардиографом.

Торакотомия правосторонняя в 4-м межреберье. Перикард брался на держалки и через правое ушко в коронарный синус вводился лавсановый катетер со сменным наконечником из органического стекла. Диаметр наконечника подбирался с таким расчетом, чтобы вся оттекающая из синуса кровь попадала через катетер в регистрирующее

устройство. Катетер соединялся с прибором при помощи принимающей трубки. Возвращение крови осуществлялось через непарную вену в правое предсердие. Дистальный конец вены перевязывался.

Выключение сердца из кровообращения производилось в различных вариантах: или путем пережатия только полых вен, или всех магистральных сосудов. Для этого под полые вены экстраперикардially при помощи диссекторов подводились тесемки из шелка, которые затем пропускались через муфты турникетов. Аорта и легочная артерия пережимались одновременно зажимом Сатинского. Пережатие сосудов осуществлялось в следующей последовательности: после пережатия нижней полых вены, через 10—20 сек., во избежание застоя крови в головном мозге отключалась верхняя полая вена; пережатие аорты и легочной артерии производилось в последнюю очередь. Освобождение сосудов производилось в обратной последовательности, причем нижняя полая вена освобождалась после нормализации сердечной деятельности, и очень медленно, из-за опасности острого перерастяжения кровью правого желудочка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты показывают, что объемная скорость коронарного кровотока при понижении температуры тела всегда понижается (табл. 1).

В полученных нами данных выявляются характерные особенности, несомненно связанные с переохлаждением организма. Закономерным в этих опытах было значительное уменьшение коронарного кровотока в начальной стадии охлаждения, при снижении температуры тела на 3—3.5°. В дальнейшем углубление гипотермии вызывает более медленное снижение коронарного кровотока, причем при уменьшении температуры тела на 3.5—5° в большинстве случаев отмечается даже временное увеличение кровотока, что, вероятно, следует рассматривать как результат возникающей компенсаторной реакции организма на холод. Такая реакция при переохлаждении, как известно, проявляется в изменении всех гемодинамических показателей, с той лишь разницей, что в одном случае она более выразительна, чем в другом.

Несомненное значение в изменении коронарного кровотока следует придавать его исходному состоянию. Мы наблюдали, что чем выше абсолютная величина коронарного кровотока в венечных сосудах, тем лучше она сохраняется при углублении гипотермии. Однако относительный характер изменений кровотока по мере снижения температуры тела не отличается строгой закономерностью и более индивидуален (табл. 1).

Таблица 1

Изменение коронарного кровотока при гипотермии

№ опыта	Вес тела (в кг)	Коронарный кровоток (в мл/мин.) при понижении температуры на (в °C):														
		исходные данные	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7
243	15	56	54 (98)	49 (87)	45 (80)	43 (77)	38 (68)	34 (60)	36 (64)	30 (53)	25 (44)	—	—	—	—	—
246	18	75	74 (98)	73 (97)	72 (96)	70 (93)	63 (84)	56 (74)	47 (62)	—	—	—	—	—	—	—
254	21	84	80 (95)	74 (88)	68 (81)	63 (75)	58 (69)	54 (64)	56 (66)	55 (65)	51 (60)	48 (57)	36 (43)	—	—	—
258	15	71	60 (84)	52 (73)	49 (69)	46 (65)	45 (63)	43 (60)	40 (57)	36 (50)	34 (48)	35 (50)	31 (43)	26 (36)	17 (24)	14 (41)
282	10	34	29.5 (86)	28 (82)	27 (79)	26 (76)	26.5 (78)	26.5 (78)	27 (79)	25 (73)	23 (67)	21 (61)	18.5 (54)	17 (50)	15 (44)	14 (41)

Примечание. В скобках изменения в процентах от исходной величины.

Важной особенностью изменения объемной скорости коронарного кровотока является резкое ее снижение к концу переохлаждения, в особенности при понижении температуры тела на $6-7^{\circ}$ и ниже. Мы рассматриваем эту особенность в связи с изменением свойств, характеризующих теплопроизводную способность организма. И. П. Павлов, указывая на двойственную термодинамическую природу теплокровного организма, писал: «Можно с полным правом органы теплокровного животного делить на две группы: органы с постоянной высокой температурой и органы с меняющейся температурой, спускающейся иногда гораздо ниже уровня внутренней. . . Следовательно, теплокровное животное можно представить себе как бы состоящим из двух половин — собственно теплокровной и холодокровной».¹

Таблица 2

Изменение пульса, давления крови и объемной скорости коронарного кровотока при гипотермии

Температура тела	Температура мозга (горы)	Пульс	Артериальное давление	Коронарный кровоток
37.6	37.6	171	90/80	34
36.8	36.5	128	84/70	30
35.9	35.0	128	80/70	28
34.7	32.5	140	90/84	26
33.7	31.3	148	94/87	27
32.7	29.7	126	68/56	25
31.5	27.9	100	40/34	21
30.4	26.2	92	36/30	17
29.5	24.8	90	34/26	14
28.6	23.3	86	31/24	11
Обогревание				
29.0	28.3	106	48/37	18

В нашей лаборатории Л. И. Мурским (1961), Л. И. Мурским и А. М. Малыгиным (1961) было показано, что с понижением температуры тела и значительным падением индекса циркуляции тепла механизм терморегуляции нарушается и этим создаются условия, ведущие к появлению свойств характерных пойкилотермному организму. В таком состоянии изменение функций определяется в значительной степени интенсивностью охлаждения: чем оно проводится активнее, тем заметнее наступают физиологические сдвиги. Очевидно, тем же закономерностям подвержено изменение и скорости коронарного кровотока в стадию преобладания пойкилотермных свойств.

Наиболее характерно эти особенности выступают при рассмотрении их в динамике. Примером может служить опыт с собакой Рыжий, представленный данными табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что скорость коронарного кровотока изме-

няется вслед за изменением сердечной деятельности. Сопоставляя наши опыты с общим и кранио-церебральным переохлаждением организма, мы заметили, что на одном и том же уровне ректальной температуры артериальное давление значительно ниже при последнем способе создания гипотермии. В этом случае холодовой раздражитель оказывает влияние в первую очередь на головной мозг, изменяя при этом тонус центров блуждающего нерва. Уменьшение коронарного кровотока при раздражении блуждающего нерва следует отнести главным образом за счет экстракардиальных факторов, а именно: падения артериального давления и соответственно этому уменьшения коронарного перфузионного давления (Теплов, 1962).

Если на уровне ректальной температуры $29-31^{\circ}$ ($24-27^{\circ}$ мозга) выключить сердце из кровообращения, то скорость коронарного кровотока будет определяться прежде всего его исходным состоянием, способом и длительностью выключения. Мы наблюдали, что при высоком исходном состоянии коронарного кровотока пережатие магистральных сосудов оказывает всегда меньшее влияние на его скорость и на степень насыщения крови кислородом. Следовательно, создаются лучшие возможности для

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., 2, кн. 1, 128, Л.—М., 1951.

предохранения миокарда от гипоксий, даже при относительно длительном выключении сердца из кровообращения.

Так например, в опыте № 249 от 15 XI 1961 величина коронарного кровотока составляла 60 мл/мин. (рис. 1). После полного пережатия сосудов объемная скорость кровотока уменьшилась до 15 мл/мин. и на этом уровне оставалась в течение последующих 3 мин. К концу пережатия, через 4 мин. после выключения, она упала до 10 мл/мин. В течение 5-минутного пережатия сосудов питание миокарда хотя и значительно уменьшилось, но все же, по данным электрокардиограммы, поддерживалось на уровне, исключавшем появление гипоксического состояния.

В другом нашем опыте (№ 261 от 20 II 1962), где исходная скорость коронарного кровотока достигала 90 мл/мин., сразу после пережатия сосудов она снизилась до 24 мл/мин., а затем стабилизировалась на некоторое время на 15 мл/мин. и лишь после 4 мин. выключения стала снова снижаться, но значительно медленнее, чем в начальном периоде. При

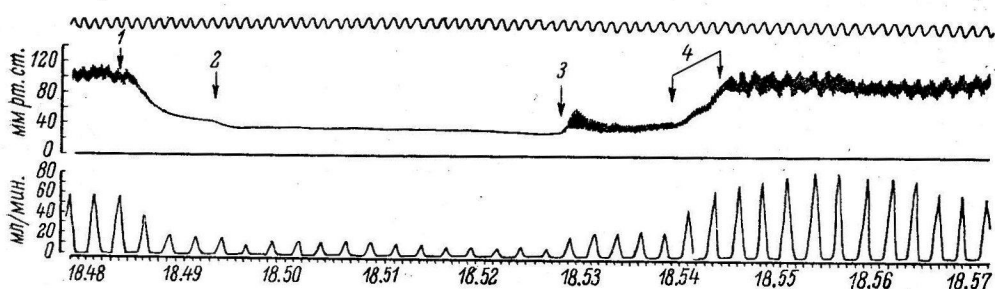


Рис. 1. Изменение артериального давления и коронарного кровотока при пережатии полых вен.

Сверху вниз: дыхание; артериальное давление; нулевая линия; объемная скорость коронарного кровотока; отметка времени (5 сек.). Стрелки: 1 — пережатие нижней полых вен, 2 — верхней полых вен; 3 — освобождение верхней полых вен, 4 — нижней полых вен.

низком исходном состоянии скорости коронарного кровотока снижение ее происходит примерно так же, как в опытах рассмотренных выше. Например, в опыте № 263 от 28 II 1962 скорость коронарного кровотока была равна 34 мл/мин. После пережатия сосудов она снизилась до 7 мл/мин. и на этом уровне удерживалась около 4 мин. К концу 5-й мин. кровоток понизился до 5 мл/мин.

Сопоставление данных, полученных нами в опытах с различным исходным состоянием скорости коронарного кровотока, позволяет заметить, что сразу после выключения сердца из кровообращения венечный кровоток понижается примерно до $\frac{1}{4}$ первоначальной величины. После кратковременной стабилизации кровотока, продолжавшейся в большинстве опытов 3.5—4 мин., он вновь начинает понижаться, но значительно медленнее.

Объемная скорость коронарного кровотока очень чувствительна к приемам пережатия магистральных сосудов. Различные варианты выключения сердца из кровообращения по-разному влияют на скорость венечного кровотока. Так, пережатие только полых вен ведет к понижению скорости кровотока без последующего его повышения. Наложение зажима на аорту и легочную артерию приводит к увеличению венечного кровотока. В том же опыте № 249 коронарный кровоток после пережатия полых вен снизился до 15 мл/мин., а после наложения зажима на аорту и легочную артерию возрос вдвое и на этом уровне сохранялся в течение 1 мин., после чего стал медленно понижаться (рис. 2). Аналогичную картину мы наблюдали и в других наших опытах. Так, в опыте № 267 от 9 III 1962 после пережатия полых вен венечный кровоток уменьшился с 90 до 18 мл/мин., а при пережатии аорты и легочной артерии — увеличился

до 33 мл/мин. и сохранялся, как и в рассмотренном выше примере, в течение 1 мин., затем медленно начал снижаться и через 5 мин. после наложения зажима на аорту был равен 17 мл/мин.

В течение 6—7 мин. после выключения сердца из кровообращения коронарный кровоток всегда сохранялся, хотя и на очень низком уровне. Пережатие сосудов на более продолжительное время вызывало полную остановку коронарного кровотока. По нашим наблюдениям, прекращение циркуляции крови в миокарде наступало на 7—8-й мин. после выключения сердца. Так, в опыте № 290 от 22 V 1962 перед выключением сердца из кровообращения объемная скорость кровотока в коронарных сосудах составляла 75 мл/мин., к концу пережатия полых вен она понизилась до 14 мл/мин., после наложения зажима на аорту и легочную артерию — увеличилась первоначально до 22 мл/мин., а затем до 25 мл/мин., и на этом уровне сохранялась в течение 1 м. 20 с. К концу 3-й мин. кровоток составлял 16 мл/мин., а к концу 6-й — 5 мл/мин. Полное прекращение движения крови в миокарде мы наблюдали в этом опыте через 7 мин. после

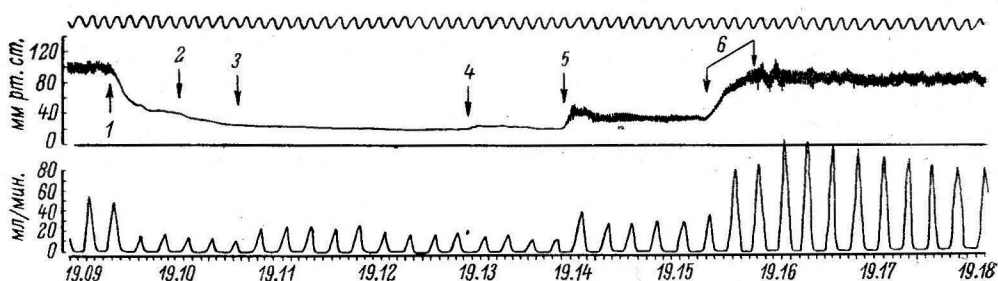


Рис. 2. Изменение артериального давления и коронарного кровотока при пережатии полых вен, аорты и легочной артерии.

Стрелки: 1 — пережатие нижней поллой вены, 2 — верхней поллой вены, 3 — аорты и легочной артерии; 4, 5, 6 — освобождение сосудов в обратной последовательности. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

пережатия сосудов (рис. 3). То же самое мы наблюдали в других наших опытах.

В связи с тем, что в условиях кранио-церебральной гипотермии можно выключить сердце из кровообращения на 20—25 мин. и после этого получить стойкое восстановление жизненно важных функций (табл. 3), возникает убеждение в том, что холод способствует значительному сохранению сердечной мышцей макроэргических соединений.

Сердечная деятельность после освобождения сосудов восстанавливалась в разное время — от 30 сек. до 2 мин. Продолжительность включения сердца в деятельное состояние зависела от длительности его выключения и характера оперативных вмешательств на нем. Однако всегда с повышением артериального давления крови увеличивалась и скорость коронарного кровотока. Зависимость между изменением артериального давления и коронарным кровотоком при освобождении магистральных сосудов была характерной для всех опытов. Как только освобождалась верхняя полая вена, коронарный кровоток резко, но ненадолго увеличивался, не достигая исходной величины. После удаления лигатуры с нижней поллой вены коронарный кровоток возрастал значительно и становился выше исходного. Но и в этом случае максимальное его повышение продолжалось недолго (до 3—4 мин.).

Примером этому могут служить опыты представленные на рис. 1 и 2. Так в опыте 249 (рис. 1), после снятия зажима с верхней поллой вены скорость коронарного кровотока повысилась с 7 до 30 мл/мин. После освобождения нижней поллой вены увеличилась до 90 мл/мин., а через 5 мин. понизилась до 60 мл/мин., т. е. до исходного состояния. На этом уровне

Таблица 3

Продолжительность выключения сердца из кровообращения с последующим его восстановлением

Кличка животного	Температура		Продолжительность выключения (в мин.)	Восстановление (в мин.)		Выживаемость
	тела	мозга		артериального давления	дыхания	
Прут	31.6	27.9	25	20	75	Выживание
Жучка	31.1	27.1	16	18	62	»
Зурна	30.1	25.6	20	9	66	»
Безымянный	29.2	24.2	25	20	103	Гибель на 2-й день
Пестрый	29.4	24.7	25	19	80	Выживание

коронарный кровоток удерживался до конца опыта. Таким образом, несмотря на относительно раннее прекращение коронарного кровотока при выключении сердца из кровообращения, его восстановление проходило без особых затруднений.

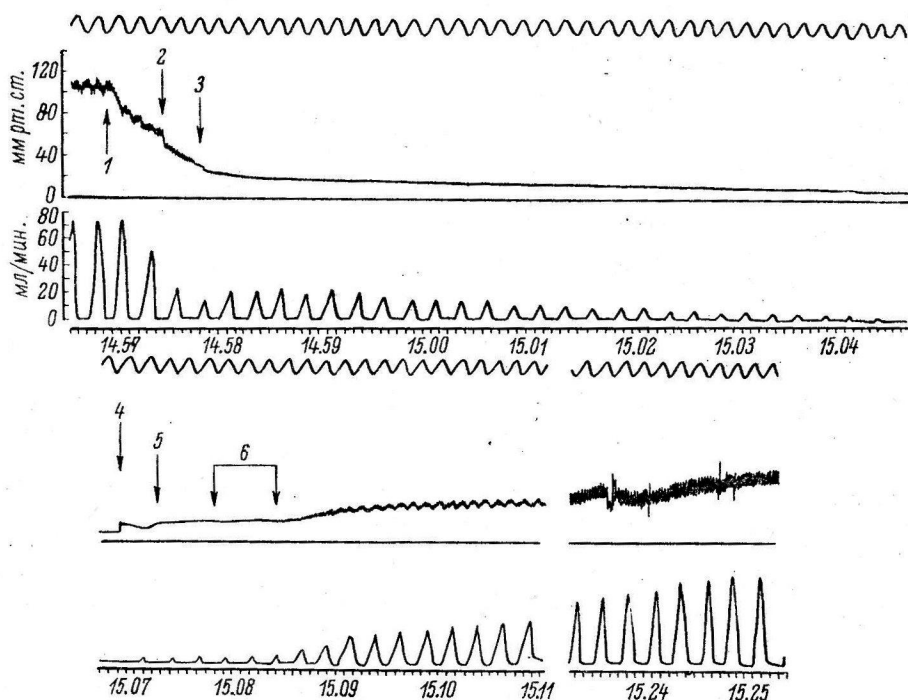


Рис. 3. Прекращение коронарного кровотока при продолжительном выключении сердца из кровообращения.

Обозначения те же, что и на рис. 2.
Нижний рисунок является продолжением верхнего.

ВЫВОДЫ

1. В начальной стадии охлаждения, с понижением температуры на 3—3.5°, скорость коронарного кровотока резко уменьшается. Последующее снижение температуры (на 4—5°) приводит к более медленному и равномерному ее уменьшению. При дальнейшем углублении гипотермии ско-

рость кровотока вновь значительно уменьшается. По-видимому, это связано с изменением свойств, характеризующих теплопроизводящую способность организма.

2. При выключении сердца из кровообращения скорость коронарного кровотока начинает резко снижаться. На 5—6-й мин. она составляет 5—8% исходной величины, а на 7—8-й мин. кровоток в венечных сосудах полностью прекращается.

3. Низкий уровень метаболизма в сердечной мышце при гипотермии способствует восстановлению деятельности сердца даже после длительного его выключения из кровообращения и остановки коронарного кровотока.

ЛИТЕРАТУРА

- Кисин И. Е., В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 118, 1960.
Мурский Л. И., Биофизика, 6, № 1, 100, 1961.
Мурский Л. И., А. М. Малыгин, Научн. докл. высш. школы, Биол. науки, № 2, 80, 1961.
Павлов И. П., Полн. собр. соч., 2, кн. 1, 128, Изд. АН СССР, 1951.
Теплов С. И. Нервная и гормональная регуляция коронарного кровообращения. Медгиз, 1962.
Anrep G. V., H. Hausler, Journ. Physiol., 65, 357, 1928.
Eckenhoff I. E., C. H. Hafkenchiel, Am. Journ. Physiol., 148, 582, 1947.
Green H. D., D. E. Gregg, Am. Journ. Physiol., 130, 126, 1940.
Spenser F. G., D. L. Merrill, S. R. Rowers, R. J. Bing, Am. Journ. Physiol., 160, 149, 1950.

Поступило 6 VI 1962

CHANGE IN CORONARY BLOOD FLOW IN HYPOTHERMIA AND CIRCULATORY BYPASS OF THE HEART

By Y. A. Gogin

From the Department of Physiology, K. D. Ushinski Paedagogic Institute, Yaroslavl

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ И АФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В КИШЕЧНЫХ НЕРВАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ИНТЕРОЦЕПТОРЫ КИШЕЧНИКА РАСТВОРОВ БЕЗ КАЛЬЦИЯ И С УВЕЛИЧЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ КАЛИЯ

О. Б. Ильинский и В. А. Лебедева

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

В работе одного из нас (Лебедева, 1959) было высказано предположение о том, что по механизму действия на интероцепторы химические агенты могут быть разделены на 3 группы. К первой относятся вещества, вызывающие деполяризацию рецепторов (никотин, ацетилхолин, ионы калия), к третьей группе — соединения, обладающие гиперполяризующим действием (хлористый кальций и новокаин). Промежуточное положение между этими двумя крайними группами занимают агенты второй группы — кислоты (угольная, уксусная и др.), которые в зависимости от различных условий, например содержания тканевых сульфгидрильных групп, могут вызывать и те, и другие эффекты.

Это предположение было высказано на основании изучения физиологических механизмов рефлекторных реакций кровяного давления, возникающих при действии указанных агентов на интероцепторы тонкого кишечника. Было показано, что прессорные рефлексы, вызываемые агентами первой группы, свидетельствуют о возбуждении рецепторов, а депрессорные реакции, характерные для действия веществ третьей группы, являются следствием угнетения чувствительных нервных окончаний. Соединения второй группы — кислоты при подведении к рецепторам интактного кишечника вызывают возбуждение рецепторов и соответственно рефлекторное повышение кровяного давления, после введения тиоловых ядов (монойодуксусная кислота, сулема и уксуснокислый кадмий) — угнетение рецепторов и депрессорные реакции.

Высказанная точка зрения получила недавно еще одно подтверждение. Оказалось, что перфузия кишечника растворами без кальция или с цитратом натрия также вызывает рефлекторное повышение кровяного давления и усиление прессорных рефлексов на введение хлористого калия (Лебедева, 1963). Эти результаты оценивались как доказательство деполяризующего (стимулирующего) действия недостатка ионов кальция на интероцепторы кишечника. Однако это положение следовало подвергнуть дальнейшей экспериментальной, в частности электрофизиологической, проверке.

В этой связи было изучено влияние изменения содержания ионов кальция и калия в растворах, перфузирующих кишечник, на кровяное давление и афферентную импульсацию в кишечных нервах.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на голодных кошках, наркотизированных внутривенным введением уретана (1.3 г/кг). Изолированная от общего круга кровообращения кишечная петля помещалась в ванночку с вазелиновым маслом, температура которого поддерживалась постоянной (+37°). Перфузия кишечника производилась оксигенированным, нагретым до 37° раствором Рингера—Локка следующего состава (в мМ на

1 л): NaCl 154, KCl 5.6, CaCl₂ 2.2, NaHCO₃ 1.8, глюкоза 5.5. Уменьшение содержания ионов кальция в кишечнике достигалось длительной (от 10 до 60 мин.) перфузией его тем же раствором, но без кальция. Для того, чтобы при переключении перфузии с одного раствора на другой избежать возможного раздражения механорецепторов кишечника, скорость втекания их перед опытом уравнивалась (до 30—40 мл в 1 мин.). Во время опыта уровень обоих растворов в перфузионных сосудах поддерживался постоянным. Хлористый калий вводился одновременно в дозах от 0.25 до 5 мг (0.5 мл 0.05—1%-го раствора). Кровяное давление (в общей сонной артерии) и дыхание регистрировались на кимографе обычным способом.

Отведение биопотенциалов от тонких кишечных нервов (на расстоянии 1.5—3.0 см от стенки кишки) производилось в вазелиновом масле с помощью фитильковых агаровых электродов, связанных через катодный повторитель с усилителем переменного тока. При таком способе отведения биоэлектрическая активность тонких кишечных нервов сохранялась неизменной в течение длительного (до нескольких часов) времени. Регистрация биопотенциалов осуществлялась с экрана катодного осциллографа кинокамерой. Было проведено 34 опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В условиях нормального кровоснабжения кишечника и регистрации активности целых (неперерезанных) кишечных нервов в них обнаруживаются высокоамплитудные «медленные» потенциалы. Они являются в основном отражением деятельности эфферентных нейронов, так как после перерезки нервов подобная активность может быть зарегистрирована главным образом в центральных отрезках.

«Спонтанная» импульсация в периферических отрезках кишечных нервов в этом случае невелика. Она обычно усиливается во время перфузии рингер-локковским раствором, достигая иногда значительной интенсивности. В составе афферентной импульсации отчетливо выделяются два типа. Один из них представлен «быстрыми» импульсами высокой амплитуды и характеризует активность механорецепторов брыжейки (телец Пачини). Второй тип, так называемая «медленная» импульсация, с меньшей амплитудой является результатом возбуждения тканевых рецепторов. Такая же картина афферентной импульсации в кишечных нервах описана в работах и других авторов (Замятина, 1954, 1957; Аникина, 1956, 1960а).

Во время перфузии кишечника раствором Рингера—Локка без кальция наблюдается постепенно нарастающее усиление биоэлектрической активности кишечных нервов, которое сохраняется вплоть до момента переключения ее на раствор с обычным содержанием (2.2 мМ) хлористого кальция (рис. 1).

Как правило, изменения «медленной» импульсации возникают несколько раньше и заканчиваются позднее, чем «быстрой». Например, в опыте, приведенном на рис. 1, возрастание «медленной» импульсации (о чем можно судить по первоначальному увеличению линии «шума») было зарегистрировано на 4-й мин., тогда как ранее отсутствовавшие «быстрые» импульсы появились только к 7-й мин. от начала перфузии раствором, лишенным кальция. По окончании действия раствора без кальция «медленная» импульсация восстановилась до исходной через 1 мин., «быстрые» же импульсы исчезли только к 7-й мин.

Этот эффект может быть объяснен либо различиями в скорости проникновения раствора без кальция к свободным нервным окончаниям в тканях кишечника и к инкапсулированным тельцам в брыжейке, либо неодинаковой чувствительностью этих рецепторов к недостатку ионов Ca⁺⁺.

Во второй серии опытов мы попытались сопоставить наблюдавшиеся нами изменения афферентной импульсации с характером рефлекторных реакций кровяного давления и дыхания.

Результаты опытов показали, что во время усиления как «быстрой», так и «медленной» импульсации, вызванной недостатком ионов кальция, кровяное давление повышается, амплитуда и частота дыхания возрастают. При переключении перфузии на раствор Рингера—Локка обычного со-

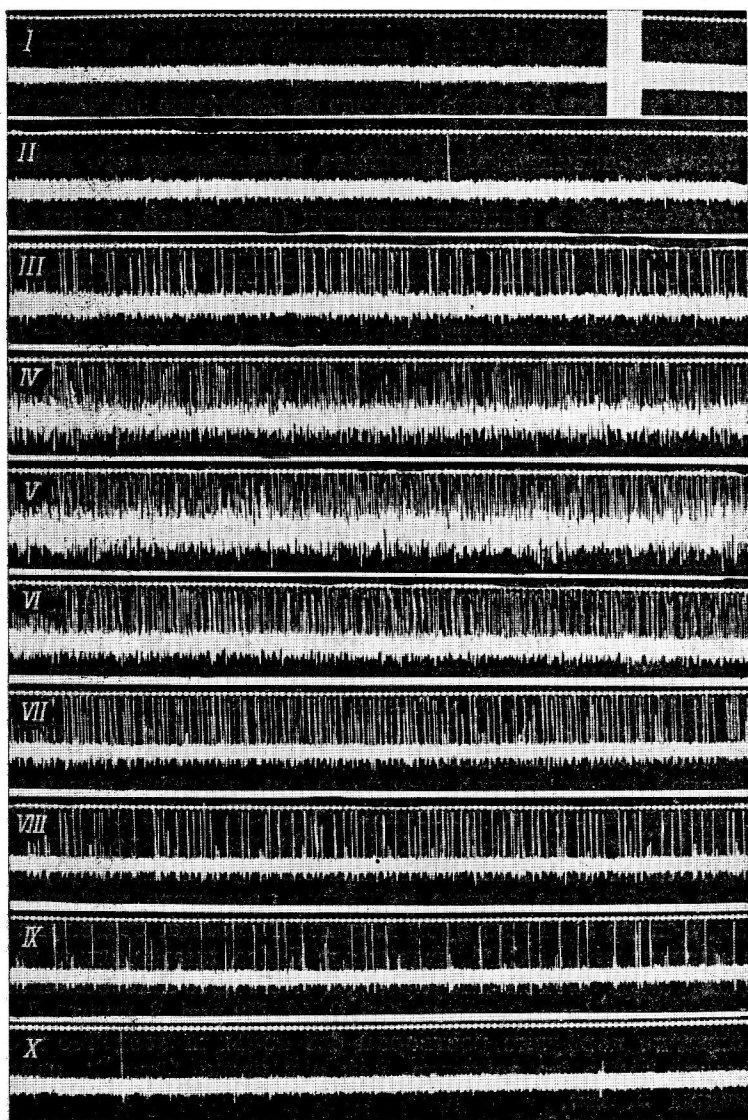


Рис. 1. Изменения афферентной импульсации в кишечном нерве во время перфузии кишечника раствором Рингера—Локка без кальция.

I — исходный фон биоэлектрической активности; *II—V* — соответственно 4-я, 7-я, 8-я, 13-я мин. от начала перфузии раствором Рингера—Локка без кальция; *VI—X* — соответственно 15-я сек., 1-я, 2-я, 3-я, 7-я мин. после переключения на перфузию нормальным раствором Рингера—Локка. Отметка времени — 50 гц. Калибровка (1 кадр) — 50 мкв.

става импульсация уменьшается, кровяное давление снижается, дыхание возвращается к исходной величине (рис. 2 и 3).¹

Как уже отмечалось в работе В. А. Лебедевой (1963), с момента переключения перфузии на раствор, лишенный кальция, повышение кровяного давления до максимума развивается постепенно, в течение 1—8 мин., в то время как падение его (при переходе на перфузию обычным раствором) происходит быстро, за 10—60 сек.

Постепенному повышению кровяного давления до его максимальной величины соответствует и постепенное нарастание интенсивности афферентной импульсации в кишечных нервах (рис. 2 и 3, кадры 3, 5, 7, 9). Резкому падению кровяного давления соответствует быстрое уменьшение импульсации вплоть до полного ее исчезновения. Так, в опыте, приведенном на рис. 3, импульсация вернулась к исходной уже через 40 сек. после окончания перфузии раствором без кальция (см. кадры 14—19, 13, 1).

Важно отметить и следующий факт. После того как кровяное давление под влиянием недостатка ионов кальция поднимается до максимальной величины, оно или длительно поддерживается на этом уровне, или же, что наблюдается чаще, начинает постепенно снижаться до исходной величины еще до того, как заканчивается перфузия раствором без кальция (феномен адаптации кровяного давления). В то же время афферентная импульсация в кишечных нервах не только не исчезает, но, напротив, все время усиливается (рис. 2, кадр 11; рис. 3, кадры 11, 13).

Эти результаты доказывают центральное происхождение явления адаптации. Они полностью согласуются с представлениями, развиваемыми другими авторами, о том, что адаптация рефлекторных реакций при длительной стимуляции интероцепторов возникает благодаря развивающемуся в центрах процессу торможения (Уголев, Хаяутин, Черниговский, 1950; Хаяутин, 1951; Хаяутин, Черниговский, 1952; Лагутина, 1958; Черниговский, 1960; Аникина, 1960б).

В последней серии опытов исследовалось действие ионов калия до, во время и после перфузии кишечника раствором без Ca^{++} . Было установлено, что KCl в дозах 2—2.5 мг (0.4—0.5 мл 0.5%-го раствора) вызывает в нормальных условиях незначительное усиление афферентной импульсации и слабые прессорные рефлексы кровяного давления (рис. 2, кадр 2; рис. 3, кадр 2). Те же дозы хлористого калия, введенные во время перфузии раствором без Ca^{++} , вызывают более интенсивную и длительную вспышку афферентной импульсации и значительно больший подъем кровяного давления (рис. 2, кадры 4, 6, 8, 10, 12; рис. 3, кадры 4, 6, 8, 12). После окончания перфузии раствором без кальция введение KCl оказывало примерно такое же действие, как и в норме (рис. 2, кадры 2, 14; рис. 3, кадры 2, 20).

Пороговые дозы KCl, вызывавшие заметное повышение кровяного давления и усиление афферентной импульсации, по мере действия раствора Рингера—Локка без кальция уменьшались в 5—10 раз (с 2.5 мг до 0.25 мг KCl). Так, в опыте, приведенном на рис. 3, видно, что введение 0.5 мг KCl на 13-й мин. перфузии раствором без кальция вызывает значительно большую ответную реакцию, чем инъекция 2.0 мг KCl до начала перфузии (рис. 3, кадры 8, 2). Те же 0.5 мг KCl после переключения перфузии на нормальный раствор Рингера не вызывают изменений ни афферентной импульсации, ни кровяного давления (рис. 3, кадры 8, 22).

Следует также отметить, что величина повышения кровяного давления на введение хлористого калия не всегда соответствовала интенсивности

¹ На приводимых рисунках видно только отчетливое усиление «медленной» импульсации, «быстрая» же отсутствует. Это связано с тем, что в данных опытах в составе кишечных нервных веточек, от которых производилось отведение потенциалов, не было афферентных волокон от телец Пачини.

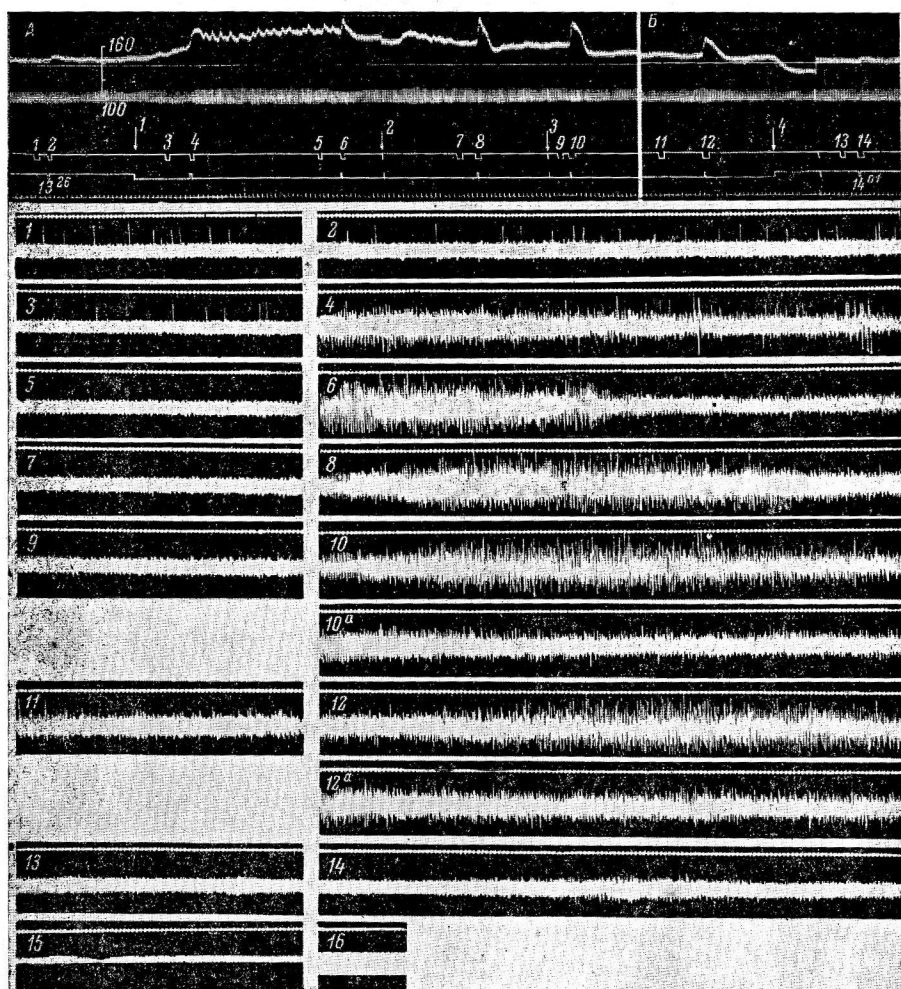


Рис. 2. Действие раствора без кальция и введения хлористого калия на кровяное давление, дыхание и афферентную импульсацию в кишечном нерве.

На кимограмме (сверху): реакция кровяного давления и дыхания во время перфузии раствором Рингера—Локка без кальция и на введение хлористого калия. Начало и конец 24-минутной перфузии кишечника раствором без кальция отмечены стрелками 1 и 4; стрелки 2, 3 — остановки барабана на 3 мин. Между отрезками кимограммы А и Б интервал 6 мин. 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 — отметки введения KCl в дозе 2.5 мг. Сверху вниз: кровяное давление (в мм рт. ст.); линия исходного уровня кровяного давления; дыхание; отметка регистрации осциллограмм (цифры на кимограмме соответствуют цифрам на кадрах осциллограмм); отметка введения KCl и перфузии раствором без кальция; отметка времени (5 сек.). На осциллограммах (снизу): 1 — исходная афферентная импульсация кишечного нерва; 2 — то же во время введения 2.5 мг KCl; 3, 5, 7, 9, 11 — то же соответственно через 30 сек., 3.5, 9, 14 и 22 мин. от начала перфузии раствором без кальция; 4, 6, 8, 10—10а, 12—12а — то же на введение 2.5 мг KCl (кадры 10а и 12а являются непосредственным продолжением соответственно 10-го и 12-го кадров); 13 — то же через 10 мин. после окончания перфузии раствором без кальция; 14 — то же на введение 2.5 мг KCl; 15 — запись при закороченном ходе усилителя; 16 — калибровка (50 мкв); отметка времени (50 гц). Начало усиления импульсации при введении 2.5 мг KCl на кадрах 4 и 6 не зарегистрировано.

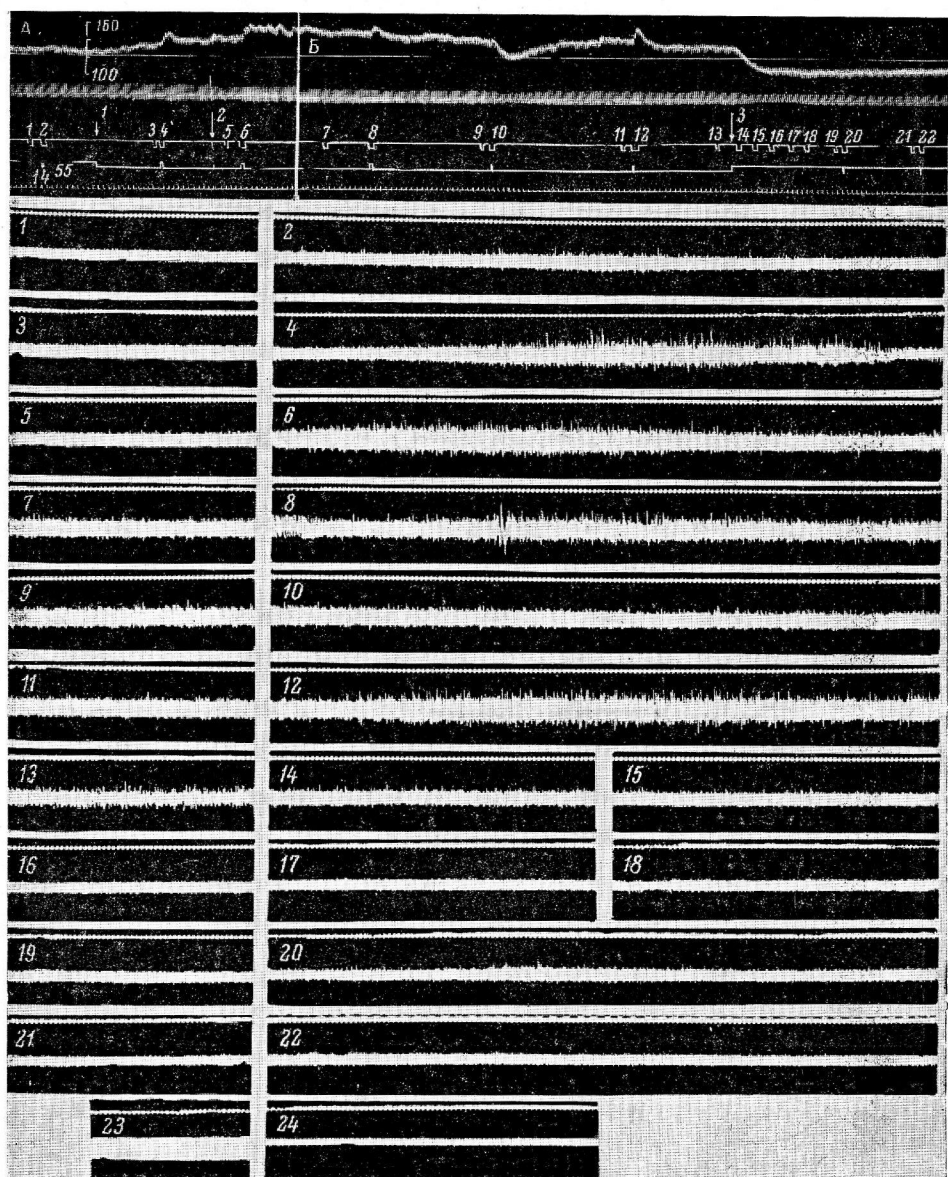


Рис. 3. Действие раствора без кальция и введения разных доз хлористого калия на кровяное давление, дыхание и афферентную импульсацию в кишечном нерве.

На кимограмме (сверху): реакция кровяного давления и дыхания во время перфузии раствором Рингера—Локка без кальция и на введение разных доз хлористого калия. Начало и конец 18-минутной перфузии кишечника раствором без кальция отмечены стрелками 1, 3; стрелка 2 — остановка барабана на 3 мин. Между отрезками кимограммы А и Б интервал 5 мин.: 2, 4, 12, 20 — отметки введения 2 мг KCl; 6 — отметка введения 1 мг KCl; 8, 22 — отметка введения 0.5 мг KCl; 10 — отметка введения 0.5 раствора Рингера—Локка обычного состава. Остальные обозначения те же, что и на кимограмме рис. 2.

На осциллограммах (снизу): 1 — исходная афферентная импульсация кишечного нерва; 2 — то же во время введения 2 мг KCl; 3, 5, 7, 9, 11, 13 — то же соответственно через 1, 4, 11, 13.5, 16, 17.5 мин. от начала перфузии раствором без кальция; 4, 6, 8, 12 — то же на введение KCl в дозах, равных соответственно 2, 1, 0.5 и 2 мг; 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21 — то же через соответственно 5, 15, 25, 40, 60, 75, 105 и 180 сек. после окончания перфузии раствором Рингера—Локка без кальция; 20, 22 — то же на введение 2 и 0.5 мг KCl; 23 — калибровка (50 мкВ); 24 — запись при закороченном входе усилителя; отметка времени (50 гц).

вспышки афферентных импульсов. В тех случаях, когда КСI вводился во время максимального подъема кровяного давления, вызванного недостатком кальция, реакция кровяного давления была незначительной при одновременном большом усилении афферентной импульсации (рис. 2, кадры 4, 6). В процессе адаптации кровяного давления к длительной перфузии раствором без кальция величина рефлексов на КСI, казалось бы, возрастает (рис. 2, на кимограмме 4, 6, 8, 10). Однако это увеличение рефлексов, по-видимому, относительно, так как кровяное давление повышается в данном случае до одних и тех же абсолютных цифр (в опыте, приведенном на рис. 2, кровяное давление повышалось до 185—190 мм рт. ст.). Можно предположить поэтому, что незначительная величина прессорных рефлексов на введение КСI в момент наибольшего подъема кровяного давления зависит от того, что уровень возбуждения нервного сосудодвигательного центра в этом случае уже приближается к максимальному.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные выше данные с несомненностью показывают, что недостаток ионов кальция вызывает возбуждение интероцепторов тонкого кишечника.

Согласно многочисленным литературным данным, уменьшение содержания кальция в растворах вызывает повышение возбудимости нервных волокон вплоть до появления в них спонтанной активности (Lehmann, 1937; Katz, 1937; Arvanitaki, 1939; Brink, Bronk, Larrabee, 1946; Насонов, Авербах, 1951; Насонов, Суздальская, 1954; Brink, 1954; Adelman, 1956; Shanes, 1958, и др.). Аппликация на кожу лягушки растворов Рингера без кальция, а также растворов без кальция с цитратом или оксалатом натрия вызывает понижение порога к тактильному раздражению и появление спонтанной импульсации в кожных нервах (Talaat, 1933; Haggood, 1950). Отчетливое усиление биоэлектрической химико- и барорецептивной активности наблюдается также при действии растворов цитрата на каротидный клубочек (Jarisch, Landgren, Neil, Zotterman, 1952; Witzleb, 1959).

В основе такого действия растворов без кальция или декальцифицирующих соединений (цитрат и оксалат натрия) лежит явление деполяризации структур (Stämpfli, Nishie, 1956; Straub, 1956). В опытах этих авторов потенциал покоя нервных волокон уменьшался на 4—20 мв.

Следовательно, полученные нами экспериментальные факты о возбуждающем действии недостатка ионов кальция находятся в полном соответствии с известными литературными данными.

Под влиянием возрастающей афферентной импульсации кровяное давление повышается. Этот эффект возникает постоянно, во всех опытах при усилении не только «медленной», но и «быстрой» импульсации. Ни в одном опыте при перфузии кишечника растворами Рингера без кальция мы не обнаружили уменьшения афферентной импульсации и падения кровяного давления.

Таким образом, на основании данной работы можно утверждать, что недостаток ионов кальция может быть отнесен к первой группе факторов, которые, согласно классификации, предложенной В. А. Лебедевой (1959), обладают возбуждающим (деполяризующим) действием на интероцепторы.

Падение кровяного давления после возобновления перфузии нормальным раствором Рингера—Локка возникает в результате угнетения ионами кальция рецепторного аппарата кишечника.

Снижение возбудимости различных нервных структур при действии ионов кальция хорошо известно из литературы (Воронцов, 1928, 1929, 1956; Васильев, 1925, 1957; Лапицкий, 1929; Lorente de Nò, 1947; Shanes,

1949; Paintal, 1957; Frankenhäuser, Meves, 1958; Лебедева, 1959; Witzleb, 1959; Ильинский и Тертышник, 1960; Дзидзигури, Лебедева, 1961, и мн. др.). В наших опытах нам удавалось зарегистрировать угнетающее действие весьма небольших доз хлористого кальция. Так, например, в опыте, приведенном на рис. 3, 10, во время перфузии раствором без кальция в ответ на введение 0.5 мл раствора Рингера—Локка, т. е. 120 мкг CaCl_2 , наблюдалось отчетливое падение кровяного давления, угнетение дыхания и уменьшение амплитуды биопотенциалов.

В этих же условиях при недостатке кальция отчетливо повышается возбудимость рецепторов к ионам калия. Аналогичное понижение пороговых доз калия при удалении ионов кальция из окружающей нерв среды отмечали и другие авторы (Brink, Sjostrand, Bronk, 1939; Brink, Bronk, Larrabee, 1946).

Полученный экспериментальный материал показывает, что интероцепторы кишечника реагируют на уменьшение содержания ионов кальция и увеличение ионов калия таким же образом, как и другие нервные структуры (рецепторы, нервные волокна, нервные клетки). Это говорит о сходстве основных процессов, обуславливающих возникновение возбуждения и торможения в интероцепторах и в других нервных образованиях.

ВЫВОДЫ

1. Перфузия изолированной по методике В. Н. Черниговского тонкой кишки раствором Рингера—Локка без кальция вызывает усиление биоэлектрической активности афферентных брыжеечных и кишечных нервов и рефлекторное повышение кровяного давления.

2. Усиленная афферентная импульсация сохраняется в течение всего периода перфузии раствором без кальция (до одного часа) и исчезает только в момент прекращения перфузии на обычный раствор. Прессорная реакция кровяного давления при этом также исчезает. Кровяное давление может, однако, возвратиться к исходному уровню еще во время действия раствора без кальция, когда интенсивность афферентной импульсации велика. Этот факт подтверждает центральную природу феномена адаптации кровяного давления.

3. Недостаток ионов кальция вызывает повышение возбудимости интероцепторов тонкой кишки к ионам калия.

4. Полученные результаты показывают, что интероцепторы кишечника реагируют на изменение содержания ионов кальция и калия в окружающей их среде так же, как и другие нервные структуры.

ЛИТЕРАТУРА

- Аникина Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 42, 7, 8, 1956; в кн.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960а; Бюлл. exper. биол. и мед., 50, 8, 24, 1960б.
- Васильев Л. Л. В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 1, 1. Л.—М., 1925; в кн.: Проблемы физиологии центральной нервной системы (Сб., посв. 70-летию со дня рожд. акад. К. М. Быкова), 103. М.—Л., 1957.
- (Воронцов Д. С.) W o r o n z o w D. S., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 218, 148, 716, 1928; 221, 775, 1929.
- Воронцов Д. С. В кн.: Гагские беседы, 2, 111. Тбилиси, 1956.
- Дзидзигури Т. Д., В. А. Лебедева, ДАН СССР, 139, 1, 238, 1961.
- Замятина О. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 193, 1954; Физиол. журн. СССР, 43, № 5, 441, 1957.
- Ильинский О. Б., Н. Г. Тертышник, ДАН СССР, 135, 4, 1005, 1960.
- Лагутина Т. С. К электрофизиологической характеристике интероцептивной рефлекторной дуги. Дисс. М., 1958.
- Ланицкий Д. А. В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 3, 56. М.—Л., 1929.

- Лебедева В. А., IX съезд Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., I, 271, Москва—Минск, 1959; ДАН СССР, 150, № 3, 1963.
- Насонов Д., М. Авербах, Журн. общ. биол., 12, 4, 266, 1951.
- Насонов Д. Н., И. П. Суздальская, Уч. зап. ЛГУ, 164, 286, 1954.
- Уголев А. М., В. М. Хаятин, В. Н. Черниговский, Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 117, 1950.
- Хаятин В. М. Материалы к механизму адаптации безусловных интероцептивных рефлексов. Дисс. Л., 1951.
- Хаятин В. М., В. Н. Черниговский. В сб.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания, 8. М., 1952.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы. Медгиз, М., 1960.
- Adelman W. J., Journ. Gen. Physiol., 39, 753, 1956.
- Arvanitaki A., Arch. Intern. Physiol., 49, 209, 1939.
- Brink F., Pharmacol. Rev., 6, 3, 243, 1954.
- Brink F., D. W. Bronk, M. G. Larrabee, Ann. N. Y. Acad. Sci., 47, 457, 1946.
- Brink F., F. S. Sjöstrand, D. W. Bronk, Am. Journ. Physiol., 126, 442, 1939.
- Frankenhäuser B., H. Meves, Journ. Physiol., 142, 360, 1958.
- Habgood J. S., Journ. Physiol., 111, 195, 1950.
- Jarisch A., S. Landgren, E. Neil, Y. Zotterman, Acta physiol. scand., 25, 195, 1952.
- Katz B., Journ. Physiol., 88, 239, 1937.
- Lehmann J. E., Am. Journ. Physiol., 118, 613, 1937.
- Lorento de Nò R. A study of nerve physiology, 1-2. N. Y. Rockefeller Inst. of med. Res., 1947.
- Paintal A. S., Journ. Physiol., 135, 486, 1957.
- Shanes A. M., Journ. Gen. Physiol., 33, 57, 1949; Pharmacol. Rev., 10, 1, 59, 1958.
- Stämpfli R., K. Nishie, Helv. physiol. acta, 14, 93, 1956.
- Straub R., Helv. physiol. acta, 14, 1, 1956.
- Talaat M., Journ. Physiol., 79, 500, 1933.
- Witzleb E., Pflüg. Arch., 269, 471, 1959.

Поступило 29 V 1962

CHANGES IN BLOOD PRESSURE AND INTESTINAL NERVE AFFERENT
IMPULSATION ON EXPOSURE OF INTESTINAL INTEROCEPTORS
TO CALCIUM DEFICIENT SOLUTIONS WITH POTASSIUM EXCESS

By O. B. Ilinski and V. A. Lebedeva

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

ВАЗОМОТОРНЫЕ РЕАКЦИИ В ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В НЕРВНОМ ВЛИЯНИИ

М. Г. Удельнов и В. П. Кулагина

Лаборатория патофизиологии Института терапии АМН СССР, Москва

Давно известно, что при раздражении эффекторных путей симпатической системы наблюдается как сужение, так и расширение сосудов (Ostroumoff, 1876; Bunch, 1899; Burn, 1932; Folkow, Uvnäs, 1948; Uvnäs, 1954). Изучение условий выявления вазоконстрикторных и вазодилаторных эффектов сосудистой системы задней конечности кошек от раздражения симпатической цепочки, проведенное в нашей лаборатории в последнее время, показало, что эффекты усиления и ослабления кровотока обуславливаются количественными вариациями импульсации в симпатических нервных путях (Родионов, Кулагина, 1962; Родионов, 1962; Родионов, Донских, 1962). Вазодилатация обычно возникает при относительно слабых раздражениях симпатической цепочки по сравнению с констрикторными ответами. Однако и при тех относительно высоких силах раздражения, которые вызывают констрикторные реакции сосудов, можно получить и вазодилатацию. Для этого необходимо снизить частоты раздражения или уменьшить длительность нервного залпа.

В настоящей работе приводится экспериментальный материал, позволяющий убедиться в том, что количество синхронно возбуждаемых вазомоторных волокон чревного нерва, различия в частоте импульсации и в длительности импульсного залпа могут обусловить как расширение, так и сужение сосудов в органах брюшной полости.

МЕТОДИКА

Согласно литературным данным, нервные волокна к сосудам внутренностей проходят в п. splanchnici от передних корешков, начиная от 6-го грудного до 2—4-го поясничного нервов, и имеют одну клеточную станцию на своем пути в ганглии солнечного сплетения (Langley, 1896; Bunch, 1899; Гусев, 1957).

Сосудистые реакции органов брюшной полости (кишечник, почки, селезенка) изучались на кошках (85 опытов) под эфирно-уретановым наркозом методом резистографии (Хаятин, 1958) при одновременной регистрации общего кровяного давления в бедренной артерии. Кровь из центрального конца верхней брыжеечной артерии нагнеталась перфузионным насосом в магистральную артерию исследуемого органа, причем расход крови задавался таким образом, чтобы давление в артерии органа было равно среднему артериальному давлению животного. В условиях постоянного расхода крови перфузионное давление в сосудах исследуемого органа определялось сопротивлением его сосудов, повышаясь при их сужении и падая при расширении.

Вазомоторные реакции вызывались электрической стимуляцией периферического конца большого чревного нерва левой стороны при помощи погружных электродов. Нерв перерезался дистальнее отхождения малого чревного нерва. Поэтому последний ни в одном опыте не подвергался раздражению. Правый чревный нерв перерезался. Симпатическая цепочка в поясничной области удалялась с обеих сторон. В качестве стимулятора использовали генератор импульсов, позволяющий менять частоту раздражения в пределах от 0.2 до 100 гц, напряжение от 0.3 до 10 в при постоянной длительности (3 мсек.) отдельного раздражающего толчка. Для предохранения крови от свертывания животному инъецировали гепарин (10 мг/кг).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При варьировании указанных параметров раздражения в 36% опытов получено только сужение сосудов внутренностей, в 2% опытов — только расширение и в 62% случаев наблюдались и сужение и расширение.

В данной работе выясняются условия, определяющие разнородность эффектов в последней группе опытов. Эти эффекты наблюдались у большей части подопытных животных.

В исследованных областях расширение чаще возникает в сосудах кишечника (61%), затем селезенки (53%) и реже в сосудах почки (47%).

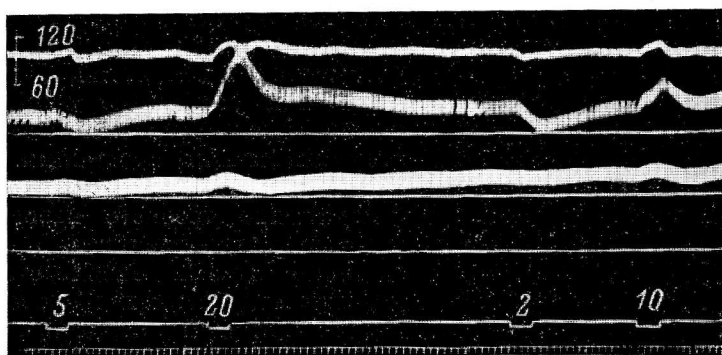


Рис. 1. Зависимость между частотой раздражения и характером вазомоторного ответа при раздражении большого чревного нерва.

Сверху вниз: артериальное давление; резистограмма верхней брыжечной артерии; резистограмма левой почечной артерии. Отметка раздражения с указанием частот (в гц); отметка времени (5 сек.). Три прямые горизонтальные линии — нулевые давления для указанных записей.

Прежде всего следует отметить, что при стимуляции *n. splanchnicus major* дилататорные эффекты всегда наблюдаются при более слабых раздражениях, чем констрикторные. При варьировании частот раздражения они возникают также всегда при меньших частотах. В тех случаях,

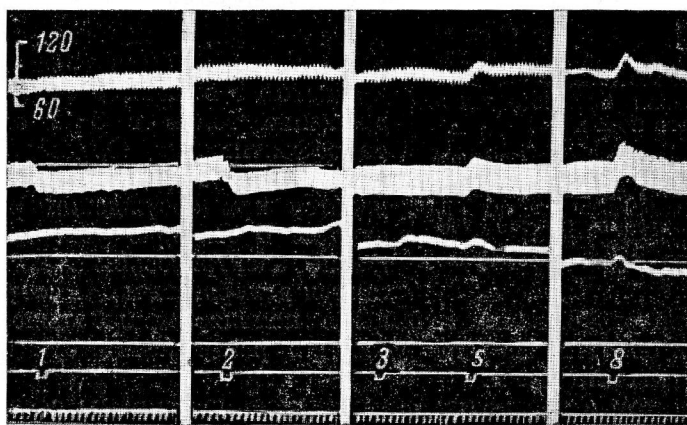


Рис. 2. Зависимость между силой раздражения и характером вазомоторного ответа при раздражении большого чревного нерва.

Цифры на отметке раздражения — напряжение раздражающего тока (в в).

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

когда при неизменной силе и частоте изменялась длительность раздражения (отдельные толчки тока были постоянными), дилататорные эффекты возникали в ответ на кратковременное раздражение.

На рис. 1 демонстрируются реакции сосудов кишечника и почки на раздражение чревного нерва напряжением 2 в при постоянной дли-

тельности импульсного залпа в зависимости от различной частоты стимуляции. Как видно на рис. 1, низкие частоты (2 и 5 гц) вызывают расширение сосудов кишечника, тогда как при увеличении частоты раздражения (10 и 20 гц) наблюдается сужение сосудов этой области. Сосуды почки реагируют на раздражение чревного нерва в данном опыте только констрикторными реакциями. Примененный нами способ регистрации изменений периферического сопротивления току крови (резистрограф) исключает возможность влияния на кровоток изучаемой области общих гемодинамических изменений. Поэтому падение или увеличение сопротивления может быть обусловлено лишь нейрогуморальными влияниями.

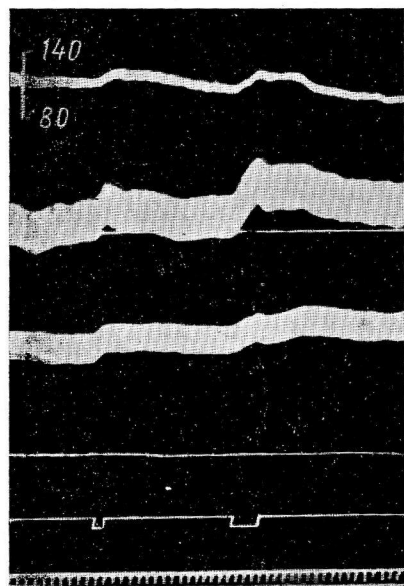


Рис. 3. Зависимость между продолжительностью раздражения и характером вазомоторного ответа при раздражении большого чревного нерва.

Сверху вниз: артериальное давление; резистогрмма верхней брыжеечной артерии; резистогрмма селезеночной артерии; отметка раздражения (20 гц, 1 в, 3 мсек.); отметка времени (5 сек.). Три прямые горизонтальные линии — нулевые давления для указанных записей.

тогда как при раздражении током 2 в появляется небольшое сужение сосудов этой области. По мере усиления раздражения сужение становится более значительным.

Вместе с этим в наших опытах изучалось влияние на сосудистые эффекты различий в длительности раздражения или в соответствующей ей длительности импульсного залпа. При стимуляции чревного нерва постоянной частотой 20 гц и силой 1 в (рис. 3) кратковременное раздражение (1 сек.) сопровождается расширением сосудов кишечника, при увеличении времени раздражения (5 сек.) наблюдается констрикторный эффект. При еще большем увеличении длительности импульсного залпа (15 сек.) вазоконстрикция углубляется. Длительность импульсного залпа в 1 сек. не эффективна для сосудов селезенки, а при увеличении длительности раздражения (5 и 15 сек.) наблюдается сужение сосудов этой области. Во всех опытах этой серии, так же как и в предыдущих, длительность отдельного толчка не менялась.

Чревный нерв после отхождения от него ветви *n. splanchnici minor* нередко расчленяется на ряд ветвей, идущих к солнечному сплетению.

Пользуясь этим, мы в некоторых опытах подвергали раздельному раздражению отдельные нервные ветви. При этом иногда удавалось получить сосудорасширительные эффекты в ответ на раздражение каждой из этих двух ветвей. В этих случаях вслед за получением эффектов от раздельного раздражения обе ветви подвергались строго синхронным раздражениям.

На рис. 4 приведен результат такого опыта. Как видно из приведенных кривых, стимуляция каждой ветви в отдельности частотой 20 гц, 2 в и при одинаковой длительности раздражения в обоих случаях вызывает вазодилататорные эффекты на сосудах почки. При одновременном

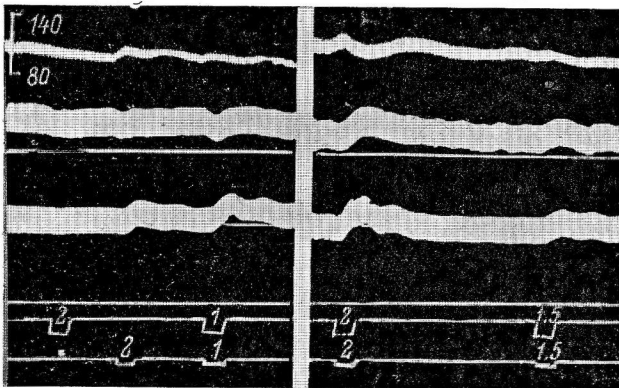


Рис. 4. Зависимость между количеством возбуждаемых волокон и характером вазомоторного ответа при раздражении большого чревного нерва.

Сверху вниз: артериальное давление; резистограмма левой почечной артерии; резистограмма верхней брыжеечной артерии; отметки раздражения тонкого и толстого нервов с указанием напряжений раздражающего тока; отметка времени (5 сек.). Три прямые горизонтальные линии — нулевые давления для указанных записей.

раздражении обеих этих ветвей, наоборот, возникает сужение сосудов этого органа.

В данном примере функционально противоположные эффекты вызывались импульсной активностью заведомо одних и тех же волокон чревного нерва. Разница в нервном воздействии заключалась лишь в том, что в первых случаях (раздельное раздражение ветвей) нервные волокна вовлекались в активность в относительно меньшем числе, тогда как во втором случае (совместное раздражение) синхронно возбуждалось примерно в два раза больше тех же самых волокон. Следовательно, вазодилатация и вазоконстрикция в этих условиях опыта могли быть обусловлены только различиями в количествах одновременно возбуждаемых волокон чревного нерва.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Различные эффекты от раздражения чревного нерва (вазодилатация или вазоконстрикция) в тех из описанных опытов, где изменялись только частота стимулов или длительность раздражения, очевидно, зависят лишь от частоты импульсации или длительности залпа импульсов в каждом из возбуждаемых волокон чревного нерва. Незменность силы раздражения и длительности отдельного толчка, кажется, вполне надежно обеспечивают возбуждение одних и тех же волокон. Возможные вариации количества возбуждаемых волокон при таких условиях раздражения, если и имеют место, то могут быть весьма незначительными. Поэтому,

основываясь на результатах этих опытов и приведенных соображениях, можно полагать, что функциональная разнородность в сосудистых ответах обуславливается изменениями частоты импульсации и длительности залпа импульсов, возникающих в одних и тех же вазомоторных путях чревного нерва.

Таким образом, вазоконстрикция и вазодилатация, возникающие при раздражении симпатических путей, могут быть объяснены без допущения наличия специфических волокон для вазоконстрикторного и вазодилаторного влияния.

Изменение частоты и различная длительность залпа импульсов в одних и тех же однотипных нервных путях могут обеспечить и тот и другой сосудистый эффект. Естественно предполагать поэтому, что различия в нервных воздействиях, вызывающих разнородные вазомоторные реакции в органах брюшной полости, носят чисто количественный характер.

Несколько сложнее объяснить вазоконстрикторные и вазодилаторные изменения, возникающие за счет изменений только в силе раздражения, чисто количественными различиями в нервных воздействиях. Результаты этих опытов допускают альтернативные объяснения.

Можно полагать вслед за другими авторами, что при раздражении, отличающихся по силе, возбуждаются нервные волокна с различной возбудимостью. Соответственно этому следует признать, что волокна с высокой возбудимостью являются дилаторными, а волокна с низкой возбудимостью обуславливают констрикторный эффект.

С другой стороны, можно полагать также, что различные по силе раздражения физиологически эквивалентны различным количествам возбуждаемых нервных волокон. Соответственно этому возникающие при разных силах раздражения различные вазомоторные эффекты могут обуславливаться различиями в количестве вовлекаемых в активность волокон.

Первое объяснение является более распространенным и поэтому может казаться и более вероятным.

Однако результаты предыдущих опытов трудно согласовать с точкой зрения, согласно которой вазодилатация и вазоконстрикция обуславливаются возбуждением разнотипных волокон. В совершенно очевидном противоречии с этим мнением находятся результаты опыта, приведенного на рис. 4, который ясно показывает, что одни и те же вазомоторные нервные волокна, возбуждаясь в различных количественных сочетаниях, могут обусловить разнородные вазомоторные эффекты.

Надо заметить, что и фармакологические тесты, с помощью которых обычно пытаются выявлять качественную разнотипность вазомоторных нервных элементов, в настоящее время не могут считаться в достаточной мере убедительными (Удельнов, 1955, 1961; Родионов, 1962).

Для большей полноты обсуждения результатов наших опытов необходимо рассмотреть еще один из возможных вариантов объяснения происхождения вазодилаторных эффектов.

Можно полагать, что эффекты вазодилатации при раздражении чревных нервов обусловлены стимуляцией нервных волокон заднекорешкового происхождения, которые обычно рассматриваются как дилаторные. Это предположение может возникнуть на основании работ скандинавских авторов (Folkow, Ström, Uvnäs, 1950; Celandier, Folkow, 1953; Folkow, 1955). Непосредственно на возможность сосудорасширения за счет стимуляции афферентных волокон заднекорешкового происхождения указывает Фолков (Folkow, 1955). По его мнению, эти волокна не возбуждаются рефлексно, но при непосредственном раздражении их антидромные импульсы вызывают расширение сосудов.

Однако условия наших опытов не позволяют объяснить вазодилаторные эффекты антидромным возбуждением афферентно-эффекторных воло-

кон чревного нерва, принадлежащих задним корешкам. Такое объяснение не приложимо к результатам наших опытов, потому что одновременная стимуляция двух веточек чревного нерва, раздражение каждой из которых вызывало вазодилаторные эффекты, сопровождалось констрикцией (рис. 4). Результат такого опыта, как уже указывалось ранее, доказывает, что возбуждение заведомо одних и тех же волокон в зависимости от того, в каких количественных сочетаниях они приводятся в активность, может обусловить и дилатацию и констрикцию сосудов.

Невозможно также объяснить на основе допущения об участии специализированных вазодилаторных волокон заднекорешкового происхождения и смену вазоконстрикторных эффектов вазодилаторными, которая имеет место при одних и тех же силах раздражения чревного нерва в зависимости от его частоты и длительности (рис. 1 и 3).

Наше объяснение происхождения вазодилатации и вазоконстрикции на основе количественного принципа дает возможность более удовлетворительно разъяснить и так называемый «эффект молчания» при раздражении чревного нерва электрическим током при напряжении 3 в (рис. 2). В условиях приведенного опыта это раздражение заведомо возбуждает те волокна, которые при напряжении 1 и 2 в вызывали дилатацию сосудов, но возбуждает их в таком большом количестве, которое превосходит пороговые значения для эффекта дилатации. В то же время это количество возбуждаемых волокон оказывается недостаточным, чтобы вызвать констрикторный эффект, следствием чего и является так называемый «эффект молчания».

В настоящей работе мы не можем касаться сложной проблемы механизма конечного влияния нервных окончаний на структуры сосудов. Поэтому ограничимся кратким обсуждением отношения приведенных в работе экспериментальных данных к вопросу о том, можно ли объяснить различие в вазомоторных реакциях от раздражения симпатических нервов различными концентрациями адреналиноподобного вещества.

По мнению ряда авторов, стимуляция чревного нерва сопровождается выделением вещества, которое в малой концентрации вызывает расширение сосудов органов брюшной полости, тогда как при большой концентрации возникает сужение (Bülbring, Burn, 1936; Folkov, Uvnäs, 1948; Holtz, Schümann, 1949; Burn, Hutcheon, 1949; Granaat, 1953). В связи с этим естественно предположить, что при малом количестве возбуждающихся нервных волокон выделяются небольшие концентрации медиатора, а при массивной импульсации концентрация медиаторного вещества возрастает. Расценивая под этим углом зрения наши опыты, можно сказать, что они показывают, при каких физиологических условиях могут выделяться разные количества химического передатчика и что эти условия и определяют тот или другой вазомоторный акт. С этой точки зрения можно понять и объяснить и эффекты различной частоты стимуляции.

Однако в настоящее время высказывается сомнение в самой концепции разнородного химического медиаторного действия (Удельнов, 1955, 1961; Воронцов, 1961).

Приведенные в настоящей работе экспериментальные данные делают вероятным предположение, что однотипные нервные элементы, различающиеся лишь по количественной характеристике, обуславливают и вазодилатацию, и вазоконстрикцию.

В литературе можно найти немало указаний на то, что действие одного и того же фактора в зависимости от концентрации (если это вещество), от силы раздражения или состояния эффектора может вызвать и дилатацию и констрикцию. Так, в ряде работ (Folkow, Frost, Uvnäs, 1948; Green, Kerchar, 1959) приводятся факты, говорящие о том, что такой раздражитель, как адреналин, в малых концентрациях вызывает констрикцию кожных сосудов и сосудов органов брюшной полости. Наоборот, при той же концентрации сосуды скелетной мускулатуры расширяются.

Сопоставляя данные работ Бюльбринг и Берна, с одной стороны, и Грина и Кепчара, с другой (Bülbring, Burn, 1936; Green, Kerchar, 1959), можно убедиться в том, что одни и те же малые концентрации адреналина вызывали на сосудах брюшной полости в зависимости от исходного состояния либо дилатацию, либо констрикцию. Следовательно, один и тот же стимулирующий фактор способен вызвать разнородные эффекты.

Не предпретая вопроса о природе вазомоторного нервного влияния на основании наших опытов можно считать, что ц. н. с., варьируя количество вовлекаемых в активность вазомоторных нейронов и изменяя частоты импульсов и длительность залпов в них, может обусловить этим функционально разнородные вазомоторные эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С. Общая электрофизиология. М., 1961.
 Гусев А. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 43, 1, 108, 1957.
 Родионов И. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 53, 4, 16, 1962а; Физиол. журн. СССР, 48, № 11, 1341, 1962б.
 Родионов И. М., Е. Донских, Бюлл. exper. биол. и мед. (в печати).
 Родионов И. М., В. П. Кулагина, Бюлл. exper. биол. и мед., 53, 2, 13, 1962.
 Удельнов И. М., Структурно-функциональные основы тормозящего влияния нервной системы и природа процесса торможения в сердце. Дисс. М., 1955; Нервная регуляция сердца. М., 1961.
 Хаютин В. М., Физиол. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958.
 Bülbring E., J. H. Burn, Journ. Physiol., 87, 254, 1936.
 Bunch J. L., Journ. Physiol., 24, 1, 1899.
 Burn J. H., Journ. Physiol., 75, 144, 1932.
 Burn J. H., D. E. Hutcheon, Brit. Journ. Pharmacol., 4, 373, 1949.
 Celander O., B. Folkow, Acta physiol. scand., 29, 241, 1953.
 Folkow B., Physiol. rev. 35, 3, 1955.
 Folkow B., Frost, B. Uvnäs, Acta physiol. scand., 15, 412, 1948.
 Folkow B., J. Ström, B. Uvnäs, Acta physiol. scand., 21, 2-3, 145, 1950.
 Folkow B., B. Uvnäs, Acta physiol. scand., 15, 4, 365, 1948.
 Granaat D., Journ. Physiol., 122, 209, 1953.
 Green H., J. Kerchar, Physiol. rev., 39, 3, 644, 1959.
 Holtz P., H. Schumann, Arch. exper. Path. u. Pharmacol., 206, 49, 1949.
 Langley J. N., Journ. Physiol., 20, 223, 1896.
 Ostroumoff A. A., Pflüg. Arch. ges. physiol., 12, 219, 1876.
 Uvnäs B., Physiol. rev., 34, 3, 608, 1954.

Поступило 3 VII 1962

VASOMOTOR RESPONSES IN ABDOMINAL VISCERA UNDER QUANTITATIVELY MODIFIED NERVE CONTROL

By M. G. Udelnov and V. P. Kulagina

From the Laboratory of Pathologic Physiology, Institute of Therapy, Moscow

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ЭЛЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КИСЛОРОДА В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

С. А. Евдокимов, Л. А. Исаакян и Л. С. Масленникова

Группа физиологии газообмена и теплообмена Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Изучая газовый обмен у мелких животных, мы столкнулись с необходимостью создания такой методики, которая позволила бы непрерывно, быстро и точно регистрировать изменения состава выдыхаемого воздуха. Наибольшими достоинствами в этом отношении обладают установки, в которых газовый анализ производится с помощью новейших физических и физико-химических методов. Физические газоанализаторы (диаферометр Нойонса, прибор Полинга) малодоступны. В то же время электрохимические методы могут быть легко использованы в лабораторной физиологической практике. Электрохимические методы газового анализа широко применяются в санитарной технике, химической и металлургической промышленности. Наибольшей известностью пользуются установки, предложенные А. С. Моисеевым и Н. М. Брикманом (1939), Якобсоном (Jacobson, 1953), Тодтом (Tödt, 1958), Хершем (Hersch, 1959) и др. Эти авторы, используя комбинации различных гальванических элементов, сконструировали специальные приборы, с помощью которых можно быстро и точно определять концентрацию кислорода в газовых смесях. Принцип электрометрического определения кислорода основан на том, что э. д. с. или величина тока гальванической ячейки при определенных условиях может быть точным мерилом кислорода, растворенного в электролите или содержащегося в газовой смеси. Высокая чувствительность, возможность быстрого производства аналитических операций, автоматическая регистрация данных, простота и легкость применения — таковы далеко не полные преимущества этого метода по сравнению с волюметрическими методами определения кислорода.

За последние годы электрометрические методы газового анализа нашли применение в биологии и медицине, однако возможности определения концентрации кислорода в жидкостях и газах с помощью гальванических элементов используются сравнительно мало. В литературе, например, совершенно отсутствуют указания на применение этого метода при исследовании дыхательного газообмена у животных *in vivo*. Учитывая преимущества электрометрического метода (высокая чувствительность, малый латентный период), мы поставили перед собой задачу применить этот метод для определения процентного содержания кислорода в выдыхаемом воздухе у мелких животных. С этой целью была сконструирована гальваническая ячейка с электродами. Электродная пара состояла из поляризующегося платинового и неполяризующегося хлорсеребряного электродов, помещенных в раствор электролита. Когда цепь гальванического элемента разомкнута, электроды имеют равновесные потенциалы. При замыкании цепи потенциалы самопроизвольно смещаются от равновесных, и на электродах начинаются реакции окисления и восстановления. Термодинамические закономерности выбранного нами гальванического элемента достаточно полно изложены в руководствах по теоретической электрохимии и не являются предметом данного сообщения.

Электроды. Платиновый электрод изготовлялся из округлого или квадратного кусочка чистой платиновой пластинки, 3×5 мм. Серебряный — из пластинки рафинированного серебра, 4×40 мм. К каждой пластинке приваривались медные проволочные контакты. Соответственным образом расположенные электроды помещались в стеклянную пробирку и заливались смесью эпоксидной смолы ЭС-5 и полиэтиленполиамина с добавлением пластификатора (дибутилфталата). Процесс полимеризации происходил при комнатной температуре и продолжался 10–20 часов. Затем пробирку разбивали, осколки стекла удаляли. С помощью напильника обнажали платиновую и серебряную пластинки и в последующем обрабатывали их поверхности тонкой наждачной бумагой. Серебряную пластинку электрохимическим путем покрывали пленкой хлористого серебра.

Электролитическая ячейка (рис. 1, А) изготавливается из стеклянной трубки, нижний конец которой затянут полиэтиленовой мембраной (0.03–0.04 мм). Кольцо из хлорвинила плотно прижимает мембрану к краю трубки. В образованную пробирку, дном которой является полиэтиленовая пленка, наливают раствор электролита — несколько капель едкого калия 0.5 н. Электродную пару, впаяв-

ную в столбик из затвердевшей эпоксидной смолы, погружают в раствор едкого калия и сверху прочно закрепляют в пробирке. Между мембраной и платиной остается тонкий слой электролита. Как указывают Соьер, Джордж и Родс (Sawyer, George, Rhodes, 1959), диффузионный барьер в виде полиэтиленовой мембраны, проницаемой для кислорода и отделяющей электроды от анализируемого газа, представляет значительные преимущества. Во-первых, появляется возможность использовать электроды для анализа кислорода не только растворенного в жидкостях, но и газообразного. Во-вторых, мембрана устраняет помехи, связанные с механическим перемешиванием газа, обеспечивает стабильность и воспроизводимость получаемых данных.

При погружении электродов в раствор электролита и замыкании цепи между электродами возникает разность потенциалов, величина которой через 1—2 мин. достигает стабильных величин и является основой для аналитических операций. Величина устанавливающейся э. д. с. находится в прямой зависимости от площади платинового

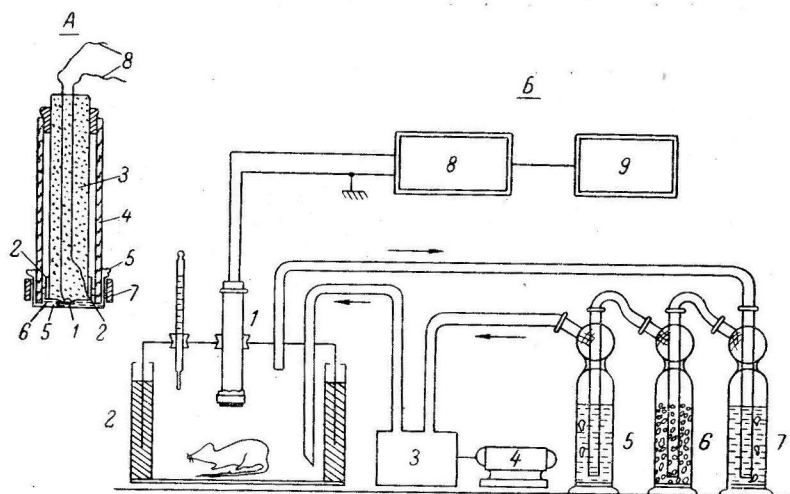


Рис. 1. Электролитическая ячейка и блок-схема электрометрической установки.

А — электролитическая ячейка (схематический разрез по диаметру): 1 — платиновый, 2 — хлорсеребряный электрод; 3 — эпоксидная смола; 4 — стеклянная трубка; 5 — полиэтиленовая мембрана; 6 — электрод; 7 — хлорвиниловое кольцо; 8 — проволоочные контакты. Б — блок-схема электрометрической установки: 1 — электролитическая ячейка; 2 — камера; 3 — насос; 4 — мотор; 5, 6, 7 — склянки с поглотителями углекислого газа и водяных паров; 8 — электронный усилитель; 9 — потенциометр. Стрелками показано движение воздуха в системе.

электрода и прямо пропорциональна концентрации кислорода в анализируемом воздухе.

Электрическая схема регистрирующей установки включает в себя электролитическую ячейку, электрометрический усилитель ЭМУ-3 и быстродействующий автоматический потенциометр типа ЭПП-09М1 с записью на ленточной диаграмме (рис. 1, Б). Применение электрометрического усилителя дает возможность измерять э. д. с. ячейки практически без потребления тока.

К а л и б р о в к а электродов производилась при помощи газовых смесей известного состава. Испытания показали, что установка обладает высокой чувствительностью — 0.05—0.1 об. % кислорода на 1 деление шкалы потенциометра. Наблюдается линейная зависимость между величиной э. д. с. ячейки (по показаниям потенциометра) и концентрацией кислорода. Калибровочные кривые для одного и того же электрода довольно устойчивы, но их следует проверять 1 раз в неделю. В соблюдении строгого температурного режима во время определений нет необходимости. Изменения температуры в пределах температурного интервала от 10 до 25° практически не влияли на показания электродов.

В первую очередь мы провели специальную серию исследований с целью сравнительной характеристики данных, получаемых с помощью электрометрического и известного в обычной лабораторной практике волюметрического способа определения кислорода (по Холдану). В большинстве случаев результаты анализов одной и той же газовой смеси обоими методами были идентичны и достоверны, что полностью подтверждалось при статистической обработке материала. Наблюдаемые отклонения не превышали 1—2% и лежали в пределах ошибки метода.

Установка для электрометрического определения содержания кислорода в выдыхаемом воздухе у мелких животных была испытана в опытах на белых мышах и кры-

сах, у которых исследовались газовый обмен в покое и при воздействии различных температур, а также изменения газового обмена при ориентировочных реакциях.

Для определения концентрации кислорода в выдыхаемом воздухе у мелких животных измеряющая электролитическая ячейка с электродами помещалась внутри респираторной камеры закрытого типа, в которой находилось животное (рис. 1, Б). Равномерное перемешивание воздуха в камере обеспечивалось диафрагменным насосом, герметически включенным в систему и соединенным с электромотором (Евдокимов и Трубицына, 1960). Максимальная производительность насоса — 8 л воздуха в 1 мин. Воздух из камеры благодаря работе насоса проходит через систему склянок Дрекселя, заполненных последовательно раствором едкого калия, сухим поглотителем ХПИ-2, серной кислотой. Очищенный от углекислоты и водяных паров воздух возвращается обратно в камеру. Обычно в этих условиях в течение 10-минутного пребывания живот-

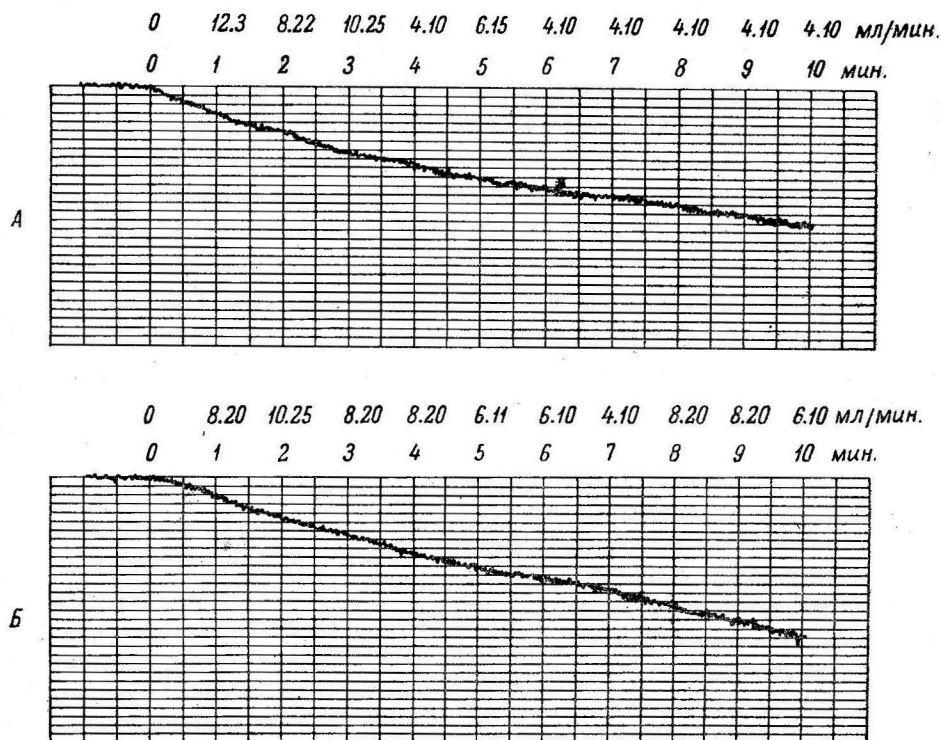


Рис. 2. Потребление кислорода (в мл/мин.) у крысы № 269 (А) и № 320 (Б).

ного в камере емкостью 5 л при температуре 18—24° концентрация углекислоты в воздухе камеры не превышала 0.5—0.6 об. %.

После помещения животного в камеру и герметизации ее электроды регистрировали изменения концентрации кислорода в протекающем через камеру воздухе через 10—15 сек. Время ответа электродов зависит от толщины полиэтиленовой мембраны — чем тоньше мембрана, тем меньше время ответной реакции.

Вся электрометрическая установка была отрегулирована таким образом, чтобы по показаниям электродов можно было судить о дефиците кислорода в камере. Зная процентное содержание кислорода в воздухе камеры до того, как в нее помещалось животное, и после опыта, по разнице определяли количество кислорода (в мл), потребленное животным за тот или иной отрезок времени. Расчет результатов исследования газообмена производили, как и для обычной пневматической камеры (Ольгинская и Исаакян, 1959). Обработывая автоматически зарегистрированные на ленточной диаграмме потенциометра кривые, можно измерить суммарную величину потребления кислорода животным за все время опыта и проследить за изменениями газообмена в динамике. Так, благодаря возможности вести наблюдения в динамике в опытах на белых крысах удалось выявить скорость проявления реакции химической терморегуляции и установить зависимость ее от типологических особенностей нервной деятельности животного. Типологические особенности у крыс определялись Викт. К. Федоровым по двигательнo-оборонительной методике. На рис. 2 представлены графики потребления кислорода у 2 крыс, помещенных в камеру при температуре 23° после предварительного их пребывания в камере при температуре 10°. Как видно, у крысы

№ 269 уже через 5 мин. потребление кислорода уменьшается и достигает значений, характерных для уровня газообмена животного при данной температуре среды. В то же время у крысы № 320 в течение 10-минутного опыта в тех же условиях отмечается повышенное потребление кислорода. Только через 20—40 мин. наблюдается понижение газообмена. Эти особенности теплообмена коррелируют со скоростью переделки условных двигательного-оборонительных рефлексов у этих животных ($r = +0.88 \pm 0.09$).

Предложенный электрометрический метод определения концентрации кислорода в выдыхаемом воздухе у мелких животных по сравнению с широко распространенными до настоящего времени в лабораторной практике волюметрическими методами открывает большие возможности. Он вполне доступен, прост в обращении и позволяет не только проводить исследования в динамике, но с более высокой точностью (10^{-4} об. %) и быстро (через 15—20 сек.) получать автоматически зарегистрированные графики изменения концентрации кислорода в выдыхаемом воздухе.

ЛИТЕРАТУРА

- Евдокимов С. А., Г. А. Трубицына, Физиолог. журн. СССР, 46, 631, 1960.
 Моисеев А. С., Н. М. Брикман, ЖПХ, 12, № 4, 620, 1939.
 Оленьская Р. П., Л. А. Исаакян. Методы исследования газового обмена у человека и животных. Медгиз, Л., 1959.
 Hersch P., Chim. analyt., 41, № 5, 189, 1959.
 Jacobson M. G., Analyt. chem., 25, № 4, 586, 1953.
 Sawyer D., R. George, R. Rhodes, Analyt. chem., 31, № 1, 2, 1959.
 Tödt F. Elektrochemische Sauerstoffmessungen. Berlin, 1958.

Поступило 9 I 1962

ELECTROMETRICAL METHOD FOR ASSAYING OXYGEN CONTENT OF EXPIRED AIR IN SMALL ANIMALS

By S. A. Evdokimov, L. A. Isaakian and L. S. Maslennikova

From the Unit for Gas- and Thermal Exchange Physiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

К МЕТОДИКЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ СЕРДЦА

В. В. Сысоев

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

За последние годы было описано несколько установок для исследования возбудимости работающего сердца (Рудашевский, Сысоев, 1960; Данилов, 1960; Гурфинкель и соавт., 1961). Они имеют ряд недостатков (значительная переменная задержка, зависящая от состояния миокарда при механическом запуске, невозможность градуировать раздражающий импульс по длительности и др.). В приборе П. С. Гурфинкеля и соавторов (1961) для отставления тестирующего стимула используется тиратрон, имеющий значительный разброс пусковых характеристик. Общий недостаток всех этих схем заключается в использовании электромеханических элементов, что вносит дополнительные задержки и снижает точность отсчета времени. Брукс и соавторы (Brooks a. o., 1955) описали установку с импульсным запуском стимулятора. Линия задержки представляла триггерное устройство. Запуск установки производился стандартными импульсами из дривингового генератора, служившего одновременно и для искусственного возбуждения сердца. Однако принципиальная схема установки не опубликована.

В предлагаемой схеме указанные недостатки устранены (рис. 1). На сердце накладываются две пары неполяризующихся электродов Дюбуа—Реймона, кисточки которых могут свободно следовать за движениями сердца. Одна пара электродов служит для отведения электрограммы (ЭГ), другая — для раздражения. Разности потенциалов, возникающие в сердце, отводятся к усилителю ЭГ 1. Зубец R электрограммы запускает блок задержки 3. Через заданный интервал времени на выходе блока задержки появляется сигнал, который (после предварительного усиления на блоке 4) запускает

стимулятор 5. Последний выдает импульс заданной амплитуды и длительности. Этот импульс через радиочастотный выход 6 подается на сердце. После того, как зубец R поступил на блок задержки, последний автоматически отключается от усилителя ЭГ специальным устройством 2. Это отключение предотвращает срабатывание схемы от зубца R последующего цикла. В нужный момент усилитель ЭГ соединяется с блоком задержки и очередной зубец R запускает установку.

Принципиальная схема раздражающей цепи представлена на рис. 2. Токи действия сердца усиливаются и подаются на блок задержки. Последний срабатывает, если на его вход поступает сигнал не менее 6 в. Обычно самый высокий потенциал действия миокарда, отводимый внеклеточными электродами, равен 2—6 мв. Таким образом, усилитель ЭГ должен обеспечивать усиление приблизительно в 1000—3000 раз. На схеме показан оконечный каскад симметричного усилителя. ЭГ снимается с анодов выходного каскада и подается на блок задержки.

Блок задержки представляет собою фантастрон (электронный генератор линейно изменяющегося напряжения с емкостной обратной связью между анодной и сеточной цепями, запускающийся от кратковременных импульсов) с предусилителем. Фантастрон срабатывает, когда на вход предусилителя подается сигнал (зубец R) положи-

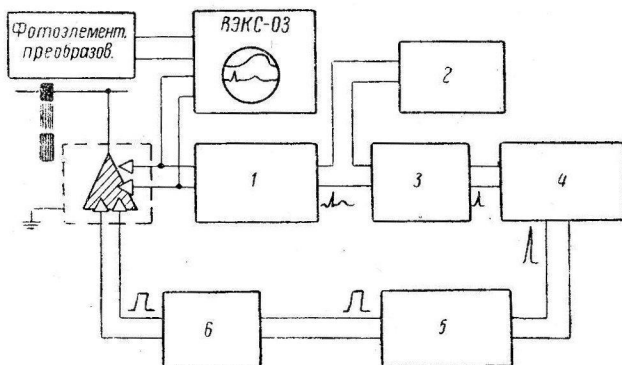


Рис. 1. Блок-схема установки для исследования функциональной динамики сердца.

1 — усилитель ЭГ; 2 — блок отключения и пуска; 3 — блок задержки; 4 — усилитель отставленного импульса; 5 — стимулятор; 6 — радиочастотный выход.

тельной полярности. Так как сигнал, подаваемый на сетку левого триода L_1 , через конденсатор отводится на землю, то фантастрон запускается лишь от сигнала, подаваемого на сетку правого триода L_1 (клемма 7). В зависимости от полярности зубца R , с клеммой 7 соединяется либо клемма 3, либо клемма 4 таким образом, чтобы на сетку правого триода подавался запускающий зубец положительной полярности. В том случае, когда зубцы R и T имеют одинаковую полярность и мало различаются по амплитуде, для запуска установки используется зубец S . Интервалы задержек, получаемые на фантастроне, грубо регулируются емкостями C_{10} — C_{16} , плавно — потенциометром R_{18} , стоящим в катод левого триода в диодном режиме L_3 . При указанных в схеме номиналах емкостей C_{10} — C_{16} можно получить задержки от 1 до 1800 мсек. Шкалы на всех диапазонах линейные ($\xi \leq 0.1\%$).

Через заданный интервал времени от запускающего зубца на выходе фантастрона появляется сигнал, имеющий амплитуду 15 в. Для запуска стимулятора данный сигнал необходимо усилить до 70 в. Этой цели служит усилитель, собранный на L_5 . Для формирования раздражающего стимула используется стимулятор ИСЭ-01, переделанный для импульсного запуска. Для этого либо вынимается лампа блокинг-генератора (L_1 — по схеме ИСЭ-01), либо разрывается его цепь питания; остальные изменения указаны в схеме на рис. 2 (блок 5). Мультивибратор, собранный на L_6 и L_7 — по схеме ИСЭ-01), срабатывает под воздействием отставленного и усиленного сигнала и формирует раздражающий стимул по длительности; по амплитуде он формируется на усилителе, собранном на L_7 и L_8 (L_4 и L_5 схемы стимулятора ИСЭ-01). Сформированный стимул подается на радиочастотный выход, откуда он поступает на сердце.

Для того, чтобы установка не срабатывала периодически на каждый зубец R , блок задержки автоматически отключается от усилителя ЭГ. Допустим, что на сетку правого триода L_1 поступает положительный зубец R , когда с клеммой 7 соединена клемма 4. В этом случае клемма 3 соединяется непосредственно с клеммой 3а, а клемма 4 с клеммой 4а и клемма 7а с клеммой 7. Клеммы 4а и 7а соответствуют клеммам Я и Л на поляризованном реле РПБ-4. В таком случае зубец R , снимаемый с катода выходного каскада усилителя ЭГ, должен перевести якорь реле в правое положение. Так как

якорь имеет инерционную задержку, то зубец R успевает попасть на вход блока задержки. Спустя 2.5—4 мсек. (время инерционной задержки якоря реле) блок задержки оказывается автоматически отключенным от усилителя ЭГ. Перед тем циклом, когда вновь потребуется нанести раздражение, якорь переводится в исходное левое положение с помощью незападающей кнопки K_1 , замыкающей цепь батареи B_1 . Напряжение, перебрасывающее якорь в левое положение, регулируется переменным сопротивлением R_1 . Аналогичную функцию в отключающей цепи выполняет переменное сопротивление R_2 .

Для синхронной регистрации ЭГ и механограммы использовался трехлучевой векторэлектрокардиооскоп ВЭКС-03.

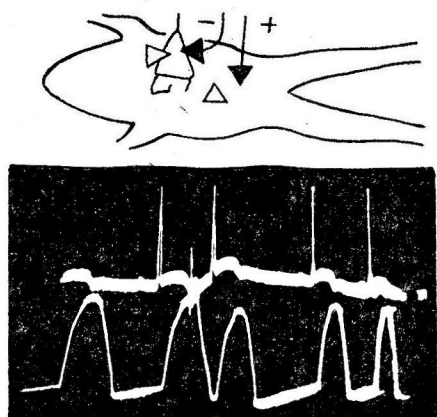


Рис. 3. Экстрасистола сердца лягушки в ответ на стимул (5 мсек., 24 в), нанесенный через 450 мсек. после зубца R .

Сверху вниз: ЭГ, механограмма. Развертка нелинейна. Сверху маленький зубец — петли тока. Расположение отводящих и раздражающих электродов показано на схеме сверху: темные электроды — раздражающие, светлые — отводящие.

На рис. 3 представлена экстрасистола, вызванная стимулом в определенный момент цикла.

Описанная методика позволяет строить кривые силы—длительности для разных фаз цикла, определять рефрактерный период деятельного сердца, находить пороги фибрилляций в разные моменты сердечного цикла и т. п.

ЛИТЕРАТУРА

- Гурфинкель И. С., В. Б. Малкин, М. Л. Цейтлин, Биофизика, 6, в. 1, 125, 1961.
 Данилов Н. В. Экспериментальная физиология. Медгиз, Ташкент, 1960.
 Рудашевский С. Е., В. В. Сысоев, Физиол. журн. СССР, 46, № 10, 1297, 1960.
 Ch. C. Mc Brooks, B. F. Hoffman, E. E. Suckling, O. Orias. Excitability of the heart. New York—London, 1955.

Поступило 10 III 1962

CONTRIBUTION TO TECHNIQUES FOR INVESTIGATING CARDIAC EXCITABILITY

By V. V. Sysoev

From the A. A. Ukhtomski Physiological Institute, Leningrad University, Leningrad

НОВЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОНУСА ВЕН

Д. А. Ильянский

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

Напряжение стенок сосудов обуславливается состоянием упруго-вязких свойств их эластических и мышечных компонентов. Стенка сосуда, активное напряжение которой является одним из факторов создания и поддержания давления крови в сосудах, в свою очередь испытывает на себе действие давления крови, как известно, зависящего и от внесосудистых факторов. Поэтому тонус сосудов, а венозных сосудов в особенности, может изменяться также в соответствии с изменениями объема циркулирующей в исследуемых сосудах крови, величиной гидростатического давления и др.

Из сказанного следует, что методика изучения тонуса вен должна основываться на определении упруго-вязких свойств их стенок, с неперменным учетом условий гемодинамики венозной системы, при которых это определение проводится.

Существующие в настоящее время методики определения венозного тонуса (Capps, 1936; Аринчин, 1952, 1961; Burch, 1954, и др.) сводятся к вариантам так называемой

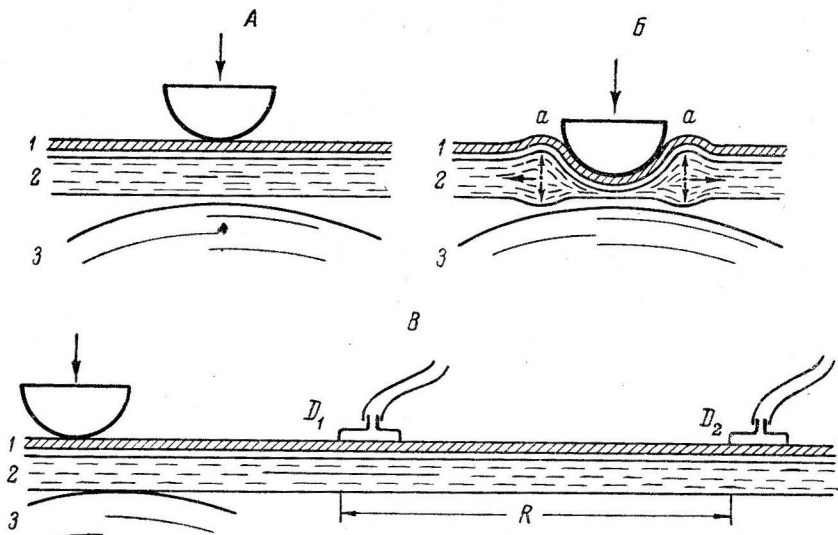


Рис. 1. Схема возникновения (А, Б) и распространения (В) волны давления в венозных сосудах.

Объяснение в тексте.

«окклюзионной» плетизмографии, основывающейся на физическом принципе зависимости деформации от напряжения.

Не отрицая значения упомянутых методик, следует указать на некоторые отрицательные их стороны. Основным недостатком является то, что получаемые с их помощью показатели растяжимости стенок сосудов касаются не только вен разных калибров, но венул и капилляров. Кроме того, необходимость нарушения кровообращения в конечности делает эту методику мало применимой в исследованиях, требующих непрерывной или серийной (с малыми интервалами времени) регистрации тонуса сосудов.

Применительно к венозным сосудам мы использовали физический принцип зависимости скорости распространения колебаний по эластическим трубкам от упруго-вязких свойств их стенок. В отношении артериальных сосудов этот принцип в виде регистрации скорости распространения пульсовой волны используется уже давно. Достаточно широкое освещение в литературе физических основ этого метода (Müller, 1928; King, 1947; Савицкий, 1956) позволяет не касаться подробно этого вопроса. Приведем лишь основную формулу для скорости распространения волны по наполненной жидкостью эластической трубке, видоизмененную применительно к кровеносным сосудам,

$$C^2 = E \frac{g(r_a^2 - r_i^2)}{3\gamma \cdot r_a^2},$$

где C — скорость распространения волны, E — модуль упругости стенки сосуда, g — ускорение силы тяжести, γ — удельный вес жидкости, r_a — наружный радиус сосуда, r_i — внутренний радиус сосуда.

Из формулы видно, что получаемые в эксперименте значения скорости распространения волны (C) зависят от модуля упругости (E) сосудистой стенки, т. е. могут быть использованы для характеристики ее упруго-вязких свойств (величины g , γ — постоянные; соотношение $\frac{r_a^2 - r_i^2}{r_a^2}$, как это будет показано в специальном сообщении, для определенных условий кровообращения в венах также имеет практически постоянную величину).¹

В отличие от артериальных сосудов, стенки которых колеблются в ритме сердечных сокращений, венам вибрация должна быть сообщена извне. Рассмотрим возникающие при этом процессы. Поскольку опыт показывает, что весь цикл изменений протекает в пределах 0.05—0.07 сек., то движение крови в венах для простоты не принимается во внимание. Местное давление на стенку подкожной вены (рис. 1, А; направление давления указано стрелкой) сообщает заключенной в данном ее участке крови движение, направленное в обе стороны от места приложения силы и обусловленное, как всякое движение жидкости, разностью давлений в двух участках сосуда. Величина давления в незамкнутом сосуде зависит от скорости воздействия силы и инерции жидкости, мешающей тотчас реализовать приложенную силу в движении крови. Таким образом в ближайшем соседстве с местом сжатия сосуда (удара) создаются участки повышенного давления (рис. 1, В), что при наличии упругих свойств стенки сосуда не может не привести к ее растяжению в этих участках (а). Этих условий достаточно для того, чтобы далее волна давления распространялась по сосуду. При быстром прекращении давления на сосуд все изложенное происходит с обратным знаком, т. е. создается волна отрицательного давления, распространяющаяся вслед за первой. Если расположить воспринимающие изменения объема сосуда датчики (рис. 1, В, D_1 и D_2) на расстоянии R друг от друга, то регистрирующий прибор зафиксирует движение двухфазной волны давления с интервалом времени t . Это дает возможность легко получить числовое значение скорости распространения волны C :

$$C = \frac{R}{t}.$$

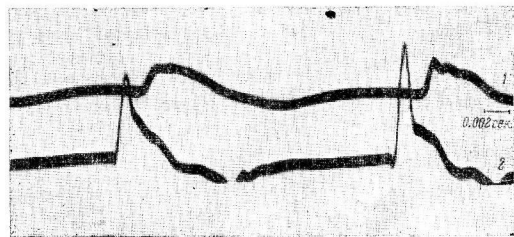


Рис. 2. Оригинальная запись распространения волны по вене голени у собаки.

1 — проксимальный датчик; 2 — дистальный датчик.

В качестве примера для такого рода расчетов приведем оригинальную запись распространения волны давления по вене голени у собаки. На рис. 2 видно, что форма волны в основном соответствует той, которую можно было ожидать, исходя из физических представлений, т. е. является двухфазной. Дополнительные колебания сосуда, накладывающиеся на отрицательную часть волны давления, не имеют существенного значения, так как для отсчета берется момент начала первого (положительного) колебания. Время запаздывания при датчиках, отстоящих друг от друга на 5.5 см, оказалось равным 0.020 сек. Отсюда $C = 2.8$ м/сек.

Следует указать на отсутствие влияния со стороны окружающих тканей на скорость распространения вибрации. В острых опытах на собаках мы убедились, что эта скорость заметно не отличается при наложении датчиков непосредственно на вену (отсепарованный по всей длине вены кожный лоскут отводился в сторону) и при регистрации волны через кожу. Таким образом, получаемый показатель зависит в основном от состояния стенки исследуемой вены.

Колебания стенки вены могут быть получены разными способами. Были апробированы: а) сообщения стенке вены колебаний с частотой 50 гц вибрационным моторчиком; б) действие электромагнитного ударника, включаемого в сеть постоянного тока с заданной частотой (6—8 раз в 1 сек.); в) удары по коже над веной указательным пальцем 3—5 раз в 1 сек. Способы б) и в) являются предпочтительными, причем последний легче других позволяет выполнить основное условие — удар по вене не должен вызывать сотрясения конечности. При некоторой практике амплитуда и характер вызываемой таким образом вибрации оказываются весьма постоянными.

¹ См.: Н. Н. Савицкий, 1956, стр. 68. При упрощении формулы коэффициент Пуассона принят равным 0.5; пригодность такого допущения для стенок венозных сосудов требует изучения.

Желательно также, чтобы в месте удара вена находилась над костью с небольшим слоем мягких тканей.

Датчики следует располагать проксимальнее места удара, так как распространению волны от центра к периферии сильно препятствует клапанный аппарат вен.

Вообще, вибрационная волна полностью гаснет на сравнительно небольшом протяжении сосуда (до 25—30 см), поэтому расстояние между датчиками при исследованиях на людях не должно превышать 10—15 см; это расстояние измеряется с точностью до 1 мм, что облегчается при предварительной разметке дермографическим карандашом. Нанесение на кожу контуров вен полезно также в тех случаях, когда вены плохо видны под кожей. Временно нарушая отток по вене или сообщая вене вибрацию, хорошо определяемую глазом или пальпаторно, в большинстве случаев удается определить расположение вены на достаточном для исследования протяжении.

Конструкция датчиков может быть использована любая, в зависимости от вида записывающего прибора. На рис. 3 представлен один из вариантов — механический (пневматический) датчик, устройство которого не требует дополнительного объяснения. Необходимым условием является малый вес и фиксация на конечности, исключаяющая нарушение оттока не только по исследуемой вене, но и по другим сосудам.

Для регистрации вибрационной волны применялся осциллограф, шлейфы которого были заменены чувствительными манометрами системы Цукермана, Дедюлина и Лившица (см.: Савицкий, 1956, стр. 15), производства Ленинградского института точной механики и оптики. Механические датчики соединялись с ма-

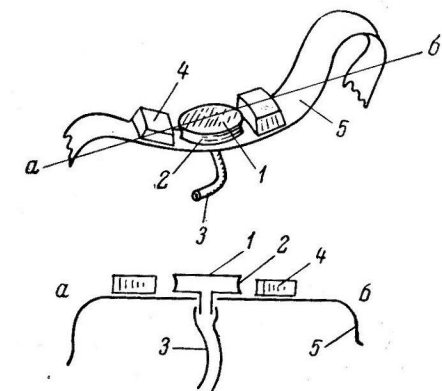


Рис. 3. Механический (пневматический) датчик для регистрации изменений объема венозных сосудов. Общий вид и разрез.

1 — резиновая пленка, закрывающая капсулу; 2 — капсула из органического стекла; 3 — хлорвиниловая трубка к оптическому манометру; 4 — прокладка из пенопласта; 5 — фиксирующая резиновая тесьма.

нограф, шлейфы которого были заменены чувствительными манометрами системы Цукермана, Дедюлина и Лившица (см.: Савицкий, 1956, стр. 15), производства Ленинградского института точной механики и оптики. Механические датчики соединялись с манометрами хлорвиниловыми трубками 4 мм в диаметре. Запись осуществлялась при скорости движения бумаги 50 см/сек. и отметке времени 0.002 сек. При несколько меньшей точности определения интервалов времени может быть применен механокардиограф системы Н. Н. Савицкого, а при использовании пьезодатчиков — любой шлейфный осциллограф с усилителем.

Оценка получаемых величин не встречает затруднений, если исходить из приведенных в начале сообщения представлений о тонусе венозных сосудов. В исследованиях на людях мы производим определение этого показателя при трех стандартных условиях венозного кровообращения: 1) при положении исследуемой конечности на уровне сердца, 2) при поднятии конечности до момента спадения венозных сосудов и 3) через 2 мин. после нарушения оттока по венам манжетой с давлением 60 мм рт. ст.

В первом случае (1) скорость распространения вибрационной волны по вене характеризует состояние стенки сосуда, соответствующее среднему (физиологическому) тонусу у данного испытуемого.

При пониженном венозном давлении (2), в условиях непосредственно предшествующих полному спадению стенок сосуда, скорость распространения волны в наибольшей степени характеризует функциональное состояние эластических и мышечных компонентов стенок вен. Величина скорости распространения волны при этом может быть обозначена как показатель собственного тонуса венозных сосудов.

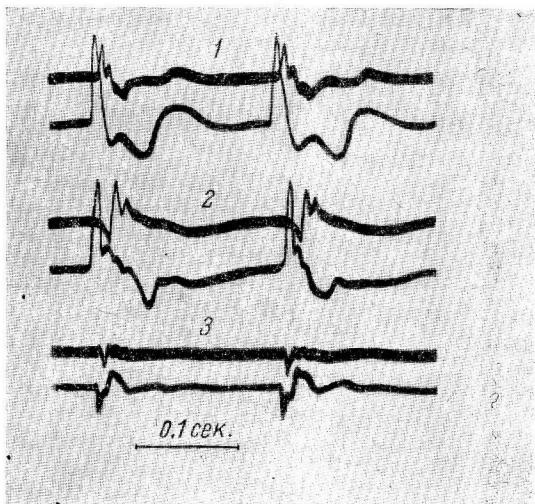


Рис. 4. Распространение вибрационной волны по вене предплечья здорового человека. Запись в условиях, соответствующих среднему, (1) собственному (2) и максимальному (3) тонусу вен. Расстояние между датчиками 5.9 см; отметка времени — 500 гц.

Скорость распространения волны по вене в условиях растяжения ее стенок (3) характеризует максимальный тонус вен. Разность между перечисленными показателями дает возможность судить о подвижности стенок венозных сосудов.

Рис. 4 дает представление об изменении формы вибрационной волны и величин скорости ее распространения у здорового человека в перечисленных выше условиях венозного кровообращения. Особенно резко по форме отличается волна при повышении венозного давления (3), где преобладает отрицательная часть волны при слабо выраженной или отсутствующей положительной ее части. Приведем в качестве примера абсолютные величины скорости распространения волны давления в данном опыте. При положении руки на уровне сердца эта величина составляла 7.4 м/сек. ($t=0.008$ сек., $R=5.9$ см). Снижение давления крови при поднятой конечности вызывало снижение скорости движения волны до 3.7 м/сек. ($t=0.016$ сек., $R=5.9$ см). Значительное увеличение того же показателя, до 14.8 м/сек., происходило при наложении выше датчиков манжеты с давлением 60 мм рт. ст. ($t=0.004$ сек., $R=5.9$ см).

Приведенные результаты показывают, что скорость распространения волны давления по венам выражается величинами того же порядка, что и распространение пульсовой волны в артериальных сосудах.

ЛИТЕРАТУРА

- Аринчин Н. И., Физиолог. журн. СССР, 38, № 6, 748, 1952; в кн.: Вопросы физиологии и патологии сосудистого тонуса, 204. Киев, 1961.
Савицкий Н. Н. Некоторые методы исследования и функциональной оценки системы кровообращения. Л., 1956.
Burch G. E., Arch. Intern. Med., 94, 724, 1954.
Capps R. B., Journ. Clin. Invest., 15, 229, 1936.
King A. L., Journ. Appl. Phys., 18, 595, 1947.
Müller A. In: Handbuch der biol. Arbeitsmethoden. Abderhalden, 8, H 1, 236, 1928.

Поступило 11 V 1962

A NEW PROCEDURE FOR DETERMINATION OF VENOUS TONUS

By D. A. Ilinski

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

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

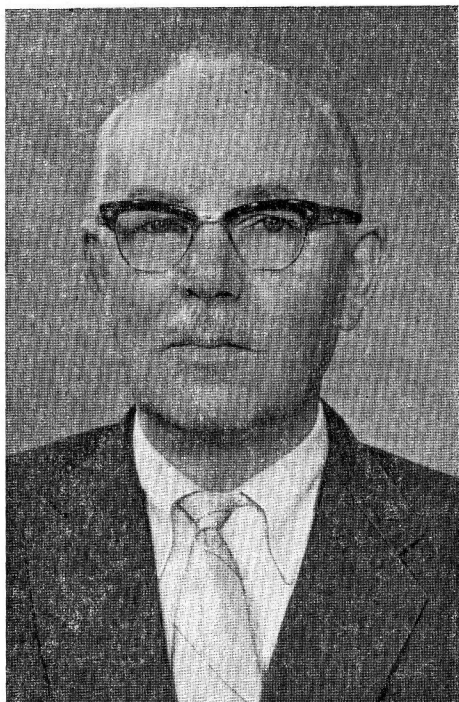
ВАСИЛИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ПАРИН

(к 60-летию со дня рождения)

В марте 1963 г. исполнилось 60 лет со дня рождения выдающегося советского физиолога вице-президента Академии медицинских наук СССР Василия Васильевича Парина.

В. В. Парин вырос в школе крупных отечественных физиологов Б. Ф. Вериги и А. Ф. Самойлова. Первая научная работа В. В. Парина была опубликована им в 1923 г. в бытность студентом Пермского университета. С того времени в течение 40 лет Василий Васильевич проводит оригинальные исследования в области физиологии и патологии кровообращения. Данные этих исследований получили широкое признание в СССР и за рубежом.

Экспериментальными работами В. В. Парина по регуляции кровообращения были заложены основы современных представлений о рефлексах, возникающих с барорецепторов малого круга кровообращения и играющих важную роль в регуляции кровообращения в целом. В этих исследованиях был открыт не известный ранее рефлекс с барорецепторов легочной артерии на основное депо крови — селезенку, который в настоящее время известен в литературе как «рефлекс Парина». Эти работы наряду с исследованиями К. М. Быкова и В. Н. Черниговского явились началом наших отечественных исследований по интерорецепции. Они нашли свое отражение в ряде статей В. В. Парина и обобщены в монографии. Роль легочных сосудов в рефлекторной регуляции кровообращения (1946).



В результате работ, проведенных с помощью специально разработанной рентгенофизиологической методики, В. В. Париным была обнаружена важная закономерность работы сердца, которая состоит в том, что сердце может увеличивать силу своих сокращений без предшествующего увеличения длины волокон миокарда и диастолического объема полостей. Этот факт, установленный в 1936 г., затем был подтвержден исследованиями зарубежных физиологов.

Дальнейшие исследования В. В. Парина по физиологии и патологии кровообращения были посвящены совершенствованию метода определения минутного объема крови, патофизиологии миокарда, патогенезу гипертонической болезни и обобщены в монографии «Очерки клиниче-

ской физиологии кровообращения». В этой книге были выдвинуты представления о патогенезе гипертонической болезни, согласно которым нарушения корковой динамики могут играть важную роль в патогенезе гипертонии в том случае, если они сочетаются с нарушениями в других звеньях механизма регуляции сосудистого тонуса, т. е. в почках, эндокринных железах и т. д.

Значительное место в работах В. В. Парина занимают экспериментальные и клинические исследования, направленные на совершенствование и внедрение в практику современных методов изучения кровообращения у человека. Сюда относятся работы по баллистокардиографии, применению приборов и методов, основанных на применении электроники, ультразвука и др.

Работы В. В. Парина по патогенезу заболевания системы кровообращения сыграли важную роль в возникновении нового направления советской физиологии — клинической физиологии. В последние годы В. В. Париным в содружестве с коллективом исследователей проводится большая работа по изучению физиологических функций организма в условиях полета в космическом пространстве.

Много энергии В. В. Парин отдает делу развития медицинской науки в нашей стране.

Будучи заместителем Народного комиссара здравоохранения СССР (1942—1945 гг.), он вместе с Н. И. Бурденко был в числе организаторов Академии медицинских наук СССР и являлся первым ее академиком-секретарем. В дальнейшем В. В. Парин вновь избирался академиком-секретарем АМН СССР и в настоящее время является вице-президентом АМН СССР и директором Института нормальной и патологической физиологии.

Человек с большим сердцем, В. В. Парин, всегда стремится активно помочь товарищам по работе советом и делом. Он постоянно и действенно заботится о творческом росте научной молодежи. Под его руководством выполнено более 20 докторских и кандидатских диссертаций.

В. В. Парин ведет большую научно-общественную работу. Он является председателем Московского общества физиологов, биохимиков, фармакологов, заместителем председателя Всесоюзного общества кардиологов, членом правления Всесоюзного общества патофизиологов, ответственным редактором журнала «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», активно участвует в работе Совета Всесоюзного общества радиоэлектроники им. А. И. Попова, Совета по кибернетике и Комитета по медицинской электронике.

Советское Правительство высоко оценило работу В. В. Парина наградив его тремя орденами Трудового Красного Знамени и медалями. В связи с шестидесятилетием со дня рождения и за выдающиеся заслуги в развитии медицинской науки Советское правительство наградило В. В. Парина орденом Ленина.

Группа товарищей

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Р. М. Мещерский, В. М. Федоров и Г. Д. Смирнов. Эфферентные влияния зрительной коры на наружное коленчатое ядро у кролика	649
И. И. Качуро. О частотной локализации в слуховой зоне коры головного мозга кошки	659
Ф. П. Ведяев. Роль структур стриарного и таламического уровня центральной нервной системы птиц в регуляции внешнего дыхания и их функциональная характеристика	666
Д. С. Воронцов. Влияние стрихнина, гамма-аминомасляной кислоты, ацетилхолина и хинина на развитие физического электротона в нерве	677
А. И. Шаповалов. Торможение Введенского в синапсах спинного мозга	685
Т. К. Иоселиани и Т. Н. Ониани. Влияние стрихнинного отравления на ретикулярное торможение спинальных рефлексов	695
О. В. Богданов. Значение проприоцептивной импульсации в функциональном созревании центральной нервной системы куриного эмбриона	701
О. И. Евтушенко. Влияние интероцептивных импульсов на моно- и полисинаптические ответы мотонейронов сгибателей	706
В. Ф. Юрасов. Особенности дыхания и газообмена при охлаждении различных отделов центральной нервной системы	711
Е. А. Коваленко, В. Л. Попков и И. Н. Черняков. О гипоксии мозга при перегрузках в направлении голова—таз	719
Л. Г. Магазаник и М. Я. Михельсон. Изменения хеморецепции мышц в процессе эволюции (анализ холинорецепции мышцы моллюска <i>Mytilus edulis</i>)	725
Р. А. Фельбербаум. К вопросу о рефлекторных влияниях с верхних дыхательных путей	736
Ю. А. Гогин. Изменение коронарного кровотока при гипотермии и выключении сердца из кровообращения	744
О. Б. Ильинский и В. А. Лебедева. Изменения кровяного давления и афферентной импульсации в кишечных нервах при действии на интероцепторы кишечника растворов без кальция и с увеличенным содержанием калия	751
М. Г. Удельнов и В. П. Кулагина. Вазомоторные реакции в органах брюшной полости при количественных изменениях в нервном влиянии	760

Методика физиологических исследований

С. А. Евдокимов, Л. А. Исаакян и Л. С. Масленникова. Электрометрический метод определения концентрации кислорода в выдыхаемом воздухе мелких животных	767
В. В. Сысоев. К методике исследования возбудимости сердца	770
Д. А. Ильинский. Новый метод определения тонуса вен	774

Юбилейные даты

Группа товарищей. Василий Васильевич Парин (к 60-летию со дня рождения)	778
---	-----



CONTENTS

	Page
R. M. Meshtcherski, V. M. Fedorov and G. D. Smirnov. Efferent influences from visual cortex to lateral geniculate nucleus in the rabbit	649
I. I. Katchuro. Frequency localization within the auditory cortex of the cat	659
F. P. Vediaev. Participation of structures at striatal and thalamic level of the avian central nervous system in regulation of respiration and their functional characteristics	666
D. S. Woronzow. Influence of strychnine, gamma-aminobutyric acid, acetylcholine and quinine on development of electrotonus in nerve	677
A. I. Shapovalov. Wedensky inhibition in synapses of the spinal cord	685
T. K. Ioseliani and T. N. Oniani. Influence of strychnine poisoning on reticular inhibition of spinal reflexes	695
O. V. Bogdanov. Significance of proprioceptive input for functional maturation of the central nervous system in the chick embryo	701
O. I. Evtushenko. Effect of interoceptive impulses on mono- and polysynaptic responses of flexor motoneurons	706
V. F. Yurasov. Peculiarities of respiration and gas exchange due to cooling of different parts of the central nervous system	711
E. A. Kovalenko, V. L. Popkov and I. N. Tcherniakov. Cerebral hypoxia with gravity stress in cephalo-pelvic direction	719
Z. G. Magasanik and M. Y. Michelson. Changes in chemoreception of muscles in process of evolution	725
R. A. Felberbaum. On reflex influences from upper respiratory tract	736
Y. A. Gogin. Change in coronary blood flow in hypothermia and circulatory bypass of the heart	744
D. B. Ilinski and V. A. Lebedeva. Changes in Blood pressure and intestinal nerve afferent impulsion on exposure of intestinal interoceptors to calcium deficient solutions with potassium excess	751
M. G. Udelnov and V. P. Kulagina. Vasomotor responses in abdominal viscera under quantitatively modified nerve control	760

Techniques of physiological investigation

S. A. Evdokimov, L. A. Isaakian and L. S. Maslennikova. Electrometrical method for assaying oxygen content of expire air in small animals	767
V. V. Sysoev. Contribution to techniques for Investigating cardiac excitability	770
D. A. Ilinski. A new Procedure for Determination of Venous Tonus	774

Personalia

A group of Colleagues. W. W. Parin (on his 60th birthday)	778
---	-----

1 р. 20 к.

21 71595

СТ. ПАРГОЛОВСКИЙ 52

Индекс

71595

В. КЕ И. ТА ЭВОЛ. Ф. 13.

3 1.12

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера, не согласованные с Редакцией, будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2-х месяцев. При отклонении статьи один экземпляр возвращается автору.

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адреса и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, Издательство Академии наук СССР, Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.

6413