

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, № 7

И Ю Л Ъ



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. Квасев

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. Б. (Ростов н/Д),
Костюк П. Г. (Киев),
Каэр-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).

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
КОРЫ НОВОРОЖДЕННОГО КРОЛИКА

Ф. Ата-Мурадова

Лаборатория эмбриогенеза нервных функций Научно-исследовательского института
акушерства и гинекологии МЗ РСФСР, Москва

Одним из электрических феноменов, лежащих в основе изучения нервной деятельности, является вызванный потенциал, возникающий в коре в ответ на периферическое раздражение. Согласно общераспространенной точке зрения, специфическое афферентное возбуждение, возникающее в ответ на раздражение или рецепторов, или нервных стволов по таламо-кортикальным путям, приходит в III — IV слой коры и через аксо-соматические синапсы возбуждает клеточные тела, создавая здесь местную негативность. По закону объемного проведения (феномен диполя) этот глубокий негативный разряд регистрируется на поверхности коры, как положительное отклонение вызванного ответа. Считается также, что деполяризующее возбуждение клеточных тел III и IV слоев затем передается к первому слою коры, что обуславливает появление негативной фазы вызванного ответа. По одним авторам, эта электроотрицательность передается электротонически вдоль апикальных дендритов (Chang, 1953; Bishop, Clare, 1953; Li а. о., 1956), по другим, — поверхностный отрицательный потенциал образуется благодаря приходу сюда возбуждений по коллатералам аксонов уже возбужденных клеток III и IV слоев через цепь вставочных нейронов (Ройтбак, 1955; Amassian а. о., 1955).

Это общепринятое представление о природе первичного ответа вызванных потенциалов в коре мозга содержит в себе два исходных принципиально важных положения: а) афферентное возбуждение приходит в кору мозга по одному и тому же структурному пути и является качественно однородным и б) отрицательная фаза вызванного ответа является электрическим следствием того же процесса постсинаптического возбуждения в клетках III и IV слоя, который еще раньше был причиной возникновения положительной фазы вызванного потенциала.

Изучая эволюцию вызванного ответа в процессе постнатального онтогенеза, мы встретились с фактом, что у новорожденных кроликов в ответ на одиночное раздражение седлищного нерва первым в онтогенезе появляется отрицательный компонент вызванного ответа и только на 6—8-й день постнатального развития ему начинает предшествовать положительное отклонение (Ата-Мурадова, 1960, 1961).

Этот факт описан в литературе, но не было обращено внимания на то, что он вступает в противоречие с общепринятой точкой зрения на генез отрицательной фазы вызванного ответа. Поскольку это противоречие не могло быть устранено на основе известных фактов, мы предприняли ряд специальных экспериментов для характеристики природы изолированного отрицательного потенциала у новорожденного.

Анализ эволюции физиологических свойств обоих компонентов вызванного ответа в первые дни после рождения показал, что они обладают различной чувствительностью к ряду физических и химических факторов: к введению фармакологических веществ, к действию термоблокады, созданной на поверхности коры мозга, и т. д. (Ата-Мурадова, 1960а, 1960в). Привлечение литературных данных по этому вопросу показало, что и у взрослых животных также наиболее чувствительной к различным воздействиям оказывается отрицательная фаза первичного ответа (Marschall, Talbot, Ades, 1943; Bremer, Bonnet, 1949; Adrian, 1941, и др.).

Таким образом, имея перед собой факт первоначального появления отрицательной фазы и более позднего появления положительной фазы в раннем постнатальном онтогенезе и факт различной чувствительности этих фаз к ряду воздействий, мы выдвинули предположение о возможном различном происхождении этих двух компонентов первичного вызванного ответа.

В настоящем сообщении исследуется вопрос о чувствительности отрицательного компонента вызванного потенциала коры мозга к действию гаммааминомасляной кислоты (ГАМК).

Это вещество в довольно высоких концентрациях содержится в мозге (Awapara a. oth., 1950; Roberts и Frenkel, 1950; Ndenfriends, 1950) и, как показал Баземор и др. (Bazemore a. o., 1956) является составной частью фактора I Флоры и Маклинена, т. е. «тормозного вещества», выделенного из мозга. Непосредственное синаптическое действие ГАБА было показано Грундфестом и др. на нервно-мышечном синапсе омара (Grundfest a. o., 1959).

Что касается интимной природы действия ГАМК, то высказано предположение, что она может частично функционировать как антивозбуждающий передатчик в дендритных синапсах коры, конкурируя в рецепторных участках с передатчиком, активирующим деполяризующие синапсы (Purpura a. o., 1959).

Дополнительные исследования показали, что такое действие ГАМК имеет место только на аксодендритических синапсах (Purpura a. o., 1959). Электронно-микроскопические исследования Грея (Gray, 1960) подтвердили это различие аксодендритических и аксосоматических синапсов и с морфологической стороны.

Весьма большая серия исследований в сравнительно-физиологическом плане дает основание думать, что мы имеем по крайней мере два типа синаптических окончаний — деполяризующие и гиперполяризующие (Edwards, Kuffler, 1957; Kuffler, Edwards, 1958).

Использование ГАМК для анализа синаптических организаций коры новорожденного ввиду последовательного созревания различных компонентов вызванного ответа является весьма удобным и перспективным.

МЕТОДИКА

Эксперименты производились на кроликах (20 шт.). Животные помещались в теплоизоляционную камеру из пенопласта. Вызванный потенциал отводился из сенсо-моторной области коры, из проекционной зоны задней конечности. Вначале находили фокус максимальной активности на поверхности черепа с помощью игольчатого электрода, затем в этом месте производили осторожное удаление кости черепа и твердой мозговой оболочки, и потенциал снимался с обнаженной поверхности мозга серебряным шариковым электродом. ГАМК применялась в 0.1 и 1%-м растворе и наносилась тонкой пипеткой на поверхность коры. Регистрация эффекта ее действия производилась немедленно, начиная с момента нанесения вещества и до полного восстановления в течение 1-й мин. через каждые 15 сек. и далее через каждые 30 сек. После восстановления производилось отмывание ГАМК с поверхности коры теплым раствором Рингера и вновь наносилась ГАМК. Таким образом, в каждом эксперименте производилось около 20—25 проб. Для наркоза применялся нембутал (1 мл 0.4%-го раствора на 100 г веса тела). Одиночное электрическое раздражение наносилось на седалищный нерв крольчонка при помощи серебряных погружных электродов. Сила раздражения 10 в, длительность стимула 0.05 мсек. Регистрация эффекта производилась на двухлучевом осциллографе «Диза электроник». Использовался стимулятор «Мультистим» той же фирмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для лучшего понимания экспериментов с наложением ГАМК мы считаем нужным коротко описать эволюцию вызванного ответа в постнатальном развитии (рис. 1). Начиная с 1-го дня рождения до 6—7 дней постнатальной жизни в ответ на одиночный электрический стимул седалищного нерва в сенсо-моторной области регистрируется только монофазный негативный вызванный ответ. С 1-го по 3-й день происходит прогрессивное уменьшение его латентного периода со 110—100 до 40—25 мсек., увеличение амплитуды реакции с 10—20 до 50—60 мкв, уменьшение порога реакции и т. д. С 6—7-го дня этому первичному отрицательному потенциалу иногда начинает предшествовать положительный компонент, вначале небольшой амплитуды. С 8-го дня постнатальной жизни положительный компонент регистрируется уже постоянно, однако еще несколько дней его амплитуда намного меньше амплитуды отрицательного компонента.

В дальнейшем происходит уменьшение латентного периода всего комплекса первичного ответа, возрастание амплитуды его компонентов, особенно положительной фазы. К 12—15-у дню его конфигурация становится в общем такой же, как и у взрослых животных, а к 30-у дню жизни все его функциональные свойства приобретают дефинитивный характер.

Наложение ГАМК в периоде, когда вызванный ответ регистрируется только как отрицательное колебание, приводит

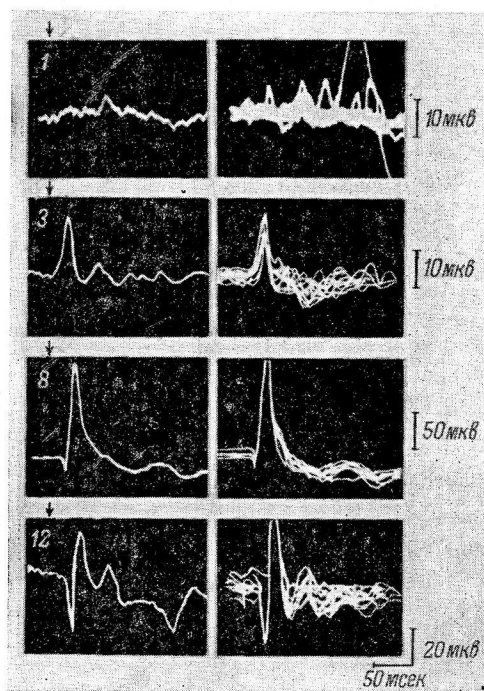


Рис. 1. Эволюция вызванного ответа в сенсо-моторной коре кролика в процессе постнатального развития.

Цифры — возраст кроликов в днях; стрелки — момент нанесения раздражения (10 в, 0.05 мсек.). Потенциал регистрировался в фокусе максимальной активности. Отклонение луча вверх — соответствует отрицательному колебанию потенциала.

к характерным динамическим изменениям этого потенциала (рис. 2). Уже спустя 15—20 сек. после момента наложения происходит резкое уменьшение амплитуды вызванного ответа и несколько увеличивается латентный период реакции. Одновременно с этим уменьшением негативного колебания происходит увеличение амплитуды и повышение синхронизации положительного колебания, известного под названием «вторичного ответа Форбса». Через 1 мин. негативный компонент ответа исчезает совсем и, наоборот, вторичный позитивный ответ увеличивается еще больше. Постсинаптические потенциалы, обуславливающие его, синхронизируются во времени, сокращается латентный период его возникновения. На 10-й мин. после наложения ГАМК начинается восстановление отрицательной фазы. На 13-й мин. она уже отчетливо видна, и величина амплитуды достигает исходной величины. Восстанавливается и латентный период ее возникновения.

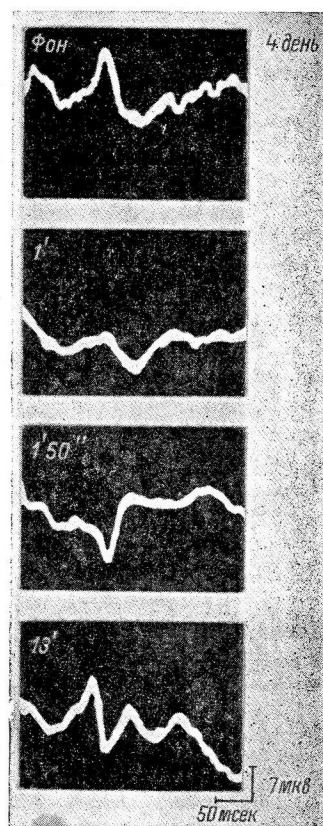


Рис. 2. Влияние действия 0.1% ГАМК на вызванный ответ 4-дневного кролика.

Цифры — время (в мин. и сек.) после нанесения ГАМК на поверхность коры. Наблюдается подавление отрицательного колебания вызванного ответа и появление вторичного позитивного колебания, которое сохраняется и после восстановления отрицательного колебания (10 мин.).

Однако, как видно из рис. 2, вторичное позитивное колебание остается почти в такой же степени выраженным, как и в момент полного отсутствия отрицательной фазы. Последнее обстоятельство, а также величина латентного периода этого колебания, дают возможность отнести его к колебаниям действительно вторичного характера.

Такое углубление вторичного ответа после самого первого наложения ГАМК, по нашим наблюдениям, остается выраженным и в дальнейшем в течение всего эксперимента.

Время исчезновения негативного компонента не постоянно и, очевидно, зависит как от функционального состояния субстрата в данный момент, так и от процессов «привыкания к ГАМК». Последнее сказывается в том, что в условиях самого первого приложения ГАМК время с момента наложения до полного исчезновения отрицательной фазы значительно меньше, нежели при последующих нанесениях ГАМК.

Увеличение амплитуды положительных ответов коры после поверхностной аппликации ГАМК интерпретируется как результат «высвобождения» гиперполяризационных синапсов из под сдерживающего влияния деполяризующих синапсов, блокированных в данном случае ГАМК. Такая точка зрения неизбежно предполагает, что увеличение амплитуды вторичных положительных разрядов после наложения ГАМК должно реципрокно исчезнуть, как только восстановятся деполяризующие синаптические образования. Однако, как мы видели выше, в наших экспериментах углубление положительного вторичного разряда оставалось еще долгое время после восстановления полной исходной амплитуды отрицательного потенциала. Этот факт заставляет нас предположить, что изменение вторичного положительного ответа при непосредственной аппликации ГАМК в этой стадии развития могут являться не только результатом пассивного «высвобождения», но, возможно, в большей степени результатом прямой активации ГАМК еще незрелых гиперполяризационных синапсов, которые длительно сохраняют след этой активации. Это предположение подтверждается тем обстоятельством, что положительный вторичный ответ появляется после наложения ГАМК и в том случае, когда до наложения ГАМК он отсутствует.

Возможность такого предположения подтверждается недавно опубликованными данными Пурпура, который смог обнаружить и для взрослого животного действие ГАМК на синапсы обоего физиологического значения.

Таким образом, у новорожденного наложение ГАМК на поверхность коры полностью снимает вызванный с периферии негативный первичный ответ и углубляет вторичный позитивный ответ вызванного потенциала. ГАМК выявляет его и в том случае, когда в исходной активности он отсутствует.

У животных более старшего возраста (22 дня, рис. 3), когда конфигурация вызванного ответа вполне определилась, т. е. он имеет положительный и отрицательный компоненты, наложение ГАМК после очень коротковременного латентного периода (до 30 сек.) вызывает увеличение длительности обеих фаз вызванного ответа. Через 1.5 мин. можно наблюдать быстрое уменьшение их амплитуды, в отдельных случаях вплоть до полного исчезновения обоих компонентов. Постепенное восстановление начинается только через 30 мин. после аппликации, причем оно идет равномерно как для отрицательного, так и для положительного компонента. В процессе восстановления сокращается длительность обеих фаз. В первую очередь она восстанавливается у положительного компонента и позднее у отрицательного.

Эта чувствительность положительного компонента первичного ответа, который формируется в глубине коры, к поверхностному наложению ГАМК, не адекватная для взрослых животных в этом возрасте, связана, вероятно, с переходной стадией созревания химии аксосоматических синапсов.

Аналогичные факты такой фазной реакции зреющих нервных структур к некоторым химическим воздействиям были еще раньше отмечены в лаборатории П. К. Анохина (Алексеева, 1943; Ата-Мурадова, 1960, 1961).

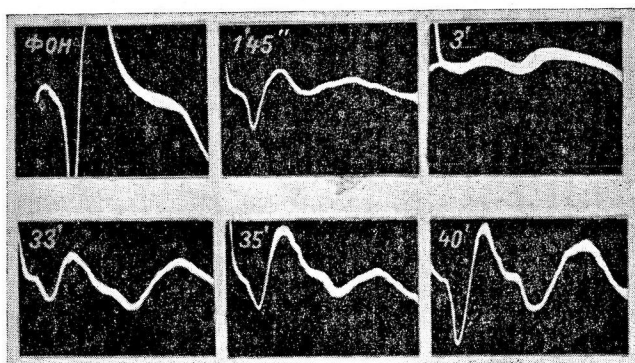


Рис. 3. Влияния 0.1% ГАМК на вызванный ответ 22-дневного кролика.

Цифры — время, в течение которого регистрировались изменения потенциала после нанесения ГАМК на поверхность коры. Происходит подавление обоих компонентов вызванного ответа (положительного и отрицательного) до полного исчезновения (на 3-й мин.) и последующего восстановления (на 33-й, 35-й и 40-й мин.).

Таким образом, чувствительность аксосоматических синапсов к ГАМК могла бы быть обусловлена наличием в этой стадии онтогенеза подчеркнутой избирательной связи между ГАМК и синаптическим обменом.

Наблюдения, проведенные на взрослых животных, показали, что здесь имеет место уже совершенно другая чувствительность положительного и отрицательного компонентов к действию ГАМК (рис. 4). Прежде всего следует отметить, что та концентрация ГАМК, которая применялась нами для кроликов более раннего возраста (0.1%-й раствор), оказалась здесь недостаточной для того, чтобы вызвать изменение компонентов первичного ответа. Этот факт своеобразного понижения чувствительности синаптического образования к ГАМК в данном возрасте совпадает с фактом резкого уменьшения концентрации ГАМК в коре мозга кролика именно в этом периоде онтогенетического развития (Schade, Baxter, 1960).

1%-й раствор ГАМК вызывает следующие изменения в картине вызванного ответа. Через 1 мин. после нанесения ГАМК на поверхность коры происходит почти полное исчезновение негативного компонента первичного

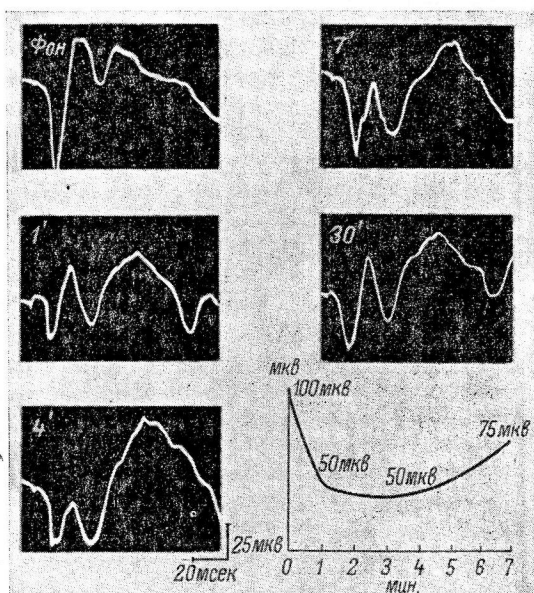


Рис. 4. Эффект действия 1% ГАМК на вызванный ответ у 40-дневного кролика.

Цифры — последовательность изменений компонентов вызванных ответов после нанесения ГАМК С 1-й мин. происходит возрастание вторичного отрицательного компонента. Внизу справа — график изменения амплитуды положительного компонента вызванного ответа во времени в этом опыте.

ответа. В некоторых других случаях уменьшается и позитивный компонент. И в том и в другом случае имеет место углубление вторичного ответа, который прогрессивно нарастает по амплитуде и становится равным позитивной фазе первичного ответа. Через 20 мин. начинается восстановление.

Наше внимание привлек к себе необычный факт резкого подъема и увеличения длительности вторичного негативного колебания в ответ на приложения ГАМК. Мы не нашли указаний на подобный феномен в литературе. В то время как отрицательный компонент первичного разряда постепенно исчезает и параллельно с этим углубляется позитивность вторичного ответа, наблюдаемая нами вторичная отрицательность резко возрастает уже к 1-й мин. действия ГАМК.

Здесь важно отметить, что ГАМК действует в обратном направлении на два с внешней стороны одинаковых отрицательных колебания — на отрицательное колебание первичного ответа, подавляя его, и на отрицательное колебание вторичного ответа, увеличивая его амплитуду. Таким образом, мы здесь имеем факт противоположного действия ГАМК на два процесса деполяризации, один из которых формирует первичную отрицательность, а другой — вторичную отрицательность.

Этот парадоксальный факт можно было бы объяснить следующим образом. Электрическое выражение процесса деполяризации (отрицательный знак феномена) зависит только от перестройки ионного равновесия на постсинаптических мембранах. С этой точки зрения он всегда будет иметь только отрицательное выражение. С точки зрения старой мембранной теории возбуждения, этого было бы вполне достаточно для объяснения наличия отрицательного компонента вообще. Однако факт различного отношения двух одинаковых по электрическому знаку феноменов к приложению ГАМК свидетельствует о том, что одной ионной перестройки для объяснения данного феномена недостаточно. Наиболее вероятным является то, что один и тот же электрический процесс — деполяризация — мог бы быть результатом различных метаболических процессов с различной чувствительностью к ГАМК. Из этого следует, что истинное разнообразие специфических химических процессов в нервных элементах и синапсах корковых клеток значительно более обширно, чем разнообразие только самих электрических феноменов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Факты столь различного действия ГАМК на отрицательную и положительную фазы, как было описано выше, являются доказательством различной химической чувствительности, а следовательно, и различных функциональных свойств этих двух компонентов поверхностного первичного ответа. Несомненно, что эти различия химических и функциональных свойств должны сопровождаться также и структурными различиями соответствующих синаптических организаций. По крайней мере, мы можем теперь уже сказать об определенной гетерохронии в структурном развитии синапсов деполяризующего и гиперполяризующего характера.

Наши исследования по развитию чувствительности отрицательной фазы к уретану и поверхностной термоблокаде также указывают на то, что реактивность отрицательной фазы к этим воздействиям остается качественно постоянной в процессе всего онтогенеза, а следовательно, и те структурные компоненты, которые обеспечивают такое постоянство свойств, являются уже созревшими к моменту рождения. К ним относятся определенные подкорковые структуры (опыты с уретаном), а также поверхностные компоненты, обуславливающие его конфигурацию на поверхность коры (опыты с ГАМК и термическим воздействием).

Наши эксперименты с ГАМК показали, что отрицательный компонент вызванного потенциала с самого начала своего возникновения органи-

зуется на поверхности коры как суммарный электрический эффект пост-синаптических потенциалов апикальных дендритов корковых клеток. Наши морфологические исследования коры новорожденных подтверждают это (Purpure, 1960; Ата-Мурадова и Чернышевская, 1961).

Возникает естественный вопрос: к каким афферентным путям принадлежат те синаптические окончания, которые формируют отрицательный компонент первичного ответа новорожденного? Сопоставляя литературные данные, мы можем предположить, что синаптические окончания первого слоя коры, формирующие отрицательный, вызванный ответ новорожденного, являются концом неспецифических путей таламо-кортикальной системы, так как, с одной стороны, существует мнение, что синапсы аксондендритического типа являются концами неспецифических путей. С другой стороны, известно, что афферентные волокна, восходящие непосредственно в первый слой коры, являются волокнами неспецифических систем (Lorente de No, 1934; Chang, 1953; Cajal, 1960).

Нами были обнаружены в сенсо-моторной коре новорожденного кролика пучки волокон, восходящие непосредственно из белого вещества в I слой коры. Наши гистологические исследования, а также исследования других авторов (Пурпура, 1962) убеждают в том, что в этом возрасте еще отсутствуют аксосоматические синапсы.

В силу этих обстоятельств нам кажется, что утверждение Н. Н. Дзи-дзишвили и Джавришвили (1961) о том, что отрицательный компонент взрослого животного по своему генезу носит иной характер, нежели отрицательный компонент новорожденного животного, оказывается неубедительным.

С появлением аксосоматических синапсов на клеточных элементах III—IV слоя на поверхности начинает регистрироваться и положительный компонент первичного ответа (Пурпура, 1962). С этим фактом совпадает момент начала миелогенеза этих слоев коры.

Все эти факты и заставили нас думать, что для положительного и отрицательного компонентов первичного ответа действительно имеются два различных пути проведения.

Возвращаясь к действию ГАМК на вызванный потенциал, нужно сказать, что факт появления вторичной позитивности после наложения ГАМК в тех случаях, когда в исходной регистрации она не наблюдалась, можно интерпретировать как высвобождение активности гиперполяризующихся тормозных синапсов коры.

Необычный факт увеличения вторичной негативной волны после наложения ГАМК и ее появления после воздействия ГАМК, даже в тех случаях когда она отсутствовала в исходном фоне, говорит о том, что, хотя оба типа синаптических организаций, которые формируют отрицательную фазу первичного ответа и вторичную негативность, относятся к возбуждающим деполяризационным синапсам, интимная химическая характеристика их метаболизма оказывается разной. Именно этим можно объяснить тот факт, что первые синапсы, образующие отрицательную фазу первичного ответа, блокируются ГАМК, в то время как синапсы второго типа, напротив, ею активируются. Отсюда вытекает положение, что гамма-аминомасляная кислота обладает свойством активировать не только гиперполяризационные синапсы, как это было показано в исследованиях Пурпура, Грундфеста и других авторов, но также активировать и некоторые деполяризационные синаптические организации, обладающие своеобразным, химическим, чувствительным к ГАМК метаболизмом.

Исследования Purpure a. al. (1961), R. De Carmo (1961) и др. показывают, что к моменту рождения в плексиморфном слое коры уже имеют место разнообразные синаптические организации, которые, вероятно, осуществляют первичную форму афферентной, транскортикальной и интеркортикальной интеграции возбуждений. Можно думать, что первый плексиморфный слой коры, наиболее древний в филогенетическом отношении, функция которого и у низших животных, и у высших заключается в ин-

теграции деятельности всех остальных слоев коры (Bishop, 1962), уже в первые дни после рождения осуществляют элементарную интеграцию некоторых видов афферентной информации.

ВЫВОДЫ

1. К моменту рождения у кролика уже имеются зрелые синаптические организации аксодендритического типа в I слое коры, принимающие участие в проведении и первичной интеграции афферентных таламо-кортикальных возбуждений неспецифического происхождения. Синаптические окончания в других корковых слоях, в частности синаптические образования III—IV слоя, оказываются к этому времени еще не созревшими. Функциональные свойства этих аксодендритических систем остаются неизменными в процессе всего постнатального развития.

2. По своей функциональной природе эти аксодендритические синапсы могут быть двух родов: возбуждающие — деполяризационные и тормозные — гиперполяризационные. Между первыми и вторыми наблюдается определенная гетерохрония в развитии: деполяризационные созревают несколько раньше, нежели гиперполяризационные.

3. С дальнейшим онтогенетическим развитием коры (6—8-й день) на уровне III—IV слоя созревают и аксосоматические синапсы. По своим функциональным свойствам эти синапсы значительно изменяются в процессе развития. Это сказывается в их различной чувствительности к действию ГАМК на различных стадиях развития.

4. Параллельно с аксосоматическими синапсами в эти же сроки в поверхностных слоях коры созревает новый тип деполяризационных аксодендритических синапсов, которые обладают своеобразным метаболизмом, отличающим их от тех деполяризационных синапсов, которые определяют отрицательную фазу первичного ответа новорожденного и взрослого животного. Они обеспечивают феномен вторичной негативности, которая усиливается наложением ГАМК.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева Т. Т., Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 6, 1943.
 Анохин П. К. В сб.: Проблемы высшей нервной деятельности, 9, 128. Изд. АМН СССР, М., 1949; Бюлл. exper. биол. и мед., 26, в. 2, 81, 1948; III Конф. по вопр. электрофизиол. нервн. сист., Киев, 1960.
 Ата-Мурадова Ф. А. В сб.: Эволюция физиологических функций, 122. М.—Л., 1960а; Мат. I Научн. конф. по пробл. физиол., морфол., фармакол. ретикул. формации головн. мозга, М., 1960б; III Конф. по вопросам электрофизиол. нервн. сист., Тез. докл., 32, Киев, 1960в; Сб. научн. тр. Инст. акушерства и гинекол., 44, М., 1961.
 Ата-Мурадова Ф. А., И. А. Чернышевская, III Научн. совещ. по эволюц. физиол., 13, Л., 1961.
 Беритов И. С., Арх. анатом., гистол. и эмбриол., 39, 8, 3, 1960.
 Дзидзишвили Н. Н. и Т. Д. Джавришвили, Физиол. журн. СССР, 47, № 5, 1961.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
 Awarapa J., A. J. Landua, R. Fuerst and B. Seale, Journ. Biol. Chemistry, 187, 35, 1950.
 Adrian E. D., Journ. Physiol., 100, 159, 1941.
 Amassian V. E., H. D. Patton, I. W. Woodbury, A. Towe, J. E. Schlag, EEG a. Clin. Neurophysiol., 7, 480, 1955.
 Bazemore A., K. A. C. Elliot and E. Florey, Nature, 178, 1052, 1956.
 Bishop G. H., M. H. Clare, Journ. Neurophysiol., 16, 1, 1953.
 Bremer J., V. Bonnet, EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 177, 447, 1949.
 Cajal S. R., Trabojos Lab., Invest. Biol. (Madrid), 26, 1, 1934.
 Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 16, 117, 1953; Handbook of Physiology, 1, 299, Washington, 1959.
 Edwards C., S. W. Kuffler, Fed. Proc., 16, 34, 1957.
 Kuffler S. W., C. Edwards, Journ. Neurophysiol., 21, 589, 1958.

- Li C., C. Cullen, H. H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 19, 131, 1956.
Lorente de No R., Journ. Psychol. Neurol., 45, 381, 1933.
Marschall W. H., S. A. Talbot, H. W. Ades, Journ. Neurophysiol., 6, 1, 1943.
Phillips C. G., Quart. Journ. Exptl. Physiol., 41, 58, 1956.
Purpura D. P., Experim. Neurol., 2, № 4, 324, 1960.
Purpura D. P., M. Girado, T. G. Smith, D. A. Callan, H. Grundfest, Journ. Neurophysiol., 3, 238, 1959.
Roberts E., S. Frankel, Journ. Neurolog., 23, 5, 946, 1960.
Schade G. P., C. F. Baxter, Experiment. Neurology, 2, 1960.
Udenfriend S., Journ. Biolog. Chem., 187, 65, 1950.

Поступило 29 V 1962

CERTAIN PECULIARITIES IN THE SYNAPTIC ORGANIZATION OF THE
CORTEX IN THE NEWLY BORN RABBIT

By *F. Ata-Muradova*

From the Research Institute of Obstetrics and Gynaecology, RSFSR Ministry
of Health, Moscow

АНАЛИЗ РЕАКТИВНЫХ (ВЫЗВАННЫХ) ПОТЕНЦИАЛОВ
КРЫШИ СРЕДНЕГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

Ю. Б. Мантейфель

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР,
Москва

Электрофизиологические исследования ц. н. с. низших позвоночных представляют интерес как для изучения общих вопросов нейрофизиологии, так и в связи с проблемой эволюции функций мозга (Смирнов, Мантейфель, 1962). В частности, большое внимание привлекают к себе функции крыши среднего мозга (КСМ) бесхвостых амфибий, имеющей относительно простое строение. Это позволяет использовать ее в качестве модели для изучения общих принципов функциональной организации нервного центра (Ройтбак, 1953; Buser, 1955; Загоруйко, 1958; Смирнов, 1961; Мазурская, Мантейфель, Смирнов, 1963).

Гистологически КСМ обладает структурой, сходной с сетчаткой глаза и корой больших полушарий мозга млекопитающих [слоистой или экранной, по А. А. Заварзину (1941)]. Зрительный тракт лягушки состоит из небольшого числа (около 15 тыс.) миелинизированных волокон (Bruesch, Arey, 1942) и в 30 раз большего количества тонких (диаметр 0.15—0.6 мк) немиелинизированных волокон (Maturana, 1959, 1960). Три основные группы волокон проводят возбуждение со скоростями 16—4, 4—2 и 0.5 мсек. и менее с пиками на кривой спектра скоростей 6, 3 и 0.3 м/сек. соответственно (Bishop, 1933; Maturana, 1960).

После полного перекреста в хиазме (Wlassak, 1893; Cajal, 1898; Hess, 1961) волокна зрительного тракта проходят по поверхности КСМ лягушки и оканчиваются в наружной (до 0.3 мм) части этого нервного центра. Там их концевые ветвления контактируют с концевыми ветвлениями радиально восходящих к поверхности апикальных дендритов. Ветвления зрительных волокон образуют четыре слоя, параллельных поверхности КСМ, причем более толстые волокна оканчиваются глубже, чем тонкие (Wlassak, 1893; Maturana a. o., 1960). По электрофизиологическим данным (Gaze, 1958), проекция определенных точек сетчатки на поверхность КСМ строго локальна. Проекция центральной зоны сетчатки (area centralis retinae), являющейся горизонтальной полосой с относительно большей плотностью ганглиозных клеток, занимает относительно большую поверхность на rostro-латеральной поверхности КСМ (Jacobson, 1960).

Тела большинства нервных клеток КСМ лежат двумя четкими слоями над желудочком, посылая радиально мощные дендриты. На различных уровнях эти нейроны связаны между собой нейронами амакринового типа, число которых невелико. По данным Ц. М. Киро (1948), аксоны нейронов КСМ отходят от дендритных стволов на некотором удалении от тела клетки.

В настоящей работе были изучены реактивные (вызванные) потенциалы КСМ лягушки, вызванные вспышкой света или электрическим раздражением зрительного нерва, и выяснены структуры, ответственные за происхождение различных их компонентов. Для сравнения изучалось негативное колебание, регистрируемое в КСМ при раздражении седалищного нерва.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 145 осенне-зимних лягушках *Rana temporaria*, обездвиженных диплазином. Кожа периодически смачивалась. Обнажалась КСМ, удалялись твердая и паутинная мозговые оболочки. Глаз вскрывался, хрусталик и стекловидное тело удалялись для облегчения дыхания сетчатки за счет диффузии кислорода воздуха. Перерезка всех глазных мышц и подтягивание глазного бокала вверх предотвращали кровотечение. Униполярная регистрация производилась капиллярными микроэлектродами, заполненными раствором KCl (2.7 M), с диаметром кончика 1—2 мк. Индифферентный хлорсеребряный электрод ставился на кости черепа. Микроэлектрод вводился с помощью микроманипулятора с точностью отсчета 1 мк.

В качестве светового раздражителя использовались короткие (50 мксек.) яркие вспышки (энергия 0.25 дж) импульсной лампы на расстоянии 0.3—0.5 м от глаза. Для электрического раздражения зрительного тракта и поверхности КСМ применялись прямоугольные импульсы длительностью 0.02 мсек. На выходе стимулятора ставился трансформатор с двойным экраном (Buchthal, Guld, Rosenfalk, 1955). Раздражающие электроды — биполярные, диаметром 50 мк каждый, с расстоянием между концами 0.3—0.5 мм. Зрительный тракт раздражался или со стороны глазницы после удаления сетчатки, или в черепной коробке около выхода из глазницы. В последнем случае полушарие переднего мозга несколько сдвигалось.

Опыты велись при температуре 17—19° в условиях слабого сумеречного освещения, позволяющего производить различные манипуляции у объекта, не изменяя условий адаптации сетчатки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика реактивных потенциалов КСМ. В зависимости от способа стимуляции от поверхности КСМ регистрируются различные виды реактивных потенциалов (рис. 1).

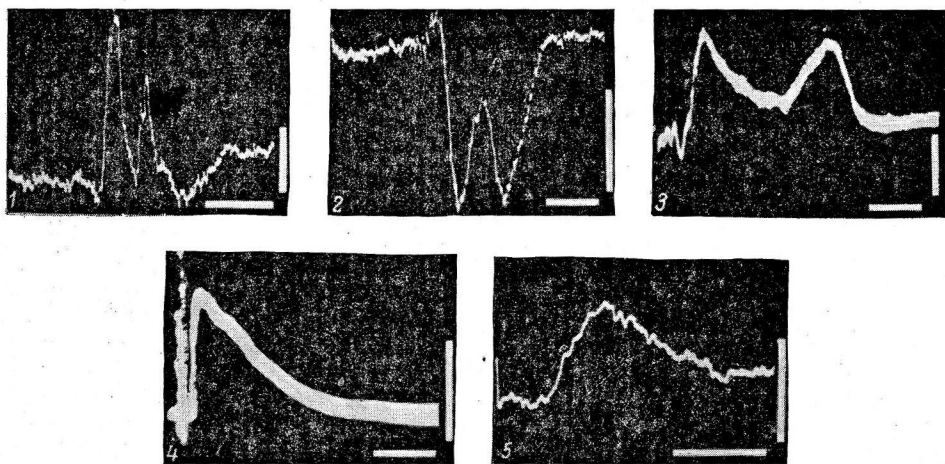


Рис. 1. Реактивные потенциалы КСМ лягушки.

1 — нормальная реакция на вспышку света; 2 — положительная реакция на вспышку света; 3 — нормальный ответ на одиночное электрическое раздражение зрительного тракта; 4 — ответ на то же раздражение, виден 3-й отрицательный компонент; 5 — ответ на одиночное электрическое раздражение седлчатого нерва.

Калибровки: на 1 — 50 мсек., 0.2 мв; на 2 — 50 мсек., 0.1 мв; на 3 — 20 мсек., 1 мв; на 4 — 200 мсек., 0.5 мв; на 5 — 20 мсек., 0.1 мв.

В ответ на вспышку света от поверхности контралатеральной КСМ регистрируется сложный ответ, ранней и наиболее типичной частью которого является комплекс, показанный на рис. 1. Этот комплекс состоит из небольшой положительной волны с латентным периодом 40—60 мсек. и длительностью 5—15 мсек., двух отрицательных волн с латентными периодами 45—80 (в среднем 65) мсек. и 70—115 (в среднем 95) мсек. и длительностью 20—50 (в среднем 33) и 20—50 (в среднем 35) мсек. соответственно, с амплитудой до 0.5 мв, и положительной волны переменной амплитуды с латентным периодом 130—150 мсек. и длительностью 50—80 мсек. Опи-

санный комплекс, длящийся 200—250 мсек. после раздражения, соответствует, вероятно, первой группе волн Т. М. Загорюлько (1958). В наших опытах не наблюдалось такого большого разброса величин латентных периодов, который указан этим автором (60—200 мсек.). Иногда в начале реактивного потенциала регистрировались очень быстрые низкоамплитудные частые колебания, отражающие приход афферентных импульсов. Часто вслед за описанным комплексом следовала медленная отрицательная волна с большим количеством мелких зубцов, общей длительностью до 600—800 мсек.

Реакция регистрируется от всей обнаженной при операции поверхности КСМ, максимальные ответы наблюдались в передне-центральной части КСМ.

При отведении от центральной области поверхности КСМ, гомолатеральной раздражаемому глазу, при удалении второго глаза иногда удается зарегистрировать реакцию на свет с большим (около 140 мсек.) латентным периодом и варьирующей от опыта к опыту формой. Различие латентных периодов и формы, а также отсутствие реакции в медиальном отделе гомолатеральной КСМ свидетельствуют о том, что этот реактивный потенциал действительно генерируется в области его отведения. Он является, очевидно, следствием возбуждения, приходящего по межцентральным связям, как это считает Т. М. Загорюлько (1958).

При плохих условиях (кровотечение при операции и др.) наблюдаются положительные реактивные потенциалы. Они похожи на нормальный ответ с измененной полярностью. Изредка инверсия отрицательных волн происходила в течение опыта.

Реактивный потенциал КСМ при действии световой вспышки отличается от реакции, описанной Бюзером (Buser, 1955), который ставил опыты на изолированной голове лягушки, не вскрывая глаза, и деятельность сетчатки изменяла гипоксия.

Реактивный потенциал КСМ, вызванный электрическим раздражением зрительного тракта, является более удобной для анализа реакцией, так как в этом случае под раздражающими электродами возникает синхронный залп импульсов в зрительных волокнах, что позволяет точнее измерить латентные периоды. Одновременно исключается трансформация возбуждения в сетчатке. Реакция КСМ при этом способе раздражения очень сходна с реакцией на вспышку света и состоит из группы быстрых отрицательных колебаний длительностью 2—3 мсек., положительного зубца с латентным периодом 4—6 мсек., длительностью 4—6 мсек. и с амплитудой до 0.3 мв, и из двух отрицательных волн с латентным периодом 5—8 (в среднем 6.7) мсек. и 23—36 (в среднем 29) мсек. и длительностью 15—22 (в среднем 20.3) и 18—30 (в среднем 23.3) мсек. соответственно. Амплитуда обеих волн достигает 1.5 мв. Иногда за отрицательными волнами следует положительный потенциал с переменной амплитудой и длительностью. В некоторых опытах обнаруживается 3-й большой отрицательный компонент реакции в виде медленной волны длительностью 300—450 мсек. Этот компонент чрезвычайно нестабилен, амплитуда его достигает 2 мв.

Ответ на одиночное электрическое раздражение седлищного нерва существенно отличается от реактивных потенциалов, вызванных разрядом импульсов зрительного нерва. При этом способе раздражения от поверхности КСМ регистрируется медленное отрицательное колебание потенциала с латентным периодом 10—12 мсек., с довольно крутым подъемом и пологим спадом длительностью до 200 мсек. и с амплитудой около 100 мкв. Амплитуда этого ответа немного больше в контралатеральной КСМ. Примечательна очень малая лабильность структур, генерирующих этот реактивный потенциал, — он уменьшается даже при ритме раздражения 1 в 5 сек.

Происхождение реактивных потенциалов. Постепенное погружение регистрирующего электрода дает возможность

сопоставить поле, создаваемое реагирующими нервными элементами, с морфологической картиной. Поскольку точное определение положения кончика микроэлектрода затруднено продавливанием поверхности мозга электродом и сжатием мозга при гистологической обработке, мы использовали в качестве критерия степени погружения гистограмму распределения по глубине КСМ отдельных зарегистрированных нейронов (Мазурская, Мантейфель, Смирнов, 1963). Пик этой гистограммы соответствует глубине 0.5—0.6 мм, т. е. перивентрикулярному клеточному слою, близкому к желудочку.

Как видно на рис. 2, для поверхностно-отрицательных реактивных потенциалов на свет и на раздражение зрительного тракта кривые изменения амплитуды и полярности потенциалов соответствуют выходу тока из нижних слоев КСМ и входу его в возбужденные верхние слои. В связи с достаточно четкой дифференцировкой дендритных и ядерных слоев в КСМ лягушки можно заключить, что все вышеуказанные виды отрицательных реактивных потенциалов являются дендритными потенциалами.

Кривая ответа на раздражение седлищного нерва не коррелирует с анатомическим строением КСМ. Этот ответ, очевидно, является следствием активности глубоких моторных образований, расположенных на глубине между 1.4 и 2.2 мм, регистрируемой с поверхности КСМ вследствие затекания тока по чисто физическим причинам. Таким образом, этот реактивный потенциал, который А. И. Ройтбак (1949, 1952, 1953) считал результатом возбуждения дендритов КСМ, не отражает активности этого нервного центра.

На рис. 2 видно, что позитивный ответ КСМ на свет при плохих физиологических условиях отличается тем, что по всей глубине КСМ точки почти эквипотенциальны. Контрольные опыты показали, что этот положительный потенциал является следствием активности в завернутых слоях КСМ, где регистрируется высокоамплитудный отрицательный потенциал зеркальной формы по отношению к поверхностно отводимому ответу.

Реактивный потенциал КСМ в ответ на вспышку света. Как видно на рис. 2, отрицательные компоненты этого потенциала различаются распределением по слоям КСМ. Максимальная негативность 1-го компонента регистрируется на глубине 0.3 мм, 2-го на уровне 0.2 мм. Небольшие различия видны и в глубине КСМ: наклон кривых на участке 0.5—0.7 мм существенно различается. Можно заключить, что частично область выхода тока (позитивности) 2-го компонента расположена выше, чем соответствующая область 1-го компонента, и в целом диполь 1-го компонента расположен глубже.

Первый позитивный зубец нормального реактивного потенциала совпадает с началом положительного потенциала, отводимого от поверх-

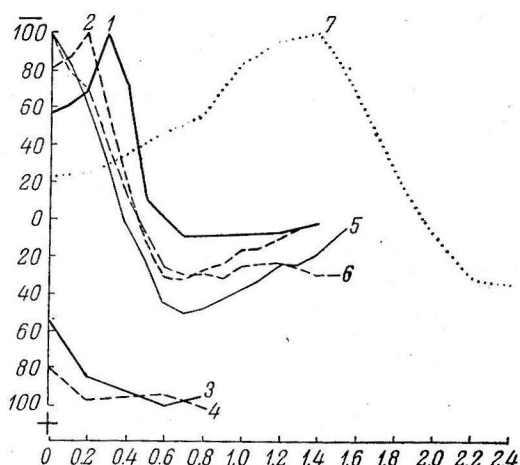


Рис. 2. Зависимость относительной амплитуды и фазы различных компонентов реактивных потенциалов КСМ лягушки от глубины отведения.

1 и 2 — 1-й и 2-й отрицательные компоненты нормального реактивного потенциала на свет; 3 и 4 — 1-й и 2-й компоненты положительного ответа на свет; 5 и 6 — 1-й и 2-й негативные компоненты ответа на одиночное электрическое раздражение зрительного тракта; 7 — ответ на одиночное электрическое раздражение седлищного нерва. По оси ординат — глубина (в мм); по оси абсцисс — относительная амплитуда компонентов (в процентах за 100% взята максимальная амплитуда). 3 и 4 — отдельный опыт, остальное — по средним данным.

ности КСМ при подавлении активности дорзальных слоев, и является отражением активности латеральных отделов. Поздняя позитивность также не является следствием активности дорзальной поверхности КСМ, так как мало изменяется при прохождении электрода от поверхности до желудочка.

Реактивный потенциал КСМ при электрическом раздражении зрительного тракта. Группа быстрых колебаний в начале реактивного потенциала возникает в зрительных волокнах, так как эти колебания локализованы в верхних слоях КСМ. Скорости распространения спайков разных групп волокон равны: 13—14, 5.5—3 (средняя 3.3), 2.5—2 (средняя 2.2) и 1.8 мсек. При последнем погружении микроэлектродов обнаруживается замедление проведения воз-

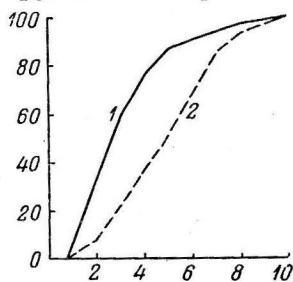


Рис. 3. Зависимость относительной амплитуды 1-го (1) и 2-го (2) отрицательных компонентов реактивного потенциала КСМ лягушки на одиночное электрическое раздражение зрительного тракта от силы раздражения.

По оси ординат — относительная сила раздражения; по оси абсцисс — то же, что и на рис. 2. За 100% взята максимальная амплитуда по средним данным.

Пресинаптические спайки 2-го компонента не обнаруживаются, вероятно, вследствие большей дисперсии во времени и их меньшей амплитуды в немиелинизированных аксонах (Bishop, 1933). Расчет скоростей проведения возбуждения в этих волокнах по латентному периоду и по пику 2-го отрицательного компонента дает соответственно величины 0.27 и 0.22 мсек. Эти величины должны быть точнее, чем при аналогичном расчете для 1-го компонента, так как при меньшей скорости величина синаптической задержки меньше сказывается на результате. Полученная величина близка к приведенной выше скорости проведения возбуждения в немиелинизированных волокнах зрительного тракта лягушки (около 0.3 мсек.).

При частых раздражениях зрительного тракта наблюдалось быстрое падение и исчезновение 2-го отрицательного компонента реактивного потенциала, что объясняется блокадой проводимости тонких волокон (Maturana, 1960).

Таким образом, 1-й и 2-й поверхностно-отрицательные компоненты реактивного потенциала КСМ лягушки являются следствием раздельного прихода в КСМ импульсов по зрительному тракту. Выраженность этих компонентов в различных точках КСМ не одинакова: в центре амплитуды их равны, в каудо-медиальной области КСМ амплитуда 1-го компонента больше, чем 2-го, и в росто-латеральной области КСМ наблюдается обратное соотношение амплитуд двух компонентов.

При постепенном увеличении силы раздражения амплитуда обоих компонентов изменяется не параллельно: амплитуда 1-го компонента при субмаксимальных раздражениях больше, чем амплитуда 2-го (рис. 3).

возбуждения в глубь КСМ в 3 раза для самых быстрых волокон и в 5.5 раза — для медленных.

Таким образом, 1-й большой отрицательный компонент является, очевидно, суммой дендритных постсинаптических потенциалов, вызванных приходом дисперсной группы импульсов. При расчете скорости проведения возбуждения по латентному периоду и по пику 1-го отрицательного компонента получаются гораздо меньшие скорости — 1.43 и 1.1 мсек. Большое отличие от максимальных скоростей в волокнах зрительного тракта объясняется резким замедлением проведения в концевых тонких ветвлениях зрительных волокон и большой синаптической задержкой, что подтверждается значительным отставлением пресинаптических спайков от начала первого постсинаптического компонента (несколько миллисекунд). Известно, что в обонятельной луковице черепахи задержка при передаче возбуждения с обонятельных волокон на дендриты митральных клеток (гломерулярные синапсы) достигает 8—10 мсек. (Orrego, 1961).

То, что порог для обоих компонентов почти одинаков, объясняется, очевидно, спецификой применяемых раздражающих электродов; при малом расстоянии между ними плотность тока не одинакова на всем сечении нерва, и в области с большей плотностью тока тонкие волокна начинают возбуждаться раньше, чем волокна большего диаметра в области меньшей плотности тока.

Анализ 3-го, редко наблюдавшегося негативного компонента ответа, затруднен его нестабильностью. Примечательна низкая лабильность структур, ответственных за его происхождение.

Положительные компоненты поверхностно отводимого реактивного потенциала, как и положительные компоненты ответа на свет, оказались следствием активности завернутых слоев КСМ. В связи с этим мы графически вычислили истинную форму реактивного потенциала, генерируемого дорзальной поверхностью КСМ, путем алгебраического вычитания потенциала, отводимого от дорзальной поверхности КСМ после подавления ее аппликацией кристаллика гамма-аминомасляной кислоты, из потенциала, отводимого из этой же точки до аппликации этого вещества. По данным нашей лаборатории, гамма-аминомасляная кислота неспецифически подавляет все

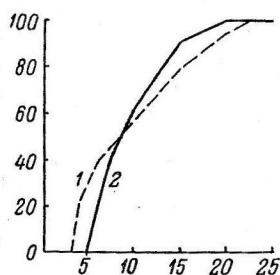


Рис. 5. Циклы возбудимости 1-го (1) и 2-го (2) компонентов реактивного потенциала КСМ лягушки на одиночное электрическое раздражение зрительного тракта.

По оси абсцисс — интервал между импульсами (в мсек.); по оси ординат — относительная амплитуда (в %) соответствующего компонента ответа на 2-й стимул, полученного алгебраическим вычитанием ответа на одиночный стимул из ответа на парные стимулы. За 100% взята амплитуда соответствующего компонента ответа на одиночный стимул. (По средним данным).

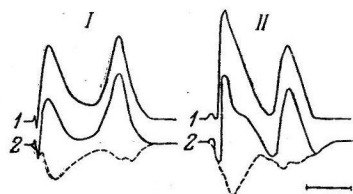


Рис. 4. Графическая реконструкция реактивного потенциала на однократное электрическое раздражение зрительного тракта, генерируемого дорзальной КСМ лягушки.

I — алгебраическая разность (1), полученная при вычитании записи на глубине 0.7 мм (2, штриховая линия) из поверхностно регистрируемого потенциала (2, сплошная линия). II — алгебраическая разность (1), полученная при вычитании потенциала, поверхностно записанного после аппликации гамма-аминомасляной кислоты (2, штриховая линия), из нормального поверхностного потенциала (2, сплошная линия). Калибровка — 20 мсек.

виды активности КСМ лягушки. Этот графически вычисленный потенциал совпадает с потенциалом, полученным путем графического вычитания кривой, регистрируемой на глубине желудочка КСМ, из кривой, полученной при поверхностном ответе (рис. 4).

При изучении цикла возбудимости парными электрическими раздражениями зрительного тракта оказалось, что период абсолютной рефрактерности 1-го компонента меньше, чем 2-го, но затем кривые перекрещиваются (рис. 5). Вероятно, это связано с различием циклов возбудимости нервных элементов дорзальной поверхности КСМ и завернутых слоев, так как измерения производились на основании графического вычитания поверхностно отводимого ответа на одиночный стимул из ответов на парные стимулы. При более коротком цикле возбудимости элементов завернутых слоев возрастающая быстрее поверхностная позитивность, отражающая возбуждение этих слоев, может частично маскировать поверхностную негативность, отражающую возбуждение в дорзальном участке КСМ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Реактивные потенциалы КСМ лягушки, вызванные импульсами, приходящими по зрительному тракту, являются дендритными по своему происхождению. Аналогичные данные получены Бюзером (Buser, 1955). Отрицательные компоненты реактивного потенциала при электрическом раз-

дражении зрительного тракта являются потенциалами дендритов, вызываемыми приходом импульсов по волокнам зрительного тракта с различными скоростями проведения. Различия компонентов доказываются результатами послойного анализа, локальными различиями ответов в различных участках дорзальной поверхности КСМ, опытами с градацией силы раздражения, различием в циклах возбудимости и совпадением наших данных о быстрой «утомляемости» 2-го компонента с данными Матурана (Maturana, 1960).

Начальный комплекс ответа КСМ на вспышку света очень сходен с реактивным потенциалом при электрическом раздражении зрительного тракта. Наряду со сходством этих потенциалов обнаружено и несовпадение кривых изменения амплитуды и фазы потенциала при погружении микроэлектрода для компонентов ответа на вспышку света и на электрическое раздражение всех волокон зрительного тракта (рис. 3). Сдвиг диполей первых компонентов обоих реактивных потенциалов в глубину КСМ соответствует данным о более глубоком уровне окончания зрительных волокон большего диаметра.

Положительные компоненты обоих ответов отражают, вероятно, активность участков КСМ, расположенных в стороне от места отведения и возбуждающихся раньше (антеролатеральный край КСМ) и позже (каудо-медиальный край КСМ), чем дорзальная поверхность КСМ. Небольшой фазовый сдвиг, обнаруженный при послойном анализе ответа на электрическое раздражение зрительного тракта, является следствием последовательного возбуждения по вертикали в результате одновременного прихода импульсов в поверхностные и глубокие слои, а не распространения возбуждения вглубь по мембране дендрита. В противном случае при распространении возбуждения по дендритным мембранам со скоростью 0.1—0.2 мсек., соответствующей обнаруженному фазовому сдвигу, вся мембрана клетки была бы деполяризована за 4—8 мсек. и исчез бы источник отводимого от КСМ потенциала, так как образовалось бы «закрытое поле» (Lorente de Nó, 1947). Таким образом, описанные потенциалы дендритов КСМ являются, очевидно, нераспространяющимися локальными потенциалами.

В связи с теорией, согласно которой дендритный потенциал нейронов электротонически влияет на участок клетки, обладающий повышенной электрической возбудимостью (Bishop, 1958; Li, 1961), интересно сопоставление дендритной активности с импульсной активностью тел клеток КСМ. Как было показано в нашей лаборатории, дендритная активность прямого ответа КСМ лягушки не коррелирует во времени с импульсной нейронной активностью (Мазурская и др., 1963). Аналогичные данные получены при сопоставлении реактивных потенциалов КСМ на вспышку света и на электрическое раздражение зрительного тракта с импульсными разрядами нейронов. Эти наблюдения говорят о специфической роли дендритов в проведении возбуждения в изучаемом нами нервном центре.

ВЫВОДЫ

1. Негативные компоненты поверхностно отводимых реактивных потенциалов крыши среднего мозга (КСМ) лягушки в ответ на вспышку света и на однократное электрическое раздражение зрительного нерва являются потенциалами дендритов.

2. Возникновение двух характерных негативных волн в реактивных потенциалах КСМ на вспышку света и на электрическое раздражение зрительного нерва является следствием различий во времени прихода в КСМ импульсов по двум группам афферентных волокон с различной скоростью проведения возбуждения.

3. Положительные компоненты реактивных потенциалов на вспышку света и на электрическое раздражение зрительного нерва являются след-

ствием сферичности КСМ и отражают возбуждение завернутых структур.

4. Колебание потенциала, регистрируемое от поверхности КСМ при электрическом раздражении седалищного нерва, не является следствием активности этого нервного центра.

5. Выявлено различие в глубине расположения диполей 1-го и 2-го компонентов обоих реактивных потенциалов КСМ, вызываемых приходом импульсов по зрительному нерву, и в проекции, циклах возбудимости, порогах возникновения и «утомляемости» при ритмическом раздражении 1-го и 2-го компонентов реактивного потенциала на раздражение зрительного нерва. Полученные данные о дифференцировке отдельных компонентов свидетельствуют об особой роли дендритов в трансформации возбуждения в этом нервном центре.

ЛИТЕРАТУРА

- Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. Медгиз, М.—Л., 1941.
- Загорюлько Т. М., Физиолог. журн. СССР, 44, № 10, 929, 1958.
- Киро Ц. М., Сб. памяти А. А. Заварзина, 54. Изд. АН СССР, М.—Л., 1948.
- Мазурская П. З., Ю. Б. Мантейфель, Г. Д. Смирнов, Сб. памяти акад. Л. А. Орбели. Изд. АН СССР, Л., 1963.
- Ройтбак А. И. В сб.: Гагские беседы, 1, 253. Изд. АН Груз. ССР, Тбилиси, 1949; Сб., посвящ. В. В. Воронину, 185. Изд. АН Груз. ССР, Тбилиси, 1952; Физиолог. журн. СССР, 39, № 2, 183, 1953.
- (Смирнов Г. Д.) Smirnov G. D. In: Brain a. Behavior, 1 (Ed. M. A. Brazier), Washington, 263, 1961.
- Смирнов Г. Д., Ю. Б. Мантейфель, Усп. совр. биол., 54, № 3 (6), 309, 1962.
- Bishop G. H., Am. Journ. Physiol., 106, № 2, 460, 1933; EEG a. clin. Neurophysiol., Suppl. 10, 12, 1958.
- Bruesch S. R., L. B. Arey, Journ. Comp. Neurol., 77, № 3, 631, 1942.
- Buchthal F., C. Guld, P. Rosenfalck, Acta physiol. scand., 34, № 1, 75, 1955.
- Buser P. Analyse des réponses électriques du lobe optique à la stimulation de la voie visuelle chez quelques vertébrés inférieurs. Thès. Univ. Parise, Masson, 1955.
- Cajal S. R., Rev. trim. microgr., 3, № 1, 15, 1898.
- Gaze R. M., Quart. Journ. exper. Physiol., 43, № 2, 209, 1958.
- Hess A., Anat. Rec., 140, № 4, 295, 1961.
- Jacobson M., Journ. Physiol. (London), 154, № 1, 31, 1960.
- Li C. L., Journ. Cell. comp. Physiol., 58, № 2, 153, 1961.
- Lorente de Nó R., Journ. Cell. comp. Physiol., 29, № 2, 207, 1947.
- Maturana H. R., Nature (Engl.), 183, № 4672, 1406, 1959; Journ. Biophys. Biochem. Cytol., 7, № 1, 107, 1960.
- Maturana H. R., J. Y. Lettvin, W. S. McCulloch, W. H. Pitts, Journ. gen. Physiol., 43, Suppl. 2, 129, 1960.
- Orrego F., Arch. ital. Biol., 99, № 4, 446, 1961.
- Wlassak R., Arch. Anat. u. Physiol., Lpz., Physiol. Abt., Suppl. 1, 1, 1893.

Поступило 24 X 1962

ANALYSIS OF EVOKED RESPONSES FROM THE MIDBRAIN ROOF OF THE FROG

By Yu. B. Manteufel

From the A. N. Severtzov Institute of Animal Morphology, USSR Acad. of Sci., Moscow



О МЕХАНИЗМЕ РЕГУЛЯЦИИ ДЕНДРИТНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ КОРЫ

Р. С. Мнужина

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

Реншау (Renshaw, 1941) обнаружил, что возникновение антидромного импульса в каком-либо переднем корешке оказывает тормозное влияние на нервные процессы в рефлекторной дуге соседнего сегмента спинного мозга кошки. Одновременно в особой группе вставочных нейронов переднего рога серого вещества спинного мозга возникает продолжительный ритмический разряд. Многие авторы полагают, что активация этих нейронов, названных клетками Реншау, и обуславливает торможение в других сегментах спинного мозга. Высказывается предположение, что благодаря наличию коллатералей от аксонов мотонейронов к клеткам Реншау последние осуществляют регуляцию активности мотонейронов по принципу отрицательной обратной связи. Схема действия этой отрицательной обратной связи состоит в том, что возбуждение мотонейрона, достигающее по коллатералям клетки Реншау, активирует ее; она же в свою очередь вызывает торможение тела клетки мотонейрона, соответствующее тормозному постсинаптическому потенциалу. Ряд зарубежных авторов полагает, что аналоги клеток Реншау имеются и в коре головного мозга.

Среди электрических явлений, регистрируемых в коре больших полушарий человека и животных, выделяются две большие группы: быстрая активность и медленные потенциалы. Быстрая активность связана с импульсными разрядами; особенностью ее является подчинение закону «все или ничего». Медленные потенциалы характеризуются градуальностью нарастания и, по современным представлениям, связаны с деятельностью дендритов.

Грундфест (Grundfest, 1957) показал, что мембрана дендритов имеет электрически невозбудимые компоненты, которые, однако, реагируют на различные специфические стимулы. Он, как и другие авторы, считает, что поверхностно-негативные дендритные потенциалы являются постсинаптическими потенциалами. Пурпура и Грундфест (Purpura, Grundfest 1956), Экклс (Eccles, 1946) и другие пришли к заключению о наличии двух типов синапсов: возбуждающих и тормозящих, соответственно вызывающих возбуждающий и тормозящий постсинаптические потенциалы.

Голдринг и Олири (Goldring, O'Leary, 1957), Ардуини, Мансиа, Мехельс (Arduini, Mancía, Mechelse, 1957), Ванасура с соавторами (Vanasyura a. o., 1959) и Касперс (Caspers, 1959) в острых опытах показали, что при прямом раздражении коры и стимуляции различных отделов ретикулярной системы наблюдается сдвиг постоянного потенциала коры в сторону негативности. Уровень негативности коры является показателем степени деполяризации поверхностных дендритов. Касперс считает, что в коре, так же как и в спинном мозгу, существует тормозной механизм регулирующий реакцию дендритов при их чрезмерной деполяризации и тем самым предотвращающий наступление стадии конвульсий.

Юнг и Баумгартнер (Jung, Baumgartner, 1955) также находят параллелизм в тормозных реакциях клеток коры с автоматическим механизмом регуляции деятельности мотонейрона. При световом раздражении зрительной зоны коры авторы обнаружили своеобразный тормозной механизм, осуществляемый А-нейронами, которые вступают в действие для ограничения возбуждения коры. Благодаря тормозному влиянию А-нейронов, даже тогда, когда кора подвергается чрезмерному возбуждению сильной афферентной стимуляцией, она всегда находится на определенном среднем уровне возбудимости.

Кройтцфельд, Баумгартнер и Шон (Creutzfeld, Baumgartner, Schon, 1956) на кошках (сеперхале isolate) при электрическом раздражении коры регистрировали поверхностную электрокортикограмму и потенциалы одиночных клеток двигательной зоны коры в 2 мм от места раздражения. Они отмечают, что при определенной интенсивности раздражения вслед за усиленными клеточными разрядами наступает стадия торможения продолжительностью 150—400 мсек., в течение которой наблюдается прекращение клеточных разрядов и подавление спонтанной электрической активности. Вслед за этой тормозной паузой наступают вторичные разряды.

Чанг (Chang, 1951) в острых опытах при прямом электрическом раздражении коры наблюдал, что вслед за возбуждением наступает резкое снижение амплитуды

дендритных потенциалов. Он назвал это явление постраздражительной депрессией и связывал его с возрастанием мембранного потенциала.

Приведенные авторы предполагают, что указанные тормозные эффекты в коре осуществляются специальными тормозящими нейронами, аналогами клеток Реншау спинного мозга, которые осуществляют функцию торможения по механизму отрицательной обратной связи через возвратные коллатерали пирамидных клеток. Однако они же отмечают, что при возникновении тормозных феноменов в коре не обнаружена активность в других клетках, которые можно было бы считать аналогами клеток Реншау спинного мозга. Следовательно, морфологическое обоснование гипотезы отрицательной обратной связи как механизма регуляции дендритных потенциалов коры до сих пор отсутствует. В отечественной литературе данных по этому вопросу не имеется.

В отличие от приведенных выше авторов, изучавших вопрос о механизме регуляции дендритных потенциалов коры в условиях острых опытов на животных, находящихся под наркозом, мы проводили исследование в условиях хронических опытов на кроликах с электродами, вживленными в слуховые и двигательные зоны коры.

Регистрация биотоков коры производилась чернильным электроэнцефалографом при постоянной времени 0.3 сек. Принципиальная возможность регистрации начальных изменений медленного потенциала коры усилителем переменного тока с достаточно большой постоянной времени была показана в работах И. С. Беритова и А. И. Ройтбака (1953), Касперса (Caspers, 1959), Н. А. Аладжаловой (1962), Моррелла (1962). В опытах Моррелла постоянная времени была равна 0.04 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В электроэнцефалографических исследованиях, проведенных на большом количестве кроликов и собак, у 3 кроликов нами были обнаружены явления, которые не приходилось наблюдать у других животных. У этих

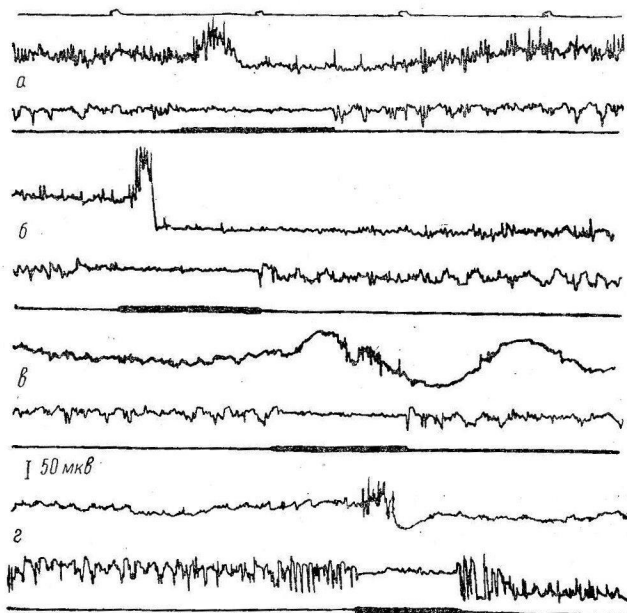


Рис. 1. Особенности эффектов на звуковое раздражение у кролика с высокой возбудимостью слуховой зоны коры.

Сверху вниз: отметка времени (в сек.); ЭЭГ слуховой зоны; ЭЭГ двигательной зоны; отметка звукового раздражения. а, б, в, г — 4 пробы применения индифферентного звукового раздражения. Объяснения в тексте.

кроликов наблюдалось весьма редкое явление — в ответ на индифферентный звуковой раздражитель (тон 250 гц, 90 дб) в слуховой зоне коры возникали медленный отрицательный потенциал и быстрая импульсная активность, указывающие на деполяризацию поверхностных дендритов (рис. 1). Еще до окончания раздражения отрицательный потенциал зако-

номерно сменяется положительным потенциалом и подавлением электрической активности (индукция по последовательности). При этом (рис. 1, б) чем сильнее деполяризация и выше уровень negativity коры, тем более отчетливо выступает эффект последующей следовой гиперполяризации и выше амплитуда положительного потенциала. На рис. 1, в видно, что отрицательный потенциал, сочетанный с выявлением импульсной активности, сменяется положительным потенциалом и подавлением активности. Вслед за этим, уже после окончания действия раздражителя, вновь наступает эффект деполяризации, сочетанный с возобновлением импульсных разрядов. Последовательная смена этих контрастных изменений активности

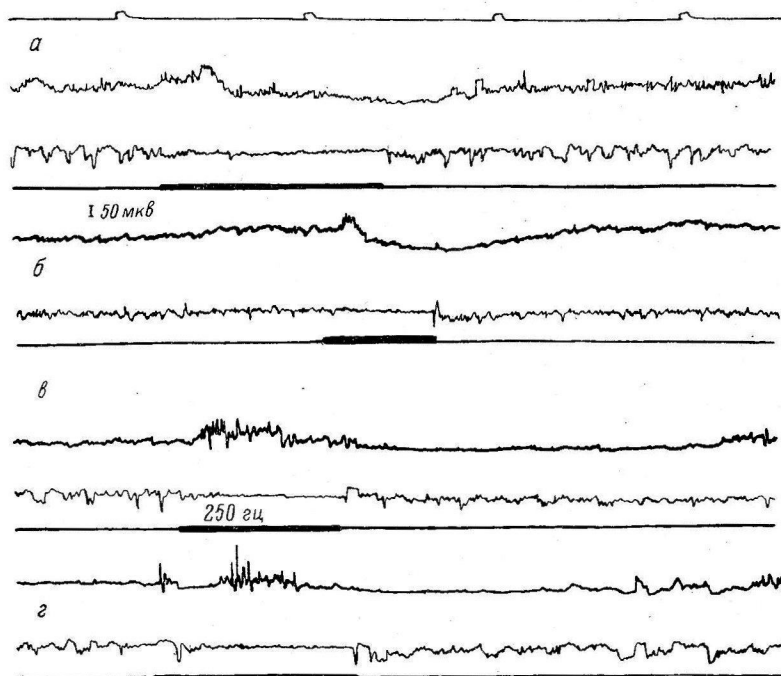


Рис. 2. Особенности эффектов на звуковое раздражение у кролика с высокой возбудимостью слуховой зоны коры. Обозначения те же, что и на рис. 1.

указывает на волнообразный характер затухания следовых реакций. При всех 4 пробах применения индифферентного раздражения (рис. 1, а—г), когда в ответ на звуковой раздражитель в слуховой зоне возникал медленный отрицательный потенциал, в двигательной зоне наблюдалось сопряженное подавление ритма (индукция по одновременности).

На рис. 2 представлены электрические ответы коры на звуковой раздражитель у второго из этих 3 кроликов. Здесь также возникновение отрицательного потенциала и импульсной активности в слуховой зоне сопровождалось сопряженными эффектами подавления электрической активности в двигательной зоне. На рис. 2, а, б видно, что медленный отрицательный потенциал, сочетанный с выявлением импульсных разрядов, сменяется положительным потенциалом и подавлением активности. Принципиально те же явления, но с несколько иным оттенком представлены на рис. 2, в, г. В этом случае в ответ на звуковой раздражитель в слуховой зоне коры был зарегистрирован ряд импульсных разрядов, которые, однако, не были сочетаны с возникновением отрицательного потенциала. В этом случае следовая реакция проявилась лишь в подавлении электрической активности в течение $1\frac{1}{2}$ —2 сек. без возникновения следового положительного потенциала.

Описанные явления нами были обнаружены у 3 кроликов, отличавшихся резко повышенной возбудимостью слуховой зоны коры. Чтобы полнее исследовать этот вопрос, мы предприняли серию опытов с искусственным повышением возбудимости коры посредством введения стрихнина. Стрихнин в дозе, не вызывающей судорожного действия (0.1 мг/кг), вводился 3 нормальным кроликам внутривенно. Через 15—20 мин. после вве-

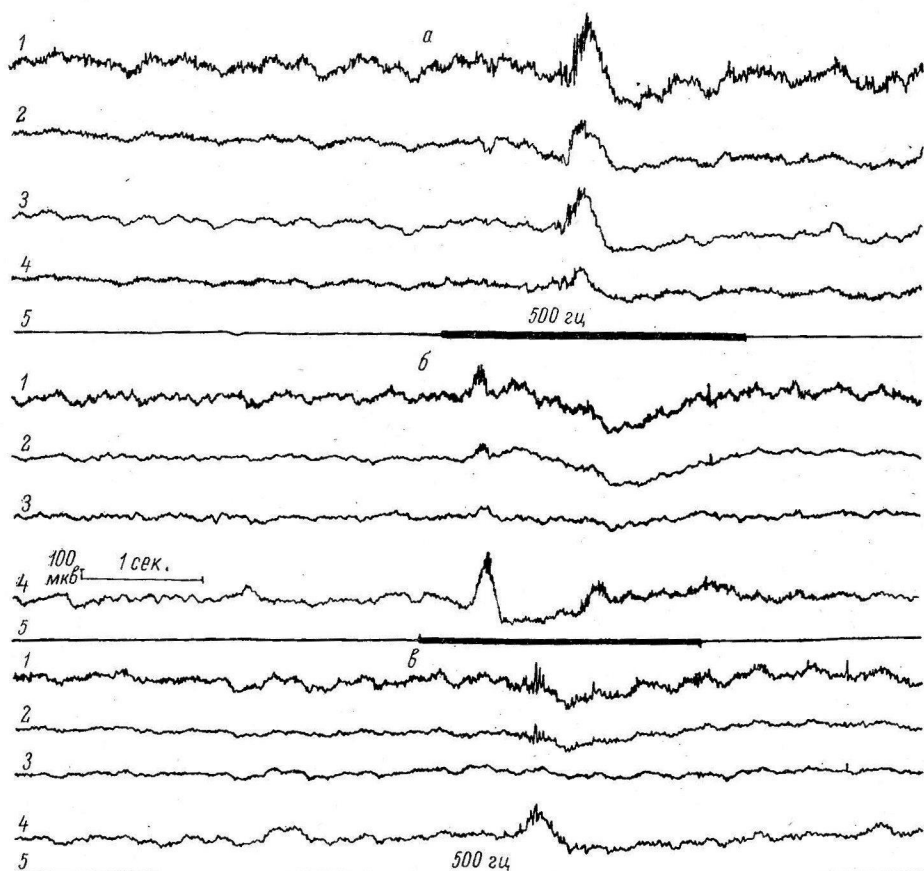


Рис. 3. Генерализованные эффекты возникновения медленного отрицательного потенциала в ответ на звуковой раздражитель после введения стрихнина.

а — через 20 мин., *б* — через 1 час, *в* — через 1½ часа после введения стрихнина. 1 — слуховая зона левого полушария; 2 — двигательная зона левого полушария; 3 — слуховая зона правого полушария; 4 — двигательная зона правого полушария; 5 — отметка индифферентного звукового раздражения.

дения стрихнина в ответ на звуковой раздражитель возникал медленный отрицательный потенциал большой амплитуды, который регистрировался во всех отведениях, что указывает на генерализованный характер деполяризации поверхностных дендритов (рис. 3).

На рис. 3, *а*, выступает следующее интересное явление. Максимальное увеличение числа и амплитуды импульсных разрядов наблюдалось при усилении деполяризации, т. е. на восходящей части отрицательного потенциала, тогда как на нисходящей части, указывающей на уменьшение деполяризации, импульсные разряды не обнаруживались. Как и у кроликов с высокой возбудимостью слуховой коры, после введения стрихнина также отмечается тот факт, что чем выше уровень негативности, тем глубже следовая гиперполяризация. На рис. 3, *в* видно значительное затухание действия стрихнина через 1½ часа после его введения.

Таким образом, эффекты на звуковой раздражитель, наблюдавшиеся после введения стрихнина, аналогичны эффектам, отмеченным на 3 кроликах, отличавшихся высокой возбудимостью слуховой зоны коры. Как нам представляется, это может служить убедительным доказательством того, что наблюдавшиеся эффекты следует рассматривать как определенную закономерную реакцию коры при высокой степени ее возбудимости. Однако при общем сходстве описанных явлений у обеих групп кроликов, все же у них имеется одно существенное отличие.

У кроликов с наличием фокуса повышенной возбудимости в слуховой зоне коры при выработке условного рефлекса на звук рефлекс образовался быстро, на 15—20-м сочетании. У кроликов, у которых после введения стрихнина имело место общее повышение возбудимости коры, несмотря на большое количество сочетаний, выработать условный рефлекс не удалось. Следовательно, наиболее благоприятным условием для протекания условнорефлекторных реакций является не общее повышение возбудимости коры, а наличие фокуса повышенной возбудимости в одном анализаторе и сопряженное контрастное снижение активности в других пунктах коры.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами показано, что медленный отрицательный потенциал, возникающий в слуховой зоне коры в ответ на индифферентный звуковой раздражитель, сочетанный с выявлением импульсных разрядов, указывающих на явления деполяризации, сменяется положительным потенциалом и подавлением активности (гиперполяризацией). Установлено, что чем глубже деполяризация и соответственно выше уровень медленного негативного потенциала, тем глубже следовая гиперполяризация (выше амплитуда медленного позитивного потенциала).

Как можно объяснить приведенные феномены «торможения вслед за возбуждением», которые получены нами в условиях хронических опытов на корковом уровне?

Зарубежные авторы, наблюдавшие в острых опытах тормозные корковые эффекты, объясняют их наличием специфических тормозных синапсов. Нам представляется более естественным следующее объяснение.

Б. Ф. Вериге (1888) установил, что повышение возбудимости под катодом закономерно сменяется катодической депрессией, а снижение возбудимости под анодом сменяется ее повышением. Эти наблюдения, дополненные затем Н. Е. Введенским (1920), привели к установлению факта, что после пропускания постоянного тока через живую ткань в ней наступают контрастные изменения возбудимости.

А. А. Ухтомский (1911) установил, что в корковых центрах вслед за возбуждением имеет место процесс торможения. Он подчеркивал, что феномен торможения вслед за возбуждением является не специально кортикальным явлением, а, по-видимому, общим свойством центров.

В дальнейшем А. А. Ухтомский и И. А. Ветюков (1925) феномен торможения вслед за возбуждением наблюдали на центрах спинного мозга. В. С. Русинов (1930) показал это явление на нервно-мышечном препарате при развитии парабоза. П. И. Гуляев (1954) обнаружил наличие феномена торможения вслед за возбуждением в ЭЭГ человека при переходе от бодрствования ко сну.

Н. В. Голиков (1933) показал, что как в нормальном, так и в альтерированном нерве в ответ на катодическую поляризацию наблюдается эффект экзальтации, сменяющийся по прекращении поляризации следовым угнетением. Однако внешнее сходство следовых эффектов угнетения нормального и альтерированного нерва скрывает за собой различные сдвиги функционального состояния нервной ткани. Посткатодическая депрессия нормального нерва характеризуется чертами анаэлектротона и сочетана с повышением лабильности, следовая же реакция угнетения альтерирован-

ного нерва характеризуется чертами катодической депрессии и сочетана со снижением физиологической лабильности. Эти факты указывают на большое значение исходного функционального состояния субстрата.

Оценивая с этой точки зрения наш экспериментальный материал, полученный в условиях нормального функционирования коры, можно считать, что эффекты следового угнетения, наступающие после экзальтации, относятся к типу посткатодической депрессии, характеризующейся чертами анаэлектротона (снижение возбудимости, повышение лабильности, гиперполяризация).

Н. Е. Введенский (1901) при исследовании электрической характеристики парабиотического участка нерва установил, что при развитии парабиоза вначале наблюдается незначительный позитивный потенциал, а затем устанавливается негативность. При восстановлении же от парабиоза наблюдается резкий и весьма закономерный переход негативного потенциала в позитивный.

Таким образом, явления деполяризации (которые современные зарубежные авторы связывают с наличием специальных возбуждающих синапсов) и явления гиперполяризации (которые эти авторы связывают с наличием специальных тормозных синапсов) Н. Е. Введенский наблюдал на гомогенном нервном проводнике при развитии парабиоза и при восстановлении функций нерва без участия каких-либо синапсов. Переходы от гиперполяризации к деполяризации и от деполяризации к гиперполяризации наступали в его опытах в связи с последовательными изменениями лабильности и поляризации гомогенного нервного проводника. Исследования Н. Е. Введенского (1906) на центрах привели его к заключению, что явления, наблюдаемые в рефлекторном аппарате, могут быть истолкованы и приведены во взаимную связь только с той точки зрения, которая им была выдвинута в результате исследований на нервно-мышечном аппарате. При известной комбинации силы и частоты раздражения получаются эффекты возбуждения, при другой комбинации — возникают явления торможения. Он считал, что не следует усматривать абсолютной разницы между нервами возбуждающими и нервами тормозящими. В некоторых условиях нерв, обычно возбуждающий, может превратиться в тормозящий и, наоборот, нерв, обычно тормозящий, может произвести эффект положительного характера. «Лично я не являюсь сторонником таких объяснений, которые стремятся для каждой новой физиологической реакции искать специальный нервный элемент».¹ Эти предствления Н. Е. Введенского справедливы и в отношении синапсов. Исходное функциональное состояние субстрата, специфика раздражителя, конкретные условия деятельности имеют решающее значение для той или другой реакции синапсов. Пожалуй, наиболее ярким примером огромного значения исходного функционального состояния субстрата в судьбе конечного эффекта является широко известный факт, что в бодрствующем состоянии мозга при действии афферентного раздражения α -ритм угнетается, а в состоянии дремоты тот же афферентный раздражитель вызывает вспышку α -ритма.

Приведенные экспериментальные данные и их анализ с позиций учения Н. Е. Введенского дают основание заключить, что объяснение тормозных феноменов коры с точки зрения господствующей в зарубежной литературе гипотезы отрицательной обратной связи, предполагающей наличие специальных тормозных синапсов, является упрощенным.

Не отрицая наличия некоторой специфичности в реакции синапсов, выражающейся в том, что с некоторых из них легче возникает эффект возбуждения, с других — эффект блокирования, трудно согласиться с абсолютизацией этой специфичности и признанием всегда раздельных, специально только возбуждающих и специальных только тормозящих синапсов. Тормозные феномены в коре, переходы от негативности к пози-

¹ Н. Е. Введенский, Собр. соч., 4, 131, 1935.

тивности и обратно могут быть обусловлены эволюцией процессов возбуждения и торможения, а не только наличием специфических возбуждающих и тормозящих синапсов. Разницу в действии тормозящих синапсов по сравнению с возбуждающими следует искать не в их качественных различиях, а в количественных отношениях, а также в конкретных условиях деятельности тех или иных синапсов.

ВЫВОДЫ

1. В условиях хронических опытов на кроликах с электродами, вживленными в слуховую и двигательную зоны коры, показано электроэнцефалографическое выражение индукции по одновременности. Установлено, что наличие фокуса повышенной возбудимости в одном анализаторе, сопряженное с контрастным подавлением активности в другом (доминантное состояние), является благоприятным условием для наиболее быстрого образования условного рефлекса. Общее разлитое повышение возбудимости коры не способствует процессу замыкания временной связи.

2. Показано электроэнцефалографическое выражение индукции по последовательности: смена медленного негативного потенциала медленным позитивным потенциалом. Полученный экспериментальный материал позволяет критически отнестись к представлению о наличии специально возбуждающих и специально тормозящих синапсов. Тормозные феномены в коре могут быть обусловлены эволюцией процессов возбуждения и торможения, а не наличием специфических возбуждающих и тормозящих синапсов

ЛИТЕРАТУРА

- Аладжалова Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозге. Изд. АН СССР, М., 1962.
- Беритов И. С., А. И. Ройтбак (1953). Цит. по: А. И. Ройтбак, 1955.
- Введенский Н. Е. (1901, 1920), Собр. соч., 4, ч. 2, 159, 1935; (1906), Избр. произв., Медгиз, М., 426, 1952.
- Вериго Б. Ф., Тр. Общ. естествоиспыт., 19, 91, 1888.
- Голиков Н. В., Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 62, в. 1-2, 33, 1933
- Гуляев П. И., Бюлл. экпер. и мед., 38, № 9, 3, 1954.
- Моррелл Ф. В сб.: Электроэнцефалографические исследования высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, М., 54, 1962.
- Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
- Русинов В. С., Сб. раб. Физиолог. лабор. ЛГУ, посвящ. 25-летию научн. деят. А. А. Ухтомского, М.—Л., 1940.
- Ухтомский А. А. (1911), Собр. соч., 1, 31, Изд. ЛГУ, Л., 1950.
- Ухтомский А. А., И. А. Ветюков. В сб.: Новое в области рефлексологии, 51. Госиздат, 1925.
- Arduini A., M. Mancía, K. Mechelse, Arch. ital. Biol., 95, 127, 1957.
- Caspers H., Pflüg. Arch. die Physiol., 269, № 2, 157, 1959.
- Chang H., Journ. Neurophysiol., 14, № 1, 1, 1951.
- Creutzfeld O., G. Baumgartner, L. Schon, Arch. Psychiatr. Nerven Krankheit., 194, 597, 1956.
- Eccles J., Journ. Neurophysiol., 9, 87, 1946.
- Goldring S., L. J. O'leary, EEG a. Clin. Neurophysiol., 9, № 4, 577, 1957.
- Grundfest H., Physiol. Rev., 37, 337, 1957.
- Jung R., G. Baumgartner, Pflüg. Arch. die Physiol., 261, № 5, 434, 1955.
- Purpura D., H. Grundfest, Journ. Neurophysiol., 19, № 6, 573, 1956.
- Renshaw B., Journ. Neurophysiol., 4, 167, 1941.
- Vanassura P., S. Coldring, J. O'leary, Journ. Neurophysiol., 22, № 3, 273, 1959.

Поступило 11 I 1962

MECHANISM CONTROLLING CORTICAL DENDRITIC POTENTIALS

By R. S. Mnukhina

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

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ПАЛОЧКОВЫХ И КОЛБОЧКОВЫХ СИГНАЛОВ В КОМПОНЕНТЕ R_{III} ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ ЛЯГУШКИ

А. Л. Бызов и О. Ю. Орлов

Институт биологической физики АН СССР, Москва

Известно, что в результате воздействия на препарат изолированного глаза лягушки 2%-го раствора KCl волны s и d электроретинограммы (ЭРГ) довольно быстро исчезают и остается отрицательное отклонение потенциала, длящееся в течение всего периода освещения (Therman, 1938, и др.). Согласно представлениям Гранита (Granit, 1947, 1955), это отклонение является самостоятельным компонентом ЭРГ, который получил название R_{III} . В предыдущей работе, посвященной происхождению этого компонента (Бызов, 1963), было показано, что наиболее вероятным источником R_{III} лягушки являются горизонтальные клетки. Кроме того выяснилось, что R_{III} связан с возбуждением как палочек, так и колбочек. Об этом свидетельствуют различия в форме R_{III} при раздражении светом разных длин волн, а также тот факт, что один и тот же синий тестовый засвет на синем фоне дает значительно меньшее отклонение, чем на красном и соответственно красный тестовый засвет дает меньшее отклонение на красном фоне, чем на синем. При этом сами фоны давали примерно одинаковые отклонения при их включениях. Следовательно, компонент R_{III} каким-то образом зависит от комбинации палочковых и колбочковых сигналов. Задача настоящей работы — выяснить, какова эта комбинация.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Простейшее предположение относительно взаимодействия палочкового и колбочкового сигналов в R_{III} состоит в том, что они просто суммируются. Для проверки этого предположения желательно получить чисто палочковую и чисто колбочковую реакции. С этой целью два независимых источника света прикрывались фильтрами: красным (фильтр Шотта RG-5, пропускающий лучи с λ длиннее 650 мкм) и синим (интерференционный фильтр с $\lambda_{\max}=487$ мкм). Зная кривые спектральной чувствительности обоих приемников сетчатки лягушки (Granit, 1947; Бонгард, 1955; Бонгард, Смирнов, 1957), мы можем сказать, что выбранный нами красный свет возбуждает практически лишь колбочки (рис. 1). Синий же свет любой длины волны возбуждает и палочки и колбочки одновременно, поэтому отклонение потенциала в ответ на синий свет является смесью палочковой и колбочковой реакций. Как обойти это затруднение?

Прием, использованный нами для этой цели, состоит в том, что высота R_{III} измерялась не от темнового уровня, а как приращение потенциала при добавлении красного или синего света к некоторому исходному фоновому красному свету. Смысл этого приема состоит в том, что хотя синий свет и возбуждает колбочки, но все же заметно слабее, чем достаточно интенсивный красный. В силу логарифмического характера зависимости высоты R_{III} (в частности, чисто колбочкового отклонения на красный свет) от интенсивности света (Бызов, 1963), добавление синего света к красному мало изменяет реакцию колбочек; реакция же палочек изменяется

сильно. Таким образом, на красном фоне синий свет действует как практически чисто палочковый раздражитель. Реакция же на красный свет, добавляемый к красному фону, как уже говорилось, всегда чисто колбочковая.

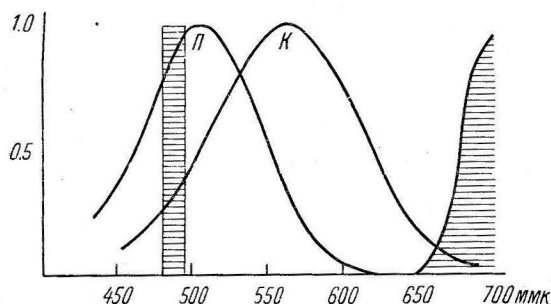


Рис. 1. Кривые спектральной чувствительности палочек (П) и колбочек (К) сетчатки лягушки и полосы пропускания применявшихся в опытах фильтров.

По оси абсцисс — длина волны (в мкм); по оси ординат — чувствительность и пропускание (в относительных единицах). Для красного фильтра (RG-5) дана кривая пропускания, для синего (интерференционный фильтр с $\lambda_{\text{max}} = 487$ мкм) — примерная полоса пропускания.

и синего света равно сумме отклонений на синий и красный свет в отдельности, т. е. что палочковый и колбочковый сигналы, если их оценивать по высоте отклонения, действительно суммируются в P_{III} .

Поскольку прием для получения чисто палочковой реакции состоит в том, что синий свет дается тогда, когда колбочки уже достаточно возбуждены (красным фоном), степень «чистоты» палочковой реакции должна быть тем больше, чем меньше приращение возбуждения колбочек, т. е. чем выше интенсивность красного фона. Действительно, опыты показывают, что с уменьшением интенсивности красного фона наблюдается все более заметное отклонение от суммирования реакций на синий и красный свет. Особенно хорошо это видно, если проводить опыт в отсутствие всякого фона. Как видно на рис. 2, А, в этих условиях реакция на красный засвет, даваемый в качестве добавки к синему, значительно меньше, чем на тот же красный, даваемый в темноте.

Оранжевый фоновый засвет, возбуждающий преимущественно колбочки, дает эффект, сходный с эффектом красного фона. Однако, чем больше

Рис. 2, Б иллюстрирует опыт, проведенный в описанных выше условиях, т. е. на постоянном красном фоне, создаваемом отдельным (третьим) источником света. Интенсивность этого фона была примерно одинаковой с интенсивностью красного тестового света. Сначала был подан короткий красный засвет, затем включен синий свет и на его фоне опять подан тот же короткий красный. Видно, что высота отклонения на красный свет в обоих случаях почти одинакова. Это означает, что отклонение на смесь красного

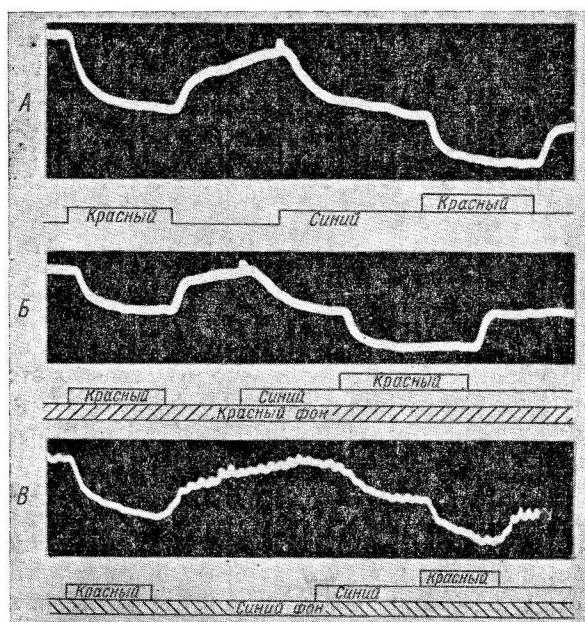


Рис. 2. Сложение реакций на красный и синий свет в P_{III} .

А — в отсутствие фонового освещения; Б — на красном фоне; В — на синем фоне.
Остальные объяснения в тексте.

сдвигается спектральный состав фонового света в коротковолновую область, т. е. чем больше исходный уровень возбуждения палочек, тем эффект фона меньше. При синем фоне он отсутствует полностью, что и понятно, так как синий свет возбуждает оба приемника и, следовательно, уменьшает и палочковую и колбочковую реакции. Эти контрольные опыты подтверждают правильность выбранного приема для получения чисто палочковой реакции (рис. 2, В).

Следует отметить, что описанное выше суммирование реакций на красный и синий свет наблюдалось лишь на тех лягушках, у которых, судя по ряду признаков, хорошо работали оба приемника. Такими признаками являются, как указывалось в предыдущей работе (Бызов, 1963), четкие различия в форме P_{III} в ответ на раздражение синим и красным светом, и вследствие этого кратковременные колебания потенциала в противоположные стороны при замене синего света на красный и обратно. Среди зимних и в особенности весенних лягушек нередко попадались экземпляры, у которых эти различия были выражены слабо или совсем отсутствовали. У таких лягушек трудно или невозможно получить суммирование реакций на красный и синий свет даже при больших интенсивностях красного фона. Это явление связано, по-видимому, с недостаточностью витамина А, вследствие чего, как известно, перестает функционировать палочковый приемник и соответственно у лягушки исчезает цветовое зрение, определяемое колориметрически.

Итак, компонент P_{III} по высоте отклонения является суммой палочкового и колбочкового сигналов. Учитывая, что высота P_{III} для колбочек и, по-видимому, для палочек пропорциональна логарифму интенсивности света, можно сказать, что высота P_{III} пропорциональна сумме логарифмов интенсивности излучений для палочек и колбочек в отдельности:

$$P_{III} = K_{II} \log I_{II} + K_K \log I_K.$$

Интересно отметить, что именно такими свойствами обладают «сумматоры возбуждения» в сетчатке лягушки, постулированные недавно Раштоном (Rushton, 1959).

Приведенная формула сложения палочковой и колбочковой реакций в P_{III} является, конечно, лишь приближением и справедлива только в том диапазоне интенсивностей, в котором амплитуда реакций зависит логарифмически от интенсивности света. Для P_{III} так же, как и для реакции горизонтальных клеток, при больших яркостях наблюдается «насыщение». С другой стороны, при интенсивности ниже некоторого порога реакция отсутствует, т. е. существует стабильный «темновой» уровень потенциала, от которого и измеряется реакция. Соответственно «логарифмы интенсивности» имеют лишь положительные значения.

О том, насколько удовлетворительна приведенная формула в указанном диапазоне интенсивностей, можно судить по рис. 3 и 4. На рис. 3 по осям отложены величины, пропорциональные колбочковому и палочковому стимулам I_K и I_{II} . Линиями соединены «эквипотенциальные» точки, т. е. различные комбинации красного и синего света, дающие P_{III} одинаковой амплитуды. Что представляют собой эти кривые? Из вышеприведенной формулы сложения сигналов следует, что точки каждой из этих кривых должны удовлетворять условию: $\log I_{II} + \log I_K = \text{const}$ (при этом $\text{const} = P_{III}$ различно для разных кривых, полученных при разных яркостях), т. е. $I_{II} \cdot I_K = \text{const}$. Иными словами, кривые на рис. 3 должны совпадать с гиперболами. Благодаря наличию порога для P_{III} кривые пересекаются с осями, следовательно асимптоты гипербола должны лежать вне графика (параллельно осям графика на расстоянии порога от осей). Из рис. 3 видно, что кривые действительно похожи на гиперболы. Следует отметить, что, кроме наличия порога реакции, имеются и другие причины отклонения кривых от гипербол. Так, например, из-за разной

скорости адаптации палочек и колбочек возможны неодинаковые изменения масштаба по осям в ходе опыта. Существенно также изменение функционального состояния препарата в ходе опыта.

На рис. 4. по оси абсцисс отложена интенсивность красного света (в линейном масштабе), по оси ординат — амплитуда реакции. Нижняя

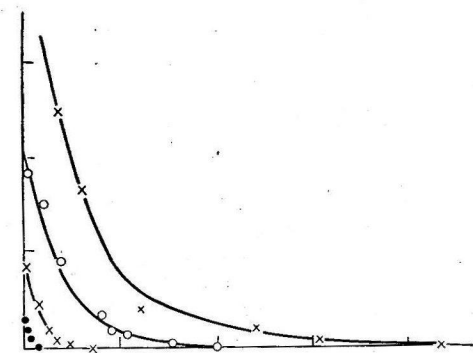


Рис. 3. Сложение реакций на красный и синий свет в P_{III} .

По оси абсцисс — интенсивность синего, по оси ординат — красного света в линейном масштабе. Кривые соединяют точки, соответствующие разным комбинациям красного и синего света, дающим одинаковые отклонения P_{III} .

повторяют амплитудную характеристику для красного: каждая точка при той или иной интенсивности красного света окажется сдвинутой вверх на одинаковую величину, соответствующую палочковой

кривая a (амплитудная характеристика) иллюстрирует возрастание высоты P_{III} при увеличении интенсивности красного света (чисто колбочкового стимула). Затем та же серия измерений была проделана при увеличении интенсивности красного света, смешанного с одним и тем же синим. Кривые b и c соответствуют синему свету двух разных интенсивностей. Точки, лежащие на оси ординат, соответствуют реакции на один синий свет (при нулевой интенсивности красного).

Если бы синий свет возбуждал только палочки, то при простом суммировании палочковых и колбочковых сигналов можно было бы ожидать, что верхние кривые

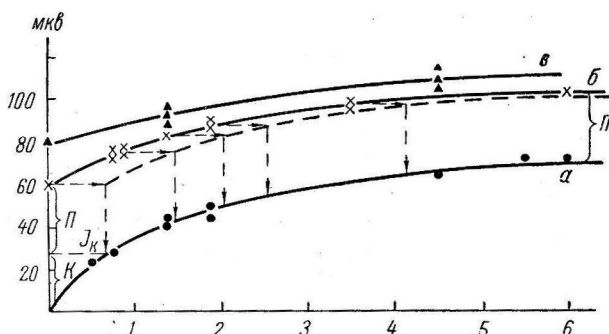


Рис. 4. Сложение реакций на красный и синий свет в P_{III} .

По оси абсцисс — интенсивность красного света в линейном масштабе; по оси ординат — высота отклонения P_{III} на красный, синий свет или смесь того и другого. a — амплитудная характеристика для красного света; b и c — амплитуда P_{III} для смеси красного света разной интенсивности с синим двух интенсивностей.

Остальные объяснения в тексте.

реакции на постоянный синий свет. На рис. 4 видно, что верхние кривые не могут быть совмещены с амплитудной характеристикой для красного света путем только вертикального переноса (вдоль оси ординат). Этого и следовало ожидать, если учесть, что синий свет возбуждает не только палочки, но и колбочки.

Для того, чтобы на графике правильно отразить возбуждение колбочек, вызываемое синим светом, все точки верхних кривых надо перенести вправо. Величина этого переноса должна равняться той интенсивности

красного света, которая, согласно амплитудной характеристике (рис. 4, *a*), вызывает отклонение, равное колбочковой составляющей на синий свет. Точно величина этой составляющей нам неизвестна, однако ее можно примерно оценить, если принять (как это было сделано выше), что на ярком красном фоне дополнительное отклонение на синий свет — чисто палочковое. Вычитая высоту этого отклонения (для кривой *б* отрезок *П* на рис. 4) из суммарного отклонения на синий свет (в отсутствие красного света — $П+K$), мы получим примерную величину колбочковой составляющей (*K*). Теперь, пользуясь амплитудной характеристикой для красного света, легко оценить величину нужного переноса вправо (I_K). Горизонтальные пунктирные стрелки показывают, как должна быть перенесена кривая *б*. Видно, что полученная таким горизонтальным переносом пунктирная кривая действительно близка к амплитудной характери-

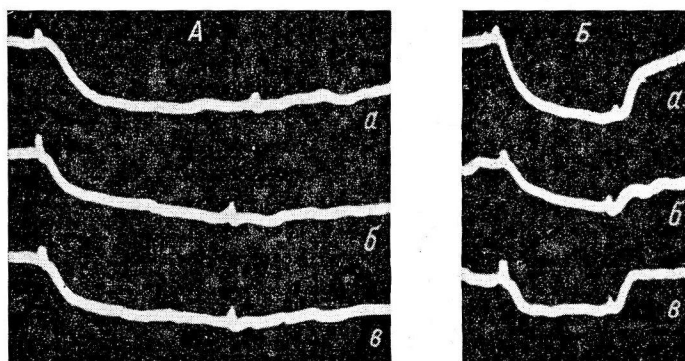


Рис. 5. Влияние цвета фона на форму P_{III} в ответ на синий (А) и красный (Б) свет.

a — темновой, *б* — красный, *в* — синий фон. Зубчики на кривых — моменты включения и выключения света.

стике для красного. Это легко проверить, сдвинув ее вниз на величину *П*; при этом кривые хорошо совместятся. Точно такой же процедурой можно в достаточной мере хорошо совместить с амплитудной характеристикой и кривую *в*, соответствующую большей интенсивности синего света.

Таким образом, гипотеза о суммировании палочковых и колбочковых сигналов в P_{III} , по-видимому, справедлива в довольно широком диапазоне интенсивностей.

Если клетки — источники P_{III} являются в полном смысле слова сумматорами палочковых и колбочковых сигналов, то это должно выражаться не только в их суммировании по высоте, но и в сохранении типичной для палочек и колбочек формы сигнала, независимо от того, возбуждены они порознь или одновременно. Действительно, основная характерная черта палочковой реакции — длительный следовой потенциал наблюдается при раздражении синим светом как в темноте (рис. 5, А, *a*), так и на красном фоне (рис. 5, А, *б*), а также на слабом синем фоне (рис. 5 А, *в*). На кривых *б* и *в* рис. 5, А интенсивности красного и синего фона подобраны так, чтобы реакция на один и тот же синий тестовый засвет была примерно одинаковой по высоте. При этом видно, что в обоих случаях реакции сходны не только по следовому потенциалу, но и по крутизне нарастания потенциала.

Иначе обстоит дело в случае колбочковой реакции. Как видно на рис. 5, Б, *a* и рис. 2, А, отклонение потенциала на красный свет, даваемый на фоне темноты, обычно нарастает постепенно, а после выключения света вслед за быстрым спадом наблюдается небольшой следовой потенциал. Эти особенности колбочковой реакции сохраняются, если красный

тестовый свет подается на красном же фоне (рис. 5, Б, б). Однако на синем фоне форма реакции резко меняется: потенциал нарастает заметно круче, одновременно исчезает следовой потенциал (рис. 5, Б, в, и рис. 2, А).¹ Другими словами, с точки зрения формы реакции (формы переходных процессов) колбочковый сигнал сильно зависит от того, возбуждены ли одновременно палочки. Эти результаты показывают, что взаимодействие палочковых и колбочковых сигналов в P_{III} на самом деле сложнее, чем простое суммирование.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным, приведенным в предыдущей работе (Бызов, 1963), наиболее вероятным источником компонента P_{III} ЭРГ лягушки являются горизонтальные клетки. Если это действительно так, то эти клетки должны обладать описанными свойствами взаимодействия палочковой и колбочковой реакций. В отдельных опытах на лягушке нам удавалось отводить внутриклеточные потенциалы клеток, по-видимому, являющихся горизонтальными. При этом наблюдались кратковременные колебания потенциала в противоположные стороны при замене синего света на красный и обратно. То же самое, а также некоторые другие особенности реакции, сходные со свойствами P_{III} лягушки (зависимость следового потенциала от интенсивности света и др.) наблюдались и в некоторых наших опытах на клетках L -типа у карпа. Однако эти наблюдения противоречат известным данным Светихина (Svaetichin, 1956) и МакНиколя и Светихина (MacNichol, Svaetichin, 1958), из которых следует, что клетки L -типа в сетчатке рыб связаны лишь с одним приемником—колбочками. Поэтому возможно, что компонент P_{III} , являющийся суммарной экстраклеточной реакцией многих клеток, объединяет свойства горизонтальных клеток разных типов, по-разному связанных с разными приемниками (например, клеток L -типа и R -, G -типа, по Светихину). Дальнейшие более систематические опыты с внутриклеточным отведением от горизонтальных клеток на сетчатке лягушки и карпа позволяют выяснить этот вопрос.

Результаты настоящей работы помогают по-новому оценить некоторые наблюдения, сделанные ранее в работе одного из авторов (Орлов, 1961). Было показано, что конфигурация залпа импульсов в зрительном нерве лягушки различна при раздражении сетчатки синим и красным (или зеленым) светом. Эти различия, обычно мало заметные, резко увеличивались, если раздражение подавалось не в темноте, а в качестве добавки к фону из длинноволновой области спектра (длиннее 520 мкм). При этом, чем выше была интенсивность фона, тем заметнее становились различия в реакции. Синий фон такого эффекта не давал. Таким образом, условием различимости реакций зрительного нерва на коротковолновый и длинноволновый свет было предварительное возбуждение колбочек фоновым светом.

Легко видеть, что именно на этом и основан использованный нами прием получения чисто палочкового отклонения P_{III} в ответ на синий свет. И в том, и в другом случае фоновое возбуждение колбочек создавало условие, при котором различия в возбуждении палочек и колбочек в ответ на раздражение соответственно коротковолновым и длинноволновым излучениями были наибольшими.

ВЫВОДЫ

1. Компонент P_{III} ЭРГ лягушки, если его оценивать по высоте отклонения потенциала от уровня при темновой адаптации, равен сумме отклонений, вызываемых возбуждением палочек и колбочек в отдельно-

¹ Описанные особенности колбочковой реакции в темноте и при разных фонах хорошо заметны также и на рис. 4 предыдущей работы (Бызов, 1963).

сти. Поскольку высота P_{III} в определенных пределах пропорциональна логарифму интенсивности света, P_{III} пропорционален сумме логарифмов интенсивности излучений для палочек и колбочек в отдельности. Эта зависимость, по-видимому, справедлива в довольно широком диапазоне интенсивностей света.

2. Крутизна нарастания и спадения P_{III} в ответ на красный (чисто колбочковый) свет больше на синем фоне, чем на красном же или в темноте. Форма P_{III} в ответ на синий свет не зависит заметно от цвета фона. Таким образом, с точки зрения формы P_{III} , наблюдается одностороннее влияние палочковой реакции на колбочковую,

ЛИТЕРАТУРА

- Бонгард М. М., ДАН СССР, 103, 239, 1955.
Бонгард М. М., М. С. Смирнов, Биофизика, 2, 336, 1957.
Бызов А. Л., Физиол. журн. СССР, 49, № 4, 440, 1963.
Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, 1957.
Орлов О. Ю., Биофизика, 6, 77, 1961.
Granit R. Sensory mechanisms of the retina. London, 1947; Receptors a. sensory perception. New York—London, 1955.
Mac Nichol E. J., G. Svaetichin, Am. Journ. Ophthalmol., 46, № 3, part. 2, 26, 1958.
Rushton W. A. N., Journ. Physiolog. (London), 149, 327, 1959.
Svaetichin G., Acta physiol. scand., 39, Suppl. 134, 17, 1956.
Therman P. O., Acta soc. sci. fenn. N. S. B., 11, № 1, 1938.

Поступило 26 IV 1962

INTERACTION BETWEEN ROD AND CONE SIGNALS IN THE P_{III} COMPONENT OF THE FROG ELECTRORETINOGRAM

By A. L. Byzov and O. Yu. Orlov

From the Institute of Biological Physics, USSR Acad. Sci., Moscow

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ЭЛЕКТРОТОНИЧЕСКИМИ
ПОТЕНЦИАЛАМИ ЗАДНЕГО КОРЕШКА И ДЛИТЕЛЬНЫМИ
КОЛЕБАНИЯМИ ПОТЕНЦИАЛОВ В ГЛУБИНЕ МОЗГА

Т. М. Мамонец

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

В настоящее время существует несколько предположений о происхождении медленного отрицательного электротонического потенциала заднего корешка. Большинство исследователей считают, что его источником являются промежуточные клетки (Bonner, Bremer, 1942; Eccles, Malcolm, 1946; Bernhard, 1947, 1952; Беритов, Ройтбак, 1948; Костюк, 1956, и др.). Была высказана точка зрения, согласно которой этот медленный потенциал возникает в особых клетках спинного мозга или вызывается особыми процессами возбуждения нервных клеток (Воронцов, 1952; Сverdlov, 1957). В последнее время Экклс и Крневич (Eccles, Krnjević, 1959) наблюдали потенциалы в 30 мВ и длительностью 100—200 мсек., которые генерировались клетками заднего рога спинного мозга кошки.

Данное исследование произведено с целью определения области спинного мозга, в которой генерируется электротонический потенциал заднего корешка. Так как этот потенциал возникает внутри мозга и распространяется электротонически, то при погружении проксимального отводящего электрода в мозг он должен увеличиваться и при расположении его у места возникновения должен быть максимальным.

В данном исследовании сохранялись все те условия опыта, при которых обычно производится отведение дорзальнокорешкового потенциала, за исключением того, что отводящим проксимальным электродом был микроэлектрод, который погружался в спинной мозг медиальнее или латеральнее входа корешка.

МЕТОДИКА

Опыты производились на кошках под нембуталовым или хлоралозным наркозом. На протяжении всего опыта поддерживалась температура тела животного на уровне 37—38°. Для исследования потенциалов препарировали дорзальные спинномозговые корешки L_7 и S_1 .

Потенциалы регистрировались при помощи катодного осциллографа с усилителем переменного тока (постоянная времени 4 сек.) Для отведения потенциалов от корешков пользовались серебряными хлорированными электродами. Для отведения потенциалов из глубины мозга использовали металлические микроэлектроды из нержавеющей стали, приготовленные по методу Грундфеста и др. (Grundfest a. o., 1950), или стеклянные капилляры, заполненные 2.5 М KCl или 5 М NaCl. Металлические микроэлектроды, кроме кончика, покрывались полистироловым лаком, а затем целлулоидным. Диаметр кончика таких электродов достигал 5—10 мк.

При использовании стеклянных микроэлектродов ко входу усилителя подключался дополнительный каскад, собранный по схеме катодного повторителя (Голов, Костюк, 1956).

Животное прочно укреплялось в станке так, что грудная клетка могла свободно двигаться во время вдоха и выдоха. Позвоночник в люмбальной области фиксировался спицами, проходящими между поперечными отростками позвонков.

Микроэлектрод погружался в мозг при помощи микроманипулятора жесткого крепления. Места прохождения микроэлектрода определялись на срезах мозга. Биопотенциалы вызывались раздражением заднего корешка или малоберцового нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

От 7-го люмбального заднего корешка в ответ на максимальное его раздражение или на раздражение соседнего корешка, или, наконец, на раздражение малоберцового нерва всегда отводятся сходные между собою длительные отрицательные потенциалы (100—200 мсек.). Эти потенциалы почти всегда состоят из двух частей: быстрых изменений потенциала, длящихся 10—20 мсек., и медленных изменений, длящихся 100—200 мсек. При глубоком наркозе или ухудшении состояния препарата, а также в ответ на пороговое раздражение можно было наблюдать только вторую часть потенциала. С усилением раздражения возникают и быстрые изменения потенциала (рис. 1).

Если расположить дистальный отводящий электрод на корешке на расстоянии 2—2.5 см от мозга, а проксимальный — на мозге, медиальное входа корешка в мозг, то при раздражении соседнего корешка регистрируется потенциал, состоящий также из двух частей; длительность его приблизительно такова же, как и корешкового потенциала (рис. 2).

При погружении микроэлектрода внутрь мозга отводимый потенциал увеличивается. При этом медленные изменения потенциала увеличиваются больше, чем быстрые. Увеличивается также и положительный потенциал, который возникает на глубине 1—2 мм и предшествует быстрым изменениям потенциала. На глубине 3—3.5 мм (при толщине мозга в дорзовентральном направлении, равном 5—6 мм) от дорзальной поверхности отводится максимальный отрицательный потенциал. При дальнейшем погружении микроэлектрода этот потенциал уменьшается.

Такой же потенциал мы отводили и при раздражении того же корешка, на котором лежал дистальный отводящий электрод. Субмаксимальное раздражение вызывало только медленные изменения потенциалов. На определенной глубине мозга возникали и быстрые изменения, которые на уровне 3.5 мм от дорзальной поверхности достигали максимальной величины. На этой же глубине наблюдается максимальное увеличение и медленных изменений потенциала (рис. 3).

Иногда при нахождении кончика электрода на глубине 2.0—2.5 мм отводилась ритмическая активность клеток. В более глубоких слоях спинного мозга напряжение этих потенциалов увеличивалось. Со временем частота их уменьшалась, они возникали группками по 3 пика в каждой, с интервалом 40 мсек. В ответ на раздражение малоберцового нерва в этом месте возникал отрицательный потенциал длительностью 80 мсек. На его фоне в первые 20 мсек. регистрировалось большое количество быстро протекающих потенциалов. В данном опыте максимальный потенциал возникал на глубине 3 мм (рис. 4).

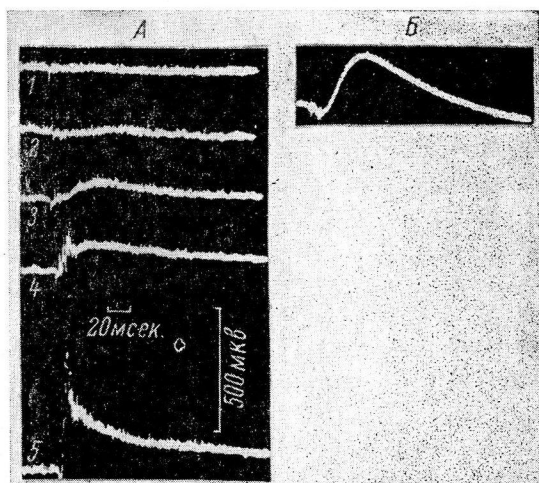


Рис. 1. Электротонические потенциалы (ЭТП) от 7-го люмбального заднего корешка при раздражении 6-го люмбального заднего корешка (А). Сила раздражения при увеличении ее от пороговой (1) до максимальной (5). Кошка под хлоралозным наркозом.

Б — ЭТП 7-го люмбального заднего корешка при глубоком нембуталовом наркозе.

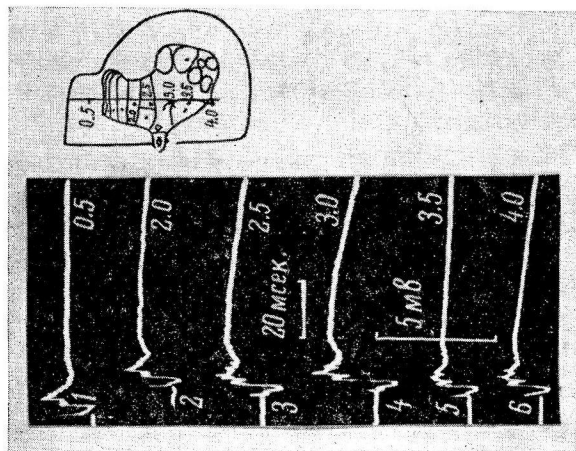


Рис. 2. Потенциалы, отведенные из глубины мозга из области 7-го люмбального корешка при раздражении соседнего корешка.

Путь микроэлектрода внутри мозга виден слева на поперечном срезе с обозначением слова по Рекседу. Цифры справа от кривых — глубина погружения микроэлектрода от дорзальной поверхности спинного мозга по направлению к вентральной поверхности. На глубине 3 мм возникает максимальный потенциал.

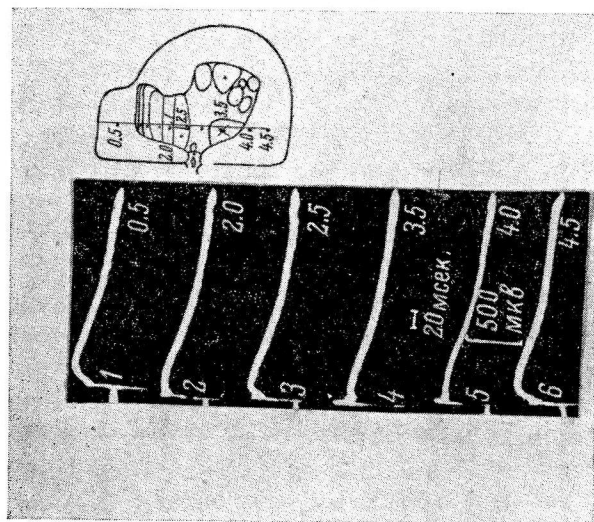


Рис. 3. Потенциалы, отведенные из глубины мозга из области 7-го люмбального дорзального корешка при раздражении этого же корешка.

Максимальный потенциал возник на глубине 3.5 мм.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

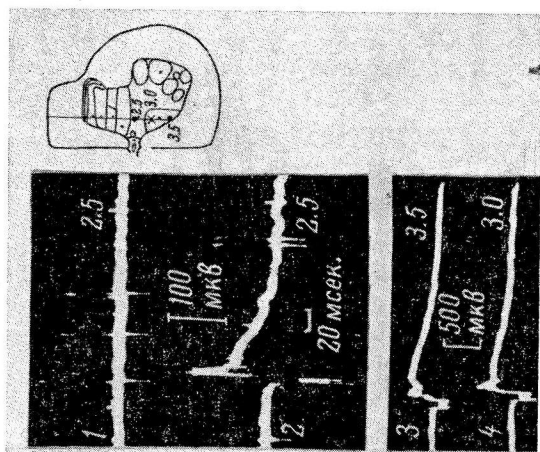


Рис. 4. Спонтанная ритмическая активность нервных клеток, возникающая на глубине 2.5 мм (1); потенциал в ответ на раздражение малоберцового нерва (2); аналогичные потенциалы, зарегистрированные на глубине 3.5 и 3 мм при меньшем усилении (3, 4).

В специальных опытах для предохранения афферентных путей и нервных клеток, лежащих в заднем роге, от повреждения микроэлектродом вводился латеральное входы корешка в мозг. При этом использовались более тонкие микроэлектроды (стеклянные капилляры), диаметр кончика которых был 1—2 мк. Микроэлектрод погружался в область входа 7-го люмбального заднего корешка, а заземленный электрод располагался на этом же корешке на расстоянии 2—2.5 см от мозга. Потенциалы вызывались раздражением соседнего (6-го) люмбального заднего корешка. При таких условиях максимальный отрицательный потенциал регистрировался на такой же глубине мозга, как и в ранее описанных опытах; длительность его была равна 100—200 мсек. (рис. 5, А).

Таким образом, опыты показали, что электрические потенциалы, отведенные от спинномозговых дорзальных корешков и изнутри мозга, одинаковы по форме и длительности протекания. Максимальной величины потенциалы в глубине мозга регистрировались у основания дорзального рога и в центральной части вентрального рога (рис. 5, Б). По данным Колмодина и Скоглунда (Kolmodin, Skoglund, 1954, 1958), в этих частях мозга размещаются промежуточные клетки, которые передают возбуждение клеткам ипсилатеральной и контралатеральной сторон. На этих клетках конвергирует очень большое количество афферентных волокон.

Гистологические исследования 7-го люмбального сегмента спинного мозга показали, что на глубине 3—3.5 мм от дорзальной поверхности располагаются клетки VII и VIII слоев [по классификации Рекседа (Rexed, 1952, 1954)].

В VII слое клетки распределяются равномерно. Они обычно треугольной или звездчатой формы. Величина наименьших клеток 10×10 мк, но большинство клеток имеет размер 15×20 мк. Встречаются единичные клетки довольно большого размера — 40×50 мк. В VIII слое большинство клеток также треугольной и звездчатой формы. Вдоль медиальной границы вентрального рога и параллельно ей располагаются клетки веретенообразной формы. Клетки этого слоя различной величины: наименьшие — 10×10 мк, наибольшие — 50×60 мк.

На основании проведенных опытов можно предположить, что основная масса клеток, генерирующих электротонический потенциал 7-го люмбального заднего корешка, располагается у основания дорзального рога и в центральной части вентрального рога спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И., А. Ройтбак, Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, 7, 1, 69, 1948.
Воронцов Д. С., Тр. Инст. физиолог. животн. Киевск. гос. ун-в., № 6, 75, 1952.
Голов Д. А., П. Г. Костюк, Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 114, 1956.

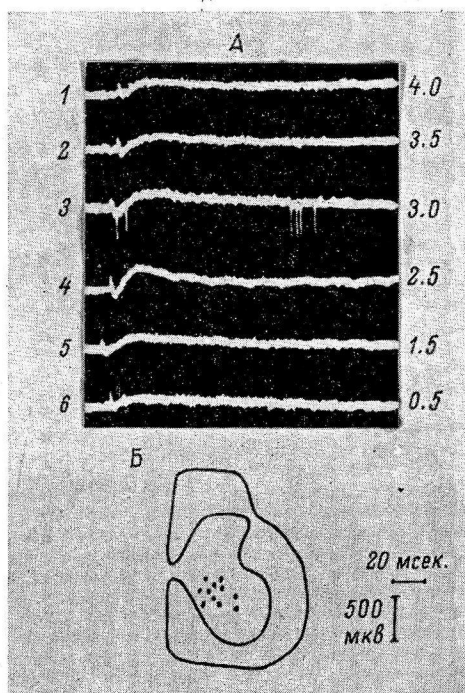


Рис. 5. Электрические потенциалы, отведенные из глубины мозга стеклянным микроэлектродом при раздражении 6-го люмбального заднего корешка (А); Б — на поперечном срезе спинного мозга нанесены точки, где были зарегистрированы потенциалы максимальной величины. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

- Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 42, № 3, 303, 1956а; № 9, 800, 1956б.
Свердлов С. М., Наукові зап., 26, 175, 1957.
Bernhard C., Acta physiol. scand., 14, suppl. 47, 6, 1947; Cold-Spr. Harb. Symp. quant. Biol., 17, 221, 1952.
Bonner V., F. Bremer, Arch. Inter. Physiol., 52, 2, 153, 1942.
Eccles J., K. Krnjević, Journ. Physiol., 149, 250, 1959.
Eccles J., Malcolm, Journ. Neurophysiol., 9, 139, 1946.
Grundfest H., R. W. Sengstaken, W. H. Oettinger, R. W. Gurry, Rev. Sci. Instr., 21, 360, 1950.
Kolmodin G., C. Skoglund, Experientia, 10, 505, 1954; Acta physiol. scand., 44, 11, 1958.
Rexed B., Journ. Comp. Neur., 96, 415, 1952; 100, 297, 1954.

Поступило 20 VI 1962

RELATIONS BETWEEN POSTERIOR ROOT POTENTIALS AND SLOW
OSCILLATIONS OF DEPTH BRAIN POTENTIALS

By T. M. Mamonetz

From the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Ukr. SSR Acad. Sci., Kiev

О РЕФЛЕКСОГЕННЫХ ЗОНАХ НАРУЖНЫХ ЯРЕМНЫХ ВЕН
У КРОЛИКА

П. Георгиу и В. Строеску

Кафедра фармакологии Медицинского факультета Бухарестского медико-фармацевтического института, Бухарест

Сосудистая система располагает рядом интерорецепторных образований, принимающих участие в рефлексорной регуляции артериального давления. Известно наличие рефлексогенных зон в стенке восходящей аорты, дуги аорты, каротидном синусе. Прессорецепторы подобного типа расположены также в начальном сегменте подключичной артерии, в различных участках общей сонной артерии, в легочных сосудах, предсердиях и главным образом в левом желудочке.

Вместе с тем повышение венозного давления также вызывает рефлекс, исходящий из стенки правого предсердия, следствием чего являются увеличение частоты сердечных ударов (Bainbrige, 1914) и гипертензия (McDowel, 1924). Были также описаны гипотензивные рефлекс с исходным пунктом в нижней полой вене (Gheorghiu а. о., 1950а, 1950б) и верхней полой вене (Sager а. о., 1958).

В настоящей работе исследовались рефлексогенные зоны, расположенные в наружных яремных венах у кролика.

МЕТОДИКА

Мы использовали кроликов среднего веса (2500 г), наркотизированных уретаном (1.3 г/кг внутривенно), морфием (15 мг/кг внутривенно), эфиром или иммобилизованных флакседилом (1 мг/кг внутривенно). При искусственном дыхании регистрировались артериальное давление в общей сонной артерии и движения сердца при помощи системы, состоящей из двух соединенных барабанов Маррея. Вскрывалась правая или левая яремная вена и в нее вводился зонд, через который были протянуты два медных изолированных провода, внутренние концы которых являлись электродами, а внешние — подключались к источнику тока. Раздражение внутренней стенки яремной вены производилось с помощью переменного тока при напряжении в 2 или 6 в и частоте 50 гц в течение 15 сек. Раздражение наружной стенки производилось двумя электродами, наложенными прямо на вену. Механическим раздражителем служило движение зонда в вене. Различные фармакодинамические вещества (эфедрин, хлористый барий, атропин, азаметоний) вводились внутривенно. Работа проведена на 30 кроликах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Электрическое раздражение правой или левой яремной вены на всем ее протяжении, начиная от места введения зонда (на уровне тиреоидного хряща) вплоть до слияния с подключичной веной, вызывает падение артериального давления (рис. 1). Этот эффект не проявляется вообще или оказывается незначительным, если артериальное давление животного понижено в результате операционной травмы, геморрагического осложнения или глубокого наркоза. При нормальном артериальном давлении рефлексорное падение артериального давления равно 10—50 мм рт. ст. и продолжается менее 1 мин. Если низкое артериальное давление повышается в результате внутривенного введения эфедрина (1 мг/кг) или хлористого бария (25 мг/кг), депрессорный эффект раздражения яремной

вены становится отчетливым (рис. 2). Электрическое раздражение наружной стенки яремной вены также вызывает депрессорную реакцию,

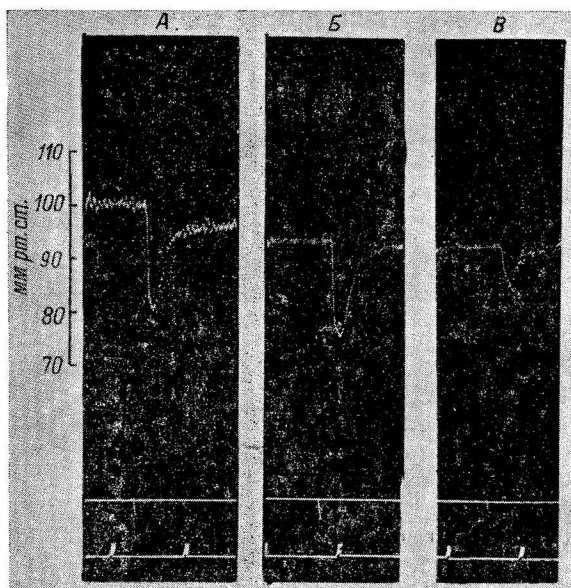


Рис. 1. Депрессорный рефлекс, вызванный электрическим раздражением внутренней стенки (А) и адвентиции (Б), а также механическим раздражением стенки наружной яремной вены (В).

Кролик наркотизирован уретаном (1.3 г/кг); наружная яремная вена раздражалась дистальнее щитовидного хряща на 2 см. *Сверху вниз* (на всех рисунках): кровяное давление; отметка раздражения; отметка времени (1 мин.).

гичный прессорный рефлекс возникает и при раздражении расположенных вокруг яремной вены тканей. Если кураризированное живот-

но несколько меньшую, чем раздражение внутренней стенки вены (рис. 1). Электрическое раздражение тканей, расположенных вокруг яремной вены, не ведет к изменениям артериального давления. Механическое раздражение внутренней поверхности вены движением катетера или иглы вызывает у некоторых животных депрессорный рефлекс, обычно незначительной интенсивности (рис. 1).

При электрическом раздражении яремной вены депрессорный рефлекс вызывается как у ненаркотизированных животных, обездвиженных введением кураре, так и у животных, наркотизированных уретаном, эфиром или морфином. У кураризированных, но ненаркотизированных животных раздражение яремной вены слабым током (2 в) вызывает депрессорный, а раздражение сильным током (6 в) дает прессорный рефлекс; анало-

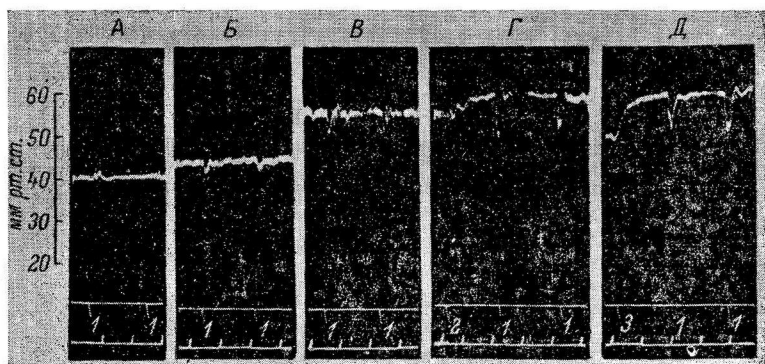


Рис. 2. Усиление депрессорного рефлекса на раздражение внутренней стенки яремной вены при увеличении артериального давления.

Кролик иммобилизован хлораминном (1 мг/кг внутривенно). Депрессорный рефлекс на фоне низкого артериального давления после геморрагического осложнения (А), возвращения артериального давления к норме (Б, В). Повышение артериального давления введением эфедрина (Г) и хлористого бария (Д) также повышает депрессорный рефлекс. 1 — раздражение внутренней стенки правой наружной яремной вены в 2 см от щитовидного хряща переменным электрическим током при 2 в; 2 — введение эфедрина (1 мг/кг внутривенно); 3 — введение хлористого бария (25 мг/кг внутривенно).

ное подвергается действию наркоза, то при раздражении яремной вены сильным током (6 в) наблюдается падение давления (рис. 3).

В наших экспериментальных условиях сердечные эффекты электрического раздражения яремной вены не всегда отчетливы. Обычно нам приходилось наблюдать снижение амплитуды сокращений сердца и брадикардию (рис. 4).

Практически двухсторонняя ваготомия не изменяет депрессорный эффект электрического раздражения яремной вены. Полная атропини-

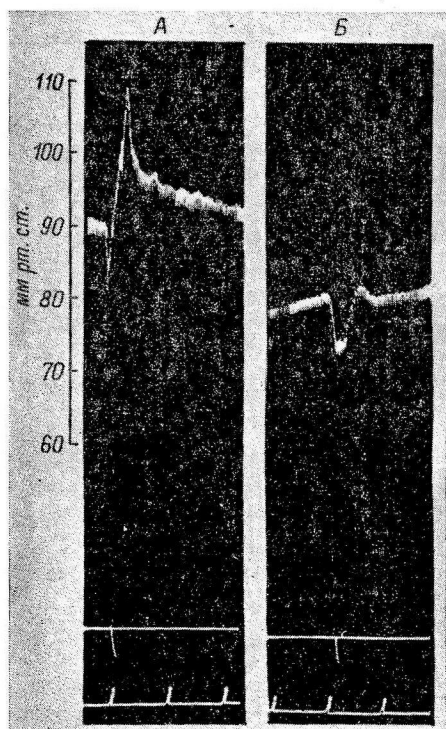


Рис. 3. Раздражение внутренней стенки правой наружной яремной вены обездвиженного хлораминном кролика переменным током (6 в) до (А) и после (Б) наркотизации животного эфиром.

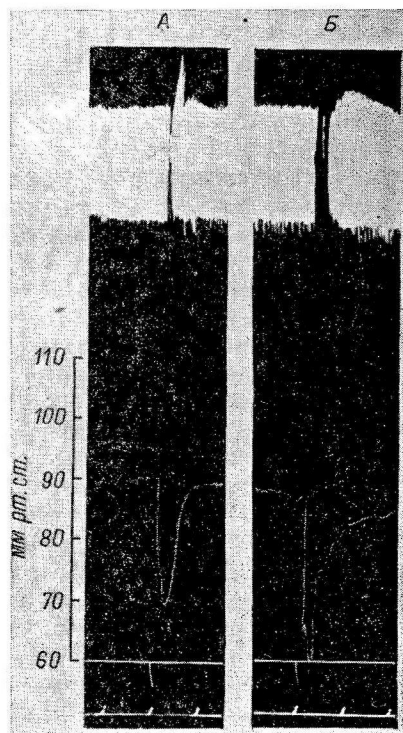


Рис. 4. Депрессорные (внизу) и сердечные (вверху) эффекты электрического раздражения внутренней стенки правой наружной яремной вены на расстоянии в 2 см (А) и 4 см (Б) от щитовидного хряща у кролика, наркотизированного уретаном (1.3 г/кг).

зация кроликов (8 мг/кг внутривенно) не препятствует возникновению этого рефлекса. Паралич вегетативных ганглиев, вызываемый азаметонием (10 мг/кг внутривенно), полностью приостанавливает депрессорные реакции на раздражение яремной вены (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Электрическое и механическое раздражение внутренней и наружной поверхности яремной вены у кролика вызывает депрессорный рефлекс. Этот рефлекс не проявляется отчетливо, если артериальное давление понижено. Депрессорный рефлекс с яремной вены аналогичен вышеупомянутым рефлексам, исходящим из верхней и нижней полых вен. Начальным пунктом рефлекса является стенка яремной вены. Это доказывается тем, что рефлекс возникает и при ее механическом раздражении, а контакт электродов с окружающими тканями снижения давления не вызывает. Рефлекс появляется при раздражении как внутренней поверхности, так и наружного слоя стенки яремной вены. Поскольку депрессор-

ный рефлекс более выражен при раздражении внутреннего слоя яремной вены, можно предположить, что интерорецепторы расположены именно в нем.

В случае электрического раздражения стенки яремной вены током более высокого напряжения у ненаркотизированных кураризированных животных вызывается прессорный рефлекс. По-видимому, этот эффект является следствием возбуждения (посредством петель тока) других рецепторов нервных волокон в окружающей ткани, быть может болевых рецепторов. Действительно, после наркотизации прессорный ответ исчезает и замещается депрессорным рефлексом.

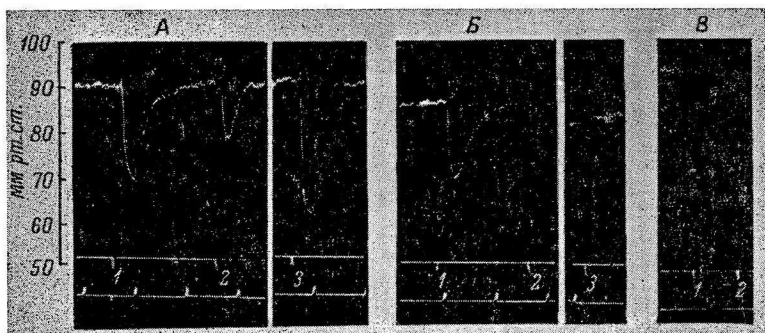


Рис. 5. Влияние атропина и азотемии на депрессорный рефлекс с яремной вены. Депрессорные рефлексы на электрическое и механическое раздражения правой наружной яремной вены у кролика, наркотизированного хлоралозой и уретаном (А), после внутривенного введения 8 мг/кг атропина (В) и после внутривенного введения 10 мг/кг азотемии с повышением артериального давления внутривенным введением 0.5 мг/кг эфедрина (В).

1 — электрическое раздражение внутренней стенки правой яремной вены на расстоянии 2 см от щитовидного хряща переменным током 6 в; 2 — механическое раздражение правой наружной яремной вены; 3 — электрическое раздражение дистального конца шейного блуждающего нерва переменным током (6 в).

Афферентный путь депрессорного рефлекса с яремных вен не представлен рецепторными волокнами блуждающего нерва. Это доказывается тем, что двухсторонняя ваготомия рефлекса не изменяет. Возможно, что исходящие из яремной вены импульсы проводятся так же, как и те, которые идут от сердечных интерорецепторов, больших вен и легких, через симпатическую цепь и спинные ганглии, достигая таким образом спинного мозга.

Что касается эфферентного пути, т.е., учитывая депрессорный ответ, можно предположить, что этот путь состоит из парасимпатических волокон, холинергических симпатических волокон или сосудорасширяющих адренергических симпатических волокон. Атропин не является препятствием для возникновения гипотензивного рефлекса с яремной вены, следовательно, речь не может идти о парасимпатических или симпатических холинергических волокнах. То обстоятельство, что азотемия препятствует появлению депрессорного рефлекса показывает, что, по-видимому, речь идет о сосудорасширяющих, симпатических, эфферентных волокнах. Эти последние и прерываются блокадой симпатических узлов. Вместе с тем и в случае артериальных депрессорных рефлексов, например синусного рефлекса, эфферентный путь для сосудорасширяющего эффекта также представлен сосудорасширяющими симпатическими волокнами. Все же при этом не исключена возможность участия механизмов, тормозящих симпатические сосудосуживающие центры. Сердечные эффекты рефлекса с яремной вены, а также соответствующие пути еще не

были изучены в настоящей работе и являются предметом дальнейших исследований.

Описанные депрессорные рефлексы с яремных вен могут представить и практический интерес, так как эти вены благодаря их положению подвергаются механическим воздействиям. Не исключено, что и в возникновении синокаротидного рефлекса вследствие сонной артерии принимает участие также и депрессорный рефлекс, исходящий из одновременно сдавливаемой яремной вены. Помимо этого возможно, что в синдроме каротидного синуса участвует также яремный компонент. Яремные рефлексы должны быть учтены также при впрыскиваниях в яремные вены.

ВЫВОДЫ

1. Электрическое и механическое раздражение наружных яремных вен у кролика вызывает депрессорный эффект.
2. Депрессорный рефлекс с яремной вены не снимается ни ваготомией, ни атропинизацией, но исчезает после блокады вегетативных ганглиев.
3. Аfferентный путь этого рефлекса не представлен вагальными чувствительными пучками; эfferентный путь его состоит, по-видимому, из сосудо-расширяющих симпатических пучков.

ЛИТЕРАТУРА

- Bainbridge F. A., Journ. Physiol., 48, 332, 1914.
Gheorghiu P., C. I. Rădulescu, Teodorescu, I. Exarcu, A. Ignatov, C. Milculescu, Bul. Stiint., ser. Stiinte medic. Acad. RPR, 2, № 1, 61, 1950a; № 2, 85, 1950b.
McDowel R. J. S., Journ. Physiol., 59, 412, 1924.
Sager O., V. Chivu, V. Florea-Ciocoiu, M. Moisanu, S. Bazilescu, Stud. Cercet. Neurolog., Acad. RPR, № 3, 253, 1958.

Поступило 20 II 1962

REFLEXOGENIC ZONES OF EXTERNAL JUGULAR VEINS IN THE RABBIT

By P. Gheorghiu and V. Stroescu

From the Department of Pharmacology, Medical Faculty, Bucarest

РЕФЛЕКТОРНЫЕ РЕАКЦИИ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ДЫХАНИЯ НА РАЗДРАЖЕНИЕ ПЕЩЕРИСТОГО
ВЕНОЗНОГО СИНУСА

С. С. Михайлов

Кафедра оперативной хирургии Медицинского института, Оренбург

Работами Б. Н. Клосовского (1951), А. А. Кедрова и А. И. Науменко (1954) было доказано, что изменения условий кровоснабжения мозга не улавливаются синокаротидной зоной. Исходя из этого, авторы считают, что должны существовать специальные аппараты, регистрирующие различные колебания состава крови и ее давления в пределах головы и оказывающие регулирующее воздействие на общее артериальное давление и дыхание.

Выполненные нами морфологические исследования (Михайлов, 1956, 1961) позволили предположить, что одним из физиологических приборов регуляции кровообращения может быть пещеристый венозный синус. В стенках его обнаружены скопления чувствительных нервных клеток, многочисленные проводники и нервные окончания различной формы.

Физиологических же исследований реакций со стороны кровяного давления и дыхания в ответ на раздражение пещеристого синуса не имеется. Поэтому целью данной статьи и являлось изучить в эксперименте изменения общего кровяного давления и дыхания при баро- и химораздражении пещеристого синуса.¹

МЕТОДИКА

У 15 собак под общим обезболиванием производилась трепанация черепа в височно-теменной области. После рассечения твердой мозговой оболочки височная доля мозга осторожно приподнималась мозговыми шпателями и обнажалась наружная стенка пещеристого синуса.

Раздражение стенки пазухи наносилось путем растирания ее марлевым шариком и приложением биполярного электрода от индукционной катушки. Регистрировалось дыхание, давление крови в наружной яремной вене и в общей сонной артерии.

Изучение влияния изменений условий кровотока в пещеристом синусе на уровень общего кровяного давления и дыхание было проведено в условиях изолированного синуса (10 собак); кроме того исследовались реакции общего артериального давления и дыхания при воздействии на «неизолированный синус» (18 собак).

Обнажение пещеристого синуса осуществлялось посредством широкой трепанации с удалением свода черепа. После рассечения твердой мозговой оболочки делали децеребрацию по передней границе четверохолмия. Производили перевязку глазничной вены, межпещеристых синусов, верхнего и нижнего каменистых и основного. В синус вводили иглу-канюлю, через которую инъецировали различные вещества. Предварительно проводилась денервация обеих синокаротидных зон. На ленте кимографа записывалось дыхание и давление крови в наружной яремной вене и в общей сонной артерии.

Определение барорецепции синуса проводилось введением в полость его теплого (37°) раствора Рингера—Локка в количестве 10—20 мл под давлением 50—70 мм рт. ст. — в одних опытах и 100—150 мм — в других. Для контроля в неизолированную венозную пазуху инъецировался этот же теплый раствор без повышения

¹ При разработке методики и выполнении исследований большую помощь оказал Б. Д. Кравчинский, которому приношу искреннюю благодарность.

давления. Такое введение раствора Рингера—Локка не вызывало никаких вазомоторных реакций и изменений дыхания.

В качестве химиораздражителей вводились свежеприготовленные на теплом растворе Рингера—Локка растворы адреналина, ацетилхолина и никотина (в разведении 1 : 500 000 и 1 : 100 000). В контрольных опытах осуществлялось воздействие одинаковыми дозами веществ на пещеристый синус и на общее венозное русло (путем инъекции веществ в проксимальный конец бедренной вены).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раздражение наружной стенки пещеристого венозного синуса фарадическим током различной силы (расстояние между катушками 5—15 см) во всех опытах сопровождалось сдвигами дыхания и уровня общего артериального и венозного давления. При этом наблюдалось два типа реакции артериального давления: прессорная и прессорно-депрессорная. В части опытов при раздражении стенки синуса фарадическим током имело место быстрое и значительное (на 25—35% от исходного уровня) увеличение общего артериального давления. Вначале (3—5 сек.) ритм сердечной деятельности менялся мало, но в последующий период появлялось резкое увеличение пульсовых колебаний со значительным (в 2 раза) урежением сокращений сердца. Дыхание резко учащалось. Отмечался значительный подъем венозного давления в наружной яремной вене. После прекращения раздражения артериальное давление, частота пульсовых колебаний, венозное давление и дыхание через 1 мин. постепенно приходили к исходному уровню.

Чаще (в $\frac{4}{5}$ наблюдений) реакция общего артериального давления носила прессорно-депрессорный характер. При этом в начале раздражения артериальное давление быстро поднималось на 30—40% от исходного уровня, появлялась сильно выраженная брадикардия и резкое увеличение амплитуды пульсовых колебаний (в 3—5 раз). Через 3—6 сек. начинала развиваться вторая фаза изменений общего артериального давления: оно падало на 15—35% ниже исходного уровня, пульсовые размахи несколько уменьшались, число сердечных сокращений увеличивалось. После снятия раздражителя артериальное давление начинало нарастать и постепенно, в течение 40—70 сек., достигало исходного уровня (рис. 1). В некоторых опытах артериальное давление начинало подниматься еще до прекращения раздражения. Окончание подачи тока к стенке синуса в этих опытах давало новую и более выраженную волну понижения давления. Можно думать, что это понижение было связано с гипервентиляцией вследствие резкого возбуждения дыхания.

Во всех без исключения опытах раздражение наружной стенки синуса фарадическим током сопровождалось резким подъемом давления в наружной яремной вене; на высоте подъема венозного давления на кривой

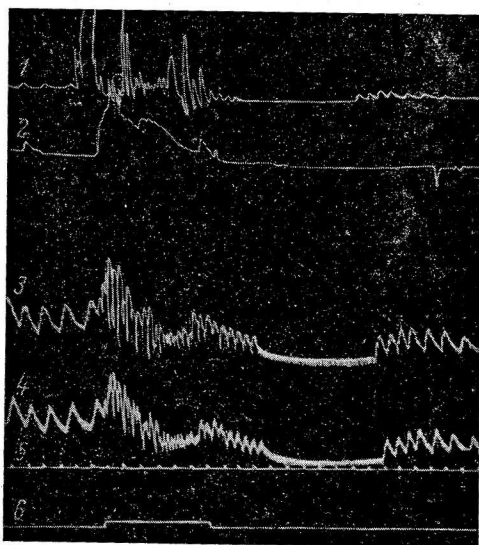


Рис. 1. Изменения дыхания (1), давления в наружной яремной вене (2), давления в общей сонной артерии (3) и бедренной артерии (4) в ответ на раздражение наружной стенки пещеристого синуса фарадическим током (расстояние между катушками 6 см).

5 — отметка времени (3 сек.); 6 — отметка раздражения.

отмечались хорошо выраженные «дыхательные волны». После прекращения раздражения венозное давление постепенно снижалось и достигало исходного уровня несколько раньше, чем артериальное.

Аналогичные реакции общего артериального и венозного давления, а также дыхания имели место и при механическом раздражении наружной стенки пещеристой пазухи (растирание марлевым шариком). Однако полученные реакции были несколько слабее и менее длительны.

Анализ характера кривых на кимограммах в этой группе опытов показывает, что при раздражении наружной стенки пещеристого синуса развиваются реакции «болевого типа», связанные, как можно предпо-

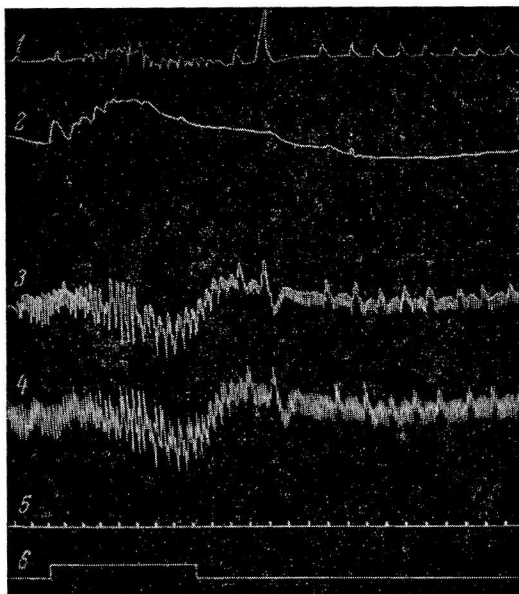


Рис. 2. Изменения дыхания после раздражения внутренней стенки синуса фарадическим током (расстояние между катушками 8 см).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

ля нередко приводило сразу к подъему артериального давления, несколько превышавшему исходный уровень (рис. 2). При более длительном раздражении внутренней стенки синуса артериальное давление после депрессии начинало подниматься еще до окончания действия раздражителя. Такое явление, как показали исследования В. Н. Черниговского и В. М. Хаятина (1952), связано с изменением возбудимости сосудодвигательного центра в ходе рефлекторной реакции, что обеспечивает относительное постоянство уровня кровяного давления.

Повышение давления в пещеристом синусе, достигаемое быстрым введением в полость пазухи теплого раствора Рингера—Локка (как в условиях изоляции синуса, так и без нее), сопровождалось различными рефлекторными реакциями кровяного давления. При введении жидкости в полость синуса под давлением, не превышающим 70 мм рт. ст., появлялось учащение и углубление дыхания и падение артериального давления (на 5—10% от исходного уровня), причем реакция дыхания была выражена слабее (рис. 3). Введение раствора Рингера—Локка в синус без повышения давления не вызывало изменения дыхания и кровяного давления. Наряду с введением раствора Рингера—Локка повышение давления в пазухе в ряде опытов достигалось также инъекцией крови.

жителя на чувствительные нервы (глазничный и верхнечелюстной), проходящие в стенке синуса. Поэтому было важно выяснить реакции на раздражение внутренней стенки синуса, где нет крупных нервных стволов. После трепанации черепа у 3 собак отслаивалась твердая мозговая оболочка от основания черепа и тонкий биполярный погружной электрод вводился между твердой мозговой оболочкой и костью до боковой поверхности турецкого седла, т. е. до внутренней стенки синуса. Раздражение внутренней стенки синуса фарадическим током в таких условиях (10 проб) сопровождалось падением общего артериального давления, увеличением пульсовых колебаний и брадикардией. Венозное давление, так же как и при раздражении наружной стенки, повышалось, отмечалось учащение и углубление дыхания. Снятие раздражителя

В этих опытах повышение давления в пещеристом синусе до 70 мм рт. ст. вызывало понижение общего артериального давления и легкую стимуляцию дыхания.

Если в синусе создавалось более значительное повышение давления (свыше 100 мм), то общее артериальное давление поднималось на 5—10% от исходного уровня, а дыхание учащалось и углублялось.

Приведенный характер изменений кровяного давления и дыхания сохранялся в условиях исследования «изолированного синуса» после децеребрации на уровне четверохолмия. В таких опытах (10 собак, 20 опытов) повышение давления в полости пещеристого синуса (до 70 мм рт. ст.) также вело к понижению артериального давления и слабому усилению

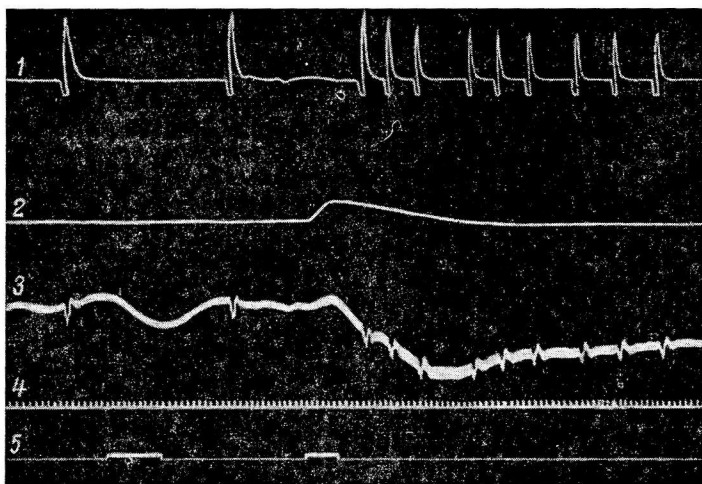


Рис. 3. Изменения дыхания (1), давления в наружной яремной вене (2) и давления в общей сонной артерии (3) в ответ на повышение давления в пещеристом синусе до 50 мм рт. ст. (вторая отметка действия на 5).

Первая отметка — введение в синус раствора Рингера—Локка без давления. 4 — отметка времени (2 сек.).

дыхания. При создании более значительного внутрисинусного давления (свыше 100 мм рт. ст.) артериальное давление поднималось немного, а на фоне редких дыханий возникали «внеочередные» дыхательные движения.

Понижение внутрисинусного давления путем быстрого отсасывания крови в абсолютном большинстве проб оказывало прессорное влияние на уровень общего артериального давления. Дыхание углублялось и иногда учащалось.

Таким образом, опыты с повышением и понижением давления в пещеристом венозном синусе, проведенные как в условиях изоляции синуса, так и без нее, установили наличие реакций общего кровяного давления и дыхания. Эти реакции носили двоякий характер: повышение давления в синусе в физиологических пределах вызывало падение, а понижение — подъем общего артериального давления. Кроме того часто отмечалось возбуждение дыхания.

Реакции общего кровяного давления и дыхания в ответ на барораздражение пещеристого синуса развивались сразу же после введения раздражителя, когда еще не могли проявиться влияния гидродинамического порядка. Следовательно, полученные реакции общего кровяного давления и дыхания на повышение и понижение давления в пещеристом синусе можно расценить как рефлекторные.

Рассматривая наблюдающиеся сдвиги кровяного давления при повышении и понижении давления в пещеристом синусе с точки зрения их физиологического значения для жизнедеятельности организма, можно предполагать, что, по-видимому, они относятся к механизмам, сохраняющим постоянство циркуляции крови в головном мозгу. Повышение венозного давления в синусе, выходящее за пределы физиологически допустимых норм его, вызывает снижение общего артериального давления и уменьшение доставки крови к головному мозгу. Наблюдающееся при повышении венозного и ликворного давления напряжение твердой мозговой оболочки может углублять депрессорный эффект общего артериального давления. Наоборот, понижение давления крови в пещеристой пазухе, отражающее понижение внутричерепного давления и количества крови в капиллярной сети, приводит к развитию реакций противоположного направления — общее кровяное давление увеличивается, возбуждается дыхание, что обеспечивает усиленный приток крови к голове.

Следует полагать, что повышение общего кровяного давления в ответ на значительный подъем внутрисинусного давления объясняется механическим давлением крови на чувствительные нервы (глазничный и верхнечелюстной), располагающиеся в наружной стенке пещеристого синуса. Типичной физиологической реакцией на повышение давления в синусе являются депрессорная реакция артериального давления и возбуждение дыхания, связанные с раздражением барорецепторов синуса.

Адреналин, введенный в неизолированный пещеристый синус, во всех опытах (после предварительного разрушения синокаротидных зон) вызывал подъем общего артериального давления и резкое возбуждение дыхания. Кровяное давление в общей сонной артерии сразу же после начала введения раствора адреналина начинало повышаться, достигая максимума к концу инъекции. Наряду с этим повышалось венозное давление (в наружной яремной вене) и увеличивалось число дыхательных движений и их глубина. Введение 1—2 мл раствора адреналина (1 : 10 000 000) лишь в единичных опытах сопровождалось слабым подъемом артериального давления. Более отчетливый эффект давали инъекции в синус 1—2 мл раствора адреналина (1 : 1 000 000 и 1 : 500 000). Вместе с тем указанные дозы адреналина при введении в бедренную вену вообще не давали реакций кровяного давления и дыхания.

При инъекции в пещеристый синус 2 мл раствора адреналина (1 : 100 000) всегда отмечалась резкая реакция артериального давления (подъем на 50—60% от исходного уровня) и дыхания (резкое учащение и углубление), в то время как при инъекции такой же дозы адреналина в бедренную вену наблюдалось только слабо выраженное повышение давления без признаков возбуждения дыхания. При этом указанная реакция при воздействии на синус наступала мгновенно, в то время как при раздражении общего венозного русла она появлялась лишь через 18—25 сек. после начала введения адреналина. У ряда животных адреналин в разведении 1 : 100 000 (2 мл), введенный в бедренную вену, не вызывал заметного эффекта.

Из представленных результатов опытов следует, что подъем общего артериального давления и возбуждение дыхания при введении в неизолированный пещеристый синус растворов адреналина нельзя связать с центральным действием вещества. Немедленное наступление сосудодвигательных реакций и возбуждения дыхания при введении таких малых доз адреналина, которые не вызывают никаких заметных реакций при воздействии на общее сосудистое русло, свидетельствует о рефлекторном характере наблюдаемых изменений кровяного давления и дыхания. Однако при этом возникает вопрос: не могло ли введение адреналина в неизолированный пещеристый синус вызвать рефлекторную реакцию с других участков соседнего венозного русла (например, с яремных вен)? Поэтому для решения вопроса о химиорецепторной способ-

ности кавернозного синуса были поставлены опыты в условиях его изоляции. Введение в изолированный синус 1 мл адреналина в разведении 1 : 500 000 вызывало в большинстве опытов (в 7 из 10) отчетливую прессорную реакцию кровяного давления и возбуждение дыхания (рис. 4). В небольшом числе экспериментов инъекция в синус 1 мл раствора адреналина (1 : 100 000) вызывала реакцию кровяного давления депрессорно-прессорного типа. Вначале отмечалось небольшое понижение артериального давления (на 10—15 мм рт. ст.), которое вскоре сменилось подъемом на 40—50 мм рт. ст. Фаза понижения давления совпала с непродолжительной задержкой дыхания (6—8 сек.); в период нарастания кровяного

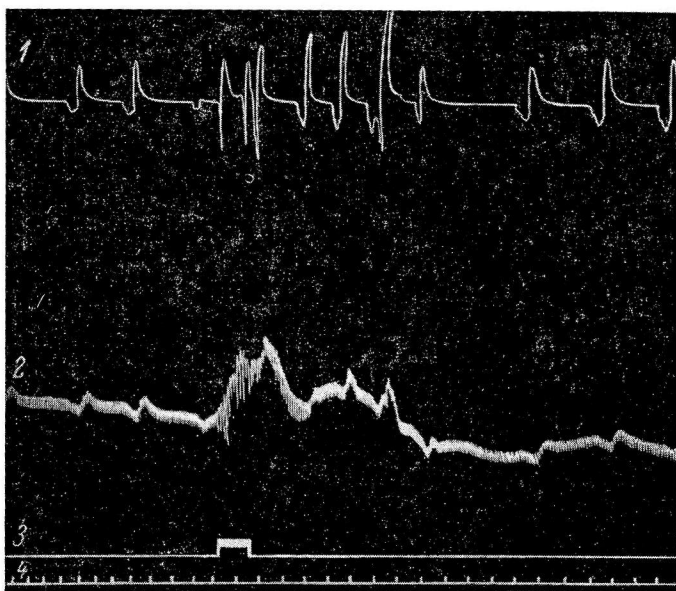


Рис. 4. Изменения дыхания (1) и давления в общей сонной артерии (2) в ответ на введение 1 мл раствора адреналина 1 : 500 000 в изолированный пещеристый синус после децеребрации на уровне четверохолмия.

3 — отметка раздражения; 4 — отметка времени (3 сек.).

давления дыхание резко участилось, а амплитуда дыхательных движений увеличилась.

Реакции кровяного давления и дыхания на введение в пещеристый синус раствора ацетилхолина были различны в зависимости от того, вводилось ли вещество в неизолированный или изолированный синус. Инъекция 1—2 мл раствора ацетилхолина (1 : 500 000) не приводила к заметному изменению кровяного давления и дыхания. Только растворы ацетилхолина 1 : 100 000 или 1 : 50 000 вызывали отчетливый эффект. Введение 1 мл раствора ацетилхолина 1 : 100 000 или 1 : 50 000 в неизолированный пещеристый синус обычно сопровождалось снижением общего артериального давления и брадикардией. Дыхание чаще возбуждалось, реже — не изменялось. Однако в ряде экспериментов можно было заметить, что изменения общего кровяного давления состояли из двух фаз. В первую фазу, совпадающую с моментом введения раствора ацетилхолина в пещеристую пазуху, отмечалось повышение общего артериального давления (на 10—15 мм рт. ст.), а через 20—25 сек. начиналась вторая фаза — падение артериального давления. В единичных опытах после введения 2 мл раствора ацетилхолина (1 : 100 000) в пещеристый синус сразу же наблюдались прессорная реакция общего артериального дав-

ления и резкое учащение дыхания. Интересно, что последующая инъекция двойной дозы раствора ацетилхолина в бедренную вену вызывала снижение кровяного давления. Дыхание при этом не изменялось.

Таким образом, при действии раствора ацетилхолина на изолированный пещеристый синус чаще наблюдались понижение общего артериального давления и брадикардия, характерные для центрального действия названного вещества. Однако в ряде опытов отмечался прессорный эффект ацетилхолина, введенного в кавернозный синус. Учитывая данные В. Н. Черниговского о влиянии ацетилхолина на кровяное давление, можно сказать, что омеченный прессорный эффект, по-видимому, был связан с рефлекторным действием вещества.

Исследование реакций общего артериального давления и дыхания на раздражение ацетилхолином пещеристого синуса в условиях его изо-

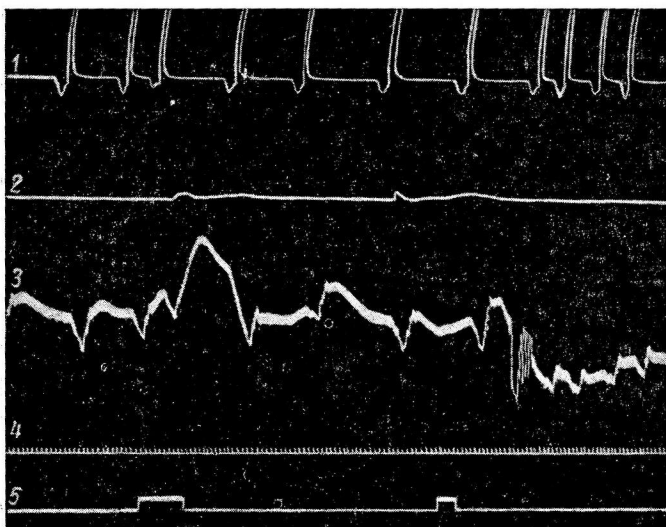


Рис. 5. Изменения дыхания (1), давления в наружной яремной вене (2), давления в общей сонной артерии (3) в ответ на введение 1 мл раствора ацетилхолина 1 : 50 000 в изолированный пещеристый синус после децеребрации на уровне четверохолмия.

Первая отметка действия (на 5) — введение ацетилхолина в пещеристый синус; вторая — в бедренную вену; 4 — отметка времени (2 сек.).

ляции дало противоположные результаты. В основной массе опытов с раздражением ацетилхолином пещеристого синуса в условиях его изоляции (после децеребрации) наблюдался подъем общего артериального давления без уменьшения числа сердечных сокращений. Последующее введение двойной дозы ацетилхолина в бедренную вену всегда давало иную реакцию кровяного давления (падение давления и брадикардию), что видно на рис. 5. Следовательно, материалы опытов дают основания признать, что для рефлекторного действия ацетилхолина при раздражении пещеристого венозного синуса характерной является реакция кровяного давления прессорного типа; изменения дыхания при этом менее характерны — оно может возбуждаться (учащаться) или оставаться без изменений.

Раздражение пещеристого синуса раствором никотина (1 : 1 000 000, 1 : 500 000, 1 : 100 000) осуществлялось только в опытах с изолированным синусом. При этом во всех экспериментах было получено повышение общего артериального давления и учащение дыхания.

Итак, представленные материалы показывают, что пещеристый синус обладает чувствительным аппаратом химиорецепции, реагирующим на весьма малые дозы (0.01—0.001 mg) адреналина, ацетилхолина и никотина.

Можно заключить, что последствия раздражения пещеристого венозного синуса оказываются принципиально весьма сходными с реакциями, вызываемыми с синокаротидной рефлексогенной зоны. Однако в противоположность синокаротидной рефлексогенной зоне пещеристый венозный синус обладает выраженной прессорной настройкой. Все исследованные вещества вызывали прессорную рефлекторную реакцию общего артериального давления. Такую же склонность к эффектам прессорного типа отмечает В. Н. Черниговский (1943) при химиораздражении венозного русла изолированной селезенки и кишки. Что касается баровоздействий, то они вызывают сходные реакции общего кровяного давления как на повышение (депрессорная), так и на понижение (прессорная) давления в каротидном и в пещеристом синусе.

Физиологическое значение рефлексов с пещеристого венозного синуса, вероятно, состоит в том, что они составляют вместе с рефлексам с синокаротидной зоны, с твердой мозговой оболочки и других образований единый механизм регуляции общего и мозгового кровообращения. Резкое повышение давления в артериальной части сосудистой системы головы отмечается и устраняется синокаротидной зоной, а в венозной — зоной пещеристого синуса. Химические раздражения пещеристой пазухи вызывают подъем общего артериального давления и, следовательно, усиление притока крови к головному мозгу, что улучшает его кровоснабжение.

ВЫВОДЫ

1. Пещеристый венозный синус обладает свойством барорецепции. Повышение внутрисинусного давления вызывает понижение общего артериального давления и возбуждение дыхания.

2. Раздражение пещеристого синуса растворами адреналина, ацетилхолина и никотина сопровождается прессорной реакцией общего артериального давления и стимуляцией дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

- К е д р о в А. А., А. И. Н а у м е н к о. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Л., 1954.
К л о с о в с к и й Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. М., 1951.
М и х а й л о в С. С. В кн.: Нарушения кровообращения при поражениях головного мозга. М., 1956; Арх. анат., гистол. и эмбриол., 10, 61, 1961.
Ч е р н и г о в с к и й В. Н. Аfferентные системы внутренних органов. Киров, 1943.
Ч е р н и г о в с к и й В. Н., В. М. Х а ю т и н, Тр. АМН СССР, Нервная регуляция кровообращения и дыхания, 8, М., 1952.

Поступило 30 VI 1962

BLOOD PRESSURE AND RESPIRATORY REFLEX RESPONSES TO STIMULATION OF THE CAVERNOUS VENOUS SINUS

By S. S. Mikhailov

From the Departments of Operative Surgery, Medical Institute, Orenburg and the S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

О КАПИЛЛЯРНОМ ЛОЖЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЛЯГУШКИ
(ПРИЖИЗНЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

С. Ф. Никифорова и К. А. Шошенко

Лаборатория гистохимии Института экспериментальной биологии
и медицины, Новосибирск

При изучении кровотока в капиллярах скелетных мышц лягушки необходимо знать общую схему построения капиллярного ложа в данном органе. Американские исследователи Чамберс и Цвейфах (Chambers, Zweifel, 1946) полагают, что капиллярное ложе всех органов различных животных (лягушек и теплокровных) построено по единому плану, который сводится к следующему.

Артериола, ветвясь, превращается в сосуд диаметром 5—10 мк, названный исследователями «центральный канал» (central channel). В начале пути в его стенках сохраняются мышечные клетки, и он носит название метартериолы. От метартериолы ответвляются безмышечные «истинные» капилляры. Вблизи от артериолы они ответвляются под тупым к течению углом, так что кровоток в них становится обратным (имеется в виду угол, образованный дочерним сосудом и продолжением материнского сосуда). По мере удаления от артериолы угол ответвления капилляров может становиться прямым и даже острым. По мнению Чамберса и Цвейфаха такое ответвление капилляров способствует резкому падению скорости кровотока в них. В дистальной части «центральный канал» лишается мышц, принимает впадающие в него «истинные» капилляры и превращается в безмышечную венулу. Вены, сливаясь, образуют более крупные мышечные вены.

«Центральный канал» является своего рода шунтом, служащим для быстрой переброски крови из артерий в вены. В то же время он является «дежурным» капилляром, обеспечивая обмен веществ в покое. В возбужденной ткани образуются вещества, вызывающие расслабление прекапилляров (гладкомышечных сфинктеров у начала «истинных» капилляров). В результате этого кровоток появляется во всей капиллярной сети.

Цвейфах с сотрудниками считают, что специфика капиллярного ложа различных органов определяется лишь численностью капилляров, их длиной и разной чувствительностью к химическим агентам (Zweifel, 1939, 1959; Chambers, Zweifel, 1944, 1946; Baez, 1959).

Приведенная схема строения капиллярного ложа принята рядом зарубежных исследователей и вошла в некоторые учебники физиологии (Howell's textbook of physiology, 1946).

Настоящая работа посвящена изучению кровеносной системы скелетных мышц лягушки и некоторых физиологических данных, касающихся капиллярного кровотока.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на озерной лягушке *Rana ridibunda* весом от 20 до 150 г. Кровоток прижизненно наблюдался в падающем свете на микроскопах МБС-2 и МБИ-1 с общим увеличением до 150×. Для измерения диаметра и длины сосудов использовался окуляр-микрометр. Измерение углов проводилось с помощью окуляр-

ной шкалы-угломера. Ненаркотизированные лягушки фиксировались к пластинке парафина, поверхность исследуемых мышц обнажалась и периодически смачивалась раствором Рингера—Льюиса. В этих условиях хороший кровоток в мышце сохраняется в течение нескольких часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследуемые мышцы лягушки снабжаются несколькими артериями диаметром 50—200 мк. По нашим наблюдениям, топография и число этих артерий одинаковы у всех лягушек. Различен лишь их диаметр. Основные артерии разветвляются на 2—8 артерий диаметром 30—120 мк. Эти артерии в свою очередь ветвятся на артерии диаметром 15—80 мк. В результате трех-пятикратного деления артерий (в зависимости от диаметра основной артерии) возникают сосуды диаметром 20—25 мк — артериолы (см. схему на рисунке).

Необходимо отметить следующие общие для всех артерий особенности их деления.

1. Диаметр дочернего сосуда отличается от диаметра материнского сосуда не более, чем в три раза, в большинстве случаев — в 1.5—2 раза. Часто встречается дихотомический тип деления. Во всех случаях просвет сосуда до деления меньше суммарного просвета сосудов после деления.

2. Материнская артерия испытывает S-образные повороты на 60—90°. В местах поворотов от материнской артерии отходят дочерние сосуды, продолжая ее прежнее направление. В случае дихотомического деления сосуда угол расхождения двух дочерних артерий лежит в пределах 60—90°.

3. Относительная величина радиуса поворота сосудов составляет 2—3 диаметра для мелких артерий и 4—5 диаметров для крупных артерий.

Артериола, являясь самым мелким артериальным сосудом, дает начало 4—10 капиллярам. Длина артериолы не превышает 1 мм. Диаметр ее в проксимальной части равен 20—25 мк, в дистальной — 12—15 мк.

Наблюдается два типа деления артериолы на капилляры: магистральный и дихотомический. При магистральном, наиболее распространенном типе деления, артериола располагается поперек мышечных волокон; капилляры отходят от нее под углом 60—90° и направляются вдоль волокон. Часто в наиболее широкой части от артериолы отделяются сосуды диаметром 15—17 мк, которые тотчас делятся на 2—3 капилляра. По мере отхождения капилляров артериола становится уже и, наконец, делится на два противоположно направленных капилляра или же, поворачивая на 90°, идет вдоль мышечных волокон в качестве капилляра. S-образных поворотов артериола не испытывает.

При дихотомическом типе деления артериолы, проходя вдоль мышечных волокон, несколько раз делится, образуя 4—8 капилляров. Угол расхождения капилляров равен 60—90°.

В местах ответвления капилляров имеются конусообразные расширения, обеспечивающие плавное изменение направления кровотока.

Длина капилляров равна 250—1500 мк. Между капиллярами одной артериолы, а также между капиллярами разных артериол имеются ред-

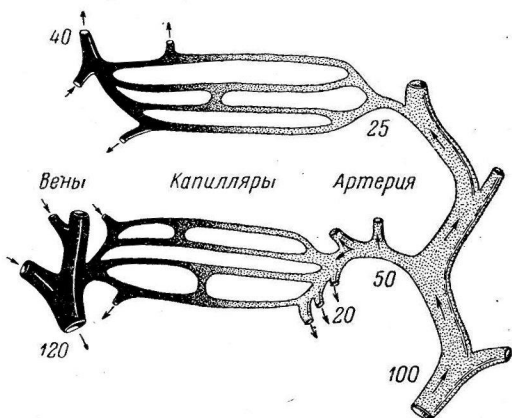


Схема построения сосудистого ложа скелетных мышц лягушки.

Цифры — диаметр сосудов (в мк).

кие поперечные капиллярные мостики длиной не более 200 мк. Направление кровотока в них меняется в зависимости от гемодинамических условий.

Диаметр капилляра в артериальной части равен 10—12 мк, в венозной — 12—14 мк. Эритроциты, проходя по капилляру, вытягиваются. При этом их продольный размер становится в 2—3 раза больше поперечного. Капилляры могут значительно расширяться, при этом их диаметр в артериальной части становится равным 15 мк, в венозной — 20 мк.

Проводились наблюдения области распространения артерий портняжной мышцы с последующим гистологическим подсчетом капилляров в этой области. Так, артерия с диаметром 80 мк разветвляется на 800—1000 капилляров. Суммарный просвет этих капилляров приблизительно в 20 раз больше просвета самой артерии.

Скорость движения эритроцитов по капиллярам в условиях хорошего кровотока не менее 1—2 мм/сек. Заметной разницы в диаметре капилляров и их длине у мелких и крупных лягушек обнаружить не удалось.

По длине мышечного волокна капилляры располагаются цепочкой один за другим. Количество капилляров в цепочке пропорционально длине волокна. Например, у лягушки весом 20 г вдоль портняжной мышцы располагается 14—18 капилляров, а у лягушки весом в 54 г — 22—25 капилляров.

Во время сокращения мышцы капилляры S-образно изгибаются вдоль волокон. При этом скорость кровотока в них заметно уменьшается.

Число всех капилляров, приходящихся на 1 мм² площади поперечного сечения в разных мышцах, колеблется от 60 до 150. Ранее одним из авторов (Шошенко, 1963) было обнаружено, что в скелетных мышцах лягушек данного вида сохраняется постоянное соотношение суммарной поверхности всех капилляров и суммарной поверхности снабжаемых ими мышечных волокон. Оно равняется 1 : 11 при радиусе капилляров, равном 6 мк.

Два-три капилляра, сливаясь под углом 30—60° образуют венулы диаметром 20—25 мк. Это более короткие, чем капилляры, сосуды, склонные к значительному расширению просвета. Нарушение структуры движущейся крови, образование стазов начинается здесь. Исследования Роуса и Смита (Rous, Smith, 1931) показали, что эти участки наиболее проницаемы для различных красителей. Наши прижизненные наблюдения с флуоресцентной краской подтвердили это.

Венулы, сливаясь под углом 40—90°, образуют вены. Ряд венул под углом 35—60° впадает в вены. Замечено, что диаметр принимающего сосуда может быть в 3—5 раз больше диаметра впадающего сосуда. Причем, чем уже сосуд, тем под меньшим углом он впадает. Суммарный просвет оттекающих от мышцы вен в 2—3 раза больше, чем суммарный просвет артерий, снабжающих эту мышцу.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В составленной нами схеме построения капиллярного ложа скелетных мышц лягушки отсутствуют все те особенности строения, на которые указывали Чамберс и Цвейфах.

Мы не наблюдали тупых углов ответвления капилляров. Наоборот, на всем протяжении сосудистого русла имеются приспособления, приводящие к наименьшей затрате динамической энергии крови: все ветвления сосудов происходят под острым, реже прямым углом; в местах разветвления капилляров имеются конусовидные расширения, обеспечивающие плавное изменение направления кровотока.

Согласно схеме Чамберса и Цвейфаха скорость движения крови в «истинных» капиллярах должна быть значительно ниже, чем в «центральной канале». В условиях хорошего кровотока нам не удалось заметить раз-

ницы в скорости движения эритроцитов по капиллярам одной артериолы. При ухудшении гемодинамики, например при кровотечении, кровоток замедляется и затем прекращается в наиболее дистальных капиллярах, в тех самых капиллярах, которые являются прямым продолжением артериолы.

Эти наблюдения свидетельствуют в пользу структурной однородности всех капилляров в скелетных мышцах лягушки. Эта точка зрения в свое время была высказана А. Крогом в 1927 г.

Почти с момента опубликования Чамберсом и Цвейфахом своей схемы построения капиллярного ложа высказывались сомнения в ее правильности (Nicol, 1946; Boyd, 1952; Куприянов, 1961). Можно думать, что предложенная ими схема не является универсальной. Нам удавалось ее наблюдать лишь в участках мышц, близко расположенных к апоневрозам и сухожилиям. Там же, где имеется специализированная ткань, построение сосудистой сети имеет другой характер.

ЛИТЕРАТУРА

- К р о г А. Анатомия и физиология капилляров. М., 1927.
К у п р и я н о в В. В., Арх. анатом., гистолог. и эмбриолог., 40, 4, 87, 1961.
Ш о ш е н к о К. А., Изв. Сибирск. отд. АН СССР, сер. мед. биол., № 4, в. 1, 86, 1963.
B a e z S. The Microcirculation, 114. Urbana, 1959.
B o y d J. D. Visceral circulation, 3. London, 1952.
C h a m b e r s R., B. W. Z w e i f a c h, Am. Journ. Anat., 75, 2, 173, 1944; Lymph, 683. New York, 1946.
H o w e l l s textbook of physiology. Philadelphia a. London, 1946.
N i c o l P. Lymph, 695. New York, 1946.
R o u s P. F. S m i t h, Journ. Exper. Med., 53, 219, 1931.
Z w e i f a c h B. W., Anat. Record, 73, 1, 475, 1939; Sci. Am., 200, 1, 54, 1959

Поступило 28 VII 1962

THE CAPILLARY BED OF THE SKELETAL MUSCLE IN FROGS. IN VIVO OBSERVATIONS

By S. F. Nikiforova and K. A. Shoshenko

From the Laboratory for Histochemistry of the Novosibirsk Institute for Experimental Biology and Medicine, Novosibirsk

СТАЦИОНАРНЫЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И РАЗВИТИЕ ЕГО
В ОНТОГЕНЕЗЕ

Д. Г. Квасов и А. П. Маревская

Кафедра физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Мышечным и нервным клеточным образованиям, как правило, свойственна морфологическая и функциональная симметрия. Изополярность — их характерная особенность. Когда они покоятся, между точками их поверхности не обнаруживается разности потенциалов (р. п.). Стационарный потенциал таких клеток является потенциалом повреждения. Для его возникновения во всех случаях необходима альтерация клеток. На их биоэлектрическом поведении основывается общеизвестный электрофизиологический принцип Л. Германа (1879).

Совсем другими особенностями обладают эпителиальные ткани, в частности слизистые оболочки пищеварительного тракта, богатые железами. Клетки железистого эпителия обладают огромной и разнообразной метаболической активностью. Их замечательная черта — гетерополярность морфологического строения и функциональной деятельности (Насонов, 1959). Основание и вершина у них, их базальная и апикальная поверхности стоят перед резко отличными требованиями внутренней и внешней среды. У этих клеток плазматические мембраны, обращенные в пищеварительную полость, во многом отличаются от базальных мембран, имеющих контакт с перичеллюлярной жидкостью (Шестранд, 1961). Огромное большинство клеток железистого эпителия находится в состоянии постоянной деятельности (возбуждения), выражающейся как в образовании гранул секрета, так и в его выделении. Им свойственно наличие стационарной разности потенциалов между апикальным и базальным полюсами как в фазу секреции тех или иных веществ; так и тогда, когда видимой секреции нет — в фазу секреторного «покоя». Они являются клеточными диполями и подчиняются описанному в 1848 г. электрофизиологическому принципу Э. Дюбуа—Реймона (Квасов, 1961).

Электрофизиологическое изучение этих пограничных структур значительно отстало в своем развитии от изучения мышц и нервов, и совсем недостаточно исследованы биоэлектрические процессы в железистых образованиях в онтогенезе (Перцовская, Стальненко, 1940; Квасов, Маревская, 1959).

В настоящем сообщении освещается в антенатальном и постнатальном периодах онтогенеза развитие стационарных потенциалов слизистой оболочки желудка животных.

МЕТОДИКА

В опытах использовались мыши, кролики и кошки. Небольшое число наблюдений произведено на крысах и собаках. В антенатальном периоде развития были изучены пять выводков мышей и кроликов непосредственно перед родами и за несколько дней до них. В постнатальном периоде изучению подверглись животные с первого дня жизни и до взрослого состояния. Количество подопытных животных разного вида сообщается в табл. 2. Для отведения разности потенциалов (р. п.) слизистой желудка применялись неполяризующиеся агаровые электроды ($\text{Zn}-\text{ZSO}_4$) с диаметром на-

ружного канала 2—3 мм. Собственная междуэлектродная разность потенциалов, определявшаяся перед опытом, не превышала 1 мв, т. е. погрешности измерений, зависевшей от свойств препарата. Значительное число измерений сделано с помощью стеклянных микропипеток, диаметр которых находился в пределах от 5 до 20 мк. Электроды заполнялись 0.9%-м раствором NaCl. У плодов и мелких новорожденных животных микроэлектроды вкалывались в стенку неповрежденного желудка на глубину 0.5—2 мм до установления максимальной р. п. У более крупных животных перед опытом делался небольшой разрез желудка для введения электрода. У собак имелись постоянные фистулы. При отведении обеспечивался локальный контакт внутрижелудочного электрода со слизистой оболочкой. Внежелудочный электрод помещался на бедре, где предварительно разрезалась кожа для установления контакта с лимфой и кровью. Потенциалы отводились к усилителю постоянного тока (УИПП-2) и катодному осциллографу, который использовался вместо вольтметра. В части опытов применялся также зеркальный гальванометр и потенциометр Рапса с нормальным элементом.

Кошки и мыши во время опыта подвергались эфирному наркозу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разность потенциалов, которую мы регистрировали в опытах, будем называть трансмукозной, поскольку она определяется в основном (если не полностью) слизистой желудка — мукозой. С обращенной в полость желудка апикальной поверхностью слизистой оболочки соприкасается внутрижелудочный электрод, а с перичеселлюлярной жидкостью, омывающей базальную поверхность, контактирует через кровь и лимфу наружный электрод. При наложении последнего электрода непосредственно на наружную поверхность желудка существенных изменений в величине р. п. не происходит. Надо отметить, что, по данным Рема (Rehm, 1946), в порождении трансмукозной р. п. серозная оболочка и мышцы желудка участия не принимают.

Какую величину имела трансмукозная р. п. у взрослых животных? Для собак в наших опытах трансмукозная р. п. равнялась 45.5 ± 0.6 мв (при среднем квадратичном отклонении — 3.8). Эта величина близка к тем р. п., которые приводятся В. Ю. Чаговцем (1928), Ремом (Rehm, 1946), А. И. Венчиковым (1954). Отметим, что у последнего наружный электрод соприкасался с неповрежденной кожей спины, что немного снижало р. п. Для кошек р. п. слизистой желудка, по нашим определениям, достигала 51.5 ± 3.1 мв при большой вариативности. При сравнении приведенных величин с потенциалами слизистой оболочки языка указанных взрослых животных следует, что р. п. языка (нижняя поверхность) меньше: для кошек в среднем на 17 мв, а для собак — на 15 мв. В отличие от таких плотоядных животных, как собака и кошка, у взрослых кроликов трансмукозная р. п. желудка не была большой. Она равнялась в среднем 8.7 ± 0.9 мв. Обращает на себя внимание то, что потенциал слизистой языка у этих животных был очень большим, достигая 42.9 в среднем (для верхней и нижней поверхностей вместе). С. И. Корхов (1960), измерявший потенциал слизистой желудка у кроликов, приводит громадные цифры: от —120 до —160 мв преимущественно. Видимо, это является результатом методической ошибки, так как автор работал с металлическими электродами.

Исследованные взрослые мыши имели среднюю р. п. желудка -27.3 ± 1.1 мв, т. е. больше, чем кролики, но меньше, чем кошки и собаки.

Для всех животных характерна значительная разбросанность отдельных величин р. п. желудка, по данным измерения. При этом р. п. слизистой малой кривизны — самая высокая в желудке, выше, чем р. п. большой кривизны. Отметим, что о большой секреторной активности желез малой кривизны пишет Г. М. Давыдов (1950) из лаборатории К. М. Быкова. Низок потенциал слизистой оболочки р. pylorica. Что последняя имеет потенциал меньше, чем мукоза тела желудка, видел и С. Д. Ковтун (1952). Небольшую величину р. п. мы обнаружили и для слизистой кардиального отдела. Попутно измеренные потенциалы слизистой пищевода

и двенадцатиперстной кишки у мышей, кроликов и кошек также оказались небольшими — порядка нескольких милливольт, как и смежные с ними отделы желудка. Но разные величины р. п. были свойственны в наших опытах и весьма ограниченному участку, площадью 3—5 мм², слизистой одного и того же отдела желудка, что побуждает сделать заключение о неравномерности электрического заряда пунктов мукозы, функционально сходных и близко расположенных друг к другу. При этом обращает на себя внимание отсутствие связи между реакцией пищеварительных соков, их рН и величиной трансмукозной разности потенциалов.

Характеризуем развитие р. п. слизистой желудка в онтогенезе. Известно, что потенциал мукозы ротовой полости увеличивается с первого дня жизни. Исследуя потенциалы слизистой языка, мы нашли, что у взрослых животных р. п. значительно превышала р. п. в первые дни жизни (табл. 1). Так, для языка различие величин э. д. с. у взрослого организма и новорожденного (кролики) достигало 13 мв. Увеличение э. д. с. шло непрерывно с возрастом.

В постнатальном онтогенезе мы обнаружили такое же увеличение потенциала слизистой желудка, исследуя кошек и собак. Именно у взрослых кошек желудочная э. д. с., как отмечено выше, достигала 50 мв с лишним, а у котят первых 10 дней жизни — всего только 32.2 ± 1.4 мв в среднем при большой вариативности (колебания — от 8.5 до 50 мв). Для собак и щенков соответствующими величинами были 45.5 ± 0.6 (взрослые) и 34.4 ± 0.9 мв (щенки). Возраст щенков, данные о которых приведены, не превышал 10 дней.

Таблица 1
Рост потенциала слизистой языка в онтогенезе

Животные	Возраст	Поверхность языка					
		сосочковая			нижняя		
		число животных	число измерений	потенциал (среднее в мв)	число животных	число измерений	потенциал (среднее в мв)
Кролики . . {	1—10 дней . .	5	30	25 ± 1.9	5	22	35.4 ± 2.6
	Взрослые . .	9	71	39.9 ± 0.8	10	141	45.9 ± 1.1
Кошки . . {	1—10 дней . .	10	72	14.6 ± 0.6	9	95	15.0 ± 0.4
	Взрослые . .	9	90	25.2 ± 0.5	9	85	34.1 ± 1.2
Собаки . . {	1—10 дней . .	3	14	18.5 ± 1.9	3	24	22.2 ± 1.1
	Взрослые . .	1	8	24	1	14	30.4

Наиболее тщательно нами исследованы возрастные изменения желудочного трансмукозного потенциала у кроликов и мышей. Эти животные подвергались изучению как в постнатальном, так и в антенатальном периодах развития. У кроликов ход изменения р. п. желудка с возрастом оказался отличным от того, что наблюдалось на кошках и собаках. Мы уже указывали, что у кроликов во взрослом состоянии потенциал желудка низок (при разбросанности отдельных величин от 1 до 25 мв). У крольчат в возрасте до 10 дней желудочная р. п. равнялась 16.4 ± 1.1 мв., т. е., против ожидания, превосходила в два раза величину потенциала взрослых животных.

Что показали эмбриональные желудки? Под наблюдением были плоды трех крольчих разных сроков беременности. Самыми зрелыми являлись плоды крольчихи № 1, которые должны были родиться через 1—2 дня. Вес этих плодов колебался от 32 до 52 г (среднее — 44 г). Они отличались высокой подвижностью, после извле-

чения из матки и отделения пуповины хорошо дышали и реагировали на слабые раздражения кожи. Желудок плодов (диаметром до 12 мм) был наполнен жидкостью и легко выходил через разрез стенки живота наружу.

Измерения э. д. с. слизистой желудка показали, что она имела относительно большую величину. Эмбриональная трансмукозная разность потенциалов оказалась равной 27.9 ± 2.2 мв, что значительно превышало среднюю величину р. п. в постнатальном онтогенезе на любом из этапов развития.

Совсем другие величины э. д. с. были свойственны слизистой желудка эмбрионов крольчихи № 2, более ранних и незрелых, с весом от 17 до 27 г (8 особей). Подвижность эмбрионов была небольшой. При извлечении из матки и перевязки пуповины у них развивались дыхательные дви-

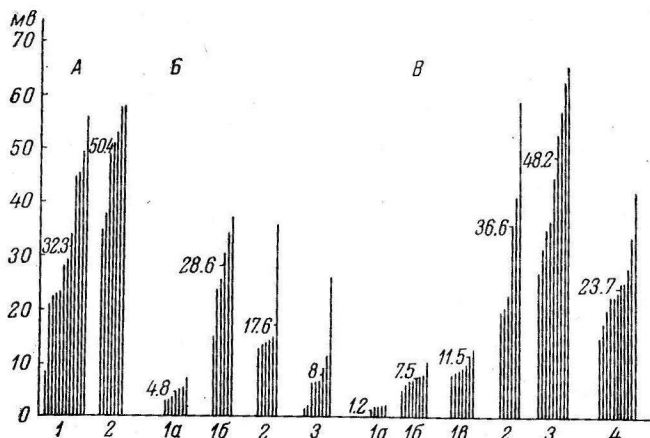


Рис. 1. Изменение желудочного потенциала у животных в онтогенезе.

А — кошки: в возрасте 1—10 дней (1), взрослые (2); Б — кролики: внутриутробное развитие (плоды 1а, 1б), 1—10 дней (2), взрослые (3); В — мыши: внутриутробное развитие (плоды — 1а, 1б, 1в). 1—2-й дни (2), 3—10-й дни (3), взрослые (4). По оси ординат — потенциал (в мв). Цифры у столбиков — средняя для данного возраста.

жения, но у отдельных экземпляров нестойкие и недлительные. Чтобы обеспечить полную жизнеспособность органов, пуповину эмбрионам при измерении р. п. не перевязывали. Было установлено, что средняя величина трансмукозной р. п. у этих эмбрионов равнялась только $4.5 \pm \pm 0.4$ мв.

Таким образом, опыты на кроликах сделали вероятным рост э. д. с. желудка в антенатальный период развития. Перед рождением р. п. у них достигала наибольшей величины, а в постнатальном периоде, в стадию молочного питания (первые дни жизни), р. п. обнаруживала снижение и в стадию растительного питания (взрослые) понижалась еще больше (рис. 1, Б).

Развитие э. д. с. слизистой желудка в постнатальном онтогенезе у мышей характеризуется чертами, сходными и с типом развития э. д. с. у кошек и собак и в большей мере с типом развития э. д. с. у кроликов. У новорожденных мышей величина трансмукозного потенциала была меньше, чем у более взрослых мышат, т. е. в раннем постнатальном онтогенезе у них наблюдался рост э. д. с. Однако наивысший уровень потенциала слизистая у них приобретала задолго до полной зрелости, затем снижаясь. Так, после 1—2 дней жизни желудочный потенциал с 36.6 мв у них стремительно возрастал, поднимаясь в возрасте 3—10 дней до 48.2 ± 1.4 мв и снижаясь в последующем до уровня взрослого потенциала (рис. 1, В). Снижение потенциала желудка в онтогенезе оказалось

свойственным и крысам: в возрасте до 10 дней — 42.3 ± 7.1 мв, а у взрослых — 25.4 мв. Для крыс группа новорожденных не выделялась из-за немногочисленности данных.

Какую же р. п. имела слизистая желудка мышат в утробном периоде развития? Предварительно отметим, что плоды беременных мышей №№ 1 и 2, исследованные нами, имели вес от 1.25 до 1.80 г, находясь в матке, обладали низкой двигательной активностью, на механическое раздражение не всегда отвечали рефлекторными движениями. После отделения от пуповины у большинства плодов появилось редкое дыхание. Желудок у них был невелик — величиной с гороховое зерно (в диаметре 2—3 мм), наполнен прозрачной жидкостью, имел тонкую стенку, которая свободно протыкалась стеклянной микропипеткой электрода. Произ-

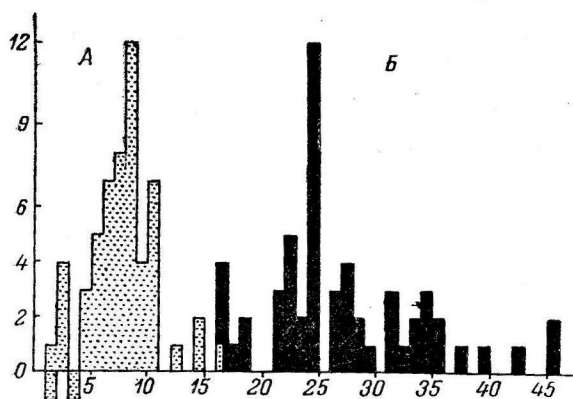


Рис. 2. Гистограмма величин желудочного потенциала у мышей.

А — плоды; Б — взрослые особи. По оси абсцисс — потенциал (в мв); по оси ординат — число отдельных особей. Пунктирные столбики — антенатальный, черные — постнатальный период.

менее зрелых, не проявлявших двигательной активности, меньшего веса. У 4 из них зарегистрирован потенциал слизистой по отношению к поврежденной коже бедра величиной от 2 до 3 мв, у остальных 3 — около нуля (и даже положительный). По отношению к бедру с надрезанной кожей потенциал желудка оказывался всегда слабо положительным.

В данных табл. 2 приведен весь материал измерений э. д. с. желудка разных животных. Сообщены данные только для тела и дна желудка.

Разность потенциалов слизистой желудка между исследованными нами онтогенетическими периодами у животных различных видов вполне достоверна. Даже для новорожденных (1—2-й дни) мышей и взрослых особей критерий достоверности удовлетворяет требованию безошибочного суждения. Но постнатальная онтогенетическая разность потенциалов желудка является положительной только у кошек и собак. У кроликов она отрицательна, т. е. трансмукозный потенциал взрослых ниже, чем в раннем онтогенезе. Мыши относятся к переходной группе: у них потенциал желудка непосредственно после рождения меньше, чем у мышат недельного возраста, следовательно растет, но в целом р. п. в раннем онтогенезе выше, чем у взрослых.

Рассмотрим реактивные изменения потенциала желудка в раннем онтогенезе. Давно известно, что э. д. с. желудка взрослых собак испытывает реактивные изменения под влиянием раздражения блуждающих нервов, а также в результате механического раздражения желудочной слизистой (Rehm, 1946; Ковтун, 1952). Мы произвели аналогичные наблюдения на желудке разных видов животных в раннем онтогенезе при раздражении периферического конца

кожной электрода. Произведенные измерения р. п. слизистой оболочки 15 желудков плодов мышей №№ 1 и 2 (без отделения пуповины) показали, что р. п. равнялась 8.6 ± 0.7 мв. Приводим гистограмму (рис. 2), на которой видно, что чаще всего потенциал соответствовал 6—11 мв. Для сравнения на этом же рис. 2 приводится гистограмма, характеризующая потенциал слизистой желудка взрослых мышей. Значительно более низкие величины р. п. слизистой желудка были обнаружены у плодов мыши № 3,

Таблица 2

Величина потенциала слизистой оболочки желудка животных разного возраста

Животные	Возраст	Число животных	Число измерений	Потенциал (в мв)
Собаки	Взрослые . . .	2	41	45.5 ± 0.6
	1—10 дней . . .	3	22	34.4 ± 0.9
Кошки	Взрослые . . .	8	69	50.5 ± 3.1
	1—10 дней . . .	12	98	30.3 ± 1.4
Кролики	Взрослые . . .	8	75	8.7 ± 0.9
	1—10 дней . . .	6	44	16.4 ± 1.1
	Плоды ¹ . . .	8	10	29.7 ± 2.2
	Плоды ² . . .	8	12	4.5 ± 0.4
Крысы	Взрослые . . .	1	14	25.4
	1—10 дней . . .	3	14	42.3 ± 3.5
Мыши	Взрослые . . .	11	55	27.3 ± 1.1
	3—10 дней . . .	9	63	48.2 ± 1.4
	1—2 дня . . .	6	42	36.6 ± 2.3
	Плоды ³ . . .	15	50	8.6 ± 0.7
	Плоды ⁴ . . .	6	8	-2 до +2

п. vagi электрическим током. Падение потенциала, т. е. уменьшение р. п., не достигало таких значительных размеров, как у взрослых. У крольчат и мышат потенциал снижался в результате стимуляции блуждающего

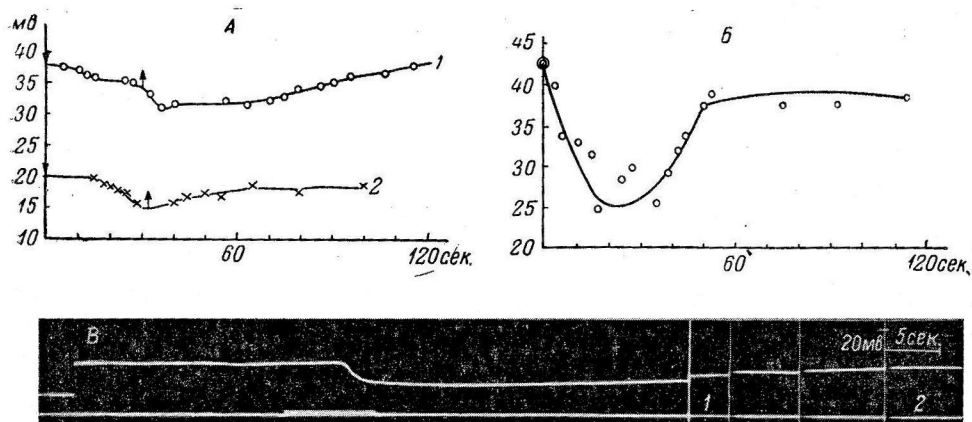


Рис. 3. Реактивные изменения потенциала.

А — падение р. п. при раздражении блуждающего нерва: котят, возраст 2 дня (1), 3 дня (2); стрелки раздражение. Б — падение р. п. при локальном механическом раздражении слизистой желудка: щенок с хронической фистулой 5-недельный. На А и Б по оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — потенциал (в мв). В — падение р. п. при введении ацетилхолина; котенок, возраст 1 день; запись на шейфном осциллографе; сверху вниз: линия потенциала; отметка введения ацетилхолина (жирная полоса); 1 — через 60 сек., 2 — через 3 мин. 50 сек.

нерва на 5—8 мв. Снижение обнаруживалось через 10—15 сек. после начала раздражения, а период восстановления мог длиться несколько минут. В опытах на щенках 6 и 8 дней раздражение п. vagi вначале приводило к краткосрочному повышению желудочного потенциала, которое сменялось фазой его падения.

¹ От крольчих №№ 1 и 2.

² От крольчихи № 3.

³ От мышей №№ 1 и 2.

⁴ От мыши № 3.

Понижение э. д. с. желудка можно было вызвать и с помощью ацетилхолина (14 опытов). Введение ацетилхолина подкожно или внутривенно (0.5 мл в концентрации $1 : 10^4$ и $1 : 10^3$) производило в раннем онтогенезе понижение э. д. с. желудка как тогда, когда падение вызывалось раздражением п. vagi, так и при отсутствии вагусного эффекта. Значит, ацетилхолин был результативнее как раздражитель. Скорость выявления реакции желудка на ацетилхолин и ее продолжительность зависели от способа введения ацетилхолина. При подкожном введении она была быстрее, отчетливее и короче — до 60 сек. Приводим кривую падения желудочной э. д. с. у котенка 1 дня жизни на ацетилхолин (рис. 3, А). Механическое раздражение слизистой стеклянной палочкой вызывало у молодых животных ясное изменение трансмукозной э. д. с. Оно было строго локальным и могло превосходить по величине вагусный эффект. Видимо, по своей природе оно родственно тому локальному изменению потенциала и электрического сопротивления кожи при механической стимуляции (рис. 3), которое описал Эббеке (Ebbecke, 1924).

Наконец, кратко упомянем, что пропускание слабого электрического тока через ограниченные участки стенки желудка (мышата и др.) вызывало глубокие изменения величины трансмукозного потенциала. Для пропускания тока использовались те же электроды, что и для отведения через коммутатор, который на время (5 сек.) соединял электроды с потенциометром. Напряжение внешнего поляризующего тока равнялось 0.2—0.4 в. Если на поверхность желудочной слизистой помещался анод поляризующей цепи, то э. д. с. ее (при поляризации) на всех этапах постнатального онтогенеза понижалась и даже извращалась. После прекращения анодной поляризации исходная величина э. д. с. восстанавливалась на $\frac{2}{3}$ в течение 10—15 сек. Слабая катодическая поляризация поверхности желудка вызывала рост трансмукозного потенциала.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В процессе онтогенетического развития создается сложная морфологическая и функциональная структура клеток слизистой оболочки желудка. Для ребенка, по гистологическим данным (Лазовский, 1947), дифференциация желудочных желез к моменту рождения не завершена. У них в утробном периоде развития в желудке нет или мало соляной кислоты, в желудочном соке низка концентрация ферментов (Китайгородская, 1939, и др.). У плодов морской свинки накануне рождения в желудочном секрете на гистамин не обнаруживается ни сычужного фермента, ни соляной кислоты (Brenckman, 1929). Низкая секреторная активность желудка щенков, слабость и несовершенство нервных воздействий на желудок у них отмечались П. С. Кравицкой (1941) и Е. И. Симхович (1958). Отставание развития в онтогенезе кислотообразующей функции по сравнению с хлоридовыделительной были показаны Роземаном (Rosemann, 1920).

В соответствии с приведенными фактами находится и описанное нами постепенное возникновение электрогенной функции желудка у животных. Оно отражает появление гетерополярности в структуре и функциях железистых клеток мукозы. Можно ли связывать развитие трансмукозного потенциала желудка с его способностью продуцировать щелочной или кислый секрет? На этот вопрос утвердительно ответил видный представитель петербургской электрофизиологической школы В. Ю. Чаговец в 1903 г. Много позже, уже в Киеве, прекратив активную разработку проблем теоретической электрофизиологии, он по-прежнему утверждал, что отрицательный заряд слизистой оболочки желудка определяется деятельностью слизистых желез, а отнюдь не работой «пепсиновых желез», (т. е. главных и обкладочных клеток, которые Чаговец объединял, —

Д. К.), образующих соляную кислоту, так как «только щелочной секрет этих желез может возбудить входящий ток» (Чаговец, 1928). Этот взгляд упрощает генезис электрических явлений в желудке как физиологических явлений и сводит их к простым различиям между выделяющимися кислыми и щелочными ионами, обладающими разной подвижностью, без вскрытия конкретной сложности клеточных химических процессов при этом. Взгляд В. Ю. Чаговца никогда не подтверждался в физиологическом эксперименте, поскольку ссылка на понижение потенциала при выделении желудочного сока не может рассматриваться как экспериментальное подтверждение. Поэтому некритическое принятие его некоторыми исследователями (Борин, 1952; Венчиков, 1954) вызывает удивление. Говоря это, мы, конечно, не можем не признавать огромной исторической заслуги В. Ю. Чаговца в годы его работы в Женском медицинском институте (Купалов, Квасов, 1947), когда он впервые применил к электрофизиологии теорию концентрационных потенциалов. Против попытки связать р. п., свойственную слизистой желудка, с различиями в концентрации водородных ионов говорит многое. Так, ингибитор карбоангидразы — диамокс не влияет на секрецию соляной кислоты желудочными железами, но понижает или полностью угащает р. п. (Durbin, Heinz, 1958). В раннем онтогенезе, как показано выше у животных, введение ацетилхолина или раздражение блуждающего нерва приводит к уменьшению потенциала желудка, но, по всем данным, не может приводить к образованию и выделению HCl. Секреторное действие желудочных нервов в этом возрасте отсутствует. В онтогенезе происходит значительный рост р. п. слизистых оболочек ротовой полости, а изменения рН выделяемой ими слизи нет. То же самое имеет место и в желудке в утробном периоде развития, когда стремительное увеличение трансмукозного потенциала не сопровождается, насколько известно, появлением в полости желудка соков с основной реакцией. Затем слабая и непродолжительная поляризация постоянным током желудочной мукозы весьма быстро изменяет величину и даже знак ее электрического заряда, но не может изменить концентрацию HCl желудочного секрета.

Приведенными соображениями, понятно, не опровергается исходная идея молодого В. Ю. Чаговца о том, что потенциал слизистой желудка есть концентрационный потенциал. Однако, вопреки Чаговцу, потенциал этот создается и поддерживается внутри клеток и никакого отношения к концентрации кислых или щелочных ионов в выделенных секретах не имеет. Он является производным обмена веществ протоплазмы, ее внутренних и поверхностных мембрано-мицеллярных структур, асимметрии клеточного строения и деятельности ферментативных устройств, обеспечивающих перенос хлоридов (Hogben, 1955; Rehm, Dennis, Brodsky, 1958). Поддержание этого стационарного потенциала надо связывать с важнейшей функцией клетки — гранулообразованием, накоплением и удерживанием секрета. Гранулообразование есть скрытое возбуждение секреторной клетки. Поэтому трансмукозный потенциал относится к разряду потенциалов повреждения, как делает Д. С. Воронцов (1961), нецелесообразно. Его необходимо выделять в группу «метаболических потенциалов», используя терминологию в данном вопросе Д. Л. Рубинштейна (1947). По современным представлениям, «метаболическим» является и потенциал действия нерва и мышцы, в возникновении которого участвуют ферментативные ионные устройства. Значит, и трансмукозный потенциал желудка можно бы называть потенциалом действия. Отличаются они в размерностях времени: один длится миллисекунды, другой — часы и сутки. Поэтому назовем его «стационарным метаболическим потенциалом».

Какие отношения существуют между трансмукозным потенциалом желудка и трансмембранным потенциалом клеток желудочной сли-

з и с т о й? Заданный вопрос требует самостоятельного исследования. Укажем, что у этих клеток должны различаться потенциал базальной мембраны от потенциала апикальной мембраны. Потенциал последней — меньше. Клетки в норме гетеропотенциальны, и внутри них имеется градиент потенциала. По данным Л. В. Латманизовой (1959), общий мембранный потенциал эпителиальных клеток пищеварительного тракта мышей не превышает 20 мв, а часто он меньше. Трансмукозный потенциал кардиального и пилорического отделов желудка, пищевода и кишечника, по нашим наблюдениям, значительно ниже 20 мв, но для тела желудка в среднем он выше. Возможно, что под наблюдением Л. В. Латманизовой были клетки с весьма низкой трансмукозной р. п. или они были травмированы в опыте. Если это так, то трансмембранный потенциал будет выше трансмукозного. Это наиболее естественное предположение. Оно находит себе опору в опытах Гибиша (Giebisch, 1960) с мочевыми канальцами почки. Работая с измерением «транстубулярного потенциала» и одновременно определяя трансмембранный потенциал клеток мочевого канальца у *Necturus*, Гибиш установил, что в среднем мембранный потенциал равнялся 64 мв, а транстубулярный, варьируя от 8 до 30 мв, в среднем — 24 мв (при отрицательности внутренней поверхности мочевого канальца). Он же приводит соответственные данные для мочевых канальцев лягушки: 70 мв (мембранный) и 10 мв. Для крысы сообщаются несколько более высокие величины транстубулярной р. п. (для проксимального мочевого канальца) — от 19 до 39 мв.

Стационарный потенциал в канальцах почки следует связывать с клеточным механизмом, активно вытягивающим из провизорной мочи ионы натрия. В слизистой же желудка р. п. обуславливается работой клеточных ферментативных устройств, транспортирующих (как упоминалось выше) ионы хлора.

Развивается ли в процессе онтогенеза трансмембранный потенциал эпителиальных клеток желудка параллельно с развитием трансмукозного потенциала или он появляется раньше? Гетерополярная секретирующая клетка возникает из изополярной эмбриональной клетки, еще не способной к выработке секрета. Несомненно, что эмбриональная клетка обладает своим собственным значительным потенциалом задолго до того, как возникает асимметрия ее строения и она дифференцируется в качестве секреторного механизма. Значит, о параллельном развитии этих двух электрических проявлений клеток желудочной слизистой говорить нельзя.

Выше было показано, что в антенатальном онтогенезе наблюдается рост трансмукозного потенциала, а в постнатальном такой рост сохраняется только для желудков кошек и собак. Как объяснить установленное снижение р. п. слизистой для кроликов, мышей и крыс? Мы видим причину этого в принципиальном отличии типа секреции одних животных и других. Желудок у собак и кошек работает периодически. Периоды секреторной (экболической и гидрелатической) активности у них сменяются периодами покоя. Ничего подобного у грызунов не имеется. Желудок кроликов, крыс и мышей секретирует непрерывно (Бабкин, 1960), а переход от молочного питания к растительному, усиливая секреторную активность желудка грызунов, еще более снижает р. п. Если учесть, что и у собак при секреторной активности р. п. желудка снижается, то основной для противопоставления по величине трансмукозных потенциалов желудков разных животных во взрослом состоянии, видимо, не будет или будет мало. Что касается того, что максимума потенциала слизистая желудка кроликов достигает еще в антенатальном периоде, а мышей — через несколько дней *post natum*, то причину различий следует видеть, возможно, в том, что мышата рождаются менее зрелыми, нежели крольчата.

ВЫВОДЫ

1. Электрический потенциал слизистой оболочки желудка — «трансмукозный потенциал» у мышей, кроликов, кошек, собак разного возраста претерпевает возрастные изменения.

2. У кошек и собак трансмукозный потенциал в постнатальном онтогенезе увеличивается вплоть до достижения взрослого состояния. У новорожденных кроликов потенциал желудка выше, чем у взрослых кроликов; следовательно, в постнатальном онтогенезе он снижается. У мышей желудочный потенциал в первые дни жизни обнаруживает отчетливый рост, затем, так же как и у кроликов, понижается.

3. У плодов (мыши, кролики) трансмукозный потенциал первоначально отсутствует или невелик. Затем он увеличивается до уровня потенциала новорожденных. Рост потенциала в антенатальном периоде развития по-видимому, связан с морфологической и функциональной дифференцировкой клеток слизистой оболочки желудка и приобретением последними асимметрии и гетеропотенциальности.

4. Постнатальное снижение трансмукозного потенциала желудка у кроликов и мышей объясняется тем, что у грызунов желудок работает непрерывно, а секреторное возбуждение понижает потенциал.

5. Трансмукозный потенциал нельзя относить к группе потенциалов повреждения (покоя). Это — стационарный метаболический потенциал, близкий по своей природе к потенциалам действия мышц.

6. Подвергается критическому рассмотрению взгляд В. Ю. Чаговца на происхождение потенциала слизистой оболочки и приводится соображение, говорящее против объяснения этого потенциала основной или кислой реакцией секреторной жидкости.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. М., 1960.
Борин Я. В., Врач. дело, 1, 43, 1952.
Венчиков А. И. Биоэлектрические потенциалы желудка. Медгиз, М., 1954.
Воронцов Д. С. Общая электрофизиология. Медгиз, М., 1961.
Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. Архангельск, 1950.
Квасов Д. Г. В сб.: Физико-химические основы происхождения биопотенциалов. Изд. Моск. общ. исп. прир., М., 1961.
Квасов Д. Г., А. П. Маревская, Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 959, 1959.
Китайгородская О. В. В сб.: Новые данные к регулированию пищеварительного тракта, 150. М., 1939.
Ковтун С. Д., Тр. Инстит. физиолог. Киевск. унив., 11, 6, 157, 1952.
Кравецкая П. С., Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 676, 1941.
Купалов П. С., Д. Г. Квасов. В сб.: 50 лет I Ленинградского медицинского института им. Павлова. Медгиз, Л., 1947.
Лазовский Ю. М. Функциональная морфология желудка. Изв. АМН СССР, М., 1947.
Латманнизова Л. В., Физиолог. журн. СССР, 45, № 4, 710, 1959.
Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
Перцовская А. М., Е. С. Стальненко, Педиатрия, № 11, 40, 1940.
Симхович Е. И. Сб. Омск. фил. Всесоюз. общ. физиолог., 1, 321, 1958.
Чаговец В. Ю. (1903, 1928), Избр. тр., 254, 493, Изд. АН УССР, Киев, 1957.
Шестранд Ф. В сб.: Современные проблемы биофизики, 2. Изд. ИЛ, М., 1961.
Brenckman E. C. R., Soc. biol., 102, 686, 1929.
Durbin R. P., E. Hein z, Journ. gen. physiol., 41, 1035, 1958.
Euboeke U., Pflug. Arch., 195, 555, 1921.
Giebisch S. In: Symposium on salt and water metabolism, 879. N. Y., 1960.

Hogben C. A., Am. Journ. Physiol., 180, 641, 1955.

Rehm W. S., Am. Journ. Physiol., 147, 69, 1946.

Rehm W. S., W. H. Dennis, W. A. Brodsky, Am. Journ. Physiol., 192, 14, 1958.

Rosemann R., Virchows Arch., 229, 67, 1920.

Поступило 7 VI 1962

STATIONARY ELECTRICAL POTENTIAL OF GASTRIC MUCOSA AND ITS ONTOGENETIC DEVELOPMENT

By *D. G. Kvasov* and *A. P. Marevskaia*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

О ВЛИЯНИИ МОЧЕВИНЫ И МЕТИЛМОЧЕВИНЫ НА СЕКРЕЦИЮ
ИЗОЛИРОВАННОГО ПО ГЕЙДЕНГАЙНУ ЖЕЛУДОЧКА

В. Холло

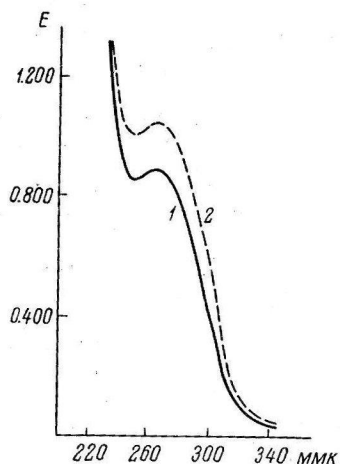
Кафедра биохимии Государственного университета, Тарту

В предыдущих работах Э. Э. Мартинсона с соавторами (1958, 1959) были представлены данные о влиянии мочевины на желудочную секрецию в опытах на изолированном по Павлову желудочке. Было установлено, что после введения собаке через фистулу в большой желудок раствора мочевины усиливается желудочная секреция на пищевой возбудитель и увеличивается количество соляной кислоты в желудочном соке, а также укорачивается латентный период.

Сопоставление хода секреции и кислотности желудочного сока с изменением при этом содержания аммиака в нем дало основание сделать вывод о прямой связи между деятельностью желудка и влиянием аммиака, образующегося из мочевины в результате разложения ее уреазой. Последняя, по данным кафедры биохимии Тартуского университета (Мартинсон, Линд, Холло, 1958; Мартинсон, Тяхепылд, А. Линд, Х. Линд, 1961), является собственным внутриклеточным ферментом слизистой оболочки желудка; в противоположность мнению ряда авторов о ее бактериальном происхождении. Данные этих работ явились развитием предыдущих исследований, в которых было показано, что желудочная секреция и образование соляной кислоты подавляются глютаминовой кислотой и при этом в слизистой оболочке желудка увеличивается количество глютамина, в форме которого осуществляется связывание аммиака (Мартинсон, Линд, 1955).

В соответствии с этим и в наших опытах с одновременным введением мочевины и глютаминовой кислоты (Мартинсон, Линд, Холло, 1958, 1959) последняя подавляла усиливающее секрецию действие мочевины. При этом, по сравнению с опытами, в которых животным вводилась одна мочевина без глютаминовой кислоты, в желудочном соке уменьшалось содержание аммиака, что являлось следствием связывания его глютаминовой кислотой в глютамин.

Последующие работы Э. Э. Мартинсона и Х. П. Линд (1957, 1959) показали, что возбуждение желудочной секреции (гистамином, карбохолином, пищевым возбудителем) сопровождается изменением макроструктуры белков слизистой оболочки желудка, показателями чего явились нарастание в них количества сульфгидрильных групп, уменьшение электрофоретической скорости и увеличение общей интенсивности ультрафиолетовых спектров поглощения (Мартинсон, Линд, 1960). Такие же изменения



Изменение ультрафиолетовых спектров поглощения белков слизистой оболочки желудка под влиянием метилмочевины.
1 — контроль; 2 — метилмочевина.

белков слизистой оболочки желудка происходят и при введении животным мочевины, типичного фактора денатурации белков *in vitro* (Мартинсон, Линд, 1960). В ходе этих исследований интересным явилось дальнейшее уточнение и доказательство влияния мочевины на желудочную секрецию именно посредством аммиака, образующегося из мочевины в слизистой оболочке желудка под действием уреазы. Для решения этого вопроса в данной работе сопоставлялось влияние мочевины на желудочную секрецию с действием на нее метилмочевины, которая подобно мочеvine вызывает *in vitro* денатурационные изменения в макроструктуре белка, но, в отличие от мочевины, не разлагается ферментом уреазой и, следовательно, не может при даче ее животному привести к образованию аммиака в слизистой оболочке желудка. Предварительное спектрофотометрическое исследование показало, что при введении метилмочевины в организм собаки наблюдается такое же увеличение интенсивности ультрафиолетовых спектров белков, извлеченных из слизистой желудка, как и в опытах с введением мочевины (см. рисунок).¹

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на собаках с желудочками, изолированными по Гейденгайну. Собаки во время опыта находились на строго постоянной диете. Пищевым возбудителем во время опыта были 100 г мяса. Опыты ставились в таком порядке. Контрольный опыт со 100 г мяса; после опыта в конце дня собаки получали всю остальную пищу. На следующий день опыт не ставился; собаки утром получали всю суточную порцию пищи. После этого снова ставили опыт или контрольный, или с введением изучаемых веществ. Таким образом, дни опытов чередовались с днями без опыта, промежутки между дачей пищи до опыта составляли не менее 24 часов.

Собаки при таком режиме находились все время в состоянии хорошей упитанности и не теряли в весе.

В основных опытах собаке через фистулу большого желудка вводилось 5 г мочевины или 6.2 г метилмочевины в 50 мл воды. Затем через 20 мин. собака съедала 100 г молотого мяса. Наблюдение велось в течение 4 часов после начала секреции.

В контрольных опытах собакам за 20 мин. до дачи мяса через фистулу большого желудка вводили 50 мл дистиллированной воды. Таким образом исключалось возможное различие в ходе секреции, вызванное водой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты показали значительное увеличение под влиянием мочевины количества и кислотности сока (табл. 1). Особенно резко сокращался латентный период (табл. 2). Поскольку эти результаты были получены в опытах с гейденгайновским желудочком, можно сделать предположение, что действие аммиака проявляется в данном случае местно, путем воздействия на биохимические процессы в секреторном аппарате желудка, связанные с его возбуждением и функцией.

Однако выяснение этого требует постановки специальных опытов с полным исключением нервных связей не только через блуждающий нерв, но и с полной невротомией желудочка, с исключением также и симпатической иннервации (Соловьев, 1950; Бакурадзе, Даташидзе, Николаева, 1957). Это является предметом нашего дальнейшего исследования.

Опыты с метилмочевиной дали результаты иные, чем с мочевиной. Постановка опытов была та же. Результаты некоторых опытов приведены в табл. 3.

Как видно, метилмочевина, в отличие от мочевины, не увеличивает желудочную секрецию и не повышает кислотность желудочного сока. Никакого влияния метилмочевина не оказывает также и на латентный период.

На основании сопоставления результатов действия на желудочную секрецию мочевины и метилмочевины, необходимо сделать вывод, что

¹ Приношу мою искреннюю признательность Х. П. Линд за выполнение спектрофотометрического определения.

Таблица 1

Влияние введения мочевины (5 г) на латентный период, величину секреции и кислотность желудочного сока у собак с изолированным гейденгайновским желудком

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период (в мин.)	Часы секреции	Количество сока (в мл)	Свободная НСІ
Такси, контроль	26 II 1959	40	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	1.5 0.8 0.5 0.3 3.1	40 60 48 —
Введение мочевины	28 II 1959	15	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	3.0 1.2 1.1 0.8 5.1	52 72 64 60
Такси, контроль	20 VI 1959	37	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	1.9 0.5 0.5 0.4 3.3	40 60 68 —
Введение мочевины	23 VI 1959	8	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	3.1 1.5 0.7 0.3 5.6	76 100 96 —
Такси, контроль	12 X 1959	35	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	1.5 0.6 0.5 0.4 3.0	40 80 72 —
Введение мочевины	14 X 1959	23	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	2.4 1.2 1.1 0.3 5.0	80 88 84 —
Такси, контроль	24 II 1960	23	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	1.6 0.4 0.4 0.4 2.8	84 — — —
Введение мочевины	26 II 1960	3	1-й 2-й 3-й 4-й Сумма . . .	4.7 2.2 1.2 2.9 11.0	100 112 80 80

Таблица 1 (продолжение)

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период (в мин.)	Часы секреции	Количество сока (в мл)	Свободная НСІ
Тукс, контроль	15 VII 1960	21	1-й	3.9	40
			2-й	1.8	52
			3-й	1.2	48
			4-й	0.9	48
			Сумма . . .	7.8	
Введение мочевины . . .	18 VII 1960	5	1-й	4.0	64
			2-й	8.7	80
			3-й	4.9	72
			4-й	2.5	60
			Сумма . . .	20.1	
Тукс, контроль	2 XI 1960	20	1-й	4.7	80
			2-й	1.0	96
			3-й	0.4	—
			4-й	0.3	—
			Сумма . . .	6.4	
Введение мочевины . . .	4 XI 1960	5	1-й	5.5	84
			2-й	1.1	100
			3-й	1.5	64
			4-й	0.9	60
			Сумма . . .	9.0	

Таблица 2

Изменение латентного периода под влиянием мочевины у собак с изолированным гейденгайновским желудочком

Условия опыта	Латентный период (в мин.)															
	Такси (6 опытов)						Тукс (10 опытов)									
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Без мочевины	40	35	35	60	50	37	23	20	20	21	21	23	23	20	20	18
После введения мочевины	14	15	16	13	18	8	3	4	11	16	5	13	10	5	7	8

Таблица 3

Желудочная секреция при введении метилмочевины (6.2 г) собакам с изолированным гейденгайновским желудочком

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период (в мин.)	Часы секреции	Количество сока (в мл)	Свободная НСІ
Такси, контроль	1 VI 1959	42	1-й	1.1	36
			2-й	0.8	56
			3-й	0.5	56
			4-й	0.5	36
			Сумма . . .	2.9	

Таблица 3 (продолжение)

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период (в мин.)	Часы секреции	Количество сока (в мл)	Свободная HCl
Введение метилмочевины	3 VI 1959	40	1-й	0.9	20
			2-й	0.9	40
			3-й	0.7	48
			4-й	0.7	40
			Сумма . . .	3.2	
Такси, контроль	11 VI 1959	35	1-й	1.1	44
			2-й	1.1	68
			3-й	0.8	72
			4-й	0.6	64
			Сумма . . .	3.6	
Введение метилмочевины	13 VI 1959	35	1-й	1.1	44
			2-й	1.2	64
			3-й	0.9	72
			4-й	0.8	64
			Сумма . . .	4.0	
Такси, контроль	28 IX 1959	25	1-й	1.7	36
			2-й	1.2	76
			3-й	0.9	80
			4-й	0.5	—
			Сумма . . .	4.3	
Введение метилмочевины	30 IX 1959	33	1-й	0.9	30
			2-й	1.5	64
			3-й	1.2	80
			4-й	0.4	—
			Сумма . . .	4.0	
Такс, контроль	23 III 1960	21	1-й	2.4	72
			2-й	1.0	88
			3-й	0.9	60
			4-й	1.6	56
			Сумма . . .	5.9	
Введение метилмочевины	25 III 1960	21	1-й	3.2	64
			2-й	0.8	—
			3-й	0.9	48
			4-й	1.9	44
			Сумма . . .	6.8	
Такс, контроль	6. VII 1960	23	1-й	3.9	40
			2-й	1.4	48
			3-й	1.1	40
			4-й	1.8	48
			Сумма . . .	8.2	

Таблица 3 (продолжение)

Кличка животного и характер опыта	Дата	Латентный период (в мин.)	Часы секреции	Количество сока (в мл)	Свободная HCl
Введение метилмочевины	8 VII 1960	28	1-й	5.2	40
			2-й	1.5	48
			3-й	—	—
			4-й	—	—
			Сумма . . .	6.7	
Тукс, контроль	7 IX 1960	20	1-й	6.6	84
			2-й	3.8	88
			3-й	2.8	84
			4-й	2.3	80
			Сумма . . .	12.2	
Введение метилмочевины	9 IX 1960	20	1-й	4.2	80
			2-й	1.0	76
			3-й	0.2	—
			4-й	0.2	—
			Сумма . . .	5.7	

обнаруженное различие связано с тем, что в противоположность мочеvine метилмочевина не разлагается в слизистой оболочке желудка уреазой с образованием аммиака, и что, следовательно, аммиак действительно имеет непосредственное отношение к секреторной функции и ее возбуждению. Наступающие при этом изменения в макроструктуре белков связаны, видимо, также с образованием аммиака в секреторном аппарате. Что касается самого механизма влияния аммиака на секреторный процесс, то он является еще предметом исследования (Мартинсон, 1950; Мартинсон, Тяхепильд, А. Линд, Х. Линд, 1961). По-видимому, здесь имеет место изменение пространственной конфигурации макромолекул белков секреторного аппарата желудка под действием аммиака при возбуждении секреции (Мартинсон, Линд, 1960), так же как и при изменении функционального состояния мозга (Мартинсон, Тяхепильд, А. Линд, Х. Линд, 1961).

Это особенно ярко проявилось при опытах с мочевиной в резком укорочении латентного периода (табл. 2). Очевидно, аммиак и в отношении секреторного процесса проявляет себя так же, как и в отношении возбуждения нервного процесса (Владимирова, 1954) и мышечной активности (Фердман, 1950).

Приношу глубокую благодарность Э. Э. Мартинсону за предоставление темы и постоянное руководство при выполнении работы.

ВЫВОДЫ

1. Мочевина усиливает желудочную секрецию на пищевой возбудитель в изолированном по Гейденгайну желудочке.

2. Метилмочевина, подобно мочеvine являющаяся фактором денатурационных изменений белков, не оказывает никакого влияния на желудочную секрецию. Это является новым подтверждением того, что усиливающее секрецию действие мочевины связано с образованием из нее под действием уреазы аммиака. Метилмочевина, как неразлагаемая уреазой, не приводит к образованию аммиака в слизистой оболочке желудка и тем самым не оказывает влияния на секрецию.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакурдзе А. Н., Н. Г. Даташидзе, Т. М. Николаева. В сб.: Научное совещание по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посвященное 40-й годовщине Великой Октябрьской социалистической революции, 530. Тарту, 1957.
- Владимирова Е. А. В сб.: Биохимия нервной системы, 47. Киев, 1954.
- Мартинсон Э. Э., Биохимия, 15, 2, 1950.
- Мартинсон Э. Э., Х. П. Линд, Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 6, 1955; 2, 55, 1958; Биохимия, 20, 533, 1959; Тр. Совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посв. памяти К. М. Быкова, 533, Иваново, 1960.
- Мартинсон Э., Х. Линд, В. Холло, Тр. Совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, 221, Тарту, 1957; Биохимия, 23, 835, 1958.
- Мартинсон Э., Л. Тяхепылд, А. Линд, Х. Линд, Биохимия, 26, 3, 1961.
- Соловьев А. В., Физиол. журн. СССР, 36, № 4, 463, 1950.
- Фердман Д. Л., Усп. биол. химии, 1, 216, 1950.

Поступило 2 III 1962

INFLUENCE OF UREA AND OF METHYLUREA ON SECRETION IN HEIDENHAIN GASTRIC POUCH

By V. Khollo

From the Department of Biochemistry, Tartu University, Tartu

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕВЫХ ФЕРМЕНТОВ
СЕКРЕТОРНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Л. Н. Карпенко

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Львов

В секреторном возбуждении желудочных желез наряду с факторами нервного возбуждения важную роль играют ферменты, расщепляющие ацетилхолин, катехоламины, гистамин. Как показали наши предыдущие исследования, пищевое возбуждение сопровождается понижением холинэстеразной активности, увеличением активности моноаминооксидазы и гистаминазы слизистой оболочки желудка (Карпенко, Скляров, 1961).

В связи с этим представлялось интересным проследить, каким закономерностям подвергается изменение активности указанных выше ферментов при изменении секреторной работоспособности желудочных желез.¹ Для этого необходимо было изучить в контрольных опытах активность ферментов при длительной секреции, вызванной многократным дробным кормлением, и в течение ряда дней, когда происходило восстановление секреторной функции желудочных желез.

МЕТОДИКА

Наши исследования проведены в условиях хронического опыта на 6 собаках, имевших хроническую фистулу желудка по Басову. Всего поставлено 30 опытов, проведено 168 определений активности ферментов. Длительная напряженная деятельность желудочных желез вызывалась скормливанием животному на протяжении 12 часов небольших порций хлеба (50—70 г). Такое «дробное» кормление, согласно данным Г. К. Шлыгина (1937), Я. П. Склярова (1954), вследствие суммации нервных раздражений вызывает интенсивное сокоотделение в течение всего опыта.

Слизистая оболочка желудка иссекалась через фистулу желудка при помощи фистульного гастроскопа, предложенного нами (Савронь, Карпенко, 1958), и полипных щипцов. В этом случае иссечение железистой ткани желудка в хроническом опыте не сопровождается болевой реакцией со стороны животного, кровотечение при этом ничтожно и прекращается через несколько минут. В извлеченных кусочках слизистой оболочки определялась активность холинэстеразы, моноаминооксидазы и гистаминазы.

Активность холинэстеразы определялась без разделения на истинную и псевдохолинэстеразу методом Хестрина (Hestrin, 1949). Количество оставшегося неразрушенным ацетилхолина после 30—40-минутного выдерживания его в термостате с растертой железистой тканью желудка отмечалось при помощи фотоэлектроколориметра ФЭК-М.

Активность моноаминооксидазы определялась в гомогенатах ткани методом Бхагвата (Bhagvat a. o., 1939), а активность диаминооксидазы по методу Целлера (Zeller, 1951) с использованием аппарата Варбурга. Определялось поглощение кислорода гомогенатом ткани в течение 1 часа, которое затем пересчитывалось на 100 мг свежей ткани. Количество микролитров кислорода, поглощенного тканью за 1 час, служило показателем активности моноаминооксидазы или гистаминазы.

Изучение изменений, наступающих в результате длительной деятельности железистого аппарата желудка и следующих за ней процессов восстановления, мы проводили в следующем порядке: 1) контрольный опыт в котором активность указанных выше ферментов слизистой определялась после одноразового скормливания животному 200 г хлеба; 2) длительный опыт, в котором животное получало хлеб дробными порциями в течение 12 часов; 3) ежедневные опыты, которые ставились, начиная со следующего дня после проведения 12-часового опыта, до полного восстановления ак-

¹ Подробное изложение изменения секреторной работоспособности желудочных желез см.: Я. П. Скляров (1958).

тивности ферментов; в ежедневных опытах возбуждение секреторного аппарата желудка вызывалось одноразовым скормливанием животному 200 г белого хлеба.

В опытах, отмеченных в 1 и 3 пунктах, слизистая оболочка иссекалась в начале опыта на фоне «покойного» состояния желудочных желез и вторично через 1 час после применения пищевого раздражителя. В длительном двенадцатичасовом опыте железистая ткань извлекалась в начале опыта и вторично к концу 12-го часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1 представлена динамика изменений активности холинэстеразы при длительной секреции и в период восстановления. Из представленных данных видно, что активность холинэстеразы в контрольном опыте падает с 18.2 до 9.3% разрушившегося ацетилхолина, т. е. на 49% по сравнению с исходным уровнем, принятым за 100%. Длительная 12-часовая деятельность секреторного аппарата желудка сопровождается повышением активности холинэстеразы с 21.7 до 30.5% разрушившегося ацетилхолина, что составляет 140% по отношению к исходному уровню.

В 1-й день восстановления холинэстеразная активность ткани, взятой после пищевого возбуждения, оказывается также повышенной на 22% по сравнению с исходными величинами. В последующие 2—3 дня восстановительного периода активность холинэстеразы оказывается пониженной по сравнению с данными контрольного опыта, а затем постепенно достигает исходного уровня.

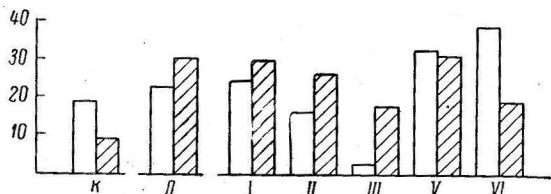


Рис. 1. Активность холинэстеразы слизистой оболочки желудка при длительной секреции и в процессе восстановления.

K — контрольный опыт; D — длительный опыт; I—VI — дни восстановления. По оси ординат — процент разрушившегося ацетилхолина. Белые столбики — активность фермента в начале опыта, штриховые — то же после возбуждения.

Если результаты всех опытов обработать вариационно-статистическим методом, то оказывается, что однократное пищевое возбуждение животного сопровождается закономерным понижением активности холинэстеразы до $39.2 \pm 8.39\%$ при $t = 7.2$ и $P = 0.997$.

Однако напряженная 12-часовая деятельность секреторного аппарата желудка приводит в конце опыта к повышению активности холинэстеразы до $129.6 \pm 8.26\%$ при $t = 3.6$ и $P = 0.998$. В 1-й день восстановительного периода активность холинэстеразы резко возрастает (до $140.5 \pm 6.6\%$ при $t = 6.1$ и $P = 0.996$). В последующие дни холинэстеразная активность оказывается неустойчивой.

На рис. 2 представлена динамика изменений активности моноаминоксидазы при длительной секреции и в период восстановления работоспособности желудочных желез. Приведенные данные свидетельствуют о том, что пищевое возбуждение животного сопровождается повышением активности моноаминоксидазы с 28.1 до 54.5 мкл поглощенного кислорода, т. е. на 93% по сравнению с исходным уровнем.

Длительная секреторная деятельность железистого аппарата желудка приводит к снижению активности моноаминоксидазы с 41.7 до 28.7 мкл поглощенного кислорода, т. е. на 35%. В первые дни восстановительного периода активность моноаминоксидазы оказывается значительно выше исходной, наблюдавшейся в контрольном опыте, и достигает 67.5—87.6 мкл поглощенного кислорода. Как оказалось далее, однократное пищевое возбуждение животного приводит к возрастанию активности моноаминоксидазы до $136.2 \pm 21.0\%$ по сравнению с контролем. Длительная же секреция сопровождается снижением активности указанного фермента до $29.5 \pm 17.2\%$, а в ряде случаев до нуля. Полученные данные являются статистически достоверными. Интересным является тот факт,

что пищевое возбуждение животного в период восстановления на 1—2-й день, а у некоторых животных на 3—5-й, приводит к понижению активности моноаминоксидазы, т. е. реакция желез оказывается извращенной.

На рис. 3 показаны изменения активности гистаминазы в длительном опыте и в период восстановления. Из этих данных видно, что пищевое

возбуждение сопровождается повышением активности гистаминазы с 31.0 до 60.0 мкл поглощенного кислорода, т. е. на 93% по сравнению с контролем.

Длительная секреторная деятельность приводит к некоторому снижению активности гистаминазы (с 66.0 до 52.9 мкл поглощенного кислорода, т. е. на 20% по сравнению с исходным уровнем). В 1-й день восстановления гистаминазная активность ткани, взятой до пищевого возбуждения, оказалась равной нулю, пищевое возбуждение вызвало резкое повышение активности гистаминазы (до 108 мкл поглощенного кислорода). В последующие

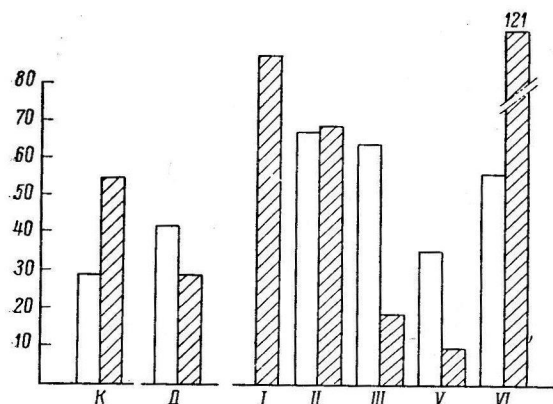


Рис. 2. Активность моноаминоксидазы слизистой оболочки желудка при длительной секреции и в процессе восстановления.

По оси ординат — количество поглощенного кислорода (в мкл).

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

дни гистаминазная активность держится на высоком уровне (до 82.9 мкл поглощенного кислорода), на 5-й день резко падает (до 10—20 мкл) и снова резко возрастает к 6-му дню восстановительного периода. Статистическая обработка полученных данных показывает, что пищевое возбуждение животного сопровождается повышением активности гистаминазы до $197.4 \pm 21.2\%$ поглощенного кислорода при $t = 3.3$ и $P = 0.997$. Длительная секреция приводит к снижению активности гистаминазы до $55.0 \pm 7.6\%$ по сравнению с исходными данными, принятыми за 100%, при $t = 6.2$ и $P = 0.998$.

Таким образом, в изменении секреторной работоспособности желудочных желез важное значение имеют изменения активности ферментов, принимающих участие в осуществлении секреторных и трофических влияний на желудочные железы. Это подтверждается также тем, что полное восстановление состава железистой ткани желудка (протеолитическая активность, содержание плотных веществ) происходит уже на 2-й день после длительной секреции (Карпенко, 1955), в то время как нормализация секреторной деятельности происходит лишь на 5—6-й день (Скляров, 1954). Как видно из приведенных выше данных, на протяжении этих 5—

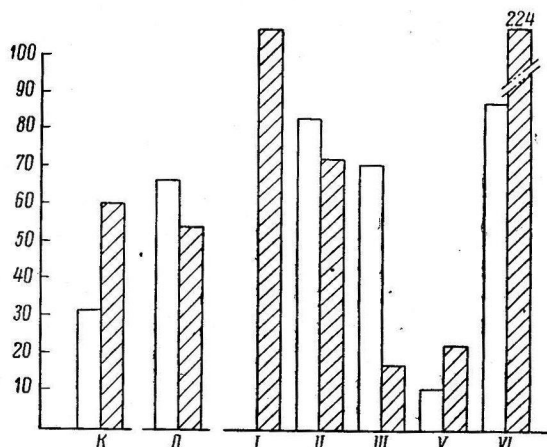


Рис. 3. Активность гистаминазы слизистой оболочки желудка при длительной секреции и в процессе восстановления.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

6 дней наблюдаются выраженные колебания активности изучавшихся ферментов. Характерна неустойчивость процессов, протекающих в железистой ткани, а зачастую и извращенная ответная реакция на действие пищевого раздражителя. В дальнейшем, с восстановлением секреторной деятельности желудочных желез, восстанавливается и активность ферментов, расщепляющих медиаторы нервного возбуждения.

Полученные факты указывают на то, что в сложных процессах изменения работоспособности желудочных желез имеют значение не только описанные ранее явления израсходования секреторных гранул, уменьшения органических веществ и понижения содержания пепсина в составе слизистой оболочки желудка, но также и колебания активности ферментов, участвующих в секреторном процессе.

Чрезвычайно важными являются характерные закономерности, заключающиеся в том, что при относительно кратковременной деятельности желудочных желез холинэстеразная активность железистой ткани желудка понижается, тогда как длительная секреторная деятельность их, несмотря на наблюдающееся истощение секреторных клеток, сопровождается повышением активности холинэстеразы в конце длительного опыта и в 1-й день восстановительного периода. Очевидно, наблюдавшееся нами повышение холинэстеразной активности секреторной ткани при длительной секреции способствует более интенсивному расщеплению ацетилхолина и исключению вследствие этого дальнейшего израсходования восстанавливающихся в ткани веществ. В последующие дни восстановительного периода происходит возвращение холинэстеразной активности к исходному состоянию.

Своеобразным закономерным изменениям подвергается активность моноаминоксидазы, расщепляющей катехоламины. В контрольных опытах активность моноаминоксидазы при пищевом возбуждении возрастает. В тех же случаях, когда осуществляется длительная секреторная деятельность, активность указанного фермента закономерно снижается (в некоторых случаях до нуля). В 1-й день восстановления активность моноаминоксидазы возрастает, в некоторых опытах — весьма значительно. В последующие дни снова падает, а затем возвращается к исходному состоянию.

Таким образом, снижение активности моноаминоксидазы при длительном возбуждении желудочных желез является обстоятельством, способствующим сохранению действия веществ, оказывающих трофическое влияние на желудочные железы (Карпенко, Скляров, 1958). Но после того как повышенные требования к секреторному аппарату желудка прекращаются, активность моноаминоксидазы резко увеличивается.

Несколько отличными являются колебания активности гистаминазы. В проводившихся нами опытах пищевое возбуждение всегда сопровождается повышением гистаминазной активности. После длительной секреции она несколько снижается. В 1-й день восстановления активность гистаминазы в первых пробах оказывается низкой, но пищевое возбуждение приводит к резкому возрастанию гистаминазной активности. В дальнейшем с определенными колебаниями активность указанного фермента восстанавливается. Следовательно, наряду с освобождением гистамина при желудочной секреции происходит изменение активности гистаминазы, что, очевидно, является важным фактором в уравнивании процессов секреторного возбуждения желудочных желез.

ВЫВОДЫ

1. Длительная секреторная деятельность желудочных желез сопровождается выраженным повышением активности холинэстеразы слизистой оболочки желудка.
2. Активность моноаминоксидазы в результате напряженной деятельности секреторного аппарата желудка значительно снижается.

3. Активность гистаминазы железистой ткани желудка к концу длительного опыта также оказывается пониженной.

4. Восстановительный период, продолжающийся 5—6 дней, характеризуется колебаниями активности изучавшихся ферментов, а зачастую наличием извращенной ответной реакции на действие пищевого раздражителя.

5. В период восстановления секреторной функции желудочных желез наблюдаются фазовые состояния секреторного аппарата желудка, при которых отмечаются обратные в сравнении с контролем изменения активности изучавшихся ферментов.

ЛИТЕРАТУРА

- Карпенко Л. Н. Внешняя секреция желудочных желез и химический состав слизистой оболочки желудка. Дисс. Львов, 1955.
Карпенко Л. Н., Я. П. Скляр, Физиолог. журн. СССР, 44, № 10, 969, 1958; Тез. V Международн. биохим. конгр., М., 1961.
Савронь Б. С., Л. Н. Карпенко, Лабор. дело, в. 2, 59, 1958.
Скляр Я. П. Желудочная секреция. М., 1954; Секреторная работоспособность пищеварительных желез. М., 1958.
Шлыгин Г. К. В сб.: К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез, 14. Львов, 1937.
Hestrin S., Biochem. Journ., 180, 249, 1949.
Bhagvat K., H. Blaschko, D. Richter, Biochem. Journ., 33, 8, 1338, 1939.
Zeller E. A., The Enzymes, 2, 536, 1951.

Поступило 9 VII 1962

DYNAMIC CHANGES IN THE TISSUE ENZYMES OF THE GASTRIC GLAND SECRETORY STIMULUS

By *L. N. Karpenko*

From the Department for Normal Physiology of the Lvov, Medical Institute, Lvov

О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗой
И СИСТЕМОЙ АЦЕТИЛХОЛИН—ХОЛИНЭСТЕРАЗА

Х. С. Хамитов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Казань

К настоящему времени накоплен большой экспериментальный материал, показывающий участие поджелудочной железы в регуляции не только углеводного, но и жирового обмена. Удаление поджелудочной железы приводит к жировой инфильтрации печени. Общее количество жира и жироподобных соединений в печени депанкреатизированных собак повышается до 30—40% (Mering, Minkowski, 1889). Введение инсулина не предотвращает ожирения печени. Ожирение печени удается предупредить кормлением собак сырой поджелудочной железой. В 1936 г. Драгштедт и соавторы (Dragstedt a. o.) получили из поджелудочной железы активное вещество, названное ими липокаической субстанцией. Это вещество предупреждало развитие ожирения печени после удаления поджелудочной железы. Экспериментальные исследования С. М. Лейтеса и сотрудников (Лейтес, 1944, 1946, 1955; Лейтес, Якушева, 1949; Павлов, 1952) показали, что это липотропное вещество поджелудочной железы является внутренним секретом ее, образующимся в эпителии выводных протоков, и назвали его липокаином. Как выяснилось к настоящему времени, механизм липотропного действия липокаина заключается в активации окисления жирных кислот, переходе жиров в гликоген и увеличении выхода их из печени. Кроме того, по данным некоторых авторов, липокаин активизирует обмен фосфолипидов (Бондарь, Назаретян, Присс, 1955; Владимиров, 1960). Обмен фосфолипидов тесно связан с синтезом ацетилхолина, так как входящий в состав фосфолипидов холин является составной частью ацетилхолина (Крепс, 1956; Berry, 1956). Имеются данные, что частичное удаление поджелудочной железы и перевязка протоков ее приводят к ослаблению или полному выпадению тормозного влияния блуждающего нерва на сердечную деятельность, к уменьшению содержания ацетилхолина в крови (Кибяков, Узбеков, 1950; Курмаев, 1952; Волкова, 1955; Малкина, Хамитов, 1960, и др.). Углеводный обмен при таком вмешательстве существенно не изменяется (Кан, 1945; Кибяков, Узбеков, 1950; Малкина, Хамитов, 1960). По мнению некоторых авторов, нарушение ацетилхолинообразовательного процесса в организме депанкреатизированных животных связано в основном с недостатком гормона липокаина (Волкова, Давлетишина, 1959; Волкова, Кочнев, 1960; Волкова, 1961).

Наши прежние исследования (Фирер, Хамитов, 1957, 1959; Малкина, Хамитов, 1960) показали, что удаление поджелудочной железы у лягушек приводит к повышению активности холинэстеразы в гладкой и сердечной мышце. А в опытах на собаках это приводит к уменьшению активности сывороточной холинэстеразы и повышению активности холинэстеразы слюны. Количество ацетилхолина в крови и слюне собак после частичного удаления поджелудочной железы уменьшается. Мы высказали предположение, что эти различия в изменениях активности холинэстеразы связаны с наличием различных типов холинэстераз в исследованных нами органах.

Данное исследование предпринято для более полного выяснения этого вопроса. Объектами исследования были взяты сыворотка крови кролика, содержащая псевдохолинэстеразу, и мозг, где в основном находится истинная холинэстераза (Alles, Hawes, 1940; Mendel, Rudney, 1943). Кроме того была поставлена задача выяснить возможность предотвращения нарушений в системе ацетилхолин—холинэстераза введением ацетилхолина или липокаина кроликам после удаления поджелудочной железы.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 65 кроликах, которые были разделены на 3 группы. Животные I группы — контрольные (14 кроликов). Животные II группы — оперированные (25 кроликов). Операция заключалась в удалении двух третей поджелудочной железы, в перевязке и резекции части протока длиной 0.5—1 см. Опыты ставились с 4-го по 20-й день после операции. Животные III группы (26 кроликов) также подвергались предварительной операции. Затем 14 кроликам этой группы, начиная с 3-го дня после операции, ежедневно внутривенно вводили ацетилхолин по 0.5 мл в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$. Остальным 12 кроликам в те же сроки *per os* вводился липокаин в виде водного раствора 2 таблеток (в каждой таблетке по 0.1 г липокаина). Последнее введение ацетилхолина и липокаина производилось за день до постановки опыта. У всех животных определялась активность холинэстеразы и количество ацетилхолина в крови и в мозгу. Кровь для анализа бралась из сердца. Кусочек мозга извлекался через трепанационное отверстие из правой теменной области из одних и тех же отделов.

Холинэстеразная активность сыворотки крови и мозга определялась по титрометрической методике Т. В. Правдич-Неминской (1949). Ткань мозга, освобожденная с помощью фильтровальной бумаги от остатков крови, измельчалась и растиралась в течение 3 мин. до состояния кашицы, готовился экстракт из расчета 1 : 4. Для исследования использовался центрифугат. Определение велось в стандартных условиях. Уксусную кислоту, образующуюся за счет ферментативного распада 2%-го раствора ацетилхолинхлорида, оттитровывали 0.01 н. раствором щелочи в присутствии индикатора (0.02%-го раствора крезолрот). За меру активности фермента принимался процент ацетилхолина, разрушенного за единицу времени при температуре 38°. Срок инкубации для сыворотки 30 мин., для мозга — 60 мин.

Кровь для определения количества ацетилхолина бралась по следующей методике. В 10-граммовый шприц заранее набиралось 5 мл прозерина ($5 \cdot 10^{-5}$), затем из сердца насасывалось 5 мл крови. Кровь, разведенная в 2 раза раствором ингибитора, выливалась в стаканчик и дефибрировалась. Количественное определение ацетилхолина производилось на наиболее чувствительном тест-объекте — легких лягушки по методу Корстена (Corsten, 1940) в нашей модификации (Хамитов, 1960).

Содержание свободного ацетилхолина в ткани мозга определялось в экстрактах. Навеска весом в 10 мг быстро обмывалась физиологическим раствором, высушивалась фильтровальной бумагой и растиралась в фарфоровой ступке с кварцевым песком и 4 мл безбикарбонатного раствора Рингера, содержащего прозерин в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$. Экстракция продолжалась 1 час. Затем производилось центрифугирование и тестирование на изолированном легком лягушки.

Цифровые данные подвергнуты статистической обработке. Среднее арифметическое опытов (M_0) относили к среднему арифметическому контрольных опытов (M_K) и выражали в процентах:

$$\frac{M_0}{M_K} \cdot 100.$$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У кроликов I (контрольной) группы активность холинэстеразы сыворотки колебалась от 11.1 до 19.2%, составляя в среднем $15.2 \pm 0.66\%$. Активность холинэстеразы мозга составляла 1.85—3.19% (в среднем $2.53 \pm 0.146\%$). Нормальное содержание ацетилхолина в крови колебалось в пределах $2 \cdot 10^{-7}$ — $2 \cdot 10^{-8}$ (в среднем $2 \cdot 10^{-8}$), количество ацетилхолина в мозгу составляло $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-10}$ (в среднем $1 \cdot 10^{-9}$).

Экспериментальные данные, полученные на животных II группы, представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из данных табл. 1, в результате операции у кроликов наблюдается четко выраженное понижение активности сывороточной холинэстеразы. Уменьшение обнаруживается с 4—6-го дня после операции. На

Таблица 1

Активность холинэстеразы в крови и мозгу у кроликов в разные сроки после операции

Элементы вариационного ряда	Контрольные кролики	Подопытные кролики				
		активность холинэстеразы (в процентах разрушенного ацетилхолина)				
		6-й	8-й	10-й	12-й	20-й
В сыворотке крови						
n	14	4	6	6	4	3
$\bar{V}$	11.1—19.02	10.02—11.5	5.28—11.35	4.55—9.10	6.83—18.38	13.83—15.6
$M \pm m$	15.2 $\pm$ 0.66	10.75 $\pm$ 0.32	8.63 $\pm$ 0.973	7.27 $\pm$ 0.67	13.36 $\pm$ 2.82	14.88 $\pm$ 0.55
$\frac{M_0}{M_K} \cdot 100$	—	70.7%	56.8%	47.8%	87.9%	97.9%
P	—	< 0.001	< 0.001	< 0.001	> 0.2	> 0.5
В мозгу						
n	9	3	4	5	3	3
$\bar{V}$	1.85—3.19	2.86—3.6	3.55—5.18	4.57—9.12	2.9—3.64	2.5—2.62
$M \pm m$	2.53 $\pm$ 0.146	3.24 $\pm$ 0.17	4.269 $\pm$ 0.23	6.46 $\pm$ 0.797	3.27 $\pm$ 0.012	2.56 $\pm$ 0.036
$\frac{M_0}{M_K} \cdot 100$	—	128.05%	169.8%	255.5%	129.2%	101.19%
P	—	0.01	< 0.001	< 0.001	< 0.001	> 0.5

6-й день после операции активность холинэстеразы по сравнению с активностью контрольных кроликов, взятой за 100%, снижалась на 29.3%; на 8-й день — на 43.2%; максимальное снижение (на 52.2%) наблюдалось на 10-й день. Разница статистически достоверна во всех случаях ($P < 0.001$). В последующие дни активность холинэстеразы крови возрастала. На 20-й день она составляла в среднем $14.88 \pm 0.55\%$ ($P > 0.5$).

У всех кроликов этой группы активность холинэстеразы мозга, наоборот, повышалась. На 6-й день активность холинэстеразы увеличивалась по сравнению с контрольными кроликами на 28.05% ($P = 0.01$), на 8-й день — на 69.8% ($P < 0.001$). Максимальное повышение активности холинэстеразы мозга на 155.5% ($P < 0.001$) наблюдалось на 10-й день после операции. В последующие дни активность холинэстеразы постепенно понижалась и к 20-у дню достигала величины $2.56 \pm 0.035\%$ ($P > 0.5$).

Содержание ацетилхолина в крови и мозгу оперированных кроликов уменьшалось (табл. 2).

Таблица 2

Количество ацетилхолина в крови и в мозгу оперированных кроликов

Элементы вариационного ряда	Контрольные кролики	Подопытные кролики			
		количество ацетилхолина			
		6-й	8-й	10-й	12-й
В крови					
n	7	3	4	4	3
V	$2 \cdot 10^{-7} - 2 \cdot 10^{-8}$	$2 \cdot 10^{-10} - 2 \cdot 10^{-11}$	$2 \cdot 10^{-10} - 2 \cdot 10^{-12}$	$2 \cdot 10^{-11} - 2 \cdot 10^{-12}$	$2 \cdot 10^{-8} - 2 \cdot 10^{-9}$
M	$2 \cdot 10^{-8}$	$2 \cdot 10^{-10}$	$2 \cdot 10^{-11}$	$2 \cdot 10^{-12}$	$2 \cdot 10^{-9}$
В мозгу					
n	8	3	4	4	3
V	$1 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-11} - 1 \cdot 10^{-12}$	$1 \cdot 10^{-11} - 1 \cdot 10^{-14}$	$1 \cdot 10^{-12} - 0$	$1 \cdot 10^{-9} - 1 \cdot 10^{-10}$
M	$1 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-12}$	$1 \cdot 10^{-12}$	0	$1 \cdot 10^{-10}$

Как правило, значительное уменьшение количества ацетилхолина отмечалось на 8—10-й дни после операции. В крови оно в большинстве опытов было равно $2 \cdot 10^{-11} - 2 \cdot 10^{-12}$, в мозгу ацетилхолин в ряде опытов даже не обнаруживался. В последующие дни содержание ацетилхолина постепенно повышалось.

Сравнительный анализ полученных результатов показывает, что частичное удаление поджелудочной железы приводит к общему уменьшению количества ацетилхолина в крови и мозгу, тогда как активность псевдохолинэстеразы сыворотки крови снижается, активность истинной холинэстеразы мозга, наоборот, возрастает.

Далее нами была предпринята попытка нормализовать нарушенную систему ацетилхолин—холинэстераза у оперированных кроликов введением ацетилхолина или липокаина. В табл. 3 и 4 представлены результаты опытов на 8-й и 10-й дни после операции.

При систематическом введении ацетилхолина оперированным кроликам по сравнению с кроликами контрольной группы активность холинэстеразы сыворотки оставалась пониженной и активность холинэстеразы мозга повышенной. Однако изменения в активности холинэстеразы у кроликов этой группы проявлялись в меньшей степени, чем у кроликов, которым ацетилхолин не вводился. Так, после удаления поджелудочной железы и при систематическом введении ацетилхолина активность холинэстеразы сыворотки на 8-й день понижалась на 19.7%, на 10-й день — на

Таблица 3

Активность холинэстеразы в крови и в мозгу оперированных кроликов после введения ацетилхолина или липокаина

Элементы вариационного ряда	Контрольные кролики	Подопытные кролики			
		активность холинэстеразы (в процентах разрушенного ацетилхолина)			
		после введения ацетилхолина		после введения липокаина	
		на 8-й день	на 10-й день	на 8-й день	на 10-й день

В сыворотке крови					
<i>n</i>	14	5	5	4	5
<i>V</i>	11.1—19.02	9.1—14.11	8.4—10.98	11.82—17.64	13.03—20.93
<i>M</i> ± <i>m</i>	15.2 ± 0.66	12.27 ± 0.86	9.8 ± 0.411	15.10 ± 1.284	17.73 ± 1.48
$\frac{M_0}{M_R} \cdot 100$	—	80.7%	64.4%	99.3%	116.6%
<i>P</i>	—	< 0.02	< 0.001	> 0.5	> 0.1

В мозгу					
<i>n</i>	9	4	5	4	5
<i>V</i>	1.85—3.19	2.80—3.82	2.82—3.71	1.68—2.56	1.84—2.91
<i>M</i> ± <i>m</i>	2.53 ± 0.146	3.26 ± 0.299	3.29 ± 0.176	2.19 ± 0.19	2.38 ± 0.201
$\frac{M_0}{M_R} \cdot 100$	—	128.9%	130.04%	86.5%	94.07%
<i>P</i>	—	0.05	< 0.02	> 0.5	> 0.5

35.6%, тогда как у кроликов, которым ацетилхолин не вводился, активность холинэстеразы на 8-й день понижалась на 42.3%, на 10-й день — на 52.9%. Активность холинэстеразы мозга оперированных кроликов, которым вводился ацетилхолин, на 8-й день повышалась на 28.9%, на 10-й день — на 30.04%, тогда как у кроликов, которым ацетилхолин не вводился, активность холинэстеразы мозга на 8-й день повышалась на 69.8%, на 10-й день — на 155.5%.

Количество ацетилхолина у кроликов III группы, которым вводился ацетилхолин, так же как у кроликов II группы, оставалось низким. На

Таблица 4

Количество ацетилхолина в крови и мозгу оперированных кроликов после введения ацетилхолина или липокаина

Элементы вариационного ряда	Контрольные кролики	Подопытные кролики			
		количество ацетилхолина			
		после введения ацетилхолина		после введения липокаина	
		на 8-й день	на 10-й день	на 8-й день	на 10-й день
В крови					
n	7	3	4	4	4
V	$2 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-8}$	$2 \cdot 10^{-9} - 2 \cdot 10^{-10}$	$2 \cdot 10^{-10} - 2 \cdot 10^{-12}$	$2 \cdot 10^{-7} - 2 \cdot 10^{-8}$	$2 \cdot 10^{-6} - 2 \cdot 10^{-7}$
M	$2 \cdot 10^{-8}$	$2 \cdot 10^{-9}$	$2 \cdot 10^{-10}$	$2 \cdot 10^{-7}$	$2 \cdot 10^{-7}$
В мозгу					
n	8	3	4	4	4
V	$1 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-10} - 1 \cdot 10^{-11}$	$1 \cdot 10^{-12} - 1 \cdot 10^{-13}$	$1 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-11}$
M	$1 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-12}$	$1 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-10}$

10-й день количество ацетилхолина в крови кроликов III группы составляло в среднем $2 \cdot 10^{-10}$ (в норме $2 \cdot 10^{-8}$), в мозгу — $1 \cdot 10^{-12}$ (в норме $1 \cdot 10^{-9}$). Таким образом, количество ацетилхолина у оперированных кроликов при систематическом введении фармакологического ацетилхолина не достигало цифр, определяемых у контрольных кроликов.

Наиболее полное компенсирующее действие на систему ацетилхолин—холинэстераза после частичного удаления поджелудочной железы оказывало введение липокаина. При введении гормона средние цифры активности холинэстеразы в крови и мозгу кроликов на 8—10-й дни после операции приближались к цифрам, определяемым у контрольных кроликов ($P > 0.1$). Липокаин полностью предотвращал понижение содержания ацетилхолина у оперированных животных (табл. 4).

Наши данные позволяют утверждать, что частичное удаление поджелудочной железы и перерезка ее протоков приводят к повышению активности истинной холинэстеразы мозга и понижению активности псевдохлинэстеразы сыворотки крови. Содержание ацетилхолина в мозге и крови значительно понижается. Нарушение в системе ацетилхолин—холинэстераза у депанкреатизированных животных является, вероятно, следствием патологии жирового обмена и поэтому попытки ее предотвращения введением гормона липокаина вполне оправданы.

Полученный материал представляет определенный интерес и значение для клиники, так как раскрывает роль холинэргической системы в патологии поджелудочной железы и выясняет некоторые компенсаторные механизмы устранения этих патологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондарь З. А., Е. Л. Назаретян, И. С. Присс. Аннотация научных работ АМН СССР за 1954 г., 393. М., 1955.
- Владимиров В. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 1, 59, 1960.
- Волкова И. Н. О роли ацетилхолина в механизме развития торможения в центральной нервной системе. Дисс. Казань, 1955; Мат. II Поволжск. конф. физиол., биохим. и фармакол., 114, Казань, 1961.
- Волкова И. Н., Р. М. Давлетшина. В кн.: О физиологической роли медиаторов, 110. Казань, 1959.
- Волкова И. Н., О. С. Кочнев, Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 4, 41, 1960.
- Кан К. З., Бюлл. exper. биол. и мед., 20, № 4-5, 45, 1945.
- Кибяков А. В., А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биол. и мед., 29, № 3, 202, 1950.
- Крепс Е. М., Усп. соврем. биол., 41, № 3, 251, 1956.
- Курмаев О. Д., Тр. Всесоюз. обществ. физиол., биохим. и фармакол., 1, 85, 1952.
- Лейтес С. М., Усп. соврем. биол., 18, № 2, 214, 1944; 22, 2/5, 231, 1946; Пробл. эндокринолог. и горнотерап., 1, 71, 1955.
- Лейтес С. М., Т. С. Якушева, Арх. патол., 4, 44, 1949.
- Малкина Д. И., Х. С. Хамитов, Физиол. журн. СССР, 44, № 5, 565, 1960.
- Павлов Г. Т., Вопр. exper. биол. и мед., 2, 126, 1952.
- Правдич-Неминская Т. В., ДАН СССР, 65, 405, 1949.
- Фирер Л. Д., Х. С. Хамитов, Бюлл. exper. биол. и мед., 44, № 11, 14, 1957; в кн.: О физиологической роли медиаторов, 110. Казань, 1959.
- Хамитов Х. С., Казанск. мед. журн., № 4, 48, 1960.
- Alles G. A., B. C. Hawes, Journ. Biol. Chem., 133, 375, 1940.
- Berry J. F., Science, 123, № 3194, 468, 1956.
- Corsten M., Pflug. Arch., 244, 2, 281, 1940.
- Dragstedt L. R., J. Prohaska von, H. P. Harms, Am. Journ. Physiol., 117, 1, 175, 1936.
- Mendel B., H. Rudney, Journ. Biochem., 37, 59, 1943.
- Mering H., O. Minkowski, Ztbl. klin. Med., 10, 393, 1889.

Поступило 6 VI 1962

INTERPLAY BETWEEN PANCREAS AND ACETYLCHOLINE—CHOLINESTERASE SYSTEM

By Kh. S. Khamitov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kazan

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА
ЛЯГУШКИ В НОРМЕ И ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ РЕЦЕПТОРОВ
АОРТАЛЬНОЙ ЗОНЫ

З. С. Донцова

Кафедра физиологии Государственного университета, Днепропетровск

Одним из нерешенных вопросов физиологии является вопрос о причинах постоянной активности нервных центров, т. е. той «некоторой степени собственного возбуждения» в них, которое предположил Н. Е. Введенский (1901) и существование которого было впоследствии подтверждено в работах ряда исследователей (Kuffler, 1942, 1945; Eccles, 1944, 1956, и др.). Серьезное внимание привлекает высказанное рядом авторов (Сеченов, 1882; Kennard, 1943; Eccles, 1951; Гранит, 1957; Burns, Salmoiraghi, 1960) предположение об определяющей роли афферентной импульсации в существовании определенного уровня постоянного возбуждения центральных аппаратов. Поэтому большой интерес приобретает явление полного выключения дыхания у рыб и лягушек при устранении влияний с рецепторов аортальной зоны путем перерезок стволов вагусов или фармакологического отравления аортальной рецепторной зоны (Powers, Clarck, 1942; Кравчинский, 1945).

Наши предыдущие опыты (Донцова, 1959, 1960, 1961) привели к заключению, что автоматизм дыхательного центра лягушки определяется прежде всего исходным уровнем возбуждения в инспираторном центре, поддерживаемым афферентными импульсами от аортальной рецепторной зоны. Хотя О. П. Минут-Сорохтина и др. (1960), также зарегистрировавшие необратимую остановку дыхания у лягушек как при перерезке стволов вагусов, так и при полной деафферентации продолговатого мозга (Темпер, 1962), в последних опытах с перерезкой одних только верхнегортанных нервов наблюдали восстановление дыхания через 15—20 часов.

Последнее указанный автор, в частности, объясняет возможностью компенсирующего действия с нижнегортанных нервов в условиях проведения его опытов.

Мы выяснили также, что дыхание лягушек в условиях его угнетения, после выключения аортальной зоны может быть восстановлено лишь катодной поляризацией инспираторного центра или раздражением таких рецептивных полей, которые оказывают на дыхательный центр влияние, аналогичное действию катода (Донцова, 1959).

Эти факты и выводы привели нас к необходимости исследовать электрическую активность нервных элементов инспираторной области дыхательного центра лягушки в норме и при выключении аортальной рецепторной зоны.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на лягушках *Rana esculenta* и *Rana ridibunda* с выраженным легочным дыханием. Перед опытом открывалась область продолговатого мозга и сердца. Лягушку укрепляли спиной вверх на дощечке с отверстием против мышц дна ротовой полости и сердца. Фокальное отведение биотоков от области инспираторного центра осуществлялось при помощи электрода из мягкой нихромовой проволоки диаметром 30 мк, покрытой стеклянной изоляцией, ее свободный от изоляции провисающий конец подводился к одной из клемм на входе балансного усилителя. Таким

образом при случайных движениях животного введенный в мозг электрод мог свободно перемещаться вместе с мозгом, не нарушая контакта с тканью. Второй (индифферентный) электрод (толстая стальная игла) вводился в кость черепа. Методика обнаружения местоположения нервных элементов инспираторной области дыхательного центра лягушки подробно описана ранее (Донцова, 1960). После окончания опыта положение кончика отводящего электрода определялось гистологически. Биотоки мозга отводились к двухлучевому катодному осциллографу. Один луч использовался для регистрации биотоков центра, другой — пневмограммы (подача сигнала полупроводникового фотосопротивления, окошечко которого экранировалось черной бумажкой, подвешенной к инспираторным мышцам дна ротовой полости лягушки). Во время инспирации бумажка поднималась и пропускала лучи света на фотосопротивление. Иногда, когда амплитуды фазы инспирации и аспирации лягушки не отличались резко по величине, на одной и той же записи

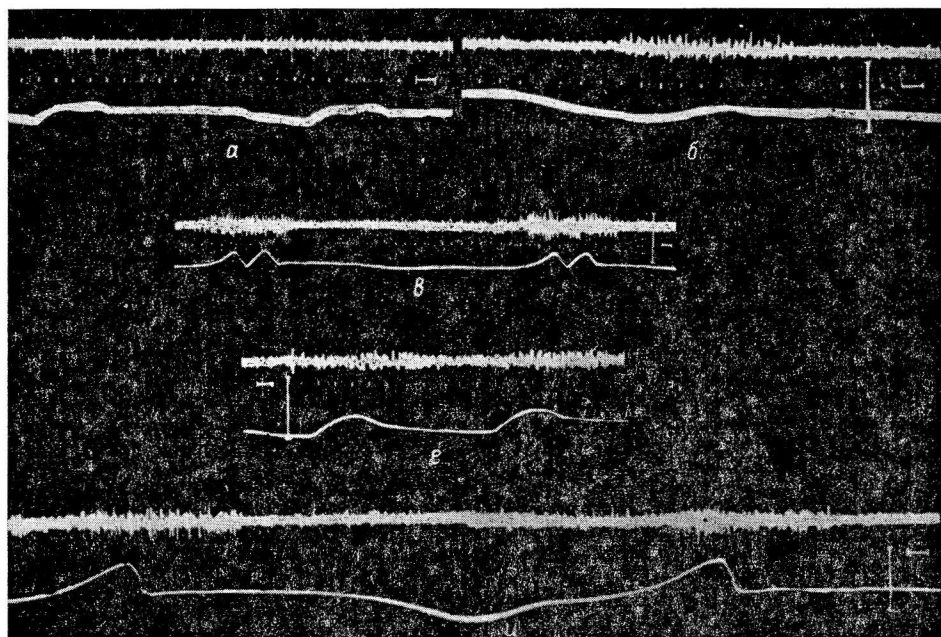


Рис. 1. Электрическая активность дыхательного центра лягушки.

Отведения: а — *fasciculus solitarius* (подъем пневмограммы соответствует инспирации); б — от нервных элементов инспираторной области продолговатого мозга лягушки при легочном дыхании, когда фаза аспирации не регистрировалась (отклонение пневмограммы вниз соответствует инспирации); в — то же, что и на б, но в фазе аспирации и инспирации (подъем пневмограммы — вдохи); г — от инспираторной области дыхательного центра лягушки при осцилляторном дыхании; д — от инспираторной области той же лягушки при сложном периодическом дыхании (глубокие легочные вдохи, сменяющиеся осцилляторным дыханием). Сверху вниз: электрическая активность; отметка времени (0.05 сек., кроме б, где она равна 0.02 сек.); пневмограмма. Калибровка амплитуды здесь и на следующих рисунках — 50 мкв.

можно было регистрировать обе фазы. Во время паузы между вдохами бумажка закрывала окошечко фотосопротивления и сигнал на вход не подавался. Скорость движения фотопленки 30 мм/сек. Сперва регистрировались электрическая активность инспираторной области и дыхание при нормальной деятельности дыхательного центра, а затем после выключения аортальной рецепторной зоны в области бифуркации аорты путем наложения ватки, смоченной 1.5%-м раствором новокаина или 10%-м раствором азотнокислого серебра; после этого через каждые 3 мин. регистрировалась электрическая активность той же области. Для контроля в конце опыта регистрировались биотоки продолговатого мозга при отравлении его фенолом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При нормальном ритмическом легочном дыхании в периоды между вдохами нервные элементы инспираторной области дыхательного центра лягушки проявляют асинхронную биоэлектрическую активность с частотой 80—100 гц и с очень малой амплитудой (6—8 мкв). Максимальная

амплитуда шума ламп в наших опытах составляла обычно 4—5 мкв. Перед началом вдоха, обычно за 0.2—0.25 сек., наблюдалось усиление этой активности в виде группового разряда. Частота при этом варьировала до 140—160 гц, а амплитуда — до 11—30, реже до 44 мкв. Усиление активности достигало максимума к середине вдоха. Общая продолжительность группового разряда занимала около 0.5 сек. В паузах между вдохами, которые обычно длились 1.15—2 сек., снова проявлялась фоновая биоэлектрическая активность. Продолжительность вдоха была намного короче паузы и обычно равнялась 0.16—0.25 сек. Картина электрической активности в инспираторной области иллюстрируется рис. 1. Так, на рис. 1, в видно, что сначала появляется усиление фоновой электрической активности в инспираторной области в виде группового разряда, а затем через 0.1 сек. появляется фаза аспирации (первый подъем). Далее групповой разряд продолжает развиваться и во время фазы экспирации (короткое возвращение нижней линии к исходному положению) и инспирации (второй подъем нижней линии). Только на середине этой фазы био-

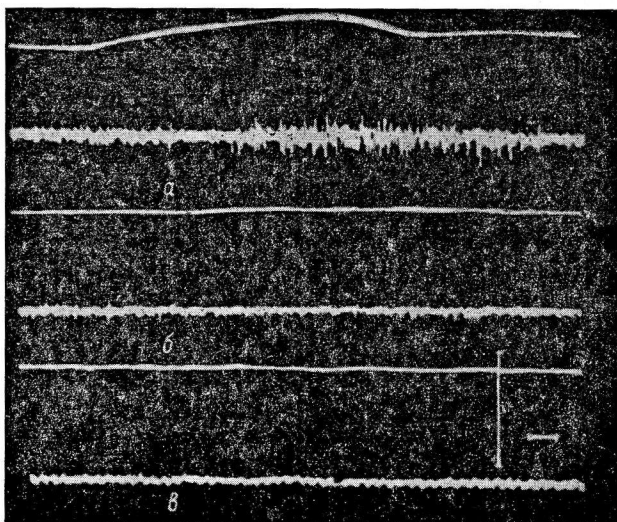


Рис. 2. Электрическая активность инспираторной области дыхательного центра лягушки в норме и при выключении аортальной рецепторной зоны (фаза аспирации не регистрировалась).

а — при нормальном дыхании; б — через 5 мин., в — через 30 мин. после воздействия новокаином на аортальную рецепторную зону.

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

электрическая активность начинает уменьшаться, а вслед за этим наступает пауза дыхания (возвращение нижней линии в исходное положение). При осцилляторном дыхании наблюдается аналогичная эволюция биоэлектрической активности, которая имеет меньшую амплитуду и продолжительность, а также более частое появление периодов усиления активности (рис. 1, е). Тот факт, что фаза аспирации у лягушки начинается только после начала повышения активности в области инспираторного центра и что активность этой области не прерывается во время так называемой фазы экспирации, позволяет сделать предположение о том, что эти фазы дыхания, так же как и фаза инспирации, возникают именно по ходу нарастания активности в нервных элементах инспираторной области дыхательного центра. Это станет понятным, если учесть, что фактически все фазы (аспирация, экспирация и инспирация) у лягушки направлены

на обеспечение доставки воздуха в легкие. По существу, они являются своеобразным приспособлением для обеспечения вдоха на базе сохранившегося старого вентиляционного аппарата, а фаза истинного выдоха, такого же по существу пассивного, как и у высших позвоночных, осуществляется в начале паузы.

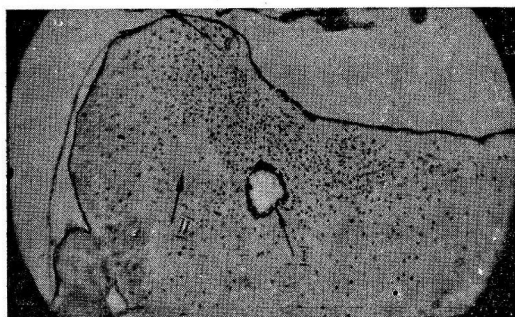


Рис. 3. Гистологический срез продолговатого мозга лягушки на уровне входа IX и X пар черепномозговых нервов (из опыта представленного на рис. 2).

Стрелка I — след от кончика микроэлектрода в области инспираторных элементов дыхательного центра, расположенных вентральнее *fasciculus solitarius* (стрелка II). Съемка фотонасадкой 9×12 ; об: плана хр.; ок: СИМ 15. Окраска гематоксилином.

Далее на рис. 1, и иллюстрируется активность инспираторного центра лягушки во время нарастания сильных легочных вдохов, которые затем тормозились и заменялись осцилляторным дыханием (рис. 1, е). Видно, что и при больших вдохах, и при осцилляторном дыхании электрическая активность проявляется в виде групповых разрядов в одной и той же области и отличается только по интенсивности и ряду некоторых признаков, описанных выше. Этот факт подтверждает предполо-

жение высказанное А. И. Ройтбаком (1947, 1959), что как осцилляторное, так и легочное дыхание формируется за счет активности инспиратор-

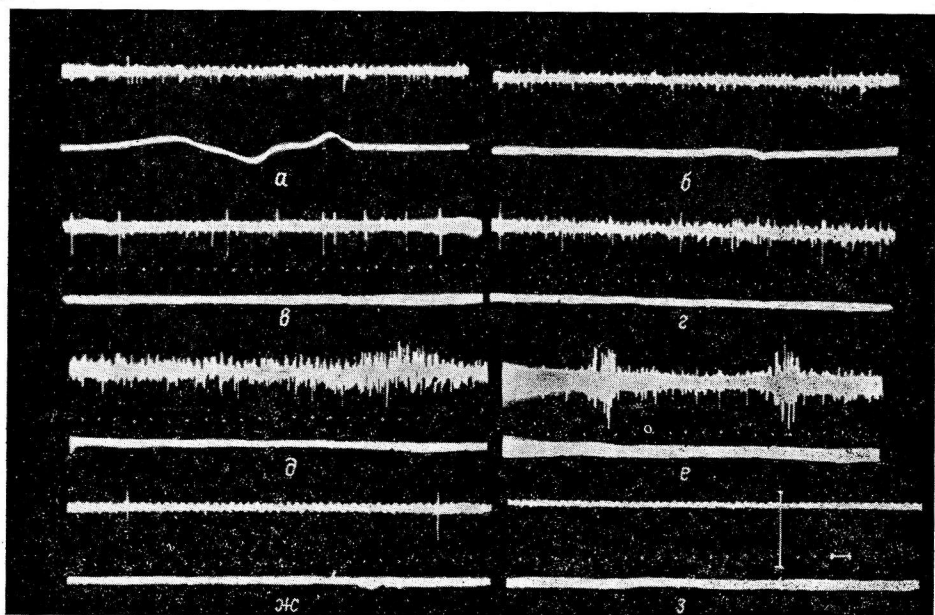


Рис. 4. Электрическая активность *fasciculus solitarius*.

а — при нормальном дыхании; б — через 5 мин., в — через 30 мин. после отравления дыхательных мышц дна ротовой полости лягушки 1.5%-м раствором новокаина; г — через 1 мин. после отравления аортальной рецепторной зоны; д и е — отражение общих движений лягушки; ж — через 5 мин., з — через 30 мин. после отравления аортальной рецепторной зоны. Сверху вниз: электрическая активность; отметка времени (0.05 сек.); дыхание.

ного центра, причем во втором случае вовлекается большее количество нервных элементов, возникших в результате формирования механизма для обеспечения легочного вдоха. На рис. 1, а представлена электриче-

ская активность *fasciculus solitarius* (сравните с рис. 4), несущего импульсы от рецепторов дыхательной системы лягушки. Одни (наиболее хорошо различимые) из них имели амплитуду до 22.5 мкв и появлялись с минимальной частотой. Остальные имели меньшую амплитуду (10—7.5 мкв, но гораздо большую частоту).

Выключение аортальной рецепторной зоны приводит, в конечном итоге к полному прекращению всякой биоэлектрической активности. На рис. 2, *а* вначале видна описанная выше картина биоэлектрической активности инспираторной области при нормальном дыхании (аспираторная фаза не регистрировалась). Положение кончика отводящего микроэлектрода см. на рис. 3. В первый момент действия препарата на рецепторы электрическая активность инспираторной области усиливалась.

На рис. 2, *б*, приведена запись, полученная через 5 мин., когда дыхание полностью останавливалось. Видно, что наряду с исчезновением дыхательных движений почти исчезают как фоновая активность, так и групповые разряды. На рис. 2, *в* представлена запись, полученная через 30 мин. после полной остановки дыхания; видно полное исчезновение фоновой активности и групповых разрядов. После такого выключения рецепторов аортальной зоны дыхание лягушки не восстанавливалось в течение многих часов. Описанные явления имели место при регистрации как осцилляторного, так и чайн-стоксовского дыхания лягушки. Контрольные записи в опытах с действием указанных

веществ на другие рецепторные зоны (легкие, область лимфатического мешка, дыхательные мышцы) показали, что дыхание при этом никогда не прекращалось. В крайнем случае оно расстраивалось или сменялось осцилляторным дыханием, но фоновая активность инспираторной области никогда не исчезала. Следовательно, только выключение аортальной рецепторной зоны приводит к полному исчезновению фоновой ритмической активности в нервных элементах инспираторной области дыхательного центра лягушки и к полной остановке и легочного, и осцилляторного дыхания.

Были зарегистрированы электрические изменения в области *fasciculus solitarius* (рис. 4) при описанных выше условиях (положение кончика отводящего микроэлектрода см. на рис. 5).

На рис. 4, *а* представлена исходная электрическая активность в указанной области при нормальном дыхании. На рис. 4, *б* зарегистрирована активность, которая хорошо сохранилась через 5 мин. после наложения новокаина на дыхательные мышцы дна ротовой полости лягушки (кожа была удалена). На рис. 4, *в* видна активность области *fasciculus solitarius* после 30-минутного отравления этих мышц новокаином. Электрическая картина несколько изменилась: резко уменьшилось количество малых разрядов, но большие сохранились и стали появляться чаще. Далее, на фоне отравления дыхательных мышц добавочно отравлялась аортальная рецептивная зона. Оказалось, что в первый момент действия новокаина на эту зону наблюдалось усиление импульсации, очевидно за счет первоначального раздражающего действия вещества на рецепторы аортальной зоны, которое вызывало дополнительное появление разрядов. Этот факт

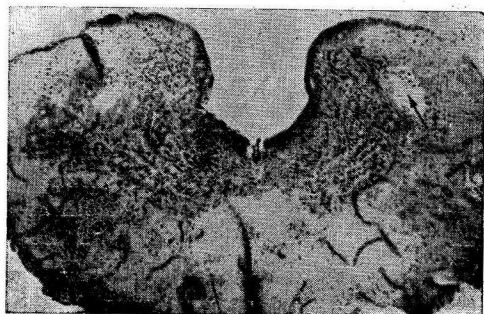


Рис. 5. Гистологический срез продолговатого мозга лягушки на уровне входа IX и X черепномозговых нервов, сделанный после окончания опыта, который иллюстрируется на рис. 4.

Стрелка — местоположение кончика микроэлектрода, располагавшегося в области *fasciculus solitarius*. Окраска, съемка и увеличение те же, что и на рис. 3.

прямо свидетельствует о связи возбуждения рецепторов аортальной рецепторной зоны с электрической активностью *fasciculus solitarius* (рис. 4, г).

На рис. 4, б, в зарегистрирована активность этого же пучка при так называемых спонтанных движениях лягушки, появившихся в этот момент. На рис. 4, ж представлена запись биотоков того же пучка через 5 мин. после начала отравления аортальной рецептивной зоны, когда дыхание впервые полностью остановилось. Ясно видно, что электрическая активность резко уменьшилась: остались лишь очень редкие большие разряды. На рис. 4, з запись произведена после 30-минутного отравления аортальной рецептивной зоны (биоэлектрическая активность отсутствует).

На основании того факта, что при выключении рецепторов части дыхательных мышц исчезают маленькие по амплитуде разряды, а при выключении аортальной рецепторной зоны исчезают и большие, можно думать, что последние возникают в результате импульсации из аортальной рецепторной зоны, а первые — из рецепторов дыхательных мышц. Выключение других рецепторных зон не отражается на электрической активности пучка.

Описанные электрические явления мы никогда не наблюдали вне исследуемых участков. Когда отводящий электрод помещался в смежных областях, регистрировались очень небольшие ответы (в пределах 6 мкв), которые трудно было различить на фоне шума ламп. При выключении аортальной рецепторной зоны частота этих ответов немного уменьшалась.

Полученные в наших опытах факты свидетельствуют о том, что автоматическая активность дыхательного центра лягушки находится в причинной связи с возникновением постоянной электрической активности нервных элементов инспираторной области, которая каждый раз усиливается перед вдохом и проявляется в виде групповых разрядов. Эта активность имеет место лишь при наличии постоянной афферентной импульсации из аортальной рецепторной зоны. Резкое снижение функционального уровня в нервных элементах инспираторного центра, которое мы наблюдали в предыдущих работах, связано, по-видимому, с исчезновением этой фоновой активности при выключении постоянного притока из аортальной рецепторной зоны. Последнее может подтвердить предположение ряда авторов о том, что фоновая ритмическая активность нервных центров может определяться постоянной афферентной импульсацией из соответствующих рецепторных зон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В области нервных элементов инспираторного центра лягушки при нормальном легочном дыхании в паузах между вдохами регистрируется небольшая по амплитуде (6—8 мкв) постоянная ритмическая (60—100 гц) электрическая активность, которая усиливается и проявляется в виде групповых разрядов перед началом и во время каждого вдоха (до 140—160 гц и 11—14—30 мкв).

Постоянная ритмическая активность, независимо от фазы дыхания, регистрируется и при отведении от *fasciculus solitarius*, несущего импульсы от рецепторов дыхательного аппарата лягушки в виде разрядов с амплитудой 22—10 и 7.5 мкв.

Выключение аортальной рецепторной зоны приводит к остановке дыхания и исчезновению указанных разрядов как в инспираторной области дыхательного центра, так и в области *fasciculus solitarius*. Выключение других рецепторных зон подобного эффекта не вызывает.

Имеется прямая зависимость фоновой активности дыхательного центра лягушки от притока афферентных импульсов.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. (1901), Полн. собр. соч., 1, 126, Л., 1951; 4, 128, Л., 1953.
Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, М., 1957.
Донцова З. С., Тез. IX Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 191, Минск, 1959; Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 21, 1960; IV съезд Украинского физиолог. общ., 140, Киев, 1961.
Кравчинский Б. Д., Усп. соврем. биол. и мед., 19, в. 3, 291, 1945.
Лоренто де Нò Р. Проблемы нервной физиологии и поведения, 231. Тбилиси, 1936.
Минут-Сорохтина О. П., Г. Н. Сорохтин, Ю. Б. Темпер, Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 1960.
Ройтбак А. И., Физиолог. журн. СССР, 33, № 2, 171, 189, 1947; Реф. докл. на симпозиуме IX Всесоюз. общ. физиолог., биохим., фармаколог., Москва—Минск, 3, 118, 1959.
Сеченов И. М. (1882), Избр. произв., 130, М., 1935.
Темпер Ю. Б., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 1962.
Adrian E. D., Journ. Physiol., 72, 1, 132, 1931.
Adrian E. D., I. K. Buytendi, Journ. Physiol., 71, 2, 121, 1931.
Burns B. D., Journ. Physiol., 111, 50, 1950; 112, 156, 1951.
Burns B. D., G. C. Salmoiraghi, Journ. Neurophysiol., 23, № 1, 15, 27, 1960.
Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 135, 2, 293, 301, 1942.
Eccles J. C., Journ. Physiol., 103, 27, 1944; EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 449, 1951; Journ. Neurophysiol., 9, 87, 1956.
Kennard M. A., Journ. Neurophysiol., 6, 233, 1943.
Kuffler S. W., Journ. Neurophysiol., 5, 309, 1942; 8, 77, 1945.
Lorente de Nò R., Journ. Neurophysiol., 2, 402, 1939.
Powers F. B., R. T. Clark, Am. Journ. Physiol., 138, 104, 1942.
Rosenblueth A., J. H. Wills, H. Hoagland, Am. Journ. Physiol., 133, 724, 1941.

Поступило 20 III 1962

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE RESPIRATORY CENTRE IN THE FROG UNDER NORMAL CONDITIONS AND WITH BLOCKED AORTAL ZONE RECEPTORS.

By Z. S. Dontzova

From the Department of Physiology, University, Dnepropetrovsk

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДИСТОЙ РЕАКЦИИ
ПРИ ПЛЕТИЗМОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Ю. И. Красильников

Кафедра болезней уха, горла и носа Медицинского института, Томск

Для клиницистов и физиологов, занимающихся плетизмографией, большой интерес представляет количественная оценка сосудистой реакции, которая характеризует особенности индивидуальных реакций у разных объектов и позволяет сравнивать результаты, полученные разными исследователями.

С. Истаманов (1885), записывая плетизмограмму руки, прикладывал холод на затылок и получал графическое изображение сосудистой реакции в виде кривой, глубину западения которой (в см) измерял от нижней точки западения до горизонтальной (нулевой) линии, проведенной ниже плетизмографической записи.

Наибольшее распространение получил другой способ количественного измерения сосудистой реакции, состоящий в измерении (в мм) глубины западения кривой, отражающей степень сужения сосудов (Савчук, 1950; Пшоник, 1952; Койранский, Заржевская, 1954; Мороз, 1954; Зольников, 1957; Чунаева, 1957).

О. П. Ветроградова (1954) и Н. Ф. Бухтева (1955) обозначали количественную сторону сосудистой реакции условными знаками: плюс — слабые реакции (падение уровня кривой на 0.3—1.0 см), два плюса — средние реакции (1.0—2.0 см), три плюса — сильные реакции (3.0—4.0 см); знаком минус обозначались извращенные парадоксальные реакции — расширение сосудов при применении холода и сужение при раздражении теплом.

Приведенные способы количественного измерения ответной сосудистой реакции имеют тот недостаток, что данные, полученные одним автором, нельзя сопоставлять с данными другого автора, поскольку каждый исследователь использовал в своей работе писчики не стандартных размеров. Следует учитывать и то, что капсулы Маррея и плетизмографы кустарного производства также могли иметь различные объемные отношения. Поэтому эти измерения имеют относительное значение и применимы только к результатам, полученным одним исследователем. Метод обозначения глубины западения плетизмограммы условными знаками вообще не может дать точного представления о количественной стороне сосудистой реакции.

Б. С. Боженко (1959) предложил калибратор для количественной оценки сосудистой реакции. Роль калибратора выполняет градуированный шприц, соединенный с воздушной системой плетизмографа. В начале исследования необходимо нанести масштаб выдвиганием поршня на 1 мл, при этом стрелка писчика опускается на определенную величину, соответствующую объему в 1 мл. Этот масштаб откладывают при измерении западения плетизмограммы. Указанный метод позволяет сравнивать данные различных авторов, однако его крупным недостатком является усложнение всей системы, а также и то, что при изменении высоты пульсовой волны масштаб необходимо наносить заново. Способ отсчета особенно усложняется при работе с воздушными плетизмографами, когда необходимо знать «остаточный объем» воздуха.

Основным элементом плетизмографической записи являются пульсовые волны. Высота пульсовой волны зависит от многих факторов: эластичности сосудистой стенки, состояния тонуса сосудов, частоты пульса, объема исследуемого органа и т. д. Высота пульсовой волны при прочих равных условиях зависит от величины просвета сосудов. Если сосуды расширены, то и объем органа увеличивается, следовательно, также увеличивается и высота пульсовой волны.

В своих исследованиях по изучению отраженных сосудистых реакций со слизистой оболочки носовой полости у больных хроническим тонзиллитом мы установили, что при действии холодного раздражителя сокращение сосудов до определенных пределов зависит прежде всего от индивидуальной чувствительности исследуемого к охлаждению, исходного состояния просвета сосудов, а также от температуры и длительности действия раздражителя. Чем более чувствителен человек к холоду, чем меньше он тренирован и адаптирован к холодным воздействиям, тем больше выражен спазм сосудов. Было установлено, что больные хроническим тонзиллитом по сравнению со здоровыми людьми обладают резко повышенной чувствительностью к действию охлаждения отдаленных участков кожи. Изучая индивидуальную чувствительность исследуемых лиц к охлаждению и особенности ответной сосудистой реакции со слизистой оболочки носовой полости в виде плетизмографической кривой, мы решили сравнить две взаимно связанные между собой величины: высоту пульсовой волны и западение кривой, регистрирующей степень сужения сосудов.

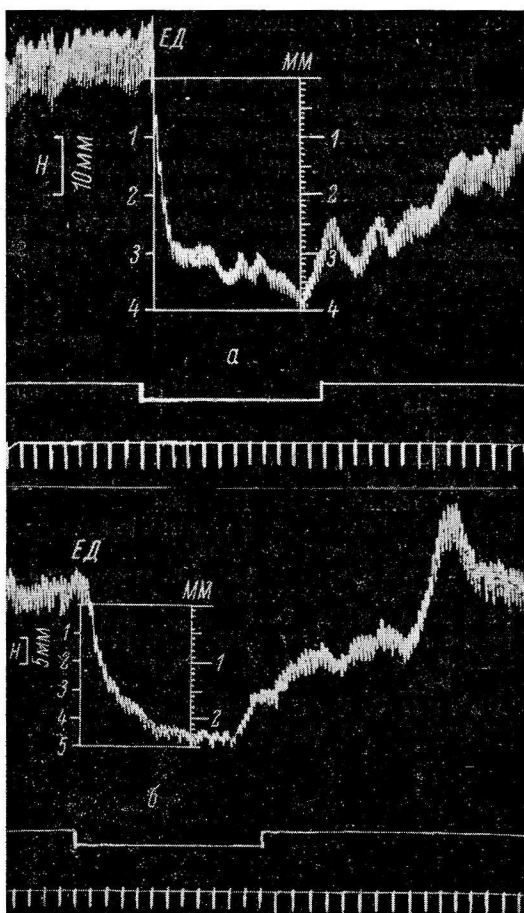
Техника количественного измерения ответной сосудистой реакции состоит в следующем. Миллиметровой линейкой измеряется глубина западения плетизмографической кривой и высота пульсовой волны (в мм), а затем первое число делится на второе и полученный результат записывается в единицах, имеющих абсолютное значение.

На рисунке сосудосуживающая реакция на плетизмограмме *а* внешне и по миллиметровому способу измерения будет выражена сильнее, чем на плетизмограмме *б*. Глубина западения на плетизмограмме *а* равняется 40 мм, а на плетизмограмме *б* — только 25 мм. Высота пульсовой волны (*H*) на плетизмограмме *а* также вдвое больше. Если же измерять величину сосудосуживающей реакции, сопоставляя глубину западения и высоту пульсовой волны, то эта величина на плетизмограмме *а* равняется 4 единицам, а на плетизмограмме *б* — 5 единицам, т. е. сосудосуживающая реакция на плетизмограмме *б* выражена сильнее, чем на плетизмограмме *а*.

В развернутом виде формула деления степени выраженности ответной сосудистой реакции выглядит так:

$$\frac{\text{Глубина западения кривой (в мм)}}{\text{Высота пульсовой волны (в мм)}} = \text{величина сужения.}$$

Величина сужения условно названа нами — единица сужения.



Риноплетизмограммы.

Сверху вниз: риноплетизмограмма [*H* — высота пульсовой волны (в мм)]; отметка холодного раздражения, времени (5 сек.). Измерения на плетизмограмме: *ЕД* — глубины западения кривой (в единицах сужения); *ММ* — то же (в мм).
Остальные объяснения в тексте.

Для более точной записи, кроме величины сужения в единицах, в скобках можно ставить высоту пульсовой волны. Перемножив эти числа, можно получить представление о глубине западения кривой (в мм).

Например: на плетизмограмме *a* глубина западения равняется 40 мм, а высота пульсовой волны (*H*) — 10 мм. Разделив первое число на второе, получим 4 (величина сужения), что можно записать так: 4 (10), где в скобках указана высота пульсовой волны (в мм). При измерении высоты кривой, регистрирующей сосудорасширяющую реакцию, количественная сторона записывается в единицах расширения.

Благодаря записи в абсолютных числах удается определить количественную сторону реакции у разных групп исследуемых и проследить количественные сдвиги в ответной реакции при тренировке сосудистой системы холодowymi воздействиями. Предлагаемый способ измерения дает возможность сравнивать между собой данные разных авторов, так как отношение высоты пульсовой волны на плетизмограмме к величине сужения (западения кривой), выраженное в абсолютных единицах, остается постоянным.

ЛИТЕРАТУРА

- Боженко Б. С. В кн.: Патология сердечно-сосудистой системы, 260. Саратов, 1959.
- Бухтеева Н. Ф. Сосудистые рефлексы при облитерирующем эндоартериите. Дисс. М., 1955.
- Ветроградова О. П. Сосудистые условные и безусловные рефлексы при шизофрении. Дисс. М., 1954.
- Зольников С. М. Плетизмографические исследования при сотрясении головного мозга. Дисс. М., 1957.
- Истаманов С. О влиянии раздражения чувствительных нервов на сосудистую систему у человека. Дисс. СПб., 1885.
- Койранский Б. Б., Д. А. Заржевская, Гиг. и санит., № 9, 32, 1954.
- Мороз Б. В., Вестн. оториноларинголог., № 5, 39, 1954.
- Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция организма. М., 1952.
- Савчук В. И., Клин. мед., 28, № 9, 35, 1950.
- Чунаева Е. М., Сб. научн. тр. Ивановск. мед. инст., в. 12, 41, 1957.

Поступило 28 VI 1962

QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF VASCULAR RESPONSE IN PLETHYSMOGRAPHIC INVESTIGATIONS

By Yu. I. Krasilnikov

From the Department of Rhino-Oto-Laryngology, Medical Institute, Tomsk

О РЕАКЦИИ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ
НА ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА У КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ

Т. И. Мазина

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

В предыдущем сообщении (1963) изложены данные о влиянии инъекций АКТГ на вес надпочечников и содержание в них холестерина у куриных эмбрионов. Было показано, что АКТГ производит действие начиная с 12-го дня инкубации. Эффект был не одинаков на разных стадиях развития. АКТГ осуществляет непосредственное влияние на корковое вещество надпочечников. Может ли кора надпочечников в эмбриональном периоде развития отвечать на действие инсулина? Большинство авторов рассматривает вызванную инсулином гипогликемию как состояние stress и полагает, что реакция организма осуществляется при участии ц. н. с. и гипофиза. Литература о влиянии инсулина на кору надпочечников немногочисленна, а в эмбриогенезе подобные исследования не проводились. Действие инсулина в эмбриональном периоде жизни детально изучается в нашей лаборатории (Лейбсон, 1958; Лейбсон и др., 1961, 1962).

Настоящая работа предпринята с целью выяснения возможности участия коркового вещества надпочечников эмбрионов в реакции организма на вызванную инсулином гипогликемию.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на эмбрионах кур породы «белый леггорн». Инсулин вводился внутривенно, в дозе 0.043 единицы на 1 г веса тела. При этой дозе у эмбрионов развивается отчетливая гипогликемия (Лейбсон и др., 1962). Контрольные эмбрионы получали инъекции физиологического раствора равного объема с вводимым препаратом. Зародыши изучались начиная с 12-дневного возраста. Надпочечные железы извлекались, освобождались от окружающей соединительной ткани, взвешивались и затем в них производилось определение холестерина по методу Кнобила и соавторов (Knobil a. o., 1954). Забор материала производился в различные сроки после введения инсулина. Цыплята забивались декапитацией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Уже в 1-й серии опытов, в которой исследование производилось через 6 часов после инъекции инсулина, было установлено, что изменения надпочечников зависят от стадии развития. До 15-го дня инкубации вес надпочечных желез у эмбрионов, которым вводился инсулин, был, как правило, ниже, чем вес надпочечников у контрольных эмбрионов (рис. 1). Кроме того наблюдалось уменьшение содержания холестерина. Количество холестерина и вес надпочечных желез изменялись параллельно, поэтому концентрация холестерина колебалась незначительно и почти всегда находилась на уровне контрольных значений. С 15-дневного возраста введение инсулина постоянно вызывало незначительное по величине увеличение веса надпочечников. Подобное увеличение веса надпочечных желез отмечалось и у вылупившихся цыплят. Количество холестерина при введении инсулина существенным образом не изменялось; концентрация его у эмбрионов этого возраста была снижена.

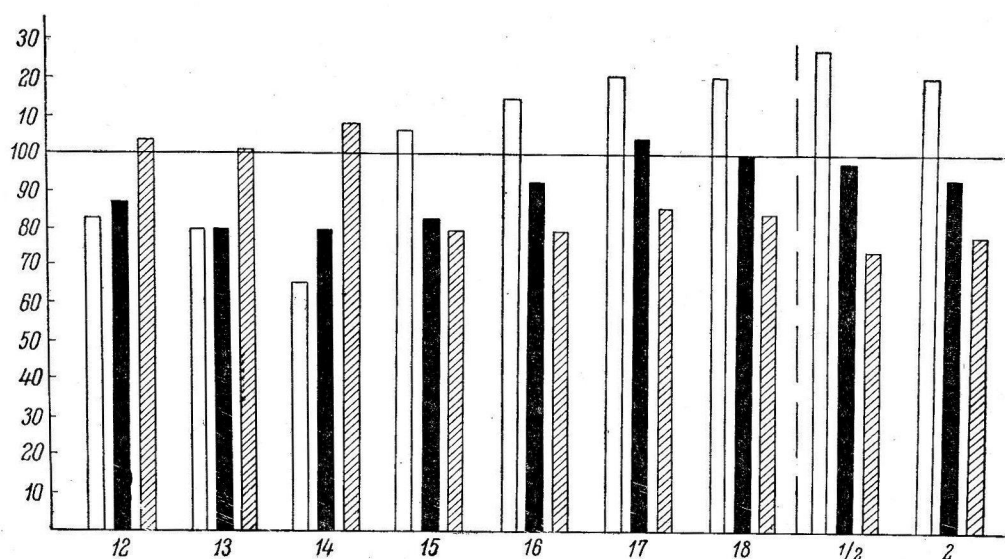


Рис. 1. Содержание (в %) холестерина в надпочечниках и их вес (в %) через 6 час. после введения инсулина.

По оси ординат — изменения в процентах (контрольные величины приняты за 100); у основания столбиков — возраст эмбрионов и цыплят (в сутках). Вертикальная штриховая линия — время вылупления. Белые столбики — вес надпочечников, черные — количество холестерина, заштрихованные — концентрация холестерина.

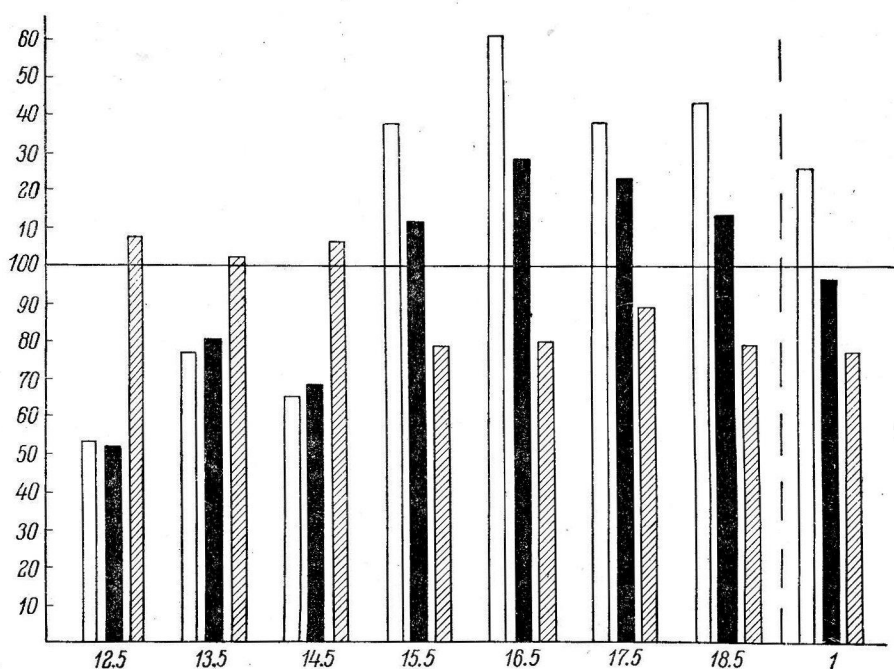


Рис. 2. Содержание холестерина в надпочечниках и их вес через 13—15 час. после введения инсулина.

Приводится возраст, которого эмбрионы достигали к моменту взятия материала. Обозначения те же, что и на рис. 1.

В описанной серии экспериментов было установлено, что эмбриональные надпочечники способны реагировать на состояние гипогликемии, вызванное инсулином. Можно было предположить, что увеличение срока наблюдения после инъекции инсулина позволит обнаружить более резкий эффект. Серия опытов, в которой забор материала производился спустя 13—15 часов после введения гормона, подтвердила это предположение (рис. 2). У 12-дневных эмбрионов изменения, обнаруживаемые в весе надпочечников и содержании холестерина, были более выраженными, нежели через 6 часов. Концентрация холестерина держалась около контрольного уровня или была несколько выше его. Отмечалась довольно большая смертность эмбрионов (до 50%). У погибших зародышей обнаруживалась гиперемия тела и органов.

Увеличение веса надпочечников через 13—15 часов после введения инсулина становилось особенно отчетливым у эмбрионов поздних сроков инкубации. Примечательно, что увеличение веса вслед за инъекцией инсулина было почти идентично по выраженности изменениям, вызываемым АКТГ. Происходило и увеличение количества холестерина. Но прирост его все же отставал от прироста в весе надпочечников. Содержание холестерина, пересчитанное на 100 мг ткани железы, было уменьшено по отношению к контролю.

Для выяснения вопроса о стойкости изменений вводился инсулин группе 16-дневных эмбрионов, а исследование надпочечников производилось через 0.6—1—2 и 3 суток. Через 1 сутки после инъекции вес надпочечных желез был еще несколько увеличен, содержание же холестерина уменьшалось, концентрация его еще более падала. Через 2 суток наблюдалось почти полное восстановление веса надпочечников и содержания в них холестерина, а через 3 суток надпочечники «инсулиновых» эмбрионов не отличались от контрольных (рис. 3). При кратковременных опытах не было резких отличий в весе тела у эмбрионов опытных и контрольных. Незначительное снижение веса наблюдалось лишь у эмбрионов ранних сроков развития. При постановке более длительных экспериментов (исследование материала через 1—3 суток после введения инсулина) вес уменьшался и у эмбрионов более старшего возраста.

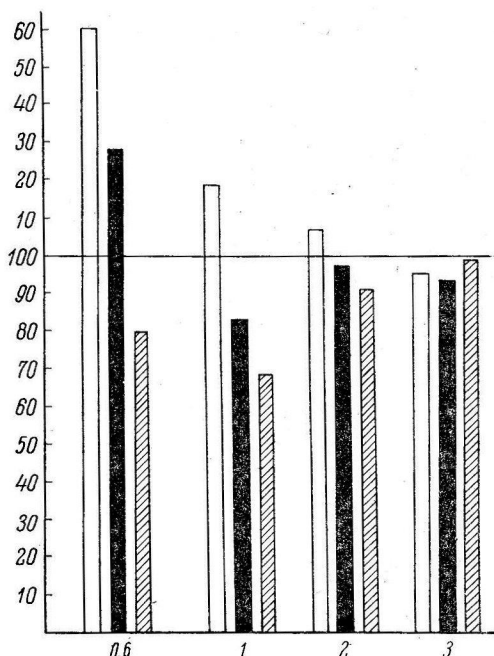


Рис. 3. Влияние времени, прошедшего после инъекции инсулина, на содержание холестерина в надпочечниках и их вес.

У оснований столбиков — время, прошедшее после введения инсулина (в сутках).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в эмбриональном периоде жизни организма надпочечные железы способны отвечать на инъекции инсулина или вызванную им гипогликемию. Изменения в содержании холестерина и веса надпочечников отличались на разных стадиях развития. Введение инсулина зародышам на ранних сроках инкубации (до 15-го дня) вызывало уменьшение количества холестерина и веса надпочечников.

Причина уменьшения веса надпочечных желез под влиянием инсулина у 12—14-дневных зародышей пока не ясна. Укажем лишь на работу Ку-васаки (Kuwasaki, 1959), который отметил, что введение инсулина беременным крысам вызывает отставание в развитии гипофиза и надпочечников у плодов. Однако не исключено, что этот эффект был вызван изменениями в эндокринной системе матери, которые могли в свою очередь оказать влияние на гипофиз и надпочечные железы плода.

Можно предположить, что нарушения обмена веществ, особенно гипогликемия после инъекции инсулина, приводят к задержке развития и к уменьшению веса надпочечников. По-видимому, к этому времени еще не созрели все звенья контринсулярного механизма, способного устранить вызванную инсулином гипогликемию (Лейбсон, 1958; Zwilling, 1948). Напомним, что введение АКТГ эмбрионам 12—14 дней не вызывает существенных изменений веса надпочечников.

У эмбрионов в возрасте 15 дней и старше, а также и у цыплят инъекции инсулина, наоборот, сопровождались увеличением веса надпочечных желез. Гипертрофия надпочечников у взрослых организмов в ответ на применение инсулина была установлена рядом авторов: у птиц (Riddle, Honeywell, Fischer, 1924; Miller, Riddle, 1941), у крыс и морских свинок (Vogt, 1947; Steeples, Jensen, 1949; Hagemann, 1953), у жаб (Rapela, Gordon, 1957). Тачер (Thatcher, 1926) у кроликов после инъекции инсулина не обнаружил существенных изменений веса надпочечных желез. Р. С. Лейбсон (1960) показала, что вес надпочечников у цыплят, вылупившихся из яиц, в которые вводился инсулин, превосходит вес этого органа у контрольных птиц. Отмеченный эффект наблюдался только в тех случаях, когда инсулин инъецировался зародышам после 13 дней инкубации. Наши данные позволяют предположить, что гипертрофия надпочечников у цыплят, обнаруженная Р. С. Лейбсон, является следствием усиления функции надпочечников у зародышей под влиянием инсулина. Способность надпочечников отвечать увеличением веса на инъекции АКТГ и инсулина появляется у эмбрионов лишь с 15-го дня инкубации. Наибольшее увеличение веса органа отмечалось через 13—15 часов после введения инсулина, что согласуется с данными, полученными на других объектах (Riddle, Honeywell, Fischer, 1924; Poll, 1925).

Не ясен вопрос, за счет какой части надпочечной железы — мозговой или корковой — происходит увеличение веса органа. Ряд авторов считает, что увеличение веса надпочечников обуславливается главным образом за счет кортикальной ткани (Riddle, Honeywell, Fischer, 1924; Miller, 1961). Они допускают даже, что мозговое вещество в этих условиях уменьшается. Увеличение размеров клеток коркового вещества наблюдали Рапела и Гордон (Rapela, Gordon, 1957). Хагеман (Hagemann, 1953) также обнаружил расширение зон коры надпочечника при обработке инсулином. В пользу стимуляции коры надпочечников при введении инсулина говорят результаты непосредственного измерения уровня кортикоидов в крови (Froesch, 1955). Однако Р. С. Лейбсон (1960), на основании гистологического исследования надпочечников цыплят, склоняется к мнению, что гипертрофия желез происходит за счет мозговой части.

Представляют интерес данные, полученные Пархоном с сотрудниками (Parhon a. o., 1956), о том, что инсулин вызывает у куриных эмбрионов различных возрастов снижение числа эозинофилов, которое сильнее выражено, чем при введении АКТГ.

На содержание холестерина в надпочечниках инсулин оказывает различный эффект в зависимости от сроков введения. У эмбрионов 12—14 дней развития инъекции гормона вызывали снижение общего количества холестерина в надпочечниках. Напротив, у зародышей более зрелого возраста через 13—15 часов после применения инсулина наблюдалось увеличение содержания холестерина. Обращает на себя внимание строгий параллелизм между изменениями веса надпочечников и количеством хо-

лестерина. Уменьшение общего содержания холестерина у эмбрионов 12—14 дней можно рассматривать или как ответ надпочечников на инсулин, или как следствие задержки общего развития органа в результате нарушения обмена веществ. Последнее представляется нам более вероятным.

Увеличение содержания холестерина у эмбрионов старше 15 дней может быть объяснено следующим образом. Гипогликемия, обусловленная инсулином, оказывает влияние на корковое вещество (вероятно, через АКТГ) и вызывает усиленный расход холестерина для построения кортикостероидов, а также усиленное разрастание коркового вещества и синтез холестерина во вновь образующихся клетках. Не исключено, однако, что этот результат является следствием прямого влияния инсулина на обмен липоидов в надпочечниках. Вопрос о механизме действия инсулина на надпочечники окончательно не решен. Большинство авторов главное значение придают гипогликемии. Известно, что активность коркового вещества надпочечников регулируется посредством АКТГ. Влияет ли гипогликемия на кору только через переднюю долю гипофиза или эффект осуществляется с вовлечением мозгового вещества надпочечников не установлено. Получены данные о том, что реакция коры на инсулин может осуществляться в отсутствие мозговой ткани (Wittenstein, 1954). Рапела и Гордон (Rapela, Gordon, 1957) у жаб, Миллер и Риддль (Miller, Riddle, 1941) у голубей наблюдали изменения в корковом веществе при введении инсулина после гипофизэктомии.

Каким бы ни был механизм действия инсулина, надпочечники и, в частности, их корковый отдел уже в эмбриональном периоде жизни принимают активное участие в реакции организма на вызванную инсулином гипогликемию.

ВЫВОДЫ

1. Введение инсулина куриным эмбрионам оказывает различный эффект на надпочечники в зависимости от стадии развития зародышей.

2. Вес надпочечников у 12—14-дневных эмбрионов под влиянием инсулина уменьшается, а у зародышей старше 15 дней увеличивается.

3. У эмбрионов 12—14 дней инсулин вызывает уменьшение, а на поздних стадиях развития и у цыплят — увеличение количества холестерина в надпочечных железах.

4. У зародышей 12—14 дней концентрация холестерина в надпочечниках под влиянием инсулина не изменяется, а у более зрелых снижается.

5. Наиболее выраженные изменения в весе надпочечников и содержании в них холестерина отмечаются через 13—15 часов после введения инсулина.

6. Полученные данные показывают что надпочечники принимают участие в реакции организма на вызванную инсулином гипогликемию уже в эмбриональном периоде развития.

ЛИТЕРАТУРА

- (Кува саки Т.) Kuwasa ki T. (1959), Рефер. журн. «Биология», № 18, реф. № 84496, 32, 1960.
Лейбсон Л. Г. В сб.: Проблемы эволюции физиологических функций, 38. М.—Л., 1958.
Лейбсон Л. Г., З. П. Желудкова, Э. П. Плисецкая, Е. М. Стабровский, Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 900, 1961.
Лейбсон Л. Г., М. Н. Перцева, Э. П. Плисецкая, Л. Г. Огородникова, Бюлл. exper. биол. и мед., 3, № 3, 39, 1962.
Лейбсон Р. С., Мат. по эволюц. физиолог., 4, 201, Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
Froesch R., Schweiz. med. Wochenschr., № 6, 121, 1955.
Hagemann U., Beitr. patholog. Anat., 113, № 1, 121, 1953.

- Knobil E., M. G. Hagney, E. J. Wilder, F. N. Briggs, *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 87, № 1, 48, 1954.
- Miller R. A., *Acta Endocrinol.*, 37, № 4, 565, 1961.
- Miller R. A., O. Riddle, *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 47, № 2, 449, 1941.
- Parhon C. I., L. Laurian, M. Balaceanu, N. Albu, *Studii si cercetari de endocrinologie*, 7, № 3, 287, 1956.
- Poll H., *Med. Klinik.*, № 46 (1092), 1717, 1925.
- Rapela C. E., M. F. Gordon, *Act. physiol. latinoamer.*, 7, № 2, 58, 1957.
- Riddle O., H. E. Honeywell, W. S. Fischer, *Am. Journ. Physiol.*, 68, 461, 1924.
- Steeple G. L., H. Jensen, *Am. Journ. Physiol.*, 157, № 3, 418, 1949.
- Thatcher M. D., *Journ. exper. med.*, 63, № 3, 357, 1926.
- Vogt M., *Journ. Physiol.*, 106, № 4, 394, 1947.
- Wittenstein G. J., *Am. Surg.*, 20, № 4, 389, 1954.
- Zwilling E., *Anat. Rec.*, 101, № 4, 662, 1948.

Поступило 28 VI 1962

ADRENOCORTICAL REACTION TO INSULIN ADMINISTRATION IN THE CHICK EMBRYO

By T. I. Mazina

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

ДЕЙСТВИЕ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА
ГИГАНТСКИЕ НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА ДОЖДЕВОГО ЧЕРВЯ

С. М. Верецагин, И. А. Сытинский и В. П. Тыщенко

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

В нервной системе многих аннелид обнаружены так называемые гигантские нервные волокна, расположенные в дорзальной части брюшной нервной цепочки (Bullock, 1945).

При электрическом раздражении нервной цепочки дождевого червя регистрируются два потенциала действия, отражающие процесс возбуждения в 3 гигантских нервных волокнах и медленные потенциалы тонких нервных волокон (Rushton, 1945). Наибольшей скоростью распространения возбуждения обладает медиальное нервное волокно. Однако гистологическое исследование брюшной нервной цепочки дождевого червя привело Г. А. Невмывака (1947, 1950, 1961) к мнению, что гигантские аксоны не являются нервными образованиями. Однако автор не обнаружил нервных волокон, к которым можно было бы отнести отмеченные выше потенциалы действия.

Представляло интерес провести дополнительные исследования физиологических особенностей гигантских нервных волокон. Нас особенно интересовала роль физиологически активных веществ в осуществлении проведения возбуждения, в частности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), обнаруженной в значительном количестве в мозгу млекопитающих и в нервных тканях ракообразных (Верецагин, Сытинский, 1960б).

Следы ГАМК обнаружены нами в нервной цепочке дождевого червя. ГАМК вызывает депрессию биоэлектрической активности нервных ганглиев цепочки и двигательных эффектов у дождевого червя (Верецагин, Сытинский, 1960а). Сохраняется ли в этих условиях функция проведения гигантских нервных волокон?

В задачу работы входило изучение влияния ГАМК на проведение импульсов по гигантским волокнам дождевого червя.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на дождевом черве (*Lumbricus terrestris* L.). Для раздражения и отведения потенциалов действия использовались серебряные электроды. Расстояние между отводящими и раздражающими электродами равнялось 20—30 мм, между раздражающими электродами — 6 мм. Раздражение нервной цепочки осуществлялось с помощью электронного стимулятора; длительность стимула 0.5 мсек., напряжение 1 в. Потенциалы действия регистрировались с помощью катодного осциллографа ОК-25 с усилителем переменного тока.

В опытах использовалась ГАМК, растворенная в физиологическом растворе для червей (0.1, 0.01, 0.001 и 0.0001 М). Раствор ГАМК в количестве 0.05 мл наносился на участок нервной цепочки, находящийся между раздражающими и отводящими электродами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Реакции нервных волокон на раздражение в условиях действия на них раствора ГАМК выявили определенные закономерности. До действия ГАМК при раздражении нервной цепочки одиночным стимулом регистри-

руются два потенциала действия одинаковой амплитуды, отражающие активность трех волокон (рис. 1, А). После нанесения раствора ГАМК (0.01 М) между раздражающими и отводящими электродами происходит снижение первого потенциала, позже он исчезает (рис. 1, Б, В). Через 3 мин. наблюдается полный блок проведения (рис. 1, Г), который снимается отмыванием физиологическим раствором (рис. 1, Д). Такие же данные были получены при использовании и других концентраций ГАМК.

При применении раствора ГАМК 0.0001 М удается проследить за фазами развития блока проведения в гигантских нервных волокнах. На

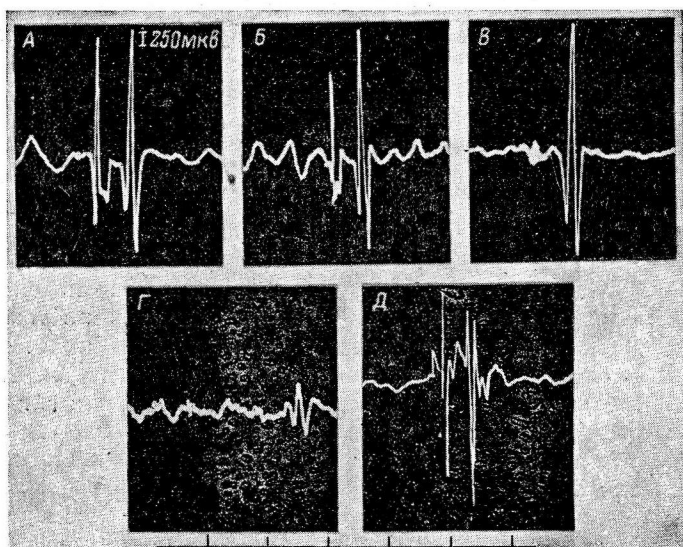


Рис. 1. Электрическая активность гигантских нервных волокон дождевого червя при действии ГАМК (0.01 М).

А — потенциалы действия (норма); Б, В, Г — при действии ГАМК; Д — после отмывания физиологическим раствором. Отметка времени здесь и на следующем рисунке — 10 мсек. Остальные объяснения в тексте.

рис. 2, А видно, что до действия ГАМК. нервные волокна отвечают на раздражение обычными потенциалами действия. На однократную стимуляцию через 30 сек. после нанесения ГАМК эти волокна реагируют пачкой импульсов (рис. 2, Б). В дальнейшем в течение 15 сек. наблюдаются вспышки импульсов без раздражения, что говорит о повышении возбудимости нервных волокон (рис. 2, В). Через 1.5 мин. начинают регистрироваться растянутые по сравнению с исходными потенциалы действия (рис. 2, Г). Скорость их распространения уменьшается, увеличивается расстояние между ними. Затем один потенциал исчезает, а другой становится однофазным (рис. 2, Д). Через 3 мин. наступает полный блок проведения (рис. 2, Е). Отмывание физиологическим раствором восстанавливает проведение импульсов (рис. 2, Ж).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Прямое действие ГАМК на нервную цепочку дождевого червя вызывает блок проведения возбуждения в его гигантских нервных волокнах. Однако в зависимости от концентрации применяемых растворов ГАМК наблюдается различный характер развития блока.

При воздействии большими концентрациями ГАМК вначале исчезает первый потенциал действия, а затем и второй, т. е. наступает полный блок, который может быть снят отмыванием. При малых концентрациях

развитию блока предшествует фаза повышенной возбудимости гигантских аксонов. Таким образом, реакция гигантских аксонов на действие ГАМК имеет фазный характер, что находит свое объяснение в физиологическом учении Н. Е. Введенского. Наличие фазы повышенной активности позволяет нам сделать предположение о парабитотической природе блока, развивающегося под влиянием ГАМК. Одновременно с этим в опытах по изучению функциональной подвижности гигантских волокон было показано, что они характеризуются высокой лабильностью. Трансформация

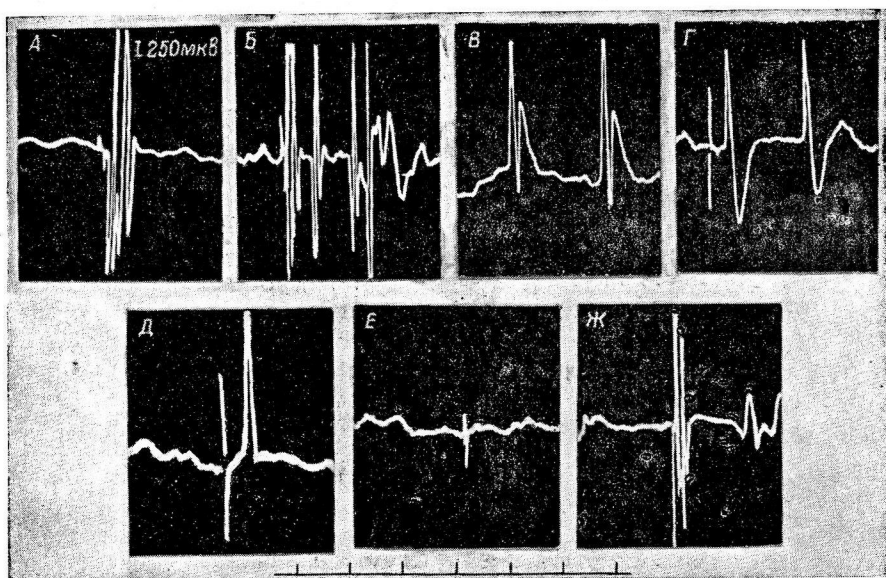


Рис. 2. Электрическая активность гигантских нервных волокон дождевого червя при действии ГАМК (0.0001 M).

А — потенциалы действия (норма); Б—Е — при действии ГАМК; Ж — после отмывания физиологическим раствором. Остальные объяснения в тексте.

ритмов начинает наблюдаться лишь при раздражении частотой в 200 гц и наиболее четко выраженная трансформация обнаруживается при 500—600 стимулах в 1 сек.

Эти данные, как и данные других исследователей (Веprinцев, Антонов, 1959; Веprinцев, 1959, 1962), дают возможность считать, что гигантские волокна обладают признаками, которые присущи нервным образованиям, выполняющим функцию проведения.

ЛИТЕРАТУРА

- Веprinцев Б. Н., Биофизика, 4, 401, 1959; 7, 203, 1962.
 Веprinцев Б. Н., В. Ф. Антонов, Биофизика, 4, 541, 1959.
 Верещагин С. М., И. А. Сытинский, ДАН СССР, 132, 1213, 1960а; Физиол. журн. СССР, 46, 1287, 1960б.
 Невмывака Г. А., ДАН СССР, 63, 1483, 1947; 70, 507, 1950; Физиол. журн. СССР, 47, 1199, 1961.
 Bullock T. H., Journ. Neurophysiol., 8, 55, 1945.
 Rushton W., Proc. Roy. Soc., B, 132, 423, 1945.

Поступило 16 VII 1962

ON THE EFFECT OF GAMMA-AMINE-BUTYRIC ACID ON GIGANTIC NERVE FIBRES IN THE RAINWORM

By S. M. Vereshchagin, I. A. Sytinski and V. P. Tishchenko
 From the Ukhtomsky Physiology Institute of the Leningrad University, Leningrad

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ИНГИБИТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО
ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ НА ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН
ГЛАДКОЙ МЫШЦЫ

М. Ф. Шуба

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

Подавление гликолиза моноиодацетатом или клеточного дыхания цианистым калием приводит к угнетению физического электротона (ФЭ). И так как ФЭ возникает на поверхности клетки и величина его при прочих равных условиях зависит от состояния проницаемости ее, то следует сделать вывод о том, что проницаемость клеточной мембраны тесно связана с обменом веществ в клетке.

Мы исследовали влияние окислительного фосфорилирования на физический электротон гладкой мышцы.

МЕТОДИКА

Объектом исследований были кольцевые гладкие мышцы желудка лягушки. Выделенную из желудка мышечную полоску помещали в ванночку с раствором Рингера и через 3 часа после этого начинали исследовать физический электротон. Методика исследования описана раньше (Шуба, 1961).

Проведено 35 опытов, в том числе 15 опытов с азидом натрия. В 5 опытах с динитрофенолом и в 5 с азидом натрия исследовали влияние ингибиторов на физический электротон мышцы, находящейся в растворе Рингера без NaCl. Для сохранения осмотического давления раствора Рингера к нему вместо NaCl добавляли глюкозу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенностью 2,4-динитрофенола (ДНФ) является то, что он подавляет окислительное фосфорилирование, не нарушая при этом или даже усиливая дыхание.

Во всех опытах действие ДНФ на мышцу сопровождалось постепенным уменьшением ФЭ, понижением возбудимости мышцы и угнетением в ней спонтанной активности. При прочих равных условиях степень и скорость уменьшения ФЭ зависели от концентрации ингибитора. Так, при действии на мышцу ДНФ концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ — 10^{-3} М ФЭ уменьшался почти до нуля на протяжении 30—50 мин.

Как было показано в одной из наших работ (Шуба, 1962а), замена в растворе Рингера NaCl на глюкозу или сахарозу приводит к значительному увеличению ФЭ и особенно анэлектротонического потенциала (АЭП). В этой связи интересно было проследить, влияет ли ДНФ на ФЭ в этих условиях. Оказалось, что под влиянием одинаковой концентрации ДНФ в этих условиях ФЭ уменьшается в 2—3 раза быстрее, чем в нормальном растворе Рингера.

На рис. 1 приводим результаты опыта, в котором мышечная полоска сразу после ее приготовления помещалась в раствор Рингера, в котором весь NaCl замещался на соответствующее количество глюкозы. Сила поляризующего тока равнялась 0.5 мка. На электрограмме а рис. 1 зарегистрирован катэлектротонический потенциал (КЭП) до действия на мышцу

ДНФ. На 15-й мин. действия ДНФ ($5 \cdot 10^{-5} M$) в конце восходящей части электротонического потенциала возникал хорошо выраженный кратковременный отрицательный локальный потенциал (рис. 1, б). К этому времени амплитуда КЭП, видимо, также уменьшилась. На 30-й мин. действия ДНФ амплитуда КЭП заметно уменьшилась, а отрицательный локальный потенциал уже не возникал. В дальнейшем амплитуда КЭП уменьшилась почти до нуля.

Амплитуда и время нарастания АЭП больше, чем амплитуда и время нарастания КЭП (рис. 1, а). Уже на 15-й мин. действия на мышцу ДНФ как амплитуда АЭП, так и время ее нарастания значительно уменьшились. При этом после выключения поляризующего тока в конце нисходящей части АЭП возникал хорошо заметный отрицательный локальный потенциал. На 30-й мин. действия ДНФ амплитуда и время нарастания АЭП еще уменьшились и в конце нисходящей части АЭП отрицательный локальный потенциал уже не возникал. В последующем наблюдалось дальнейшее уменьшение амплитуды АЭП. Описанные только что изменения КЭП и АЭП под влиянием ДНФ являются обратимыми.

В 3 опытах исследовалось влияние ДНФ на ФЭ в условиях, когда из раствора Рингера удалялся KCl, который замещался глюкозой. Оказалось, что отсутствие KCl не препятствует уменьшению ФЭ под влиянием ДНФ.

В другой части опытов исследовалось влияние азидата натрия (NaN_3) на ФЭ гладкой мышцы. Это вещество при своем действии на обмен веществ также разрывает связь между окислением и фосфорилированием. Но в отличие от ДНФ, разобщающее действие азидата натрия на окислительное фосфорилирование выражается в подавлении им дыхания.

Азид натрия также вызывает уменьшение физического электротона гладкой мышцы и это уменьшение зависит от концентрации ингибитора. Так, при концентрации NaN_3 $10^{-3} M$ ФЭ уменьшался примерно на половину на протяжении 120 мин. действия ингибитора, тогда как при большей его концентрации ($10^{-2} M$) такое же уменьшение ФЭ достигалось уже на 20—30-й мин.

На рис. 2 представлены результаты опыта, в котором концентрация NaN_3 равнялась $10^{-3} M$. Сила поляризующего тока 8 мка. В нормальных условиях в конце восходящей части КЭП возникала небольшая, но продолжительная отрицательность.

Как видно на рис. 2, амплитуда АЭП также постепенно уменьшается под влиянием NaN_3 .

Как и в опытах с ДНФ, изменения ФЭ под влиянием NaN_3 являются обратимыми.

Действие NaN_3 на мышцу, находящуюся в рингеровском растворе с глюкозой без NaCl также сопровождается уменьшением ФЭ.

На рис. 3 представлены результаты опыта, в котором, несмотря на отсутствие в окружающем мышцу растворе NaCl, на КЭП при силе поляризующего тока 0.5 мка возникал распространяющийся ток действия. В этой мышце хорошо была выражена спонтанная активность, которая

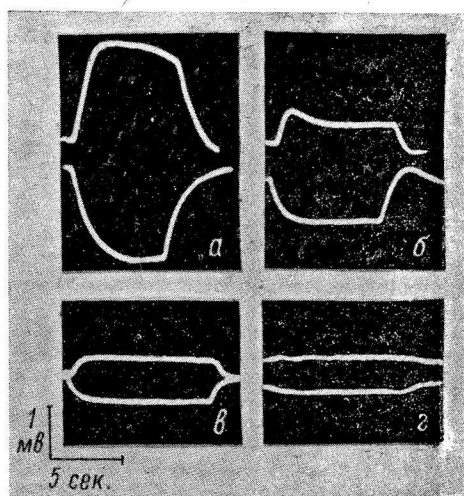


Рис. 1. Действие ДНФ на ФЭ при отсутствии в рингеровском растворе NaCl.

а — в норме; б, г, з — соответственно на 15-й, 30-й, 60-й мин. действия ДНФ. Отклонение вверх — каталектотон, вниз — аналектотон.

сохраняется даже в мышце, находящейся в растворе сахарозы без электролитов или в присутствии только CaCl_2 (Singh, Acharya, 1958; Bozler, 1960).

На 40-й мин. действия на мышцу NaN_3 (10^{-2} M) наблюдалось полное угнетение спонтанной активности, а также токов действия, возникающих на КЭП (рис. 3, б). В какой степени уменьшилась в это время амплитуда КЭП, трудно сказать, ибо величина ее в нормальных условиях маски-

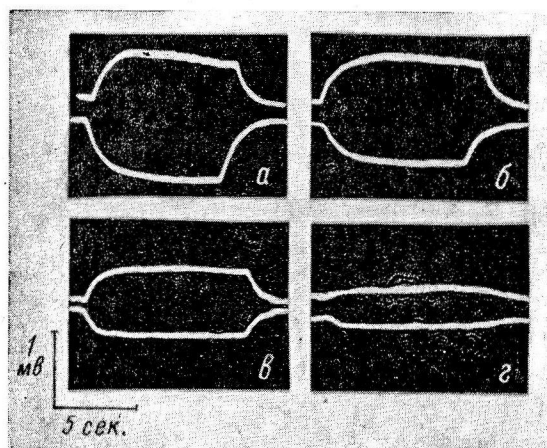


Рис. 2. Влияние NaN_3 (10^{-3} M) на ФЭ гладкой мышцы.

а — в норме; б, в — соответственно на 110-й и 170-й мин. действия NaN_3 ; г — на 5-й мин. после увеличения концентрации NaN_3 до 10^{-2} M .

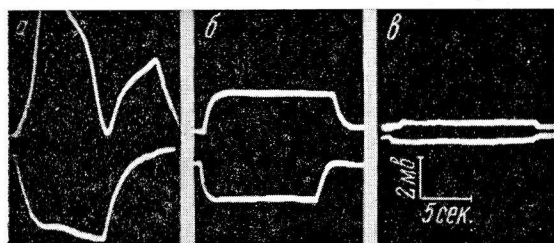


Рис. 3. Действие NaN_3 на ФЭ и токи действия мышцы, находящейся в глюкозо-рингеровском растворе NaN_3 без NaCl .

а — в норме; б, в — соответственно на 40-й, 60-й мин. действия NaN_3 .

в области этого электрода, положительный потенциал по отношению к отдельной части мышцы, а в области катода таким же образом анионы создают отрицательный потенциал. Такое возникновение электротонических потенциалов возможно благодаря тому, что в спокойном состоянии проницаемость протоплазматической мембраны для ионов, в частности для Na , небольшая. Чем больше проницаемость мембраны, тем соответственно меньше будет и амплитуда электротонического потенциала. Рассмотренное выше уменьшение ФЭ под влиянием ДНФ или NaN_3 обуславливается увеличением проницаемости мембраны гладкомышечных клеток для ионов, участвующих в образовании соответственно АЭП и КЭП. Степень уменьшения электротонического потенциала зависит от концентрации ингибитора, причем ДНФ обладает более сильным действием, чем NaN_3 . Так как эти ингибиторы угнетают окислительное фосфорилирование, то отсюда следует предположить, что проницаемость протоплазма-

руется появлением тока действия. На 60-й мин. действия NaN_3 амплитуда КЭП уменьшилась почти до нуля. В нормальных условиях в конце восходящей части АЭП возникает довольно большой изгиб, обусловленный распространением по мышце под проксимальный отводящий электрод тока действия, который возникает под дистальным поляризующим электродом. На 40-й мин. действия на мышцу NaN_3 амплитуда и время нарастания АЭП значительно уменьшаются. На 60-й мин. действия ингибитора амплитуда АЭП, так же как и амплитуда КЭП, уменьшается почти до нуля.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов свидетельствуют о том, что нормальное протекание окислительного фосфорилирования имеет важное значение для образования физического электротона. ФЭ возникает благодаря поляризации протоплазматической мембраны под влиянием постоянного электрического тока. При этом отталкиваемые анодом катионы создают в мышце,

тической мембраны связана с окислительным фосфорилированием. Энергия метаболизма необходима не только для движения ионов против градиента их концентрации, но и для поддержания и регуляции проницаемости протоплазматической мембраны.

Содержание Na в поперечнополосатых мышечных волокнах увеличивается под влиянием некоторых ингибиторов метаболизма. Однако это явление связано не столько с угнетением активного выхода Na из волокон, сколько с увеличением его входа благодаря росту проницаемости протоплазматической мембраны (Frazier, Keynes, 1959). Таким образом, данные этих авторов подтверждают предположение о том, что уменьшение ФЭ под влиянием ингибиторов обмена веществ обуславливается увеличением проницаемости протоплазматической мембраны. Однако в опытах Бюлбринг и Люлмана (Bülbring, Lüllman, 1957) действие ДНФ или NaN_3 на гладкомышечную полоску тонкого кишечника морской свинки сопровождалось угнетением спонтанной активности, гиперполяризацией протоплазматической мембраны и расслаблением мышцы. Если бы в наших опытах происходила гиперполяризация протоплазматической мембраны, то ФЭ не должен был бы уменьшаться, ибо при гиперполяризации проницаемость мембраны уменьшается. В этой связи отметим, что под влиянием адреналина ФЭ и особенно АЭП также уменьшаются (Шуба, 1961), в то время как в этих же условиях мембрана мышечных волокон тонкого кишечника гиперполяризуется (Bülbring, 1957; Burnstock, 1958).

Угнетение под влиянием ингибиторов спонтанной активности, а также токов действия, возникающих на электротоническом потенциале, видимо, также в значительной мере обуславливается увеличением проницаемости мембраны гладкомышечных клеток.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием ДНФ или NaN_3 амплитуда и время нарастания АЭП и КЭП уменьшается. Степень уменьшения ФЭ зависит от концентрации ингибитора. В этих условиях токи действия и спонтанная активность гладкой мышцы также угнетаются.
2. Отсутствие в растворе Рингера NaCl или KCl не препятствует уменьшению ФЭ под влиянием ингибиторов.
3. Уменьшение ФЭ под влиянием ингибиторов обмена веществ, видимо, обуславливается увеличением проницаемости для ионов мембраны гладкомышечных клеток желудка лягушки.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Физиол. журн. АН УРСР, 8, № 1, 1962.
Шуба М. Ф., Физиол. журн. СССР, 47, № 8, 1068, 1961; Биофизика, 7, № 2, 1962а; Физиол. журн. АН УРСР, 8, 1, 1962б.
Bozler E., Am. Journ. Physiol., 199, № 2, 299, 1960.
Burnstock G., Journ. Physiol., 148, № 3, 183, 1958.
Bülbring E., Journ. Physiol., 135, 412, 1957.
Bülbring E., H. Lüllman, Journ. Physiol., 135, 310, 1957.
Frazier H. S., R. D. Keynes, Journ. Physiol., 148, 362, 1959.
Singh J., A. K. Acharya, Proc. Ind. Acad. Sci. Sect. B., 46, 285, 1958.

Поступило 26 III 1962

INFLUENCE OF CERTAIN INHIBITORS OF OXYDATIVE PHOSPHORYLATION ON PHYSICAL ELECTROTONUS OF SMOOTH MUSCLE

By M. F. Shuba

From the Laboratory of Electrophysiology, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Ukr. SSR Acad. Sci., Kiev

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ПРИСТАВКА ДЛЯ ЗАПИСИ ДАВЛЕНИЯ, ОБЪЕМНОГО ПУЛЬСА И МЕХАНОГРАММ НА ОСЦИЛЛОГРАФЕ МПО-2

Н. Н. Василевский и О. Е. Гусев

Центральная научно-исследовательская лаборатория I Медицинского института им. И. П. Павлова, Ленинград

Отечественный осциллограф МПО-2 нашел широкое применение в экспериментальной и клинической медицине. С его помощью возможна запись разнообразных электрических сигналов. Однако в случае регистрации таких процессов, как, например, кровяное давление, пульс, дыхание и др., необходимо применять соответствующие преобразователи (датчики) со специальными усилительными устройствами. В ряде случаев их применение необходимо, но в большинстве случаев можно использовать и более простые приспособления. В 1954 г. Д. Н. Меницкий для этих целей предложил использовать оптический манометр от механокардиографа Н. Н. Савицкого.

Нами разработана еще более простая конструкция оптического воздушного манометра для осциллографа МПО-2 (пневмовибратор). Испытания показали хорошие эксплуатационные качества: простота настройки, высокая надежность, достаточная линейность и устойчивость показаний, большая чувствительность и относительно высокая собственная частота колебаний.

Конструкция и характеристика пневмовибратора

Пневмовибратор монтируется внутри корпуса стандартного вибратора от осциллографа МПО-2. Главным его элементом является герметическая капсула с гофрированной мембраной из полистирола (рис. 1, 3). Капсула прочно укрепляется на стойках

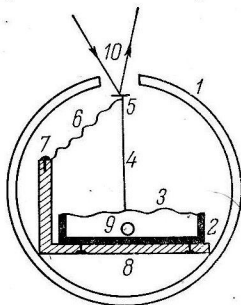


Рис. 1. Схема устройства пневмовибратора.

1 — корпус стандартного вибратора; 2 — корпус капсулы; 3 — гофрированная пластмассовая мембрана; 4 — металлическая полоска; 5 — зеркальце; 6 — конец металлической полоски, закрепляемый на стойке 7; 8 — стойка; 9 — отверстие бокового штуцера для присоединения соединительной воздушной трубки; 10 — окно в корпусе вибратора.

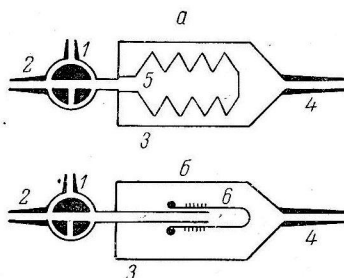


Рис. 2. Схематическое изображение наиболее употребительных ограничителей.

а — с гофрированным металлическим цилиндром; б — с резиновым колпачком. 1 — трехходовой кран; 2 — канюля к источнику давления; 3 — корпус; 4 — канюля к воздушной системе пневмовибратора; 5 — металлический гофрированный цилиндр; 6 — резиновый колпачок.

8. К центру мембраны прикрепляется упругая тонкая и узкая металлическая полоска 4, другой конец которой 6 жестко закрепляется на стойке 7. В месте перегиба этой полоски, находящейся напротив окна в корпусе вибратора 10, приклеивается зеркальце 5 от стандартного вибратора.

При повышении давления внутри капсулы прогибается мембрана; ее движения передаются зеркальцу, которое поворачивается вокруг своей оси и изменяет направление отраженного луча света.

Чувствительность вибратора зависит от толщины мембраны. Можно изготовить вибраторы с чувствительностью от нескольких миллиметров водяного столба (при толщине мембраны 15—20 мк) до сотен миллиметров ртутного столба (при толщине мембраны более 0.1 мм) на всю ширину пленки осциллографа. Практически удобно

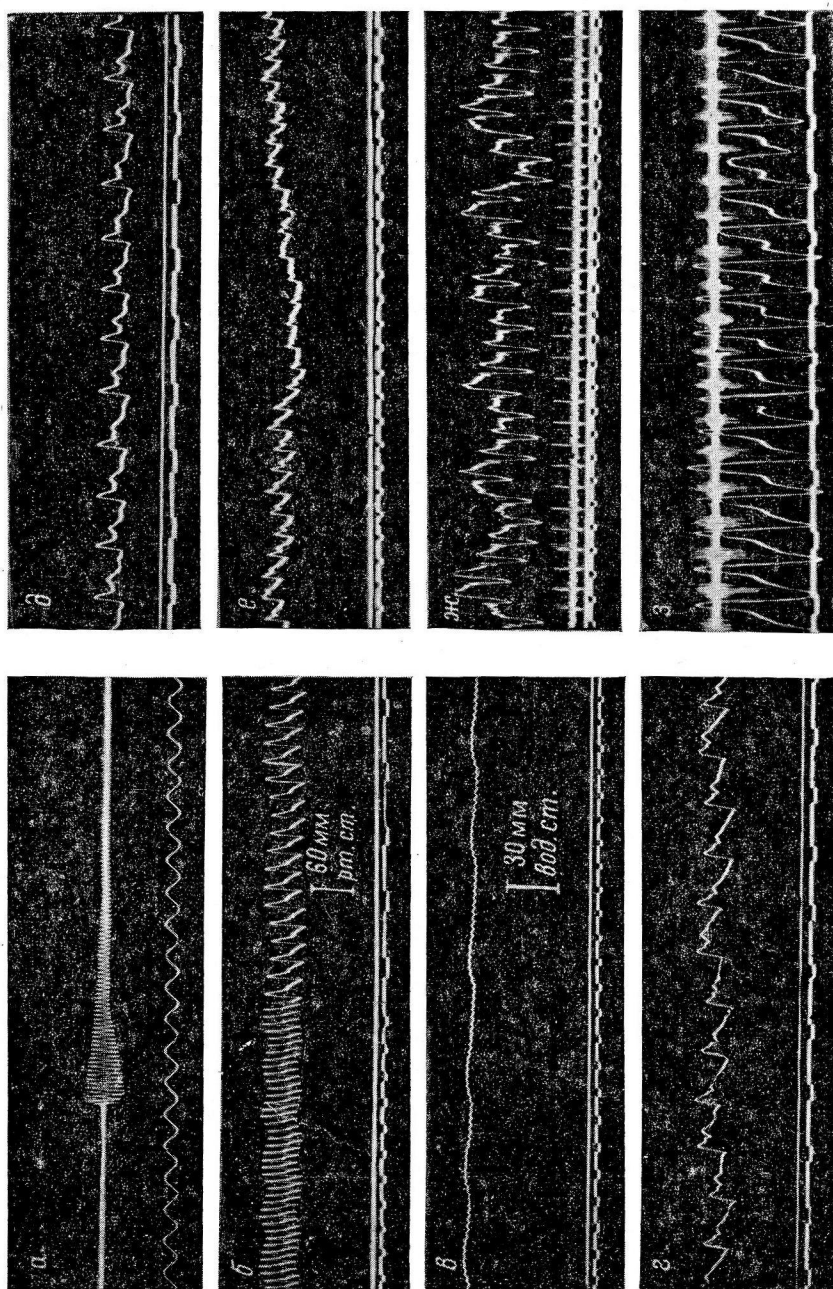


Рис. 3. Образцы осциллограмм, полученных с помощью пневмовибратора.

Осциллограммы: а — собственной частоты пневмовибратора (отметка времени $1/50$ сек.); б — артериального давления в сонной артерии кошки; в — ликворного давления в подзатылочной цистерне у кошки; г — объемного пульса лучевой и д — сонной артерии у человека; е — пальчиковой плевизмограммы в момент нанесения холодного раздражителя; ж — сердечного толчка у человека и з — движения нижней челюсти при жевании ядра ореха.

На осциллограмме з: верхняя кривая — биотоны жевательной мышцы; средняя кривая — движения нижней челюсти; нижняя — отметка времени (1 сек). На остальных осциллограммах: а—з — средняя линия — нулевая, нижняя — отметка времени (1 сек.).

иметь вибраторы высокой чувствительности, так как при помощи ограничителей давления (преобразователей) их можно приспособить для измерения любых пределов давлений в желаемом масштабе. В этих случаях ограничители давления подводят к капсуле вибратора только часть давления, не искажая форму и амплитуду быстрых колебаний. Наиболее удобны ограничители, изображенные на рис. 2.

Капсула вибратора соединяется с полостью ограничителя или с источником давления с помощью пластмассовой трубки диаметром 3—4 мм. Длина трубки при точных измерениях не должна превышать 1.5—2 м.

Пневмовибратор обладает высокой собственной частотой, которая, как правило, равна 400—500 гц (рис. 3, а).

Показания вибратора устойчивы; нелинейность их не более 1—3%; дрейф пневмовибратора минимален и наблюдается только в первые минуты. Как только устанавливается тепловое равновесие между объектом, воздушной системой пневмовибратора и окружающей средой дрейф прекращается полностью. Поэтому через несколько минут после подключения пневмовибратора необходимо провести проверку нулевого положения луча. Для этого обязательно нужно установить между объектом и ограничителем или воздушной системой пневмовибратора трехходовой кран (рис. 2).

Применение пневмовибратора

Объемный пульс. Большая чувствительность и высокая собственная частота позволяют использовать пневмовибратор для регистрации без заметных искажений формы пульсовой волны и скорости ее распространения. Техника регистрации проста. К точке проекции артериального ствола на кожу прикладывается капсула Марея с тонкой резиновой мембраной и пелотом из губчатой резины. Полость капсулы через трехходовой кран прямо (без ограничителя) соединяется с воздушной системой пневмовибратора. На рис. 3, г, д приведены примеры записи формы объемного пульса лучевой и сонной артерий у человека.

Плетизмография. Пневмовибратор оказался особенно удобным для регистрации пальчиковой плетизмограммы. На рис. 3, е приведен пример плетизмограммы в момент нанесения холодного раздражителя на предплечье. Техника записи пальчиковой плетизмограммы также исключительно проста. Соответствующего диаметра цилиндр от шприца Люэра или «Рекорд» надевается на палец слегка смазанный вазелином. Канюля шприца через трехходовой кран соединяется с пневмовибратором. Через несколько минут проверяется нулевое положение луча.

Возможна регистрация плетизмограммы и от плетизмографа Новицкого—Моссо. Давление крови и других жидкостей. С помощью пневмовибратора можно регистрировать абсолютные значения артериального, венозного, ликворного и внутриглазного давления. При измерении давления жидкости воздушная система пневмовибратора должна быть герметически разобщена от источника давления. Проще всего это достигается с помощью вышеописанных ограничителей. В этом случае полость ограничителя с одной стороны заполняется физиологическим раствором или раствором цитрата. Масштаб записи зависит от жесткости выбранного ограничителя.

Калибровка пневмовибратора производится ртутным или водяным манометром. На рис. 3, б, в приведены примеры записи артериального и ликворного давления у кошки.

Механограммы. С помощью пневмовибратора можно записывать на осциллографе различные механические процессы, как движение грудной клетки, сердечный толчок, движения нижней челюсти, конечностей, сокращения отдельных мышц и т. д. Техника записи этих процессов не отличается от вышеописанных. Воспринимающими элементами могут быть манжетки, резиновые баллончики, капсулы, которые через ограничители выбранной жесткости или без них соединяются с воздушной системой пневмовибратора. На рис. 3 приведены примеры записи сердечного толчка у человека (ж) и механограммы при жевании ядра ореха (з):

Таким образом, описанное приспособление является практически универсальным для регистрации на осциллографе МПО-2 различных механических процессов, связанных с изменением давления и процессов, которые можно преобразовать в колебания давления в регистрирующей системе. Пневмовибратор может быть рекомендован для широкого применения в экспериментальных и клинических условиях.

Особенно перспективным является его использование в осциллографах типа МПО-2 с записью на широкую самопроявляющуюся бумагу.

ЛИТЕРАТУРА

Меницкий Д. Н., Физиолог. журн. СССР, 40, № 1, 94, 1954.

Поступило 9 VII 1962

DEVICE FOR RECORDING VOLUME PULSEPRESSURE AND MECHANOGRAM ON THE MPO-2 OSCILLOGRAPH

By N. N. Vassilevsky and O. E. Guzev

From the Central Research Laboratory, First Medical Institute, Leningrad

БЫСТРОДЕЙСТВУЮЩЕЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ЛАТЕНТНОГО ПЕРИОДА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ С ЦИФРОВЫМ ОТСЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТА

В. П. Лебедев и М. А. Соколов

Кафедра фармакологии I Медицинского института им. И. П. Павлова; Электротехнический медицинский техникум, Ленинград

В практике электрофизиологического эксперимента нередко случаи, когда о природе биоэлектрической реакции судят главным образом по латентному периоду ее возникновения. Именно на основе измерения латентного периода были вычислены скорости проведения импульсов по различным нервным проводникам (Erlanger, Gasser, 1937). Определение латентного времени рефлекторного ответа позволяет судить о числе синаптических контактов в спинномозговых рефлекторных дугах (Lloyd, 1943), восходящей активирующей системе (French, Verzeano, Magoun, 1953) и т. д.

При использовании осциллографа как регистрирующего прибора точное определение времени между моментом нанесения раздражения и моментом возникновения биоэлектрического ответа производят обычно ретроспективно на отснятой и обработанной осциллограмме путем сопоставления масштаба скорости развертки и расстояния между артефактом раздражения и начальным компонентом биотока. Однако если целью эксперимента является исследование какого-либо воздействия на выбираемую по величине латентного периода биоэлектрическую реакцию, то при этом пользуются визуальными измерениями на экране индикаторной катодной трубки. Понятно, что такое измерение очень неточно, особенно, если оно касается микроинтервалов времени.

Задачей настоящей работы было создать быстродействующий прибор, который бы измерял величину латентного периода и немедленно выдавал бы результат измерения в цифровых величинах по десятичной системе.

При разработке мы воспользовались следующим приемом. Отрезок времени между раздражением и ответным биотоком заполнялся импульсами определенной частоты, которые подсчитывались счетной схемой. Исходя из поставленной цели и допустимой величины погрешности отсчета не более 100 мсек., частота заполняющих импульсов была выбрана равной 10 кгц, а в качестве счетных приборов применены счетные декатроны. Устройство декатронов позволяет группировать их в ряд, в котором каждый последующий декактрон производит десятичный отсчет электрических импульсов, отличающихся на один порядок от предыдущего. Чтение результатов производится визуально через купол баллона декатрона по положению разрядного свечения, которому на круговой шкале соответствует определенная цифра (Липкин, 1960).

Сущность работы прибора иллюстрируется его блок-схемой с графиком входных и выходных напряжений на отдельных узлах устройства, а также принципиальной схемой (рис. 1 и 2). Отрицательный электрический стимул, раздражающий нервный субстрат, одновременно через разделительный конденсатор поступает на первое входное устройство и запускает его своим передним фронтом. Входное устройство представляет собою ждущий мультивибратор, собранный на лампе L_3 . Продолжительность выходного импульса выбирается в 3—5 раз большей длительности раздражающего стимула. С анода правой половины лампы L_3 импульс в отрицательной полярности поступает на анод правой половины и сетку левой половины лампы триггера L_4 . Поскольку благодаря падению напряжения на R_{19} левая половина L_4 нормально открыта, происходит переброс триггера в рабочее состояние, и на аноде левой половины L_4 появляется скачок положительного потенциала. Снимаемый с левого анода лампы L_4 положительный импульс подается на мультивибратор (лампа L_5) и, компенсируя отрицательное напряжение, снимаемое с сопротивления R_{28} , переводит его в автоколебательный режим. С анода правой половины лампы L_5 отрицательные импульсы подаются через соответствующую управляющую схему на кольца подкатодов первого счетного

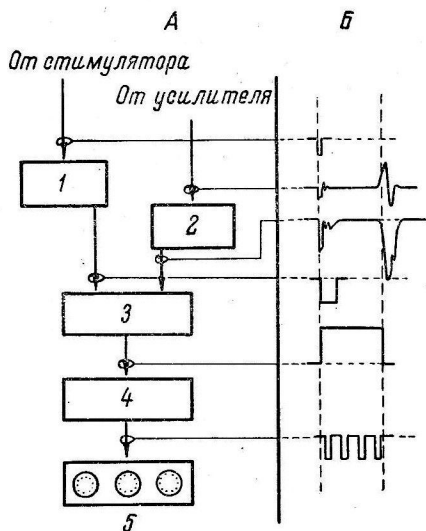
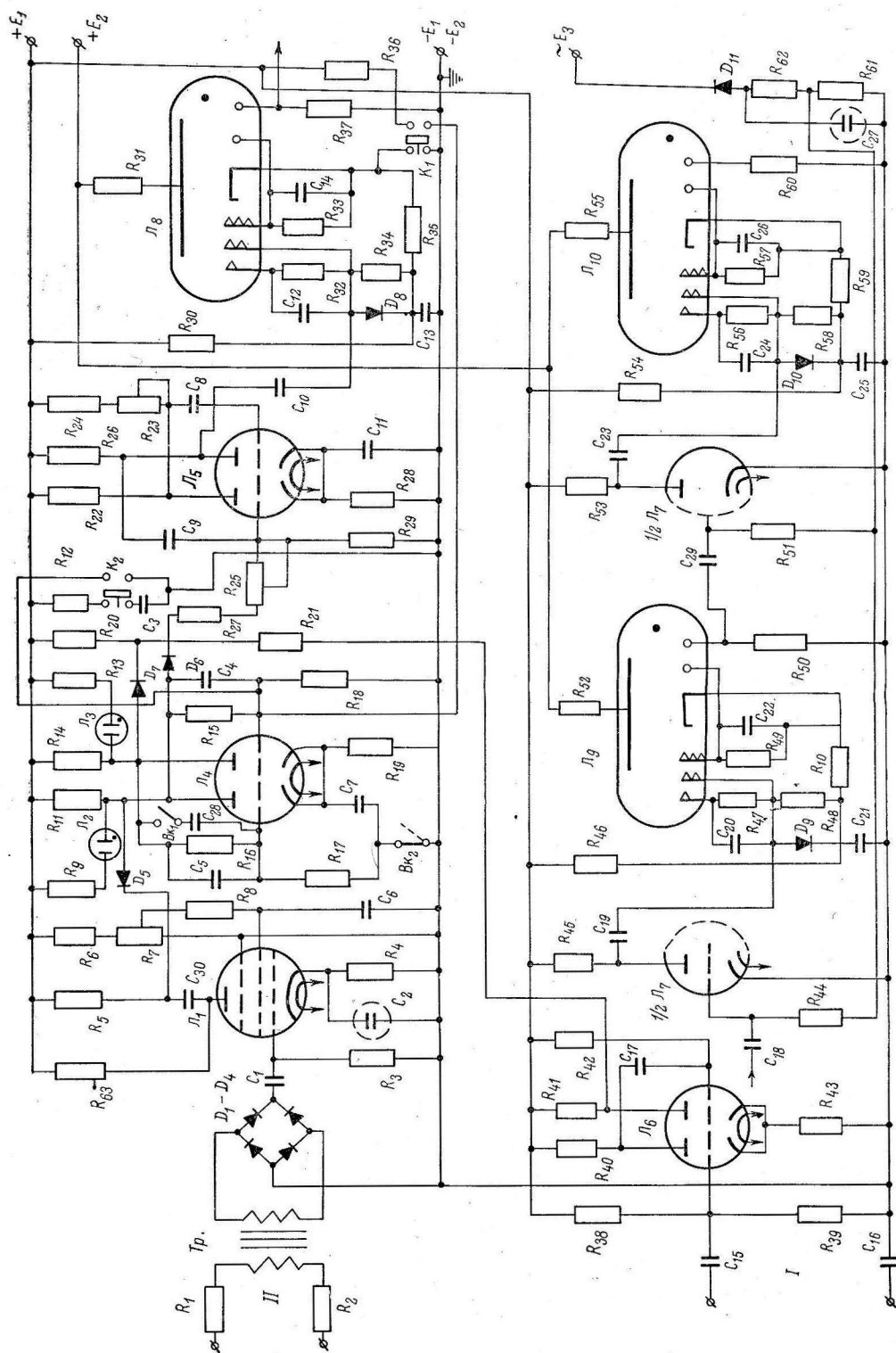


Рис. 1. Блок-схема прибора (А) с графиками напряжений на его отдельных узлах (Б).

1 — первое входное устройство; 2 — второе входное устройство; 3 — триггер; 4 — автоколебательный мультивибратор; 5 — счетный блок.

Рис. 2. Принци-
пиальная схема
устройства.



декатрона (L_8) и обеспечивают переход разрядного свечения на соответствующий индикаторный катод. Запуск следующих декастронов осуществляется десятым импульсом, снимаемым с сопротивлений в цепях десятых катодов (R_{37}, R_{50}). Общая емкость счетного устройства определяется числом входящих в него декастронов. В описываемом приборе она составляет 999 импульсов или в пересчете на время — 99,9 мсек.

Осциллографическая проверка показала, что поступление первого импульса к декастроном происходит через 80 мсек. после подачи переднего фронта раздражающего стимула на первое входное устройство. Это время точно соответствует величине интервала между импульсами автоколебательного мультивибратора, имеющего период колебаний 100 мсек., так как для запуска декастронов используемого типа (ОГ-3) требуется импульс длительностью 20 мсек. Поэтому потери времени на запуск практически не происходит.

Таким образом, после поступления раздражающего стимула срабатывает первое входное устройство, происходит переброс триггера, мультивибратор начинает генерировать импульсы, которые подсчитываются декастроном.

Биоэлектрические колебания с анодного выхода усилителя биопотенциалов (УБП) поступают на второе входное устройство. Оно включает в себя согласующий трансформатор ($Tr.$), двухполупериодный выпрямитель на диодах (D_1-D_4), усилитель напряжения на пентоде (L_1). Введение двухполупериодного выпрямителя обусловлено необходимостью осуществить срабатывание прибора вне зависимости от полярности начального компонента биоэлектрической реакции. Передний фронт биоэлектрического колебания производит переброс триггера в исходное состояние. Величина напряжения, необходимого для переброса триггера, регулируется входным attenuатором УБП и переменным сопротивлением R_7 в схеме прибора. Возможность переброса триггера артефактом раздражения, поступающим с выхода усилителя, исключается тем, что одновременно на другой вход триггера с первого входного устройства поступает заведомо более длительный отрицательный импульс. Он как бы поддерживает триггер в рабочем положении, которое создается в момент подачи раздражающего импульса на нервный субстрат. Поэтому прибор не может производить измерение отрезков времени меньше длительности блокирующего импульса первого входного устройства, в данном случае меньше 0,2 мсек.

После переброски триггера работа мультивибратора (L_5) затормаживается, так как левая половина L_5 надежно запирается отрицательным напряжением, выделяющимся на сопротивлении R_{28} . В этот момент декастроны прекращают отсчет. Остановка автоколебаний происходит за 80 мсек., что укладывается в допустимую погрешность отсчета. Тлеющий разряд в декастромах распадается в этот момент на тех индикаторных катодах, номер которых соответствует числу пришедших импульсов. Результат легко читается с каждого циферблата.

Если при таком положении на соответствующие входы прибора вновь подать раздражающий стимул и ответную реакцию, то устройство отсчитает новый латентный период и суммирует его с предыдущим. Таким образом, с помощью описываемой схемы можно получать величины отдельных латентных периодов или суммировать эти величины (сумма не должна превышать емкости счетного блока) для быстрого вычисления среднего значения.

На рис. 3 представлены некоторые результаты проверки прибора в условиях эксперимента. При быстрой развертке сделаны записи биопотенциалов икроножной мышцы лягушки при раздражении седалищного нерва (альтерированный препарат) и моносинаптического рефлекса переднего корешка спинного мозга кошки при стимуляции заднего корешка. Одновременно с этим раздражающий стимул и биоэлектрические колебания подавались на входы прибора. Стрелкой на кривой отмечен момент, в который произошел вызванный биопотенциалами переброс триггера. Видно полное совпадение результатов измерения величины латентного периода, полученных по данным осциллографии и с помощью описываемого прибора. Следует также отметить высокую чувствительность прибора, реагирующего на самую начальную часть входящей ветви биоэлектрического колебания.

При необходимости начать новый отсчет нажатием кнопки K_1 осуществляется сброс показаний декастронов на нуль и возвращение триггера в исходное состояние.

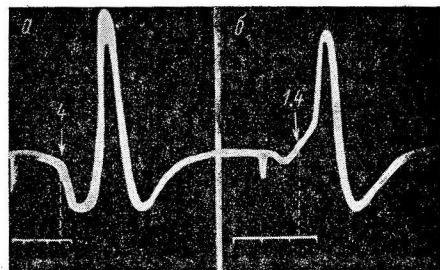


Рис. 3. Сопоставление данных измерения латентного периода по осциллограмме и с помощью устройства на декастромах.

a — биопотенциал икроножной мышцы лягушки при одиночном раздражении седалищного нерва (альтерированный препарат); *б* — моносинаптический рефлекторный биопотенциал 7-го поясничного корешка спинного мозга кошки при одиночном раздражении соответствующего заднего корешка. В обоих случаях биполярное отведение. Обозначение времени — 1 мсек. Цифры — показания, полученные с помощью описываемого устройства; их величины отложены на шкале времени. Стрелки — проекция момента срабатывания; нанесена на кривых потенциала.

Проверка работы прибора осуществляется следующим образом. Включение контактов BK_1 превращает схему триггера в схему ждущего мультивибратора. Нажимая кнопку K_2 , производят запуск этого ждущего мультивибратора, длительность импульса которого измеряется счетной схемой. Правильность работы устройства устанавливается по совпадению получаемых результатов со значениями, заданными при настройке прибора.

В заключение следует указать, что применение декатронов открывает большие перспективы для измерения различных параметров биопотенциалов. Некоторые изменения в управляющей схеме описываемого устройства позволяют приспособить ее для измерения длительности биоэлектрических потенциалов, их количества, частоты, амплитуды и т. д. Моментальное получение выходной величины в виде десятичных цифр любой размерности создает условия для повышения точности измерений параметров биопотенциалов и числовой обработки результатов непосредственно в ходе электрофизиологического эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

- Л и п к и н В. М. Декатроны и их применение. Госэнергоиздат, М., 1960.
 E r l a n g e r J., H. S. G a s s e r. Electrical signs of nervous activity Univ. Pensilvania Press, 1937.
 F r e n c h J. D., M. V e r z e a n o, H. W. M a g o u n, Arch. Neurol. Psychiat., 69, 505, 1953.
 L l o y d D. P. C., Journ. Neurophysiol., 6, 317, 1943.

Поступило 31 V 1962

HIGH-SPEED DEVICE FOR MEASURING BIOELECTRICAL RESPONSE LATENCY WITH NUMERICAL READINGS OF RESULTS

By V. P. Lebedev and M. A. Sokolov

From the Department of Pharmacology, First Medical Institute and School of Medical Electrotechnicians, Leningrad

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОПУСКНОЙ СПОСОБНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ЧЕЛОВЕКА

А. А. Невская

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

Пропускная способность является наиболее общей характеристикой системы, передающей информацию. Это понятие может быть приложено и к биологическим системам, например к зрительному анализатору. Под пропускной способностью зрительной системы понимается количество информации, которое она способна передать и обработать за единицу времени.

Для определения пропускной способности требуется измерить минимальное время, необходимое испытуемому для опознания тех или иных изображений.

Показано (Averbach, Sperling, 1960), что изображение, предъявляемое наблюдателю даже на очень краткое время, сохраняется после его прекращения в оперативной памяти человека. Поэтому предъявление изображений с помощью обычных тахистоскопов в действительности не ограничивает времени для их опознания, а только снижает их яркость или эффективный контраст. Для точного определения времени опознания изображения необходимо по окончании предъявления «стереть» его из оперативной памяти, подав какое-либо другое изображение. В методике, разработанной Сиклаи (Sziklai, 1957), наблюдатель все время видел «дежурное» изображение, замещавшееся на то или иное время тестовым изображением, которое требовалось опознать, затем, стирая следы предыдущего, снова восстанавливалось «дежурное» изображение. Сиклаи (1957), а также В. Д. Глезер, И. И. Цуккерман и Т. М. Цыкунова (1961) предъявляли изображения с помощью телевизионной системы. Время предъяв-

ления при этом соответствовало длительности одного или нескольких кадров, а поэтому его можно было изменять лишь ступенями в 40 мсек.

Нами разработана несложная оптическая установка для определения пропускной способности зрительной системы человека. Установка позволяет предъявлять изображение на любое точно дозированное время (от 9 до 700 мсек. и более), «стирая» его затем «дежурным» изображением. Изображения могут быть как черно-белыми, так и цветными.

Установка построена по типу телецентрической системы. Имеются 2 независимые оптические линии для проекции «дежурного» и тестового изображений (рис. 1). В каждой такой линии свет от осветителя 1 фокусируется с помощью конденсора 2 и проходит через точечное отверстие в ширме 3. В этом месте световой пучок может быть перекрыт флажком, прикрепленным к электромагнитному реле 4. Линза 5, расположенная на фокусном расстоянии от отверстия, превращает пучок света в параллельный. На пути его помещается диапозитив 6: «дежурное» изображение на одной линии и тестовое — на другой. Затем оба световых пучка объединяются с помощью полупрозрачного зеркала 7 и направляются на объектив 8, который фокусирует свет на глаз наблюдателя. Голова испытуемого фиксирована на подбороднике. Наблюдение ведется монокулярно. Перед одним глазом устанавливается искусственный зрачок 9, перед другим — непрозрачная ширма.

Электромагнитные реле установлены в таком положении, что свет проходит в линии с «дежурным» изображением и перекрыт в другой линии. Наблюдатель видит равномерно освещенное поле (вид Максвелла) с «дежурным» изображением. При подаче на реле импульса той или иной длительности свет освещает на это время тестовое изображение и одновременно перекрывается в другой линии. «Дежурное» изображение заменяется на это время тестовым (рис. 2). Скорость смены изображений определяется скоростью движения флажков реле перед отверстиями в ширме, в нашей установке время смены не превышало 2 мсек. Для управления реле может применяться любой прибор, дающий электрические импульсы желательных длительностей. В нашей установке использован ждущий мультивибратор с поляризованными реле на выходе.

«Дежурные» и тестовые изображения выполняются на стеклянных или пленочных диапозитивах. Средние яркости света в обоих изображениях выравниваются с помощью фильтров и оптических клиньев (рис. 1, 10).

Время опознания тест-объектов сильно зависит от качества «дежурного» изображения. Опытной проверкой подбирались такие «дежурные» изображения, которые лучше всего «стирали» тестовые картинки, наиболее сильно затрудняя их опознание.

Это достигалось, когда оба изображения состояли из сходных элементов, например, из линий приблизительно одинаковой толщины, одинаковой кривизны. Так, при опознавании контурных и штриховых рисунков предметов «дежурным» изображением служили отрезки прямых, кривых и ломаных линий, углы, хаотически расположенные части контуров (рис. 2). При опознавании наклона прямых линий или набора рисунков, составленных только из прямых линий, «дежурное» изображение также состояло из прямых разных длин и наклонов. При одновременном предъявлении дежурное изображение должно хорошо маскировать тестовое. Было показано, что если «дежурное» изображение носит осмысленный характер, например, оно состоит из контурных рисунков предметов, наложенных друг на друга, то тестовые изображения выделяются и опознаются легче, чем в том случае, когда в «дежурном» изображении те же линии контуров разорваны и разбросаны в совершенно случайном порядке.

Внешний вид установки показан на рис. 3. Все части смонтированы открыто на специальных оптических скамьях. Это позволяет легко перестраивать установку для различных задач. Рассеянный дневной свет не мешает эксперименту, так как его вклад в общую яркость поля зрения незначителен. Диапозитивы вставляются в рамки или (при необходимости быстрой смены их) укрепляются на вращающемся диске. Дополнительно предусмотрена третья оптическая линия, аналогичная двум основным. С помощью третьей линии наблюдателю могут быть поданы различные маркеры, добавочные изображения, маскирующий фон, могут быть «стерты» части изображения и т. д. Но для большинства опытов эта часть установки не является обязательной.

Определение пропускной способности производится на нетренированных наблюдателях по времени опознания ими изображений случайно выбранных предметов. Если перед человеком ставится задача опознать такое изображение, то он должен произвести

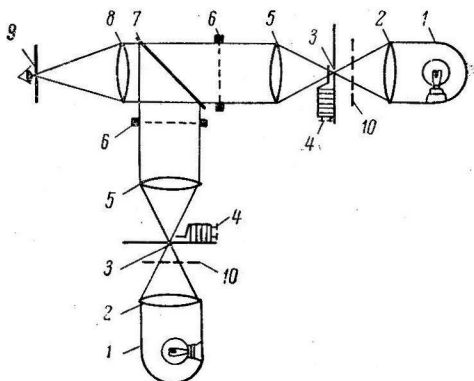


Рис. 1. Оптическая схема установки для определения пропускной способности зрительной системы человека.

Объяснения в тексте.

выбор примерно из 1000 известных ему предметов, которые могут быть нарисованы, т. е. в среднем он должен получить $\log_2 1000 \approx 10$ двоичных единиц информации. Здоровому испытуемому при оптимальных условиях наблюдения для опознания таких изображений требуется в среднем 110—150 мсек. Это соответствует пропускной способности 65—90 двоичных единиц в 1 сек., что хорошо согласуется с величинами,

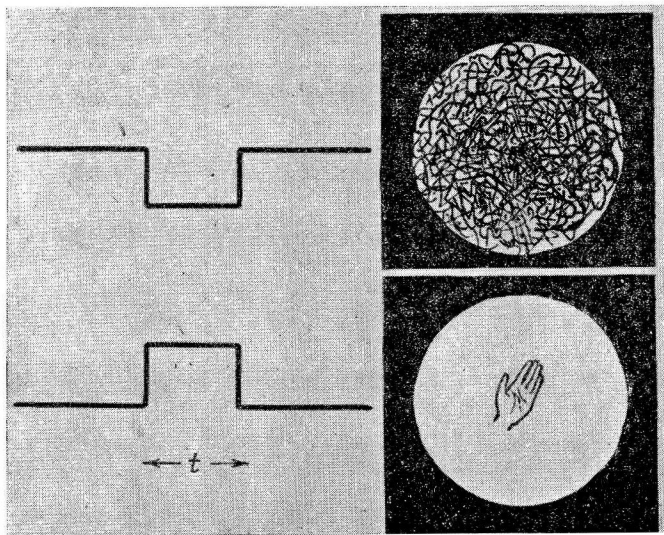


Рис. 2. График предъявления «дежурного» и тестового изображений.

t — время экспозиции тестового изображения.

полученными Глезером, Цуккерманом и Цыкуновой. Больным с дефектами предметного восприятия для опознания тех же изображений требовалось 250—400 мсек.

Можно натренировать наблюдателя на опознание ограниченного набора из n изображений. Для правильного выбора из n возможностей потребуется — $\sum p(x) \log_2 p(x)$

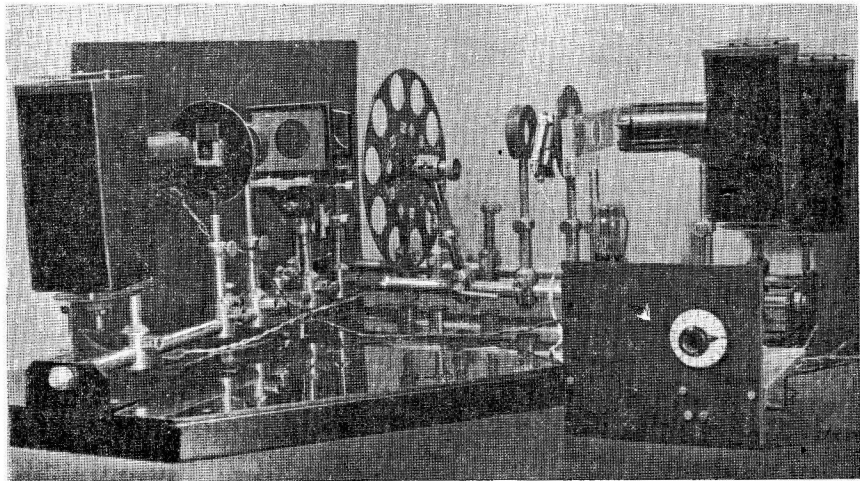


Рис. 3. Внешний вид установки для определения пропускной способности зрительного анализатора человека.

двоичных единиц информации, где $p(x)$ — априорная вероятность каждого из n изображений. Если все изображения равновероятны, т. е. $p(x) = \frac{1}{n}$, для безошибочного узнавания требуется $\log_2 n$ информации.

Когда время предъявления изображения мало и наблюдатель не успевает получить полностью необходимую информацию, он иногда не может назвать предъявленного ему изображения или дает ошибочные ответы.

Среднюю информацию, полученную наблюдателем в этом случае, можно рассчитать по формуле:

$$J = H(x) + H(y) - H(x, y)$$

где $H(x)$ — энтропия распределения вероятностей предъявляемых изображений:

$$H(x) = - \sum p(x) \log_2 p(x);$$

$H(y)$ — энтропия распределения вероятностей ответов наблюдателя:

$$H(y) = - \sum p(y) \log_2 p(y);$$

$H(x, y)$ — энтропия распределения вероятностей совместного появления изображения x и ответа y :

$$H(x, y) = - \sum p(x, y) \log_2 p(x, y).$$

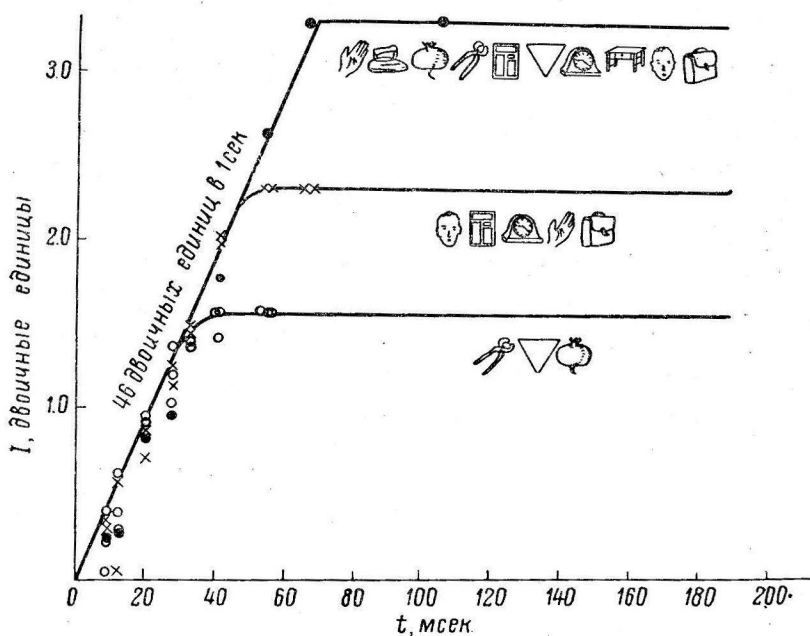


Рис. 4. Зависимость среднего количества информации, полученного наблюдателем, от времени предъявления изображения.

Объяснения в тексте.

Пример расчета средней информации, полученной наблюдателем
Время предъявления тест-объекта 20 мсек.

Изображения x	Ответы y					Σx
	призма	куб	пирамида	усеченная пирамида	«не знаю»	
Призма	10	—	3	1	11	25
Куб	—	13	—	1	11	25
Пирамида	—	—	22	—	3	25
Усеченная пирамида	4	—	1	11	9	25
Σy	14	13	26	13	34	100

$$H(x) = \log_2 4 = 2.00 \text{ двоичных единиц.}$$

$$H(y) = -(0.14 \log_2 0.14 + 0.13 \log_2 0.13 + \dots + 0.34 \log_2 0.34) = 2.20 \text{ двоичных единиц.}$$

$$H(x, y) = -(0.10 \log_2 0.10 + 0.03 \log_2 0.03 + \dots + 0.09 \log_2 0.09) = 3.25 \text{ двоичных единиц.}$$

$$I = 2.00 + 2.20 - 3.25 = 0.95 \text{ двоичных единиц на предъявление.}$$

В таблице приведены данные об опознании одним из испытуемых набора из 4 равновероятных изображений при экспозиции 20 мсек. Дан пример расчета средней информации, полученной испытуемым.

На графике рис. 4 показана зависимость среднего количества информации, полученного испытуемым, от времени предъявления изображения. Оpoznавались наборы из 3, 5 или 10 изображений. Наклон кривой, одинаковый для всех применявшихся наборов изображений, отражает пропускную способность зрительной системы этого наблюдателя.

ЛИТЕРАТУРА

- Глезер В. Д., И. И. Цуккерман, Т. М. Цыкунова, Техн. кино и телевид., № 3, 27, 1961.
Averbach E., G. Sperling. Short term storage of information in vision. IV international conference on information theory. London, 1960.
Sziklai G. C., Trans. J. R. E., J. T., 2, 125, 1957.

Поступило 1 VIII 1962

DETERMINATION OF CHANNEL CAPACITY OF THE HUMAN VISUAL ANALYSER

By *A. A. Nevskaja*

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

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Л. Г. ЛЕЙБСОНА «САХАР КРОВИ».

М.—Л., 1962. 399 стр.

Вопросы биологического регулирования постоянства внутренней среды организма, поставленные впервые К. Бернаром, остаются актуальными и для современной науки. В то же время количество обзорных работ, объединяющих и логически осмысливающих огромный и часто противоречивый материал, опубликованный по отдельным разделам этой проблемы, очень невелико. Поэтому следует приветствовать выход в свет монографии Л. Г. Лейбсона «Сахар крови», представляющей собой солидный критический обзор современных данных о регуляции содержания сахара в крови.

Рецензируемая монография состоит из десяти глав. В главе I автор излагает современное состояние учения о постоянстве внутренней среды организма, подчеркивая основные принципы, которые должны быть положены в основу при изучении регуляции гомеостаза. В главе II представлены данные о содержании сахара в крови и общая схема регуляции уровня его у высших животных и человека. Глава III посвящена гликогенной функции печени и ее значению в регуляции гликемии. Большой интерес представляет глава IV — «Участие различных отделов нервной системы в регуляции гликемии». Автор умело сконцентрировал и обобщил весьма значительный фактический материал, касающийся роли продолговатого мозга, гипоталамуса, мозжечка и больших полушарий мозга в регуляции гликемии. В главе V приведены сведения о влиянии некоторых фармакологических веществ и физических агентов на содержание сахара в крови. Содержательна и интересна глава VI, в которой разбирается координированная деятельность физиологических механизмов, регулирующих уровень гликемии в условиях избыточного поступления сахара в организм, при гипогликемии, при эмоциональном возбуждении и мышечной деятельности.

Особо следует отметить главы VIII и IX, освещающие вопросы регуляции уровня сахара крови в онтогенезе и филогенезе. Изучение этой проблемы представляет большой интерес для биологов и медиков, так как оно дает материалы о становлении и совершенствовании физиологических механизмов, регулирующих уровень гликемии. В то же время в большинстве монографий и обзоров, посвященных регуляции гликемии, эти разделы отсутствуют. Глава X — краткое резюме основных принципиальных положений, изложенных в монографии.

Можно высказать лишь некоторые частные замечания по поводу отдельных положений. Так, в главе II (стр. 23) автор, ссылаясь на работу Л. Г. Шермана (1947), высказывает мысль о том, что в крови человека в естественных условиях могут содержаться небольшие количества фруктозы. Следовало бы указать, что в исследованиях Л. Г. Шермана фруктоза определялась неспецифическим редукционным методом, основанным на восстановлении фруктозы резорцином и, следовательно, не позволяющим учесть величину редукции за счет других составных частей крови. В то же время имеется ряд работ других исследователей (Э. Я. Стеркин и сотр., 1933, 1934, 1940; Дэвидзон, Кермак, Мьюат и Стюарт, 1936, и др.), показавших более совершенными методиками, что в крови высших животных и человека натошак фруктоза не содержится. В этой же главе, разбирая физиологические механизмы регуляции гликемии, автор оценивает почки как орган, предъявляющий добавочные требования к регуляторному процессу (стр. 53). Это положение кажется нам слишком категоричным. Сам факт наличия в почках процесса реабсорбции глюкозы свидетельствует о том, что почки выполняют важную биологическую роль, способствуют сохранению в организме такого важного компонента, как глюкоза. Что же касается «почечного порога», то трудно достаточно точно оценить его физиологическую роль, поскольку возможность вредного влияния гипергликемии на организм еще не изучена. Мы полагаем, что почки могут являться дополнительной нагрузкой для регуляторного процесса только в случае патологии, например при флоридзиновом диабете.

Очень жаль, что раздел о действии нейтротропных веществ написан так кратко. По этому вопросу в последнее время опубликовано много интересных данных, в основном касающихся влияния нейропептиков и ганглиолитиков на регуляцию гликемии, причем полученный материал значительно расширяет наши представления о характере и локализации нервных структур, участвующих в регуляции гликемии.

Указанные замечания носят частный характер и ни в коем случае не умаляют общей ценности монографии. Книга написана на высоком теоретическом уровне. Обширный литературный материал (491 отечественных и 998 зарубежных источников) изложен предельно четко. Монография представляет безусловный интерес.

И. А. Држевецкая

REVIEW OF BOOK BY L. G. LEIBSON: «BLOOD SUGAR». MOSCOW—LENINRAD,
1962, 399 pp.

By *I. A. Drjevetskaya*
Donetzk

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Ф. Ата-Мурадова. Некоторые особенности синаптической организации коры новорожденного кролика	781
Ю. Б. Мантейфель. Анализ реактивных (вызванных) потенциалов крыши среднего мозга лягушки	790
Р. С. Мнухина. О механизме регуляции дендритных потенциалов коры	798
А. Л. Бызов и О. Ю. Орлов. О взаимодействии палочковых и колбочковых сигналов в компоненте P_{III} электроретинограммы лягушки	805
Т. М. Мамонец. Зависимость между электротоническими потенциалами заднего корешка и длительными колебаниями потенциалов в глубине мозга	812
П. Георгиу и В. Строеску. О рефлексогенных зонах наружных яремных вен у кролика	817
С. С. Михайлов. Рефлекторные реакции кровяного давления и дыхания на раздражение пещеристого венозного синуса	822
С. Ф. Никифорова и К. А. Шошенко. О капиллярном ложе скелетных мышц лягушки (прижизненные наблюдения)	830
Д. Г. Квасов и А. П. Маревская. Стационарный электрический потенциал слизистой оболочки желудка и развитие его в онтогенезе	834
В. Холло. О влиянии мочевины и метилмочевины на секрецию изолированного по Гейденгайну желудочка	845
Л. Н. Карпенко. Динамические изменения тканевых ферментов секреторного возбуждения желудочных желез	852
Х. С. Хамитов. О взаимоотношениях между поджелудочной железой и системой ацетилхолин—холинэстераза	857
З. С. Донцова. Электрическая активность дыхательного центра лягушки в норме и при выключении рецепторов аортальной зоны	863
Ю. И. Красильников. Количественная характеристика сосудистой реакции при плетизмографических исследованиях	870
Т. И. Мазина. О реакции коркового вещества надпочечников на введение инсулина у куриных эмбрионов	873
С. М. Верещагин, И. А. Сытинский и В. П. Тыщенко. Действие гамма-аминомасляной кислоты на гигантские нервные волокна дождевого червя	879
М. Ф. Шуба. Влияние некоторых ингибиторов окислительного фосфорилирования на физический электротон гладкой мышцы	882

Методика физиологических исследований

Н. Н. Василевский и О. Е. Гузеев. Приставка для записи давления, объемного пульса и механограмм на осциллографе МПО-2	886
В. П. Лебедев и М. А. Соколов. Быстродействующее устройство для измерения латентного периода биоэлектрической реакции с цифровым отсчетом результата	889
А. А. Невская. Методика определения пропускной способности зрительного анализатора человека	892

Критика и библиография

И. А. Држевецкая. Рецензия на книгу Л. Г. Лейбсона «Сахар крови». М.—Л., 1962. 399 стр.	897
---	-----

CONTENTS

	Page
F. Ata-Muradova. Certain peculiarities in the synaptic organization of the cortex in the newly born rabbit	781
Yu. B. Manteufel. Analysis of evoked responses from the midbrain roof in the frog	790
R. S. Mnukhina. Mechanism controlling cortical dendritic potentials	798
A. L. Byzov and O. Yu. Orlov. Interaction between rod and cone signals in the P_{III} component of the frog electroretinogram	805
T. M. Mamonetz. Relations between posterior root potentials and slow oscillations of depth brain potentials	812
P. Georgiu and V. Stroescu. Reflexogenic zones of external jugular veins in the rabbit	817
S. S. Mikhailov. Blood pressure and respiratory reflex responses to stimulation of the cavernous venous sinus	822
S. F. Nikiforova and K. A. Shoshenko. The capillary bed of the skeletal muscle in Frogs. In vivo observations	830
D. G. Kvasov and A. P. Morevskaya. Stationary electrical potential of gastric mucosa and its ontogenetic development	834
V. Khollo. Influence of urea and of methylurea on secretion in Heidenhain gastric pouch	845
L. N. Karpenko. Dynamic changes in the tissue enzymes of the gastric gland secretory stimulus	852
Kh. S. Khamitov. Interplay between pancreas and acetylcholine—cholinesterase system	857
Z. S. Dontzova. Electrical activity of the respiratory centre in the frog under normal conditions and with blocked aortal zone receptors	863
Yu. I. Krasilnikov. Quantitative characteristics of vascular response in plethysmographic investigations	870
T. I. Mazina. Adrenocortical reaction to insulin administration in the chick embryo	873
S. M. Vereshchagin, I. A. Sytinski and V. P. Tishchenko. On the effect of Gamma-amino-butyric Acid on gigantic nerve fibres in the Rainworm	879
M. F. Shuba. Influence of certain inhibitors of oxydative phosphorylation on physical electrotonus of smooth muscle	882

Techniques of physiological investigation

N. N. Vassilevsky and O. E. Guzeev. Device for recording volume pulsepressure and mechanogram on the MPO-2 oscillograph	886
V. P. Lebedev and M. A. Sokolov. High-speed device for measuring bioelectrical response latency with numerical readings of results	889
A. A. Nevskaya. Determination of channel capacity of the human visual analyser	892

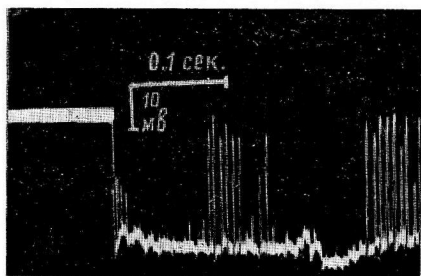
Reviews

I. A. Drjevetskaya. Review of book by L. G. Leibson: «Blood Sugar». Moscow—Leningrad, 1962. 399 pp.	897
---	-----



ИСПРАВЛЕНИЕ

В «Физиологическом журнале СССР» в № 2 за 1963 г., стр. 259, в статье Т. П. Шляфер «К методике отведения потенциалов с нейронов коры белых крыс» рис. 2 заменяется ниже помещенным рисунком.



Исправления в Физиологическом журнале № 6
за 1963 г. в статье Р. А. Фельбербаума

Стр.	Строка	Напечатано	Читать
740	4 снизу	верхнегортанных нер- вов	механорецепторов глотки

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) 2 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в двух 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., Физиол. 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 адрес 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.