

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И П. М. С Е Ч Е Н О В А



Том XLIX, № 8

А В Г У С Т



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1963

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

**П. К. Анохин, Н. А. Булыгин, Н. 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),	Лебединский А. В. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),	Ливанов М. Н. (Москва),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),	Маршак М. Е. (Москва),
Васильев Л. Л. (Ленинград),	Никитин В. Н. (Харьков),
Воронцов Д. С. (Киев),	Парин В. В. (Москва),
Гершуни Г. В. (Ленинград),	Петровский В. В. (Уфа),
Данилов Н. В. (Ростов н/Д),	Полосухин А. П. (Алма-Ата),
Караев А. И. (Баку),	Сергеевский М. В. (Куйбышев),
Коган А. Б. (Ростов н/Д),	Смирнов Г. Д. (Москва),
Костюк П. Г. (Киев),	Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск),
Кязр-Кингисепи Э. Г. (Тарту),	Сперанская Е. Н. (Ленинград).

ИЗУЧЕНИЕ ВОСХОДЯЩИХ АКТИВИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ
НА КОРУ МОЗГА ПРИ ГОЛОДЕ С ПОМОЩЬЮ ЛОКАЛЬНОЙ
ПОЛЯРИЗАЦИИ ГИПОТАЛАМУСА

К. В. Судаков

Лаборатория общей физиологии ц. н. с. Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Открытие механизмов восходящих активирующих влияний ретикулярной формации среднего мозга (Moruzzi, Magoun, 1949; Magoun, 1950, 1952; Bremer, 1953, и др.), таламуса (Jasper, 1949), а также заднего гипоталамуса (Murphy, Gellhorn, 1945) на кору головного мозга позволило приступить к объективному изучению той «слепой силы» подкорки, которая, по мнению И. П. Павлова, является основой любого эмоционального состояния.

Как известно, внешним выражением любой формы корковой активации является однотипная картина высокочастотной низкоамплитудной биоэлектрической активности. Однако в лаборатории П. К. Анохина было показано, что при реакциях различного биологического качества таких, например, как пищевая и оборонительная, активация коры головного мозга осуществляется различными подкорковыми структурами (Шумилина, 1956; Гавличек, 1958). Было выдвинуто представление о специфических влияниях со стороны активирующих подкорковых образований на кору головного мозга (Анохин, 1957). Кроме того было установлено, что активация коры мозга при различных эмоциональных состояниях также осуществляется специфическим образом. Если при болевом раздражении наблюдается диффузная активация всех отделов коры мозга (Агафонов, 1956), то при физиологическом голодании активация преимущественно охватывает передние отделы коры мозга (Судаков, 1962). Различие этих двух форм корковой активации отчетливо является под уретановым наркозом, однако оно может быть зарегистрировано и в хронических экспериментах у бодрствующих животных (Судаков, Урываев, 1962).

Для того, чтобы раскрыть природу различной активации коры головного мозга при разных биологических состояниях организма, необходимо прежде всего определить, каким образом активирующие возбуждения складываются в подкорковых аппаратах. Учитывая многочисленные литературные данные о роли латерального и медиального отделов гипоталамуса в пищевом побуждении и насыщении (Anand, Brobeck, 1951; Mayer, 1952; Larsson, 1954; Brobeck, 1955, и др.), мы имеем все основания полагать, что именно гипоталамические отделы пищевого центра являются теми образованиями, которые определяют активацию коры головного мозга при голоде.

Для выяснения этого вопроса в настоящем исследовании был применен метод локального воздействия постоянным током на различные отделы гипоталамуса. Известно, что локальное действие анода постоянного тока на любую возбудимую систему вызывает снижение ее возбудимости — анэлектротон. С другой стороны, действие катода вызывает повышение возбудимости — катэлектротон. Потому мы рассматривали

тем искусственного понижения или повышения возбудимости гипоталамических отделов пищевого центра изучить их участие в механизме избирательной активации передних отделов коры мозга при голоде.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 58 кошках под уретановым наркозом. 7.5%-й раствор уретана вводился внутривенно из расчета 1.5—2 г на 1 кг веса. Для опытов использовались животные после 1—2-суточного голодания. Голова кошки укреплялась в стереотаксическом аппарате.

Поверхностная ЭЭГ регистрировалась с помощью стальных игольчатых электродов. Ориентация погружных электродов осуществлялась согласно стереотаксическим координатам атласа мозга кошек, составленного Джаспером и Аймон-Марсаном (Jasper, Ajmone-Marsan, 1952). ЭЭГ регистрировалась униполярным способом. Индифферентный электрод помещался над лобными пазухами по срединному шву. Запись биотоков осуществлялась десятиканальным электроэнцефалографом фирмы «Альвар Электроник». В качестве подкорковых электродов использовалась нихромовая проволока диаметром 0.5 мм заводской изоляции. Благодаря косому срезу кончик такого электрода не имел изоляции. Подкорковые электроды вводились в ткань мозга через трепанационные отверстия в кости черепа диаметром 1 мм.

Эти же электроды использовались для воздействия постоянным током на различные отделы гипоталамуса и для их последующей коагуляции. С этой целью они подключались к одному из полюсов батареи БАС. Второй полюс батареи обычно подключался к медной пластинке размером 10×10 см, которая располагалась на теле животного и контактировала с поверхностью кожи через вату, смоченную физиологическим раствором. Кат- и анаэлектроды создавались постоянным током силой 0.5—1 ма, действующим в течение 1—5 мин. Такое воздействие, как показали последующие исследования, как правило, не оставляло после себя значительных изменений в структурах мозга. С целью маркировки расположения кончиков электродов в структурах гипоталамуса в ряде опытов через погружные электроды пропускался ток силой 2 ма в течение 5 мин. Это вызывало локальную коагуляцию ткани мозга. После этого мозг извлекался и погружался в 10%-й раствор формалина. Через несколько дней на послойных срезах определялась локализация зоны коагуляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В начале каждого опыта регистрировалась исходная ЭЭГ голодного животного. У подавляющего большинства голодных животных под уретановым наркозом наблюдалась отчетливо выраженная десинхронизация медленной активности в передних отделах мозга и характерная для состояния наркотического сна высокоамплитудная медленная биоэлектрическая активность в теменно-затылочных отделах.

После регистрации исходной ЭЭГ голодного животного в мозг осторожно погружались подкорковые электроды. В одних опытах пара электродов погружалась в латеральные отделы гипоталамуса (feeding center), в других — в медиальные его отделы (satiety center). Ориентация электродов производилась таким образом, что их кончики располагались примерно в симметричных точках каждой половины гипоталамуса. Осторожное медленное погружение электродов в мозг, как правило, не вызывало изменения исходного характера ЭЭГ. Однако в некоторых опытах введение электродов в медиальные гипоталамические области сопровождалось появлением высокоамплитудной активности в передних отделах коры мозга. Наоборот, введение электродов в латеральные гипоталамические области иногда вызывало появление генерализованной десинхронизации во всех корковых отведениях. Тем не менее все эти изменения ЭЭГ, связанные с процедурой введения электродов, были кратковременными.

Проведенные опыты показали, что в состоянии физиологического голода под уретановым наркозом характер биоэлектрической активности латеральных и медиальных отделов гипоталамуса почти точно соответствовал биоэлектрической активности передних отделов коры мозга. В подавляющем большинстве экспериментов в гипоталамических отделах, так же как и в лобных отделах коры мозга, регистрировалась высокочастотная низкоамплитудная активность (рис. 1). Это указывало на

то, что при физиологическом голодании, даже под уретановым наркозом, гипоталамические отделы пищевого центра тоже сохраняли высокую функциональную активность. Наличие активаций гипоталамических отделов пищевого центра и передних отделов коры головного мозга, не блокируемых уретаном, уже указывало на функциональную связь этих отделов мозга.

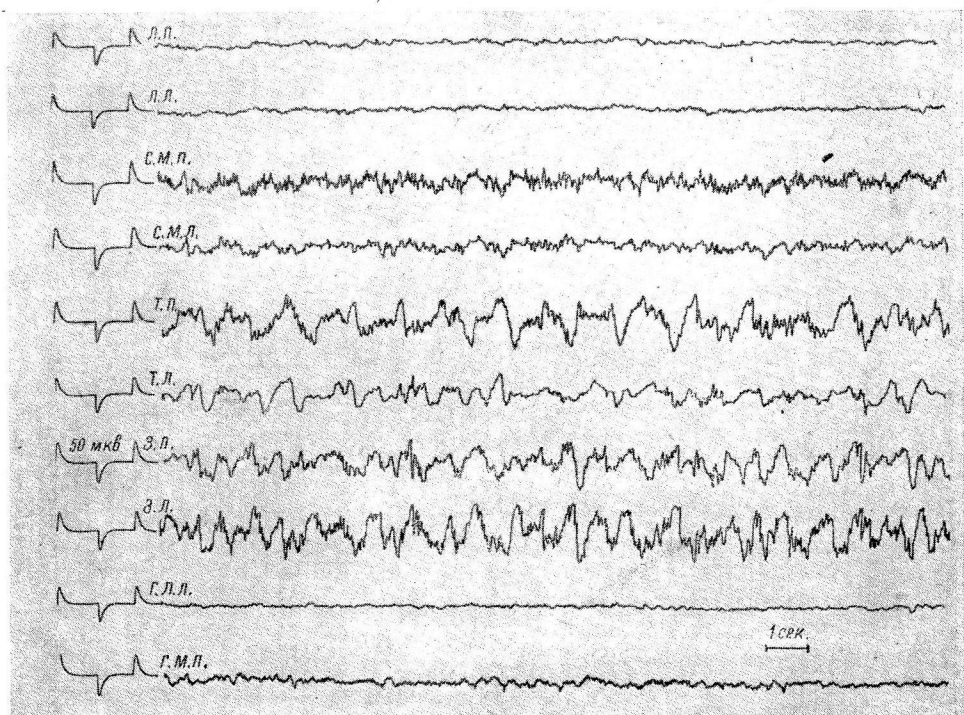


Рис. 1. Биоэлектрическая активность коры головного мозга, латерального и медиального отделов гипоталамуса голодного животного, находящегося под уретановым наркозом.

Отведения: Л. П. — лобное правое; Л. Л. — лобное левое; С. М. П. — сенсо-моторное правое; С. М. Л. — сенсо-моторное левое; Т. П. — теменное правое; Т. Л. — теменное левое; З. П. — затылочное правое; З. Л. — затылочное левое; Г. Л. Л. — левый латеральный гипоталамус; Г. М. П. — гипоталамус медиальный правый. Отметка времени — 1 сек.

Для того, чтобы определить, роль гипоталамуса в механизме активации передних отделов коры мозга при голоде, в следующих опытах с помощью катода или анода постоянного тока осуществлялось искусственное воздействие на активность гипоталамических отделов. Мы рассчитывали на то, что если активация передних отделов коры мозга при голоде определяется гипоталамическими отделами пищевого центра, то искусственное понижение их возбудимости с помощью анаэлектротона должно привести к устранению этой активации. Наоборот, повышение их активности с помощью катэлектротона должно усилить корковую активацию.

Проведенные опыты показали, что двухстороннее локальное воздействие анодом постоянного тока силой 0.5—1 ма на латеральные и на медиальные отделы гипоталамуса вызывает у голодных животных в течение 1—5 мин. исчезновение активации коры головного мозга и значительное возрастание амплитуды во всех корковых отведениях. Биоэлектрическая активность во всех отделах коры мозга становится характерной для состояния глубокого сна (рис. 2). Подобный эффект вызывала и коагуляция вышеуказанных областей гипоталамуса. Медленная высокоампли-

тудная активность сохраняется и после прекращения поляризации. Время ее проявления зависит от глубины воздействия. Такая же медленная активность регистрируется после выключения тока и в гипоталамусе. При действии постоянного тока в гипоталамусе регистрируется упорядоченная ритмичная высокоамплитудная активность. Характерно, что воздействие анодом постоянного тока на одну половину гипоталамуса

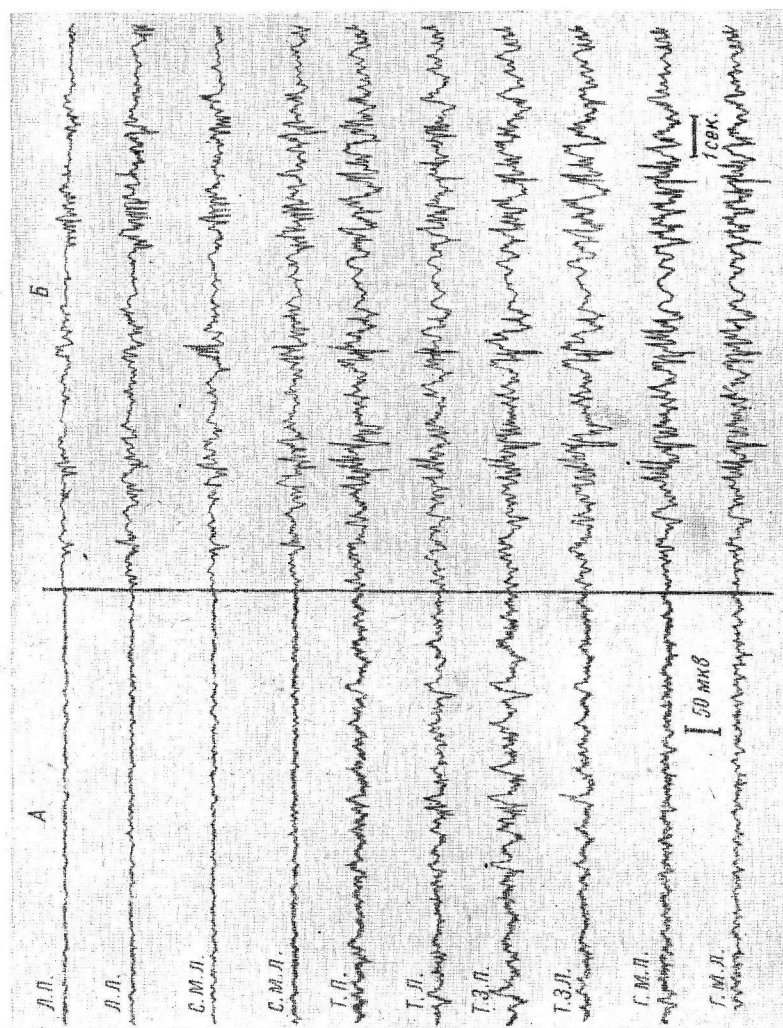


Рис. 2. Изменение биоэлектрической активности мозга голодного животного после двухсторонней поляризации медиальных гипоталамических отделов анодом постоянного тока (опыт № 121, от 14 XII 1961).

А — исходная ЭЭГ; Б — ЭЭГ через 2 мин. после прекращения поляризации. Г. М. Л. — левый медиальный гипоталамус.

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

приводит к исчезновению активации передних отделов коры только в ипсилатеральном полушарии. Все эти опыты указывают на то, что активация передних отделов коры мозга у голодных животных определяется высокой функциональной активностью гипоталамических отделов пищевого центра. При снижении возбудимости этих отделов гипоталамуса при помощи анаэлектротона исчезает «голодная» активация коры головного мозга.

При действии на те же структуры гипоталамуса катодом постоянного тока (0.5 ма в течение 0.5—2 мин.), как правило, возникает диффузная десинхронизация электрической активности во всех отделах коры мозга. Особенно отчетливо действие катода проявлялось после воздействия анодом, т. е. на фоне медленной высокоамплитудной активности во всех отделах коры мозга (рис. 3).

Таким образом, в отличие от действия анода постоянного тока, катод оказывал возбуждающее действие на гипоталамус, активируя тем самым кору головного мозга.

Оказалось, что эффекты, возникающие при раздражении гипоталамуса катодом и анодом постоянного тока, были обратимыми и могли быть вызваны в течение опыта несколько раз. Чередую таким образом действие анода с действием катода, можно было неоднократно изменять медленную высокоамплитудную биоэлектрическую активность коры мозга на высо-

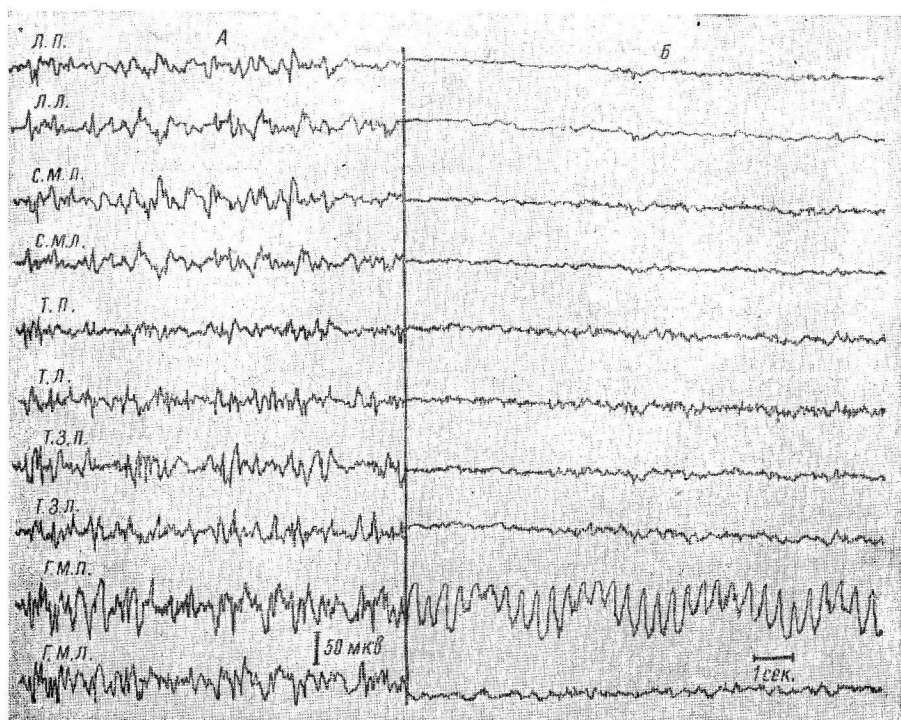


Рис. 3. Изменение ЭЭГ после двухсторонней поляризации медиальных гипоталамических отделов катодом постоянного тока.

А — ЭЭГ после анодной поляризации гипоталамуса; Б — та же ЭЭГ через 1 мин. после катодной поляризации гипоталамуса. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

кочастотную низкоамплитудную, затем снова восстанавливать медленную активность и т. д. Рис. 2 и 3 демонстрируют подобные изменения в ЭЭГ при действии на гипоталамус анодом и катодом постоянного тока в течение одного опыта. На рис. 4 приведено фото макропрепарата мозга этого опыта. Зона коагуляции, которая была произведена в конце опыта, указывает на локализацию кончиков электродов в медиальных отделах гипоталамической области.

Возможность множественных произвольных активаций коры мозга и их устранение с помощью локальной поляризации гипоталамуса катодом или анодом постоянного тока указывает на электротоническую природу механизма восходящих активирующих влияний гипоталамуса на кору головного мозга.

В ряде опытов с целью контроля действие анода и катода постоянного тока осуществлялось на медиальные структуры стволовой ретикулярной формации, расположенные вокруг сильвиева водопровода. Тем не менее действие анода постоянного тока на эти структуры мозга не устраняло «голодной» активации передних отделов коры мозга. При действии катода

на медиальные образования стволовой ретикулярной формации, так же как и при действии его на гипоталамус, возникала диффузная активация всей коры головного мозга.

Все это указывает на то, что избирательная активация передних отделов коры мозга при голоде в значительной степени определяется возбуждением именно гипоталамических отделов пищевого центра. Однако это не исключает участия других подкорковых образований в механизме «голодной» активации коры мозга.

Мы рассматриваем эти свои эксперименты только как первый шаг в изучении роли подкорковых аппаратов в механизме восходящей активации коры головного мозга при голоде. Безусловно, в этом направлении необходимы дальнейшие, более детальные эксперименты. Однако сам

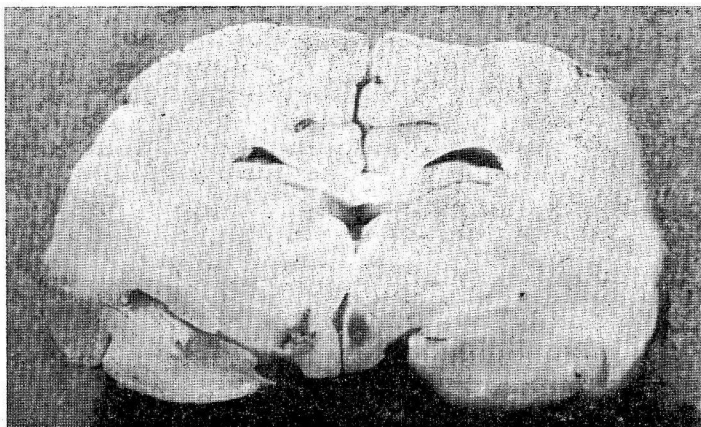


Рис. 4. Фото макропрепарата мозга (из опыта № 121, от 14 XII 1961).

факт возможности произвольного управления одним из механизмов восходящей активации коры мозга представляет, на наш взгляд, определенный интерес.

Полученные в настоящем исследовании экспериментальные данные указывают на то, что анализ механизмов восходящих активирующих влияний на кору головного мозга может успешно проводиться при помощи искусственного изменения возбудимости соответствующих подкорковых аппаратов. С этой целью может быть применено воздействие постоянным током. Действие анода постоянного тока на подкорковые структуры благодаря локальному развитию анэлектротона позволяет произвольно блокировать восходящие активирующие кору влияния. Наоборот, повышение возбудимости в активирующих аппаратах подкорки с помощью катэлектротона усиливает корковую активацию.

Применение этого метода требует учитывать специфику механизмов восходящих активирующих влияний на кору головного мозга при реакциях различного биологического качества (Анохин, 1957). Так, использование данного метода в настоящем исследовании позволило установить, что в условиях физиологического голодания активация коры головного мозга в значительной степени определяется гипоталамическими отделами пищевого центра. Тем не менее при других физиологических состояниях организма подкорковые аппараты активации коры головного мозга могут иметь иную локализацию и функциональную организацию.

Возможность произвольного повышения или снижения активности коры головного мозга при создании в области латеральных и медиальных отделов гипоталамуса кат- и анэлектротона может указывать на электро-

тоническую природу восходящих, активирующих кору влияний гипоталамуса.

Естественно, что для того, чтобы глубже выяснить значение восходящих электротонических влияний гипоталамуса на кору головного мозга в механизме голода и пищевого поведения, безусловно, необходимы дальнейшие опыты на бодрствующих животных. Использование метода локального изменения возбудимости активирующих кору подкорковых структур в хроническом эксперименте позволит сопоставить изменения биоэлектрической активности мозга с изменениями в поведении животных. Это особенно важно при изучении физиологических механизмов «основных влечений» организма, одним из которых является состояние голода.

ВЫВОДЫ

1. Анализ механизмов восходящих активирующих влияний на кору головного мозга с успехом может проводиться при направленном локальном изменении возбудимости подкорковых аппаратов с помощью кат- и анэлектротона.

2. Применение этого метода позволило установить, что избирательная активация передних отделов коры мозга при физиологическом голодании в значительной степени определяется восходящими влияниями латеральных и медиальных отделов гипоталамуса.

3. Возможность произвольного усиления или блокады восходящих активирующих влияний гипоталамуса на кору головного мозга с помощью кат- и анэлектротона может указывать на их электротоническую природу.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1957.
- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 56, № 2, 94, 1956.
- Гавличек В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.
- Павлов И. П. Павловские среды, 1, 268. М.—Л., 1949.
- Судаков К. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962.
- Судаков К. В., Ю. В. Урываев, Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1170, 1962.
- Шумилина А. И., Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 56, № 2, 116, 1956.
- Anand B. K., J. R. Brobeck, Jale Journ. Biol. a. Med., 24, 123, 1951.
- Bremer F. Some problems in neurophysiology. Athlone Press, London, 1953.
- Brobeck J. R., Ann. N. Y. Acad. Sci., 53, 44, 1955.
- Jasper H. H., EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 405, 1949.
- Jasper H. H., C. Ajmon-Marsan. A stereotaxic atlas of diencephalon of the cat. Ottawa, 1952.
- Larsson S., Acta Physiol. scand., 32, Suppl., 115, 1954.
- Magoun H. W., Physiol. Rev., 30, 459, 1950; Arch. Neurol. a. Psychiat., Chicago, 67, 145, 1952.
- Mayer J. J., Bull. New. Engl. med. Cent., 14, 43, 1952.
- Moruzzi C., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
- Murphy J. P., J. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 8, 341, 1945.

Поступило 8 X 1962

ACTIVATING INFLUENCES OF THE CEREBRAL CORTEX DURING STARVATION STUDIED BY MEANS OF LOCAL HYPOTHALAMIC POLARIZATION

By K. V. Sudakov

From the Laboratory for General Physiology of the CNS Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ
СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПАРНЫХ ЗВУКОВЫХ
СИГНАЛОВ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Я. А. Альтман и М. Э. Капитонова

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

Исследованиями, проведенными на людях, было установлено, что при действии парных звуковых раздражений, первое из которых слабее второго по интенсивности, наблюдаются определенные затруднения в их оценке. При малых временных интервалах между сигналами воспринимается лишь один, более сильный сигнал. Увеличение времени отставления между сигналами приводит к тому, что оба сигнала воспринимаются как один измененный (например «хриплый»). Еще большие временные интервалы между сигналами позволяют испытуемому оценить их как отдельные. Описанное явление получило название предшествующей или обратной маскировки (Самойлова, 1956, 1959; Гольдбурт, 1958; Чистович, Иванова, 1959; Raab, 1961). Авторы, исследовавшие обратную маскировку, высказывают предположение, что обнаруженные ими затруднения в оценке парных звуковых сигналов обусловлены степенью восстановления возбудимости слуховой системы к моменту действия второго раздражения.

Однако исследования, проводимые на людях, не дают возможности установить изменения, происходящие на том или ином уровне слухового пути. Одним из методических приемов, с помощью которого возможно прямое исследование процессов, происходящих в различных отделах слуховой системы, является метод регистрации и последующей количественной оценки электрических (вызванных) ответов, возникающих в этой системе при действии адекватного раздражения. Электрофизиологическими исследованиями установлено, что при действии парных звуковых раздражений с различными временными интервалами наблюдаются закономерные изменения электрических ответов слуховой системы. Эти изменения, позволяющие оценить степень восстановления возбудимости звукового анализатора к моменту действия второго сигнала, получили название цикла восстановления.

К настоящему времени накоплен значительный материал, характеризующий цикл восстановления электрических ответов основных отделов слуховой системы (Bremer, 1943; Tunturi, 1946; Jarcho, 1949; Heise, Rosenblith, 1952; Rosenzweig, Rosenblith, 1953; Радионова, 1958; Frischkopf, Rosenblith, 1958; Jungert, 1958; Альтман, Марусева, 1960; Thompson, Sindberg, 1960). Однако работы, посвященные изучению цикла восстановления, проведены с использованием парных сигналов равной интенсивности или же в условиях, когда интенсивность первого сигнала была больше интенсивности второго. Поэтому исследование цикла восстановления электрических ответов слуховой системы при действии парных сигналов, первый из которых слабее второго по интенсивности, может не только представить дополнительные данные об этом цикле, но и способствовать пониманию явления обратной маскировки.

Конкретной задачей настоящей работы явилось исследование цикла восстановления амплитуд первого нервного компонента электрических ответов улитки и позитивных фаз электрических ответов внутреннего коленчатого тела и слуховой зоны коры в условиях действия парных сигналов, первый из которых меньше второго по интенсивности.

МЕТОДИКА

Объектом исследования служили кошки, находящиеся под глубоким барбитуровым наркозом (амилал натрия, 80 мг на 1 кг веса, внутривенно). Отведение электрических ответов улитки, внутреннего коленчатого тела (ВКТ) и слуховой зоны коры осуществлялось монополярно. Подробное описание методики отведения и регистрации электрических ответов слуховой системы дано в предыдущих работах (Альтман, Марусева, 1959; Альтман, 1960). В качестве раздражителя использовались короткие звуковые импульсы (щелчки) длительностью порядка 0.2 мсек. Звукоизлучателем служил динамический громкоговоритель 2ГД-3, располагавшийся в 15 см от уха животного. Это расстояние во время опыта сохранялось постоянным. Опыты проводились в звукозаглушенной экранированной камере. В начале эксперимента регистрировались электрические ответы, возникающие на одиночные слабые C_1 и сильные (C_2) щелчки. Затем регистрировались ответы, возникающие при действии парных щелчков ($C_1 + C_2$). Первым в паре подавался C_1 , за которым с различными временными интервалами (ΔT) следовал C_2 (использовались ΔT от 0.5 до 600 мсек.). Получение достоверных данных обеспечивалось многократной регистрацией электрических ответов как на одиночные, так и на парные щелчки (регистрировалось от 8 до 20 реакций). Обработка осциллограмм производилась на фотоувеличителе П-10, обеспечивавшем их пятикратное увеличение. Результаты измерения осциллограмм подвергались статистической обработке. Вычислялись средняя и среднеквадратичное отклонение (σ). В ряде случаев существенность средней оценивалась по t -показателю. В некоторых опытах электрические ответы регистрировались методом суперпозиции (от 20 до 35 реакций на одном кадре). В этом случае на выходе усилителей электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры включались фильтры, ограничивающие полосу пропускания частот снизу до 10 гц. После окончания эксперимента мозг животных с погружными электродами подвергался морфологическому контролю.¹ На сериях срезов, окрашенных по Нисслю, установлено, что погружные электроды располагались в ВКТ. Настоящая работа проведена на 60 животных (63 эксперимента).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первом варианте опытов разность по интенсивности между C_2 и C_1 (ΔI) была равна 70 дб (C_1 превышал пороговую интенсивность на 10—20 дб, а C_2 на 80—90 дб). Установлено, что при действии парных щелчков разной интенсивности и с различными ΔT электрические ответы всех исследованных отделов претерпевают сходные изменения. При малых ΔT на $C_1 + C_2$ регистрируется только один ответ, амплитуда которого не отличается от амплитуды ответа на C_2 . По мере возрастания ΔT амплитуда одного ответа на $C_1 + C_2$ уменьшается, принимая промежуточные значения между амплитудой ответов на C_2 и C_1 . Еще большее увеличение ΔT приводит к появлению 2 отдельных ответов на C_1 и C_2 . При дальнейшем увеличении временного интервала между щелчками амплитуда отдельного ответа на C_2 постепенно возрастает до исходного уровня, в то время как ответ на C_1 заметно не изменяется.

Описанные изменения электрических ответов в разных отделах слуховой системы, естественно, происходят в разные временные интервалы. Так, достоверное уменьшение первого нервного компонента (N_1) ответов улитки наблюдается уже при $\Delta T = 0.7$ мсек. ($p < 0.01$), появление 2 отдельных ответов на C_1 и C_2 — при $\Delta T = 1.6$ мсек., а полное восстановление амплитуды ответа на C_2 — при $\Delta T = 25$ мсек. (рис. 1, 3а, 3б). Более длительно описанные изменения развиваются в электрических ответах ВКТ: достоверное уменьшение позитивной фазы этого ответа начинается при $\Delta T = 1.6$ мсек. ($p < 0.01$), появление 2 отдельных ответов происходит при $\Delta T = 5.2$ мсек., полное восстановление амплитуды ответа на C_2 наблю-

¹ Авторы выражают благодарность Г. И. Ратниковой за проведенный морфологический контроль.

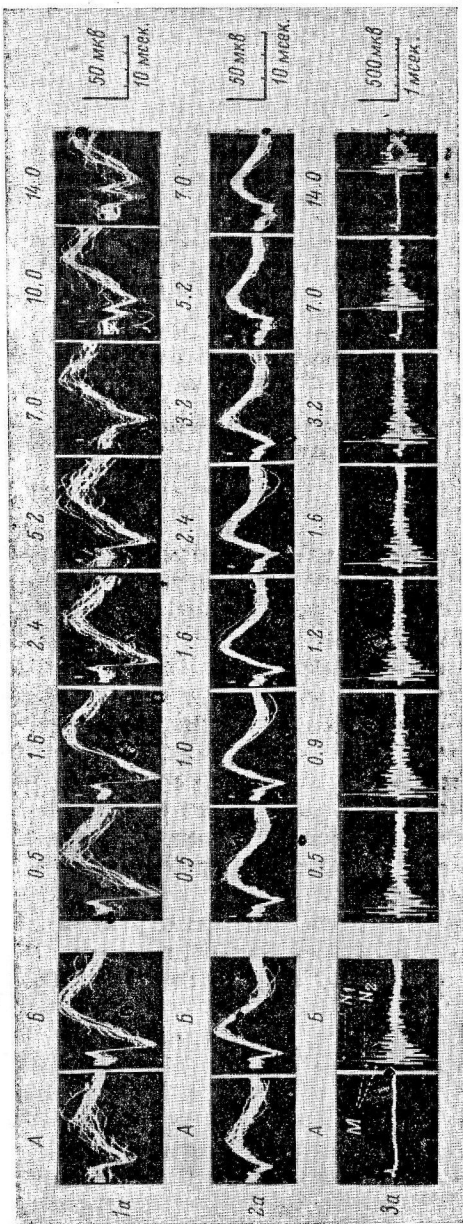


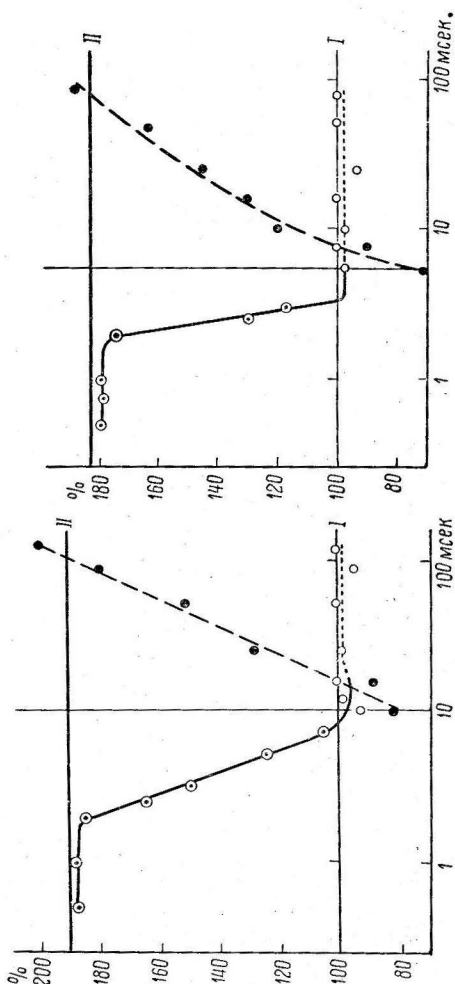
Рис. 1. Изменения электрических ответов слуховой зоны коры (1а), ВКТ (2а) и улитки (3а) при действии 2 щелчков разной интенсивности ($\Delta I = 70$ дБ).

Средние данные изменений амплитуд ответов слуховой зоны коры (1б), ВКТ (2б) и улитки (3б) при действии 2 щелчков (2б) и 2 щелчков разной интенсивности.

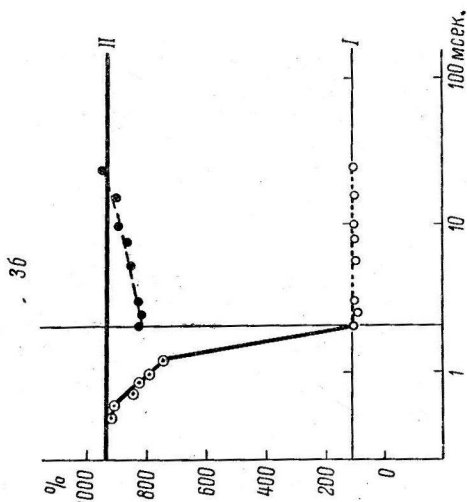
А — ответ на C_1 ; Б — ответ на C_2 . Цифры над осциллограммами — ΔI (в мсек.). Вертикальные черточки над осциллограммами — момент нанесения C_2 . М — микрофонный компонент; N_1, N_2 — первые компоненты ответов улитки (3а, Б). По оси абсцисс — ΔI (в мсек.); по оси ординат — амплитуда (в %): I — за 100% принят ответ на C_1 ; II — амплитуда ответа на C_2 . Кривая с точкой внутри и сплошная линия — регистрируется один ответ; последние вертикальные черты — регистрируются два отдельных ответа; белая кривая и толстая штрих — амплитуда ответа на C_1 ; черная кривая и тонкий штрих — амплитуда ответа на C_2 .

На этом и последующих рисунках показано колебание потенциалов кнizu. Электрические ответы ВКТ и слуховой зоны коры зарегистрированы методом суперпозиции: 25 реакций на одном кадре.

26



16



36

дается при $\Delta T = 75$ мсек. (рис. 1, 2а, 2б). Больше всего длятся изменения электрических ответов на уровне слуховой зоны коры: уменьшение позитивной фазы общего ответа на $C_1 + C_2$ происходит при $\Delta T = 1.6$ мсек. ($p < 0.01$), появление 2 отдельных ответов наблюдается при $\Delta T = 10$ мсек., а полное восстановление амплитуды ответа на C_2 происходит при $\Delta T = 110$ мсек. (рис. 1, 1а, 1б).

При измерении скрытых периодов ответов слуховой зоны коры удалось установить, что при малых ΔT (0.5—1.6 мсек.) скрытый период общего ответа на $C_1 + C_2$ заметно не отличается от скрытого периода ответа на C_2 . При больших ΔT (2.4—7.0 мсек.) этот показатель равен скрытому периоду ответа на C_1 (рис. 1, 1а). Что касается длительности электрического ответа слуховой зоны коры и ВКТ, то при регистрации одного общего ответа на $C_1 + C_2$ этот показатель превышает длительность ответов как на C_1 , так и на C_2 (рис. 1, 1а, 2а).

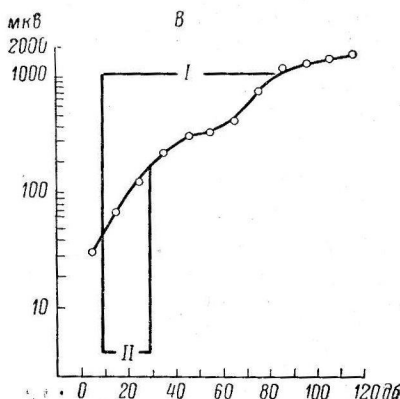
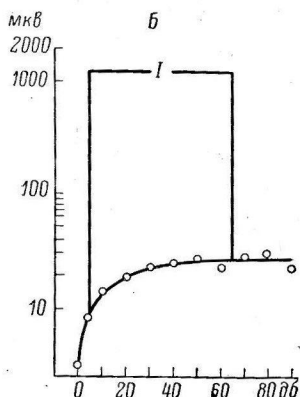
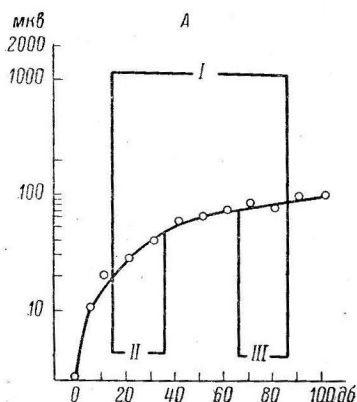


Рис. 2. Кривые зависимости амплитуд позитивных фаз электрических ответов слуховой зоны коры (А), ВКТ (Б) и первого нервного компонента ответов улитки (В) [по данным Е. А. Радионовой (1962)], от интенсивности звукового раздражения.

По оси абсцисс — интенсивность звукового раздражения (в дБ над порогом обнаружения реакции); по оси ординат — амплитуда (в мкВ). I — $\Delta I = 70$ дБ; II — $\Delta I = 20$ дБ (для ответов слуховой зоны коры C_1 и C_2 соответствуют более крутой части амплитудной кривой); III — $\Delta I = 20$ дБ (для ответов слуховой зоны коры C_1 и C_2 соответствуют более пологой части амплитудной кривой).

В диапазоне 40—90 дБ над порогом обнаружения реакции прирост интенсивности звукового раздражения заметно не сказывается на амплитудах электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры (рис. 2, А, Б). Можно было ожидать, что описанные в первом варианте опытов изменения амплитуд электрических ответов будут наблюдаться лишь при таком превышении интенсивности C_2 над C_1 , которое вызовет значительный прирост амплитуды ответов на C_2 . Для выяснения этого вопроса использовались C_1 и C_2 , соответствующие как более крутой, так и более пологой частям кривой зависимости амплитуд электрических ответов коры от интенсивности звукового раздражения¹ (рис. 2, А, II, А, III), а также равные слабые и равные сильные звуковые сигналы. Как видно на рис. 3,

¹ В дальнейшем для краткости «амплитудная кривая».

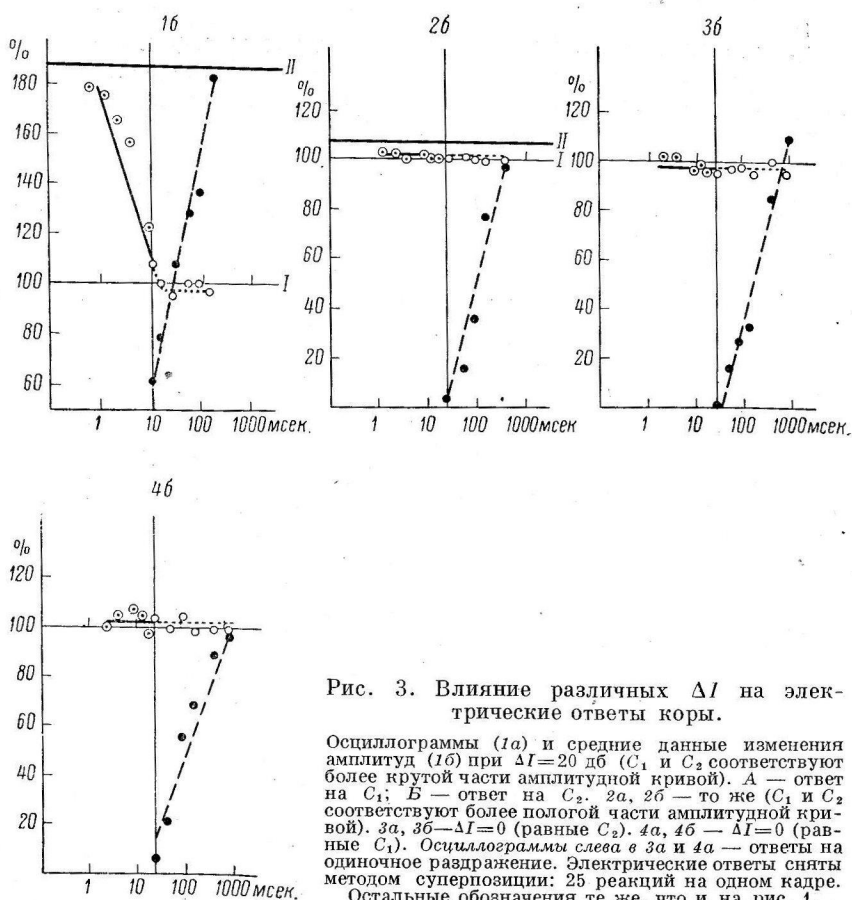
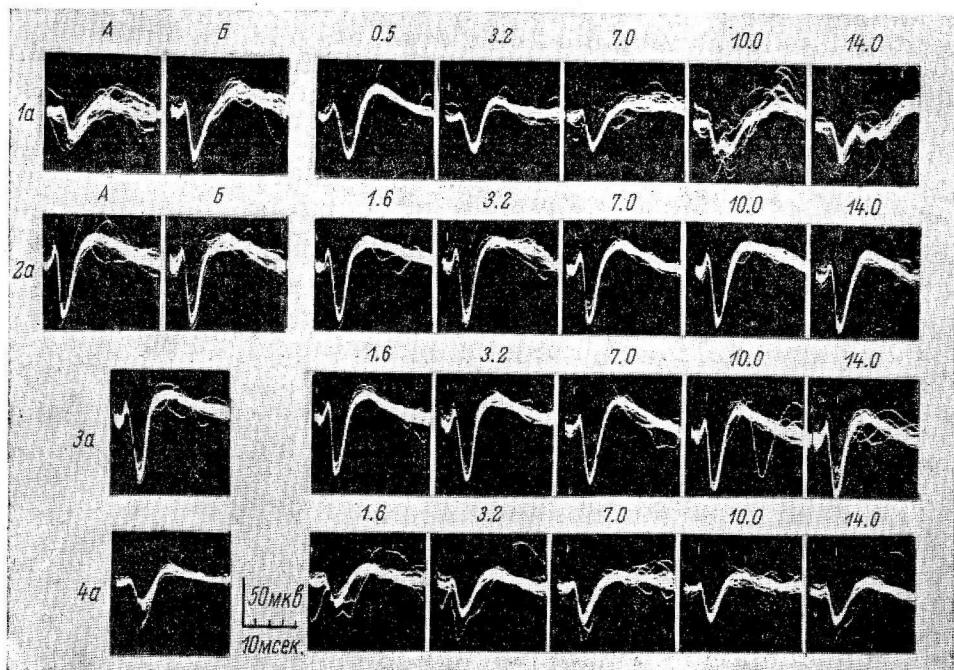


Рис. 3. Влияние различных ΔI на электрические ответы коры.

Осциллограммы (1а) и средние данные изменения амплитуд (1б) при $\Delta I = 20$ дБ (C_1 и C_2 соответствуют более крутой части амплитудной кривой). А — ответ на C_1 ; Б — ответ на C_2 . 2а, 2б — то же (C_1 и C_2 соответствуют более пологой части амплитудной кривой). 3а, 3б — $\Delta I = 0$ (равные C_2). 4а, 4б — $\Delta I = 0$ (равные C_1). Осциллограммы слева в 3а и 4а — ответы на одиночное раздражение. Электрические ответы сняты методом суперпозиции: 25 реакций на одном кадре. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

1а, 1б, при интенсивностях C_1 и C_2 , соответствующих более крутой части амплитудной кривой, в слуховой зоне коры наблюдаются те же изменения амплитуд электрических ответов, которые были обнаружены при $\Delta I = 70$ дб. Единственным отличием явилось достоверное уменьшение амплитуды общего ответа на $C_1 + C_2$ уже при $\Delta T = 0.5$ мсек. ($p < 0.01$). При использовании парных щелчков, интенсивности которых соответствовали более пологой части амплитудной кривой, изменения электрических ответов, наблюдавшиеся в предыдущем варианте опытов, отсут-

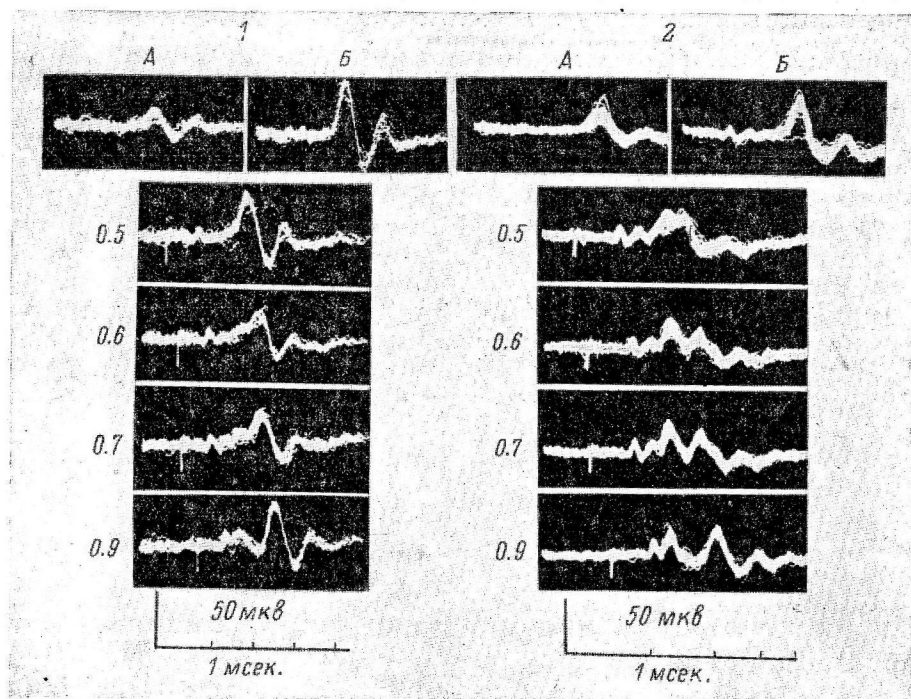


Рис. 4. Изменения электрических ответов улитки при действии 2 щелчков разной интенсивности ($\Delta I = 20$ дб).

А — ответ на C_1 ; Б — ответ на C_2 . Цифры слева осциллограмм — ΔT (мсек.). 1 — 2 отдельных ответа появляются при $\Delta T = 0.6$ мсек. 2 — 2 отдельных ответа появляются при $\Delta T = 0.5$ мсек.; вертикальные черточки на осциллограммах — момент нанесения C_2 .

ствуют: амплитуда коркового ответа при $\Delta T = 1.6-14.0$ мсек. заметно не изменяется, отдельный ответ на C_2 появляется при $\Delta T = 25$ мсек., а полное восстановление амплитуды ответа на C_2 происходит при $\Delta T = 300$ мсек. (рис. 3, 2а, 2б). Значительное сходство с предыдущей серией экспериментов обнаружено при использовании равных слабых и равных сильных сигналов (10—20 и 80—90 дб над порогом обнаружения реакций соответственно): отдельный ответ на C_2 также появляется при $\Delta T = 25$ мсек., а полное восстановление амплитуды коркового ответа на C_2 происходит при $\Delta T = 600$ мсек. (рис. 3, 3а, 3б, 4а, 4б).

Как видно на рис. 2, В, амплитуда N_1 ответов улитки увеличивается при возрастании интенсивности звукового сигнала в достаточно широком диапазоне интенсивностей. Можно было ожидать, что и другое соотношение интенсивностей между C_1 и C_2 не скажется на общем направлении изменений ответов улитки, обнаруженном при $\Delta I = 70$ дб. Действительно, при действии парных сигналов с $\Delta I = 20$ дб (рис. 2, В, II) обнаруженные изменения электрических ответов сходны с теми, которые наблюдались при $\Delta I = 70$ дб. В 15 из 19 проведенных опытов использование $\Delta T = 0.5$ мсек. вызывает появление одного ответа, большего по ампли-

туде, чем ответ на C_1 , и меньшего, чем на C_2 . Увеличение ΔT до 0.6 мсек. вызывает появление отдельного ответа на C_2 , который по мере возрастания ΔT постепенно увеличивается (рис. 4, 1). В меньшем количестве экспериментов (4 опыта) появление 2 отдельных ответов наблюдается уже при $\Delta T=0.5$ мсек. (рис. 4, 2). При измерении микрофонного компонента ответов улитки, возникающего лишь при действии C_2 , не обнаружено заметных изменений его величины при разных ΔT . Что касается длительности N_1 , то при $\Delta T=0.5-0.6$ мсек. обнаружено значительное увеличение этого показателя, в то время как длительность отдельного ответа на C_2 при $\Delta T=0.6-0.7$ мсек. заметно уменьшается.¹

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование позволило установить, что циклы восстановления электрических ответов слуховой системы как при действии парных сигналов равной интенсивности, так и при использовании сигналов разной интенсивности характеризуются наличием 2 периодов: периода возникновения одного ответа на оба сигнала и периода возникновения отдельных ответов на каждый сигнал. Однако при действии парных сигналов разной интенсивности цикл восстановления электрических ответов приобретает некоторые характерные особенности. Эти особенности состоят в том, что в первом периоде амплитуда электрических ответов по мере увеличения ΔT уменьшается, принимая промежуточные значения между амплитудами ответов на более сильный и слабый сигналы. Кроме того, при действии парных сигналов разной интенсивности продолжительность как первого, так и второго периодов значительно укорачивается.

Наиболее интересными нам представляются изменения электрических ответов, наблюдающиеся в первом периоде цикла восстановления. Обсуждение этих изменений мы начнем с рассмотрения явлений, развивающихся в периферическом отделе слуховой системы, так как ответ улитки более прост для анализа. Известно, что первый нервный компонент ответов улитки является синхронизированным разрядом волокон слухового нерва и его амплитуда находится в определенной зависимости от числа нервных элементов, участвующих в этом разряде. Так как волокна слухового нерва распределены по возбудимости (Davis, 1961; Радионова, 1962), естественно допустить, что при действии слабого сигнала возбуждаются волокна с наиболее низким порогом (рис. 5, C_1 , a_1), в то время как более сильное раздражение активирует не только волокна, отвечающие на слабый сигнал, но и дополнительную группу волокон с более высоким порогом (рис. 5, C_2 , a_1-a_3). Литературные данные свидетельствуют о том, что скрытые периоды потенциалов действия одних и тех же волокон увеличиваются с уменьшением интенсивности раздражения (Тасаки, 1957). Поэтому наиболее возбудимые волокна ответят на действие слабого сигнала с большим скрытым периодом, чем эти же элементы на действие более сильного сигнала (рис. 5, L_1 , L_2). Наши экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при $\Delta I=70$ дБ разность между скрытыми периодами на слабый и сильный сигналы в среднем равна 0.65 мсек., что превышает время наименьшего ΔT , использованного в настоящей работе (0.5 мсек.). Поэтому при ΔT , меньших указанной разности, ответ будет возникать лишь на более сильный сигнал, так как действие слабого сигнала будет исключено рефрактерностью элементов, уже ответивших на более сильное раздражение. Увеличивая ΔT , можно достигнуть такого интервала между сигналами, при котором часть наиболее возбудимых волокон ответит на слабый сигнал, а часть на более сильное раздражение. При этом ΔT амплитуда общего ответа на оба

¹ В ряде опытов при $\Delta T=0.5-0.6$ мсек. расчленив длительность ответов на C_1 и C_2 не удавалось, поэтому измерялась общая длительность ответа на оба сигнала.

сигнала будет уменьшаться, а длительность его возрастать. Минимальных значений амплитуда общего ответа на оба сигнала достигает в том случае, когда к моменту действия более сильного раздражения активными окажутся только волокна, дополнительно включаемые этим сигналом. То обстоятельство, что при $\Delta I = 20$ дБ продолжительность первого периода цикла восстановления N_1 ответов улитки меньше, чем при $\Delta I = 70$ дБ, обусловлено, по-видимому, тем, что как слабый, так и сильный сигналы адресуются к близким по возбудимости группам нервных элементов. Можно было предположить, что описанные изменения электрических ответов улитки связаны с бегущей волной, возникающей в базилярной мембране кортиева органа при действии звукового раздражения. Однако литературные данные свидетельствуют о том, что время распространения бегущей волны при действии высокочастотного сигнала (по спектру короткий звуковой щелчок относится к высокочастотным сигналам) гораздо меньше времени, необходимого для возникновения первого нервного компонента ответов улитки (Deathrage, Eldrege, Davis, 1959).

Изменения электрических ответов центральных отделов слуховой системы, наблюдающиеся при действии парных сигналов разной интенсивности, могут быть обусловлены рядом дополнительных факторов, а именно: явлением суммации синаптических потенциалов, явлением окклюзии, взаимодействием нервных элементов на данном уровне слухового пути. Участия этих явлений в описанных изменениях электрических ответов центральных отделов слуховой системы нельзя исключить. Однако общее направление изменений на всех исследованных уровнях слухового пути позволяет предполагать, что перечисленные выше факторы не являются ведущими в изменениях амплитуд электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры, обнаруженные при действии парных сигналов разной интенсивности. Поэтому при оценке этих изменений мы считаем возможным использовать ту же схему, которая была предложена при рассмотрении электрических ответов улитки.

Изменения электрических ответов центральных отделов слуховой системы несколько отличаются от изменений зарегистрированных на уровне улитки. Эти отличия сводятся к следующему: а) при $\Delta I = 70$ дБ достоверное уменьшение амплитуд электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры в первом периоде цикла восстановления наблюдается при большем ΔT , чем это имеет место в улитке; б) продолжительность первого периода цикла восстановления значительно больше в вышележащих отделах слуховой системы, чем в ее периферическом отделе.

Как видно на рис. 2, А, Б, в диапазоне интенсивностей, превышающих пороговую на 40—90 дБ, прирост интенсивности звукового раздражения заметно не сказывается на амплитудах электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры. Можно предполагать, что на уровне слухо-

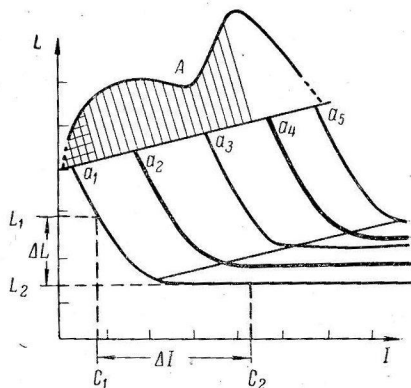


Рис. 5. Зависимость скрытых периодов ответной реакции различных по возбудимости волокон слухового нерва от интенсивности звукового раздражения (схематическое изображение).

А — распределение по возбудимости рецепторных клеток улитки [по данным Е. А. Радиоповой (1962)]. По оси абсцисс — интенсивность звукового раздражения; по оси ординат — скрытый период ответной реакции нервных волокон (обе шкалы в относительных единицах). a_1 — a_5 — кривые зависимости скрытых периодов ответной реакции разных по возбудимости волокон от интенсивности звукового раздражения (толщина линий указывает количество волокон определенной возбудимости в общем распределении). C_1 и C_2 — слабый и сильный звуковые сигналы; ΔI — разность интенсивности между ними; L_1 , L_2 — скрытые периоды суммарной ответной реакции нервных волокон на C_1 и C_2 ; ΔL — разность между скрытыми периодами. Поперечная штриховка в А — волокна, реагирующие на C_1 ; продольная штриховка — волокна, реагирующие на C_2 .

вого пути, где характер амплитудной кривой на больших интенсивностях звукового раздражения становится более пологим,¹ при $\Delta I = 70$ дБ и при малых ΔT в наших условиях отведения даже значительное уменьшение амплитуд ответов улитки не найдет своего отражения в амплитудах электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры. Этим обстоятельством, очевидно, можно объяснить тот факт, что достоверное уменьшение амплитуд ответов ВКТ и слуховой зоны коры начинается при $\Delta T = 1.6$ мсек., в то время как амплитуда N_1 уменьшается уже при $\Delta T = 0.7$ мсек. При $\Delta I = 20$ дБ, когда интенсивности как слабого, так и сильного сигналов соответствовали более крутой части амплитудной кривой ответов коры, уменьшение ответов N_1 улитки при $\Delta T = 0.5$ мсек. находит свое отражение в достоверном уменьшении амплитуд корковых ответов.

Большая продолжительность первого периода цикла восстановления электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры, по-видимому, связана с возрастанием скрытых периодов и длительности электрических ответов этих отделов слуховой системы. Можно предположить, что чем больше абсолютные значения этих показателей, тем длительнее будет происходить уменьшение общего ответа на $C_1 + C_2$ и тем позднее появится отдельный ответ на второе, более сильное раздражение.

Укорочение второго периода цикла восстановления амплитуд электрических ответов в условиях действия парных сигналов разной интенсивности по сравнению с продолжительностью этого же периода при действии парных сигналов равной интенсивности, по-видимому, объясняется тем, что второй, более сильный сигнал активизирует нервные элементы, находящиеся в состоянии относительной рефрактерности после действия первого сигнала.

Проведенное обсуждение экспериментального материала позволяет предполагать, что изменения амплитуд первого нервного компонента ответов улитки и позитивных фаз ответов ВКТ и слуховой зоны коры, наблюдающиеся при действии парных сигналов, первый из которых меньше второго по интенсивности, обусловлены в основном следующими причинами: а) распределением по возбудимости нервных элементов, генерирующих электрические ответы; б) соотношением количества нервных элементов, находящихся в состоянии рефрактерности, и нервных элементов, восстановивших свои функциональные возможности к моменту действия второго сигнала.

Сопоставление данных, полученных в настоящей работе, с данными по обратной маскировке наталкивается на определенные трудности. Дело в том, что величина обратной маскировки определяется способностью испытуемого обнаружить первый (маскируемый) сигнал, в связи с чем авторы, исследовавшие это явление, при разных ΔT использовали разные соотношения интенсивности между сигналами в паре. Поэтому сравнение психофизических и электрофизиологических данных возможно лишь при тех временных интервалах между сигналами, в которых использовались сходные соотношения интенсивностей. Так, согласно данным Чистович и Ивановой (1959) и Рааба (Raab, 1964), исследовавших обратную маскировку с помощью коротких звуковых щелчков, обнаружение испытуемым маскируемого сигнала при $\Delta T = 0.5 - 1.5$ мсек. удается лишь при почти равной интенсивности обоих сигналов (C_1 равен 55 дБ, а C_2 — 63 дБ над порогом слышимости). Использование равных по интенсивности щелчков при указанных ΔT не вызывает заметных изменений электрических ответов высших отделов слуховой системы (данные настоящей работы; см. также: Альтман и Марусева, 1960), в то время как в отве-

¹ В настоящее время этот уровень не может быть указан с достаточной определенностью, так как в литературе нет данных о характере амплитудной кривой электрических ответов кохлеарных ядер и заднего двухолмия.

тах улитки удается обнаружить ответ на второе раздражение (Марусева, 1963). Различение испытуемым слабого и сильного сигналов (C_1 равен 5 дБ, а C_2 — 63 дБ над порогом слышимости) в виде 2 отдельных щелчков происходит при $\Delta I = 50-100$ мсек. (Чистович и Иванова, 1959; Raab, 1961). Как было установлено в настоящей работе, при сходном соотношении интенсивностей между сильным и слабым сигналами ($\Delta I = 70$ дБ) в указанные временные интервалы происходит полное восстановление амплитуд позитивных фаз электрических ответов ВКТ и слуховой зоны коры на второе, более сильное раздражение (рис. 1, 16, 26).

Сопоставление данных по обратной маскировке с данными настоящей работы позволяет предполагать, что различные критерии, используемые испытуемыми при оценке парных звуковых сигналов разной интенсивности, связаны с определенными периодами процесса восстановления возбудимости в различных отделах слухового пути.

ВЫВОДЫ

1. На кошках под барбитуровым наркозом исследован цикл восстановления первого нервного компонента электрических ответов улитки и позитивных фаз электрических ответов внутреннего коленчатого тела и слуховой зоны коры при действии парных звуковых сигналов (щелчков) разной интенсивности (первый сигнал в паре C_1 слабее второго C_2). Установлены сходные изменения электрических ответов исследованных отделов слухового пути: при определенных временных интервалах между сигналами (ΔT) на оба раздражения регистрируется один ответ, амплитуда которого по мере увеличения ΔT уменьшается, принимая промежуточные значения между амплитудой ответа на C_2 и C_1 . Дальнейшее увеличение ΔT приводит к появлению отдельного ответа на C_2 и постепенному увеличению его амплитуды до исходных значений. Время, в течение которого развиваются описанные изменения на разных уровнях слухового пути, различно. Отдельный ответ на C_2 появляется в слуховой зоне коры при $\Delta T = 10$ мсек., во внутреннем коленчатом теле при $\Delta T = 5.2$ мсек., в улитке при $\Delta T = 1.6$ мсек.

2. Установлено, что указанные изменения электрических ответов наблюдаются лишь при таком превышении интенсивности C_2 над C_1 , которое вызывает значительный прирост амплитуды ответа на C_2 .

3. Полученный экспериментальный материал позволяет предполагать, что изменения амплитуд электрических ответов слуховой системы, наблюдающиеся при действии парных звуковых сигналов, первый из которых меньше второго по интенсивности, связаны в основном со следующими причинами: а) с распределением по возбудимости нервных элементов, генерирующих электрические ответы; б) с соотношением нервных элементов, находящихся в состоянии рефрактерности, и элементов, восстановивших свои функциональные возможности к моменту действия второго сигнала.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., Физиол. журн. СССР, 46, № 5, 526, 1960.
 Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиол. журн. СССР, 45, № 6, 724, 1959; ДАН СССР, 135, № 6, 1546, 1960.
 Гольдбурт С. Н. В сб.: Адекватометрия, 81. Л., 1958.
 Марусева А. М., Тез. докл. IV Конф. по электрофизиол. нервн. сист., Ростов н/Д, 1963.
 Радинова Е. А. Электрофизиологическое исследование деятельности периферического отдела звукового анализатора некоторых птиц (кур) в условиях хронического эксперимента. Дисс. Л., 1958; Акустическ. журн. 8, в. 4, 447, 1962.
 Самойлова И. К., Биофизика, 1, № 1, 79, 1956; 4, № 5, 550, 1959.
 Тасаки И. Проведение нервного импульса, 33. М., 1957.
 Чистович Л. А., В. А. Иванова, Биофизика, 4, № 2, 170, 1959.

- Bremer F., Arch. Int. Physiol., 53, № 1, 53, 1943.
Davis H. In: Sensory Communication, 119. Cambridge Mass. Technol. Press, New York—London, 1961.
Deathrager D. H., D. H. Eldrege, H. Davis, Journ. Acoust. Soc. Am., 31, № 4, 479, 1959.
Frischkopf L. S., W. A. Rosenblith. In: Symposium on Information Theory in Biology, 153. London, 1958.
Heise G. A., W. A. Rosenblith, Journ. Compar. a. Physiol. Psychol., 45, № 5, 401, 1952.
Jarcho L. W. Journ. Neurophysiol., 12, № 6, 447, 1949.
Jungert S., Acta Otolaryngol., Suppl. 139, 1958.
Raab D. H., Journ. Acoust. Soc. Am., 33, № 2, 137, 1961.
Rosenzweig M. R., W. A. Rosenblith, Psychol. Monogr., 67, № 13, 1, 1953.
Thompson R. F., R. M. Sindberg, Journ. Neurophysiol., 23, № 1, 87, 1960.
Tunturi A. R., Am. Journ. Physiol., 147, № 2, 311, 1946.

Поступило 21 VII 1962

ELECTRICAL RESPONSES FROM DIFFERENT REGIONS OF THE AUDITORY SYSTEM ON PAIRED AUDITORY SIGNALS OF DIFFERENT INTENSITIES

By Ya. A. Altman and M. E. Kapitonova

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

О ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВЕ ЗРИТЕЛЬНОГО И СЛУХОВОГО
АНАЛИЗАТОРОВ В ПОЛУШАРИЯХ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА
ЯЩЕРИЦЫ

В. И. Гусельников и А. Я. Сунин

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

Исследование функциональной организации коры рептилий имеет существенное значение для сравнительной физиологии. В эволюции позвоночных рептилии явились непосредственными предшественниками млекопитающих. Попытки представить, как из корковых формаций переднего мозга рептилий развивается новая кора, были предприняты в основном морфологами (Smith, 1910; Cajal, 1911; Crosby, 1917; Kappers, 1921; Dart, 1934; Заварзин, 1941; Филимонов, 1953; Goldby, Gamble, 1957; Сепп, 1959, и др.). Физиологические работы, направленные на изучение функциональной организации коры в филогенезе, немногочисленны и касаются в основном изучения вызванных потенциалов (Krüger, Berkowitz, 1960; Orrego, 1961, 1962; Orrego, Lisenby, 1962). Использование этих данных для решения вопроса о путях развития коры затруднительно ввиду их отрывочности. Кроме того, в ряде работ не приводятся доказательства того, что регистрируемые от какого-либо отдела мозга потенциалы генерируются именно этим отделом (например, Krüger, Berkowitz, 1960), хотя из-за малого размера мозга низших животных ошибка в этом плане вполне возможна.

Мы поставили перед собой задачу провести систематическое изучение методом вызванных потенциалов связей различных отделов мозга с различными рецепторами у рыб, амфибий, рептилий и птиц. Настоящее сообщение посвящено изучению вызванных потенциалов в конечном мозге ящерицы (*Agata Caucasia*) при зрительных и слуховых раздражениях.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в острых опытах на ненаркотизированных животных весом 50—80 г. Дорзальная, а в некоторых опытах и латеральная поверхность полушарий обнажалась, твердая мозговая оболочка снималась.

Во время опыта животное закреплялось в стереотаксическом приборе, на боковые фиксаторы которого одевались сферические (в опытах со световыми раздражениями) или дугообразные (в опытах со звуковыми раздражениями) наконечники. Последние охватывали с боков голову животного и имели сквозные каналы, соединенные посредством гибкой трубки с кожухом, в котором находился громкоговоритель. В качестве световых раздражений применялись вспышки света от импульсной лампы (30 мсек., 0.1 дж на расстоянии 20 см), в качестве звуковых — щелчки длительностью 1 мсек. Использовался монополярный способ отведения. Индифферентный стальной электрод помещался на верхней челюсти животного. Активным электродом для поверхностного отведения служила серебряная проволока диаметром 200 мк. Для глубинного отведения применялись игольчатые вольфрамовые электроды диаметром 65—80 мк, изолированные, кроме кончика в 50—60 мк, или стеклянные капиллярные микроэлектроды диаметром 5—7 мк, подсоединяемые к катодному повторителю. Биопотенциалы усиливались с помощью симметричного усилителя переменного тока и регистрировались катодным осциллографом. Для повышения статистической достоверности полученных результатов применялась суперпозиция пробегов луча осциллографа, начинающихся в момент раздражения. На приводимых осциллограммах каждый кадр образо-

ван наложением 10 пробегов луча катодного осциллографа. Раздражения давались с интервалом около 1 мин. (за исключением опытов, в которых специально исследовалось влияние частоты раздражения на ответную реакцию).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. При отведении от дорзальной поверхности переднего мозга агамы в ответ на одиночное световое раздражение от большинства точек контралатерального полушария регистрируется комплекс вызванных потенциалов (рис. 1, В, рис. 2), состоящий из начального поверхностно-положительного колебания длительностью около 40 мсек. и амплитудой 100—250 мкВ с латентным периодом 30—60 мсек., за которым следует более медленная поверхностно-отрицательная волна длительностью около 200 мсек. с амплитудой 100—200 мкВ. Перед поверхностно-положительным колебанием часто наблюдается небольшой (10—20 мкВ) отрицательный пик длительностью около 10 мсек. с латентным периодом 25—50 мсек. У разных животных наблюдается значительный разброс как временных характеристик, так и амплитуды ответов (последнее может быть связано с различными условиями отведения), но у одного животного в течение опыта параметры ответов весьма стабильны.

Начальное (поверхностно-положительное) колебание всегда имеет латентный период на 9—12 мсек. больше, чем латентный период ответа зрительных долей (рис. 1). Форма колебания в переднем мозге по форме значительно проще, чем в зрительных долях. Небольшой уступ, часто наблюдаемый около конца начального колебания, связан, очевидно, со сложным характером залпа импульсов, наступающего по зрительному нерву (ср. рис. 1, А и 1, В). Ответ переднего мозга (кроме начального отрицательного пика) значительно быстрее исчезает при учащении раздражений, чем ответ зрительных долей. Обычно ответ переднего мозга практически не обнаруживается при интервале между раздражениями менее 4 сек., тогда как ответ зрительных долей испытывает такую же степень редукции при интервале 0.25 сек. и менее.

В ограниченной области дорзальной поверхности, примыкающей к медиально-каудальному краю, и на прилежащей к ней части медиальной поверхности регистрируется

Рис. 1. Ответы зрительного нерва (А), зрительной доли (В) и полушария переднего мозга (начальный компонент, В) на одиночное световое раздражение.

ся колебание с теми же временными характеристиками, но противоположной (отрицательной) полярности (рис. 2, А).

При перемещении электрода на латеральную поверхность начальное колебание ответа быстро уменьшается, причем его сложный характер становится более заметным (рис. 2, В). Второе, медленное колебание имеет отрицательную полярность почти по всей дорзальной поверхности, хотя по краям имеет значительно меньшую амплитуду, а иногда даже приоб-

ретаает двухфазную (минус—плюс) форму. Время, за которое эта волна достигает вершины, для разных точек несколько различается.

При звуковом раздражении в переднем мозге агамы возникает электрическая реакция, весьма сходная с ответом на свет (рис. 3). Она также состоит из поверхностно-положительного (в большинстве точек) коле-

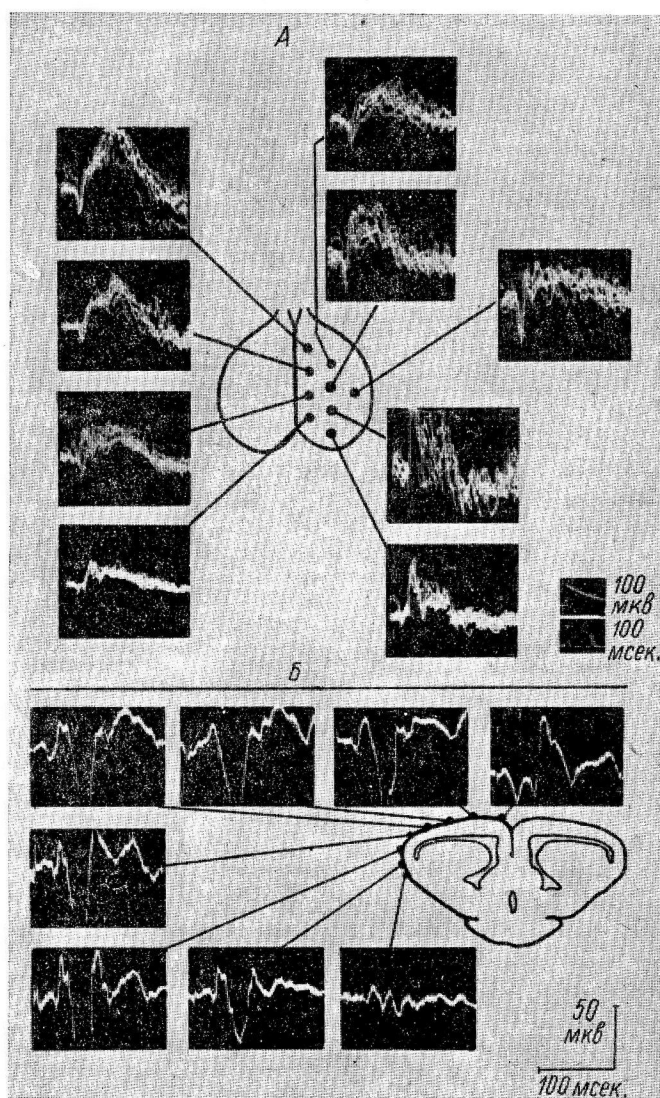


Рис. 2. Топография ответов переднего мозга агамы на оди-
ночное световое раздражение.

А — ответы точек дорзальной поверхности, указанных на схеме;
Б — ответы ряда точек дорзальной и латеральной поверхностей,
лежащих в одной фронтальной плоскости.

бания (50—100 мкв длительностью 40—50 мсек.) с последующим мед-
ленным поверхностно-отрицательным колебанием (30—100 мкв, 150—
200 мсек.). Перед поверхностно-положительным колебанием часто наблю-
дается небольшой отрицательный пик. Латентный период реакции 40—
50 мсек.

Так же как и при световом раздражении, первое колебание поверх-
ностно отрицательно при отведении от медиально-каудальной части
дорзальной поверхности переднего мозга.

У одного и того же животного области, в которых регистрируются ответы с начальной отрицательностью на свет и на звук, практически совпадают. При сопоставлении этой области с расположением различных структур переднего мозга агамы обнаруживается, что она довольно точно соответствует области залегания дорзальной части fascia dentata. На рис. 4, II представлена область распространения fascia dentata на дорзальной поверхности (рис. 4, II, А) полушария и точки, в которых реги-

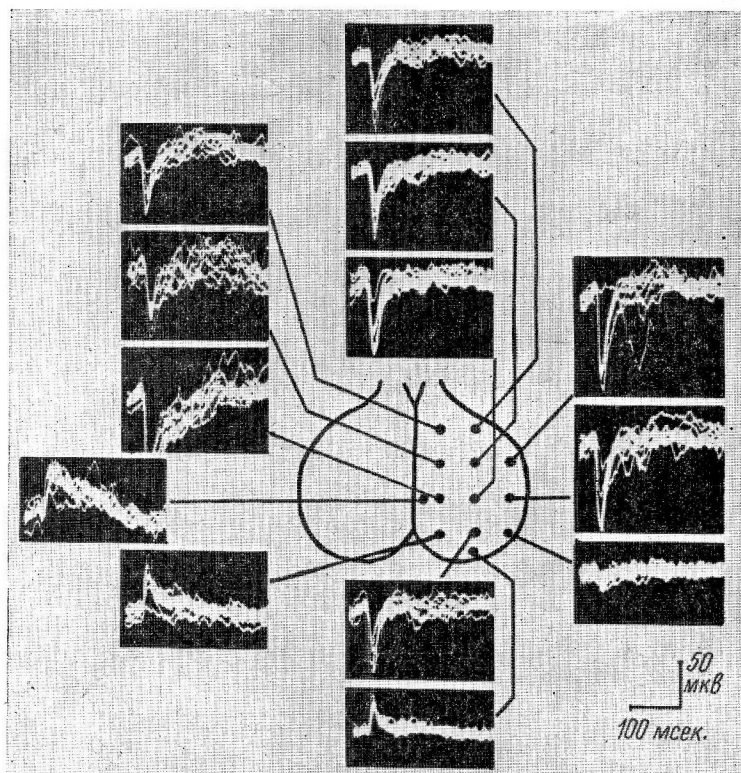


Рис. 3. Топография ответов переднего мозга агамы на одиночное звуковое раздражение.

Отведения от точек дорзальной поверхности, указанных на схеме.

стрируются начально-отрицательные ответы на световые и звуковые раздражения (рис. 4, II, Б).

2. При постепенном погружении отводящего электрода в глубь переднего мозга электрические ответы на свет и звук претерпевают значительные изменения, зависящие от места погружения электрода. Начальное колебание потенциала существенно изменяется, если электрод погружается в медиально-каудальной части полушария, т. е. там, где это колебание имеет поверхностно-отрицательную полярность. По мере погружения электрода (рис. 5, I, А, II, А) амплитуда этого колебания быстро уменьшается и на глубине 150—250 мк наступает инверсия — колебание становится положительным. Форма его при этом совпадает с формой положительного потенциала, регистрируемого от большей части дорзальной поверхности переднего мозга. На приводимом рис. 5 точка инверсии начального колебания ответа на свет лежит на глубине более 200 мк (рис. 5, I, А), ответа на звук — около 150 мк (рис. 5, II, А). Однако это различие не выходит за пределы разброса величин, получаемых у разных животных. Достоверных различий между глубиной инверсии ответов на свет и на звук не обнаружено. При сопоставлении полученных данных

с глубиной залегания различных структур переднего мозга агамы (рис. 4, I) видно, что глубина инверсии начального колебания ответа лежит в пределах коркового слоя (fascia dentata).

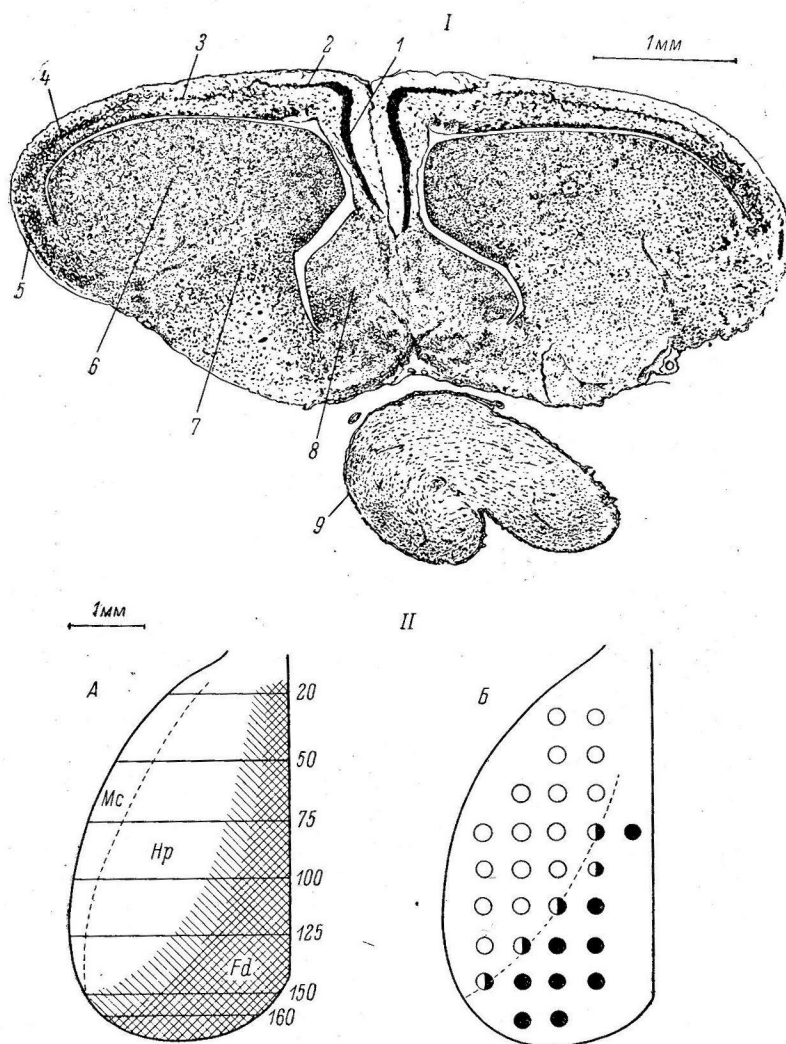


Рис. 4. Фронтальный срез переднего мозга (I) и проекция fascia dentata на дорзальную поверхность полушария (II) у агамы.

На I: 1 — мелкоклеточная, 2 — крупноклеточная часть fascia dentata; 3 — аммонова кора; 4 — superpositio lateralis; 5 — cortex lateralis; 6 — archistriatum; 7 — paleostriatum; 8 — septum; 9 — hiasma. На II: А — проекция fascia dentata на дорзальную поверхность полушария (зашифровано), реконструированная по серии фронтальных срезов. Цифры справа — номера срезов; Б — в области положительной (hipposampral cortex — Hp) и отрицательной (fascia dentata — Fd) полярности начального колебания ответа: черные кружочки — точки, в которых регистрируется начально-отрицательный ответ; черно-белые кружочки — переходные формы ответа; белые кружочки — начально-положительный ответ.

Если погружение электрода начинается из точки дорзальной поверхности, лежащей за пределами области начально-отрицательных ответов, то полярность начального колебания не изменяется — оно остается положительным на всех глубинах погружения электрода. Амплитуда колебания не изменяется или несколько увеличивается в начале погружения (максимум на глубине около 0.5 мм), затем постепенно уменьшаясь (рис. 5, I, Б, II, Б).

Медленная волна при погружении электрода до 0.5 мм незначительно увеличивается, затем на глубине около 1.5 мм изменяет свою полярность и приобретает положительный знак (рис. 5, I, Б, II, Б). Очевидно, глубина инверсии этой волны лежит ниже коркового слоя, т. е. в дорзальной части полосатого тела. В тех случаях, когда на краю дорзальной поверхности медленная волна имеет положительную фазу, при погружении электрода на 0.5 мм она приобретает ту же форму, что и на большей

части дорзальной поверхности и при дальнейшем погружении электрода претерпевает описанные выше изменения.

Низкоамплитудный (отрицательный) пик перед начальным колебанием при погружении электрода не испытывает заметных изменений.

3. При удалении небольшого (около 1 мм²) участка коры с подлежащим белым веществом на дорзальной поверхности полушария с поверхности открывшихся при этом стриарных структур регистрируется ответ (рис. 6, Б), весьма сходный с ответом, записанным перед удалением с этой точки коры (рис. 6, А). Отличие состоит в незначительном увеличении начального положительного колебания и уменьшении следующего за ним отрицательного колебания. При последующем удалении всей дорзальной коры начальное положительное колебание полностью исчезает (рис. 6, В). Ответ

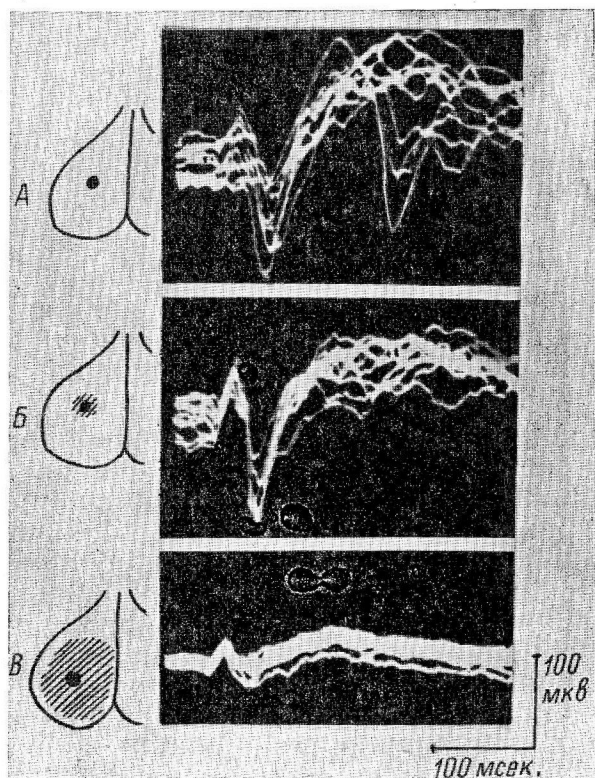


Рис. 6. Ответы на одиночное световое раздражение.

Регистрация с поверхности интактного полушария (А), после удаления небольшого участка коры под отводящим электродом (Б) и после удаления всей дорзальной коры (В). На схемах: точка — место отведения; штриховка — удаленная часть коры.

состоит только из отрицательного пика и медленной отрицательной волны, которая в этом случае имеет несколько меньшую длительность и достигает вершины раньше, чем волна, зарегистрированная с поверхности коры.

4. При введении животному барбитуратов (нембутал, гексенал) ответная реакция подавляется. Наиболее подвержена действию барбитуратов медленная волна, тогда как начальное колебание исчезает лишь при весьма глубоком наркозе. Например, при введении одному из животных гексенала в дозе 10 мг на 100 г веса животного (внутрибрюшинно) медленная волна не регистрировалась уже через 3.5 мин. после момента введения, а начальное колебание даже несколько усилилось. На 8—10-й мин. фоновая активность была почти полностью подавлена, тогда как амплитуда начального колебания существенно не изменилась. Резкая редукция начального колебания началась лишь на 12—13-й мин. после введения гексенала.

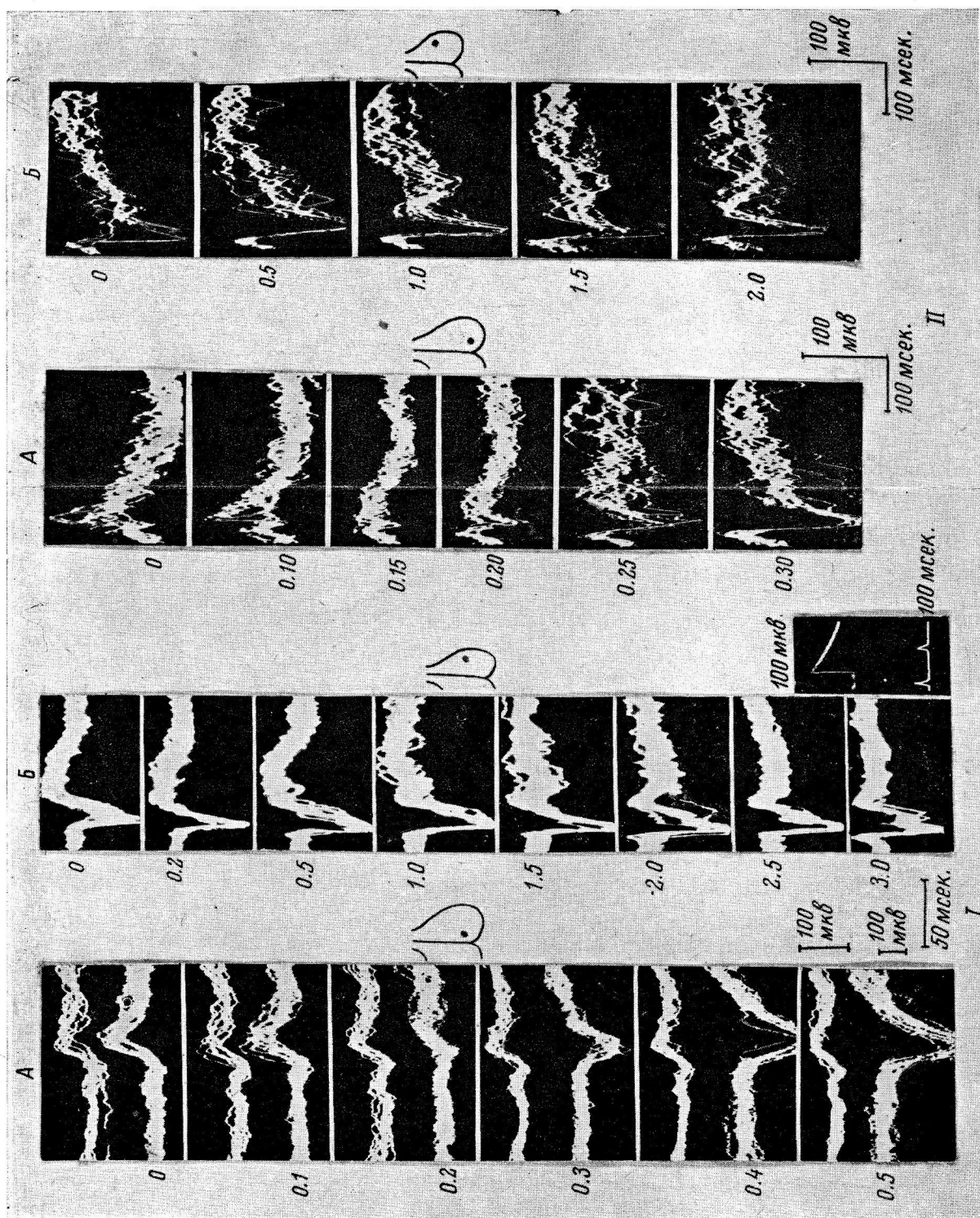


Рис. 5. Ответы конечного мозга агамы на световое (I) и звуковое (II) раздражения при различной глубине погружения электрода.

А — погружение в области fascia dentata; Б — в области hippocampal cortex. Место каждого погружения указано точкой на схеме погружения. Цифры слева от кривых — глубина погружения. На I, А верхние кривые каждого хвора — отведение от поверхности, нижние кривые — отведение погруженным электродом. Остальные объяснения в тексте.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные показывают, что отводимые от переднего мозга агамы электрические ответы на свет и звук являются действительно ответами переднего мозга, а не следствием распространения электрического поля от каких-либо других структур (например, зрительных долей). Об этом свидетельствуют различная форма ответов переднего мозга и зрительных долей, различное влияние на них частоты раздражения, резкое изменение ответа после удаления коры. Однако вопрос о том, какими именно структурами переднего мозга генерируются различные компоненты ответа, более сложен.

Низковольтный отрицательный пик, регистрируемый в начале реакции, имеет сравнительно небольшую длительность, одинаковую полярность во всех точках переднего мозга (и после удаления коры) и меньше, чем остальные компоненты, угнетается при частых раздражениях. Можно предположить, что он отражает физически распространяющийся по массе мозга потенциал волокон, несущих афферентную импульсацию. Более медленные колебания являются ответом полушарий переднего мозга на эту импульсацию.

Начальное колебание, имеющее поверхностно-отрицательную полярность в области *fascia dentata* и поверхностно-положительную за ее пределами, является, очевидно, ответом *fascia dentata*. Наличие его за пределами этой области является следствием распространения электрического поля, возникающего в *fascia dentata*. Об этом свидетельствуют опыты с погружением электрода в глубь переднего мозга. Изменение знака ответа (признак прохождения электрода через генератор электрического потенциала от одного его полюса к другому) обнаруживается только в указанной структуре. Дорзальная поверхность *fascia dentata* в момент ответа приобретает отрицательный знак, вентральная (обращенная к желудочку) — положительный. Идущие от положительного полюса силовые линии распространяются по всему объему полушария вплоть до его поверхности, обуславливая возникновение на ней положительного потенциала. С этой точки зрения становится понятным некоторое увеличение поверхностно-положительного ответа при небольшом погружении электрода и при отведении от поверхности стриарных структур, открывшихся при удалении небольшого участка коры. И в том, и в другом случае положение электрода относительно источника потенциала существенно не меняется, но условия отведения могут улучшиться (отсутствие шунтирующего действия оболочек). Полное удаление дорзальной коры, захватывающее и *fascia dentata*, ведет к исчезновению начального компонента ответа.

Уменьшение начального поверхностно-положительного колебания при переходе на латеральную поверхность может быть объяснено ухудшением условий отведения: латеральную поверхность коры нельзя открыть так же широко, как дорзальную, шунтирующее действие окружающих тканей на электрическое поле отдаленного источника здесь может быть больше. Этот опыт показывает, что собственного ответа в латеральной коре, которую некоторые авторы (Филимонов, 1953) считают гомологом новой коры млекопитающих, не наблюдается.

Труднее решить вопрос о происхождении второго, более медленного колебания. Ряд полученных нами данных свидетельствует в пользу того, что оно должно генерироваться не в коре, а в нижележащих структурах (изменение знака потенциала при прохождении электрода через дорзальный стриатум, сохранение колебания после полного удаления дорзальной части коры). Однако явное отличие временных параметров колебаний, регистрируемых до и после удаления коры, не позволяет полностью отрицать участие последней в генерировании медленной волны, обнаруживаемой на поверхности неповрежденного полушария. По-видимому, этот



компонент ответа обусловлен деятельностью разных структур, возбуждающихся более или менее одновременно. В пользу такого предположения говорит и несколько различная форма медленной волны в отдельных точках дорзальной поверхности полушария.

Почти одновременный приход диффузного (судя по длительности волны) залпа импульсов в различные структуры позволяет предположить участие в этом процессе полисинаптических передач, что подтверждается и значительной чувствительностью медленной волны к барбитуратам. Возможно, эту волну следует аналогизировать с вторичным ответом коры млекопитающих, тогда как начальное колебание имеет черты первичного ответа.

При сопоставлении наших данных и результатов исследований Крюгера и Берковиц (Krüger, Berkowitz, 1960) на аллигаторе бросается в глаза существенное отличие. В наших опытах ответы на световые раздражения ограничивались зоной fascia dentata. По их данным, зоной ответа на те же раздражения служила общая кора (по Кросби) или аммонова кора (по Капперсу). На медиальной границе аммоновой коры ответы на свет прерывались редукцией, а на медиальной стенке резко удлиняется латентный период ответа. Ответы на звуковые раздражения они не исследовали.

Объяснить это отличие нелегко; возможно, что в основе его лежат разные объекты исследования. Известно, что мозг аллигатора по своему развитию приближается к мозгу птиц, в основном за счет сильного развития стриарных отделов мозга.

Возможно также, что ответы с поверхности коры, регистрируемые в опытах Крюгера и Берковиц, были на самом деле ответами лежащих под корой стриарных структур. Авторы не приводят данных, показывающих, что эти ответы имеют действительно корковое происхождение. Пока это сомнение не исключено, сопоставление результатов носит условный характер. Необходимо добавить, что особенного развития у аллигатора достигает как раз неостриатум, который наиболее тесно связан с ядрами дорзального таламуса.

Орrego (Orrego, 1961) также показал, что в общей или аммоновой коре у черепахи можно выделить область, в которой преимущественно наблюдаются вызванные потенциалы при зрительных раздражениях. Таким образом, в наших опытах, а также и в опытах Крюгера, Берковиц (Krüger, Berkowitz, 1960) и Орrego (Orrego, 1961) ответы на зрительные и слуховые раздражения наблюдались в архикортексе и полностью отсутствовали в латеральной коре (новой коре, по Филимонову), что трудно согласуется с представлением о том, что именно латеральная кора явилась базой для развития в филогенезе новой коры млекопитающих.

Включение зрительной афферентации (Herrick, 1937; Заварзин, 1941; Boell, Shen, 1950, 1951, и др.) оказывает существенное влияние на развитие нервных структур в филогенезе и онтогенезе, сопровождаемое глубокими гисто-морфологическими и биохимическими сдвигами. Трудно допустить, чтобы включение ведущей зрительной афферентации на кору рептилий не создало предпосылки для развития новой коры на базе именно архикортикальных структур.

Полученные данные позволяют также лучше понять, как складывались в процессе эволюции позвоночных мультифункциональные свойства гиппокампа, на базе которого, возможно, развиваются и неокортикальные структуры.

ВЫВОДЫ

1. Электрический ответ переднего мозга ящерицы на одиночное световое и звуковое раздражение включает два основных компонента: начальный быстрый длительностью 40—50 мсек. и последующий медленный длительностью 150—200 мсек.

2. Начальное колебание, имеющее черты первичного электрического ответа, генерируется в области fascia dentata, что указывает на наличие зрительных и слуховых афферентных связей этой структуры.

3. Медленный компонент ответа обнаруживает диффузное распространение и имеет черты полисинаптического (вторичного) ответа.

ЛИТЕРАТУРА

- Заварзин А. А. Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. М., 1941.
- Сепп Е. Р. История развития нервной системы позвоночных. М., 1959.
- Филимонов И. Н., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 30, № 2, 7, 1953.
- Armstrong I. A., Journ. Anat., 84, № 2, 146, 1950.
- Boell E. I., S. C. Shen, Journ. Exp. Zool., 113, 477, 1950; Science, 114, 477, 1951.
- Cajal S. R. J. Histologie du Systeme Nerveux de l'homme et des Vertebres, 2. Paris, 1911.
- Crosby E. D., Journ. comp. Neurolog., 27, 325, 1917.
- Dart R. A., Journ. Anat. (Lond.), 69, № 1, 1934.
- Goldby F., H. Gamble, Biol. Rev., 32, № 4, 383, 1957.
- Herrick C. J., Journ. comp. Neurolog., 67, № 3, 381, 1937.
- Kappers C. U. A. Die vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und der Menschen, 1, 2. Haarlem, 1921.
- Krüger L., E. Berkowitz, Journ. comp. Neurolog., 115, № 2, 125, 1960.
- Orrego F., Arch. ital. Biol., 99, № 3, 425, 446, 1961; ~~100, № 4, 47, 1962.~~
- Orrego F., D. Lisenby, Arch. ital. Biol., 100, № 1, 1962.
- Rose M., Journ. Psychol. Neurolog., 29, 219, 1923.
- Smith G. E., Lancet, 1, № 1, 147, 1910; Journ. Anat. (Lond.), 53, № 2, 271, 1919.

Поступило 20 III 1962

REPRESENTATION OF VISUAL AND AUDITORY ANALYSERS IN FOREBRAIN HEMISPHERES OF THE LIZARD

By V. I. Guselnikov and A. Ya. Supin

From the Department of Physiology of Higher Nervous Activity Lomonossov University, Moscow

ХОЛИНОРЕАКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АФФЕРЕНТНЫХ СИСТЕМ СОМАТО-СЕНСОРНОЙ ЗОНЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В. Б. Прозоровский

Институт токсикологии, Ленинград

На основании изучения эффектов ацетилхолина, неостигмина и атропина Четфилдом и сотр. (Chatfield, Dempsey, 1942; Chatfield, Purpura, 1954; Chatfield, Lord, 1955), было высказано предположение, что в сенсорной зоне коры головного мозга имеется два типа холинореактивных нейронов, принимающих участие в формировании первичного ответа на экстероцептивное раздражение. Нейроны первого типа (более чувствительные к атропину) являются тормозными, а нейроны второго типа (менее чувствительные к атропину) — облегчающими.

В настоящей работе исследовалась чувствительность нейронов специфических афферентных систем коры по отношению к другим холинолитическим и холиномиметическим веществам.

МЕТОДИКА

Опыты выполнены на 66 кошках обоего пола, наркотизированных гексеналом (100 мг/кг внутривенно) и хлоралозой (10 мг/кг внутривенно). Первичный ответ коры на раздражение лучевого нерва снимался униполярно с обнаженной поверхности

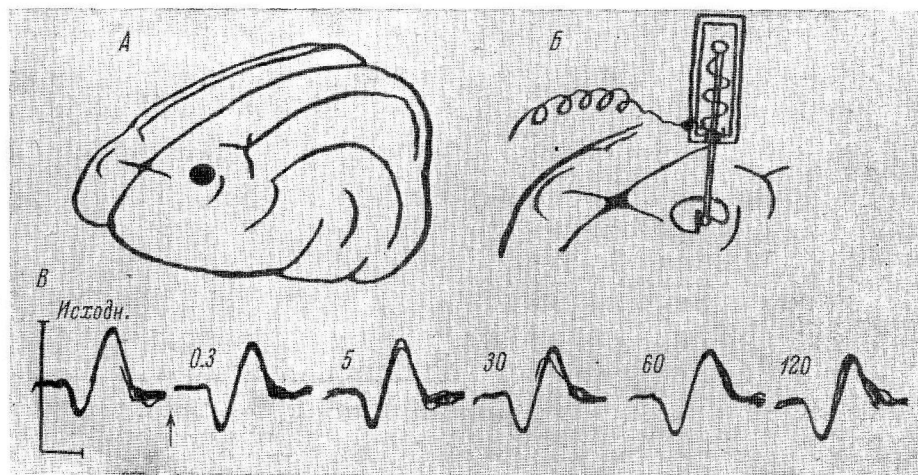


Рис. 1. Положение электрода на коре мозга и первичный ответ.

А — место регистрации первичного ответа при раздражении лучевого нерва; Б — положение электрода и фильтровальной бумажки на поверхности коры; В — первичный ответ в контрольном опыте. На этом и последующих рисунках калибровка — 1 мв, отметка времени — 10 мсек.; цифры над кривыми — время с момента нанесения раствора (в мин.).
Стрелка — наложение бумажки с физиологическим раствором.

задней сигмовидной и венечной извилин мозга в точках, соответствующих проекции этого нерва. В качестве активного электрода использовали серебряную проволоку диаметром 0.6 мм, укрепленную в держателе таким образом, что она давила на кору только силой своего веса (рис. 1). Индифферентный электрод вводили под кожу затылка.

Потенциалы мозга усиливали балансным усилителем биотоков ИЭМ УБН-С, подавали на трубку осциллографа ЭО-7 и фотографировали. Развертка луча осциллографа была синхронизирована с подачей раздражения, в результате чего первичный ответ возникал всегда на одном и том же месте экрана. Пропуская луч осциллографа перед открытым объективом фотоаппарата 10 раз, удавалось получить наложение 10 ответов на один кадр пленки и выделить таким образом наиболее типичный ответ. Лучевой нерв раздражали одиночными прямоугольными импульсами тока напряжением 6—10 в и длительностью 0.05—0.1 мсек., с интервалами в 2 сек., от генератора прямоугольных импульсов ИЭМ ИС-4М. Поверхность мозга во время опытов увлажняли подогретым до 37° физиологическим раствором. Водные растворы испытуемых веществ с помощью фильтровальных бумажек диаметром 5.5 мм наносили на поверхность коры непосредственно в месте отведения потенциалов (рис. 1). Объем раствора, впитываемого бумажкой, равнялся 0.005 ± 0.001 мл. Вещества применялись в изотоничных крови концентрациях (0.148 М). В большинстве растворов рН колебался в пределах 7.1—7.7 и он лишь у хлорида ацетилхолина (рН=5.2) и у никотина (рН=8.9) существенно отличался от рН крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный ответ в коре возникал через 7—12 мсек. после раздражения лучевого нерва и имел амплитуду 200—800 мкв. В подавляющем боль-

Изменение амплитуды первичного ответа (в %) и время наступления максимального эффекта (в мин.) при местном нанесении веществ на кору головного мозга у кошек

Первое нанесение					Второе нанесение			
вещества	количество опытов	изменение ответа и средняя ошибка	уровень достоверности р	время	вещества	количество опытов	изменение опытов	время
АХ	11 (10)* (1)	-48 ± 9 $+40$	0.001	2 2				
Ареколин	10 (6) (3)	-46 ± 12 $+33 \pm 11$	0.015 0.04	4 4				
Никотин	10 (8) (4)	I фаза $+75 \pm 20$ II фаза -56 ± 19	0.007 0.1	4 46	Атропин . . Пахикарпин	1 1	$+45^{**}$ -65 $(-40)^{***}$	12 11
Прозерин + + АХ . . .	2	$+55 \pm 13$	0.09	4				
Атропин . .	13	$+68 \pm 21$	0.001	9	АХ { Никотин . . Прозерин + + АХ . . . Пахикарпин	3 (2) 2 3 6	$+105$ $+65$ $+24$ $-31 (+18)$	2 9 5 13
Пахикарпин	17 (11) (12)	I фаза $+23 \pm 6$ II фаза -31 ± 7	0.001 0.001	4 15	АХ Никотин . . Атропин . . Прозерин + + АХ . . .	3 2 3 1	-22 $+40 (-15)$ $+28 (0)$ -30	4 20 15 3

* — количество опытов, в которых наблюдался данный эффект.

** — изменение ответа по отношению к наблюдаемому непосредственно перед вторым нанесением.

*** — изменение ответа по отношению к исходной величине.

АХ — ацетилхолин.

шинстве опытов сначала регистрировали электроположительную, а затем электроотрицательную фазу ответа.

При данных условиях опыта первичный ответ мог быть многократно воспроизведен в течение 2-часового наблюдения и не менялся при наложении бумажки, смоченной физиологическим раствором (рис. 1).

M-холиномиметик ареколин (2.6%-й), как видно из данных таблицы и рис. 2, в 6 опытах из 10 снижал амплитуду положительной фазы на 46%. Наиболее частым, более выраженным и, таким образом, наиболее

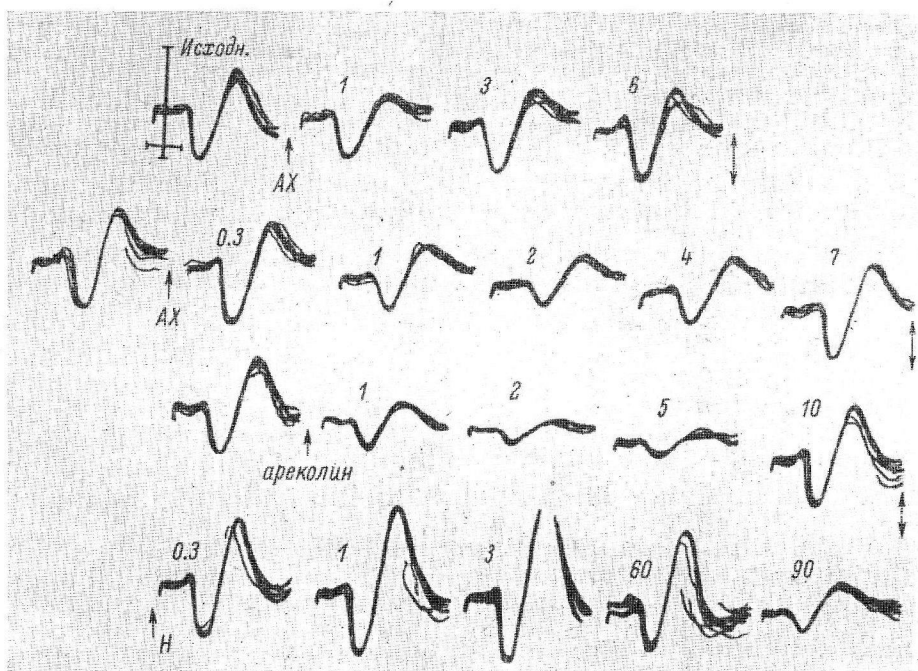


Рис. 2. Влияние местного воздействия ацетилхолина (АХ), ареколина и никотина (Н) на первичный ответ.

Двойная стрелка обозначает отмывание поверхности коры физиологическим раствором.

типичным результатом действия ареколина явилось подавление положительной фазы первичного ответа. Поскольку возбуждение специфических афферентных нейронов коры отражается в основном электроположительной фазой (Ройтбак, 1955; Беритов, 1961), в таблице и в дальнейшем изложении под изменением первичного ответа будет подразумеваться изменение именно этой фазы. Изменение же отрицательной фазы ответа в большинстве опытов носило тот же характер, что и изменение положительной, однако было значительно более вариабильным по величине. По этой причине, а также в связи с тем, что отрицательная фаза ответа зависит от неспецифических афферентных систем, изучение которых не входило в задачу исследования, изменения этой фазы в настоящей работе не приводятся.

Никотин (2.3%-й), оказывающий в первую фазу своего действия *H*-холиномиметическое действие, в 8 опытах из 10, в среднем через 4 мин. после нанесения на кору, вызывал увеличение ответа на 75%. При длительном наблюдении, в среднем через 46 мин. после начала воздействия, увеличение ответа сменялось его угнетением на 56% (рис. 2), что, очевидно, является проявлением второй, литической фазы действия никотина (такое длительное наблюдение проводилось в 4 опытах). В контроле-

ных опытах боратный буфер pH 9.3 (более щелочной, чем раствор никотина) вызывал увеличение ответа на 18% только в 1 из 10 опытов.

М-холинолитик атропин (4.3%-й) вызывал увеличение амплитуды первичного ответа на 68%, в то время как *Н*-холинолитик пахикарпин (4.1%-й), напротив, в 12 опытах из 17 снижал первичный ответ на 31% (рис. 3). Подавлению ответа, которое наступало в среднем через 15 мин. после нанесения пахикарпина на кору и длилось в течение 45—60 мин., в 11 опытах из 17 предшествовала короткая фаза усиления ответа (на 23% на 4-й мин.). Атропин при предварительном нанесении не предупреждал, а пахикарпин и предупреждал, и устранял усиливающее действие никотина на первичный ответ (рис. 3, II); во всех опытах второе вещество наносилось на кору сразу после наступления эффекта от первого, т. е. через 5—15 мин.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в формировании первичного ответа принимают участие как *М*-, так и *Н*-холинореактивные нейроны сомато-сенсорной зоны коры. Поскольку возбуждение первых ведет к снижению, а возбуждение вторых — к увеличению амплитуды ответа, можно полагать, что *М*-холинореактивные нейроны специфической афферентной системы коры являются тормозными, а *Н*-холинореактивные нейроны — облегчающими (усиливающими). Как те, так и другие нейроны находятся, по-видимому, в состоянии некоторого постоянного тонуса, что и обеспечивает появление эффекта при воздействии холинолитиками — блокада одних систем приводит к преобладанию тонуса других и проявлению противоположного эффекта. Вероятность того, что холинолитики вызывают изменение первичного ответа, создавая преобладание тонуса нейронов иной реактивности, доказывается отсутствием усиливающего действия атропина в условиях блокады *Н*-холинореактивных нейронов и ослаблением тормозного эффекта пахикарпина при блокаде *М*-холинореактивных нейронов. И тот и другой холинолитики в этих условиях фактически лишь возвращают ответ к исходной величине. *М*- и *Н*-холинореактивные нейроны афферентной системы коры, очевидно, не равноценны по степени участия в формировании первичного ответа на сенсорное раздражение — тормозные эффекты, как правило, слабее и выявляются с меньшим постоянством, чем облегчающие.

Использование в настоящей работе относительно высоких концентраций фармакологических агентов оправдывается тем обстоятельством, что объекты воздействия — афферентные нейроны расположены на некоторой глубине, в четвертом слое коры. Действующая концентрация веществ в глубине коры возрастает постепенно и вряд ли достигает концентрации, приложенной к поверхности. Регистрируя изменения ответа во времени, начиная с момента нанесения бумажки и до получения максимального эффекта, удастся проследить за действием как очень малых, так и относительно больших концентраций. Действительно, при действии некоторых веществ (никотин, пахикарпин) удавалось наблюдать фазность их эффектов.

Приложение к коре мозга ацетилхолина (2.1%-й) в 10 опытах из 11 вело к снижению амплитуды ответа в среднем на 48% (рис. 2). При нанесении в контрольных опытах ацетатного буфера pH 3.2 (т. е. более кислого, чем раствор ацетилхолина) вызвало в 2 опытах из 10 подавление ответа на 45% (уровень вероятности различий меньше 0.01). Угнетающее влияние ацетилхолина на первичный ответ, надо полагать, связано с его воздействием на *М*-холинореактивные нейроны, которые, как известно, более чувствительны к ацетилхолину, чем *Н*-холинореактивные. Блокада *М*-холинореактивных нейронов атропином полностью предупреждала тормозной эффект ацетилхолина и выявляла его действие на *Н*-холинореактивные нейроны — эффект ацетилхолина извращался и он вместо подавления вызывал увеличение ответа. Пахикарпин не предупреждал тормозной эффект ацетилхолина, но полностью устранял его

усиливающее действие (рис. 4). Если ацетилхолин наносился на кору вместе с прозерином (3.2%-й), то наблюдалось увеличение амплитуды

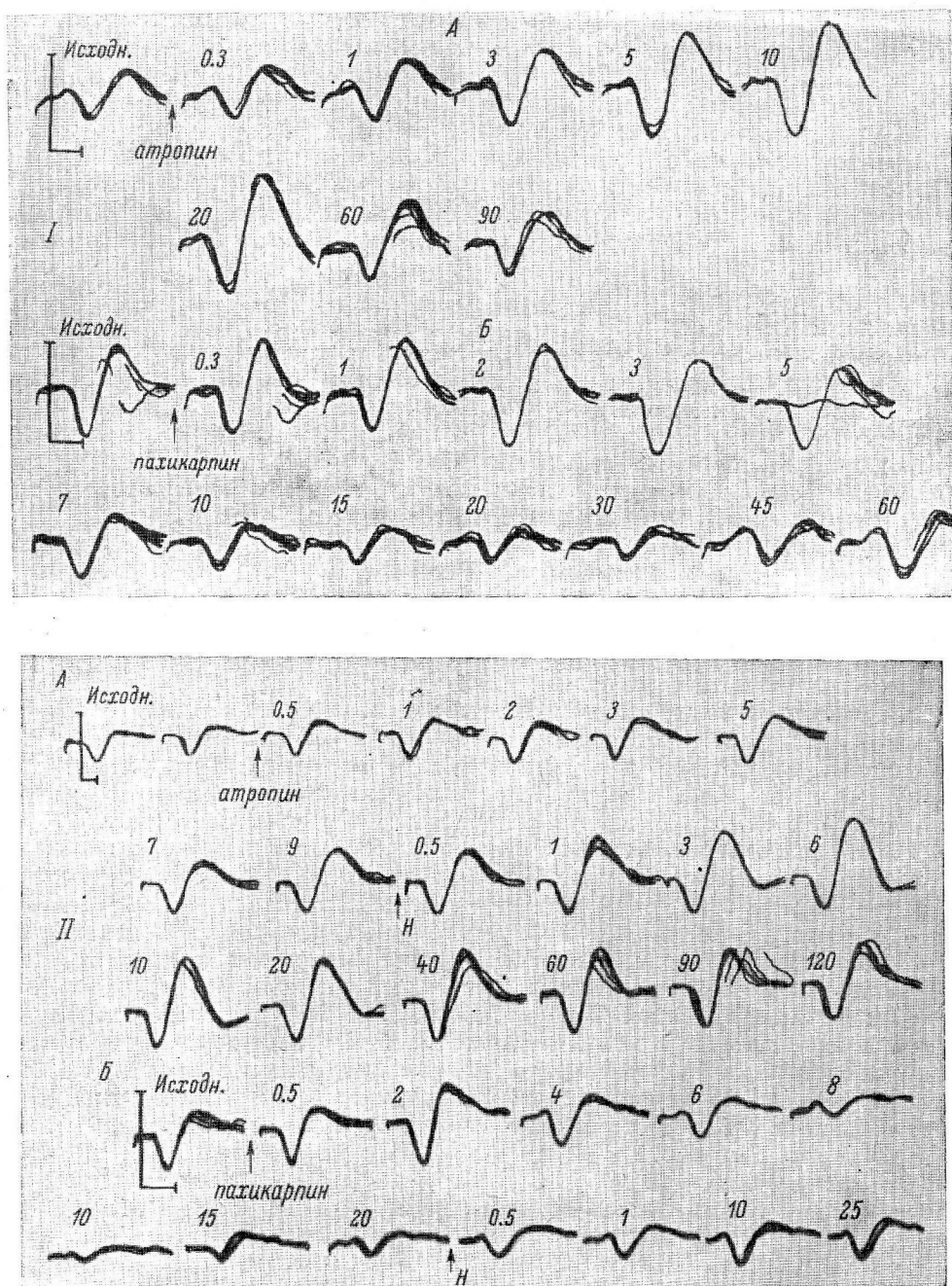


Рис. 3. Влияние на величину первичного ответа атропина, пахикарпина и никотина. I — влияние атропина (А) и пахикарпина (Б); II — воздействие этих же веществ на эффект никотина.

первичного ответа, которое не предупреждалось атропином. Причиной такого эффекта является, по-видимому, способность прозерина сенсibilизировать к ацетилхолину преимущественно Н-холинореактивные нейроны (Прозоровский, 1961). В условиях сенсibilизации облегчающих

H-холинореактивных нейронов ацетилхолин, можно полагать, оказывает мощное усиливающее действие, которое маскирует его влияние на тормозные *M*-холинореактивные нейроны. Если же ацетилхолин с про-

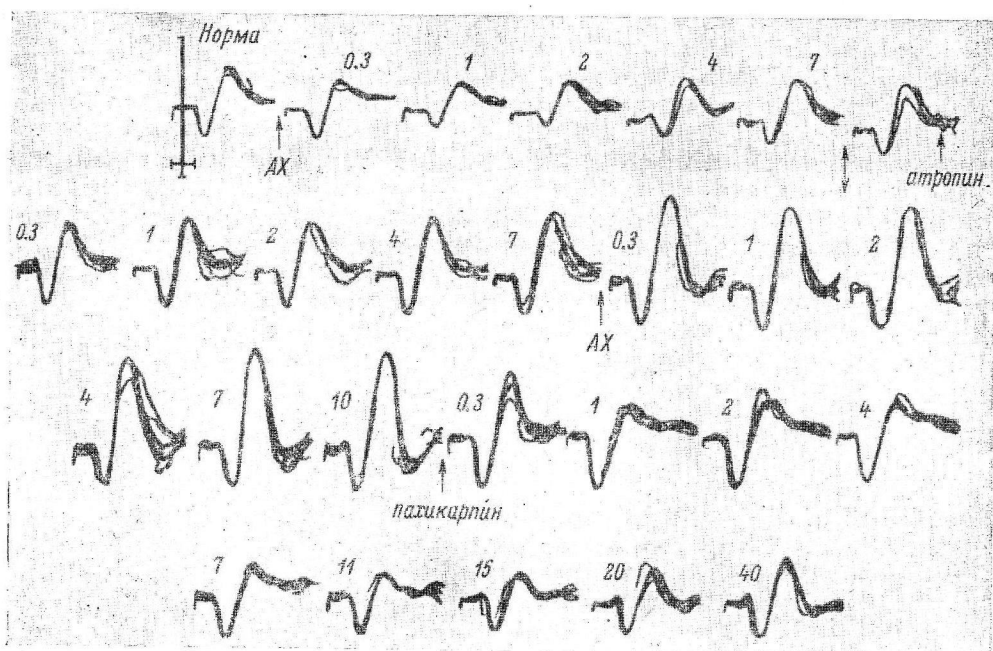


Рис. 4. Влияние атропина и пахикарпина на эффект ацетилхолина.

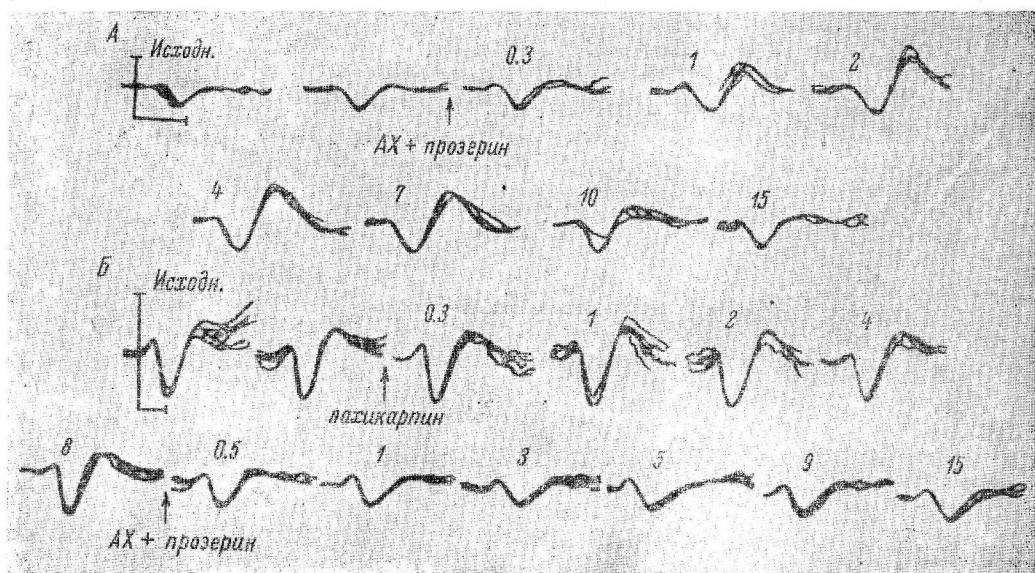


Рис. 5. Влияние пахикарпина на эффект смеси прозерина с ацетилхолином.

А — эффект смеси прозерина с ацетилхолином; Б — то же после пахикарпина.

зеринном наносили на кору после блокады *H*-холинореактивных нейронов, то наблюдалось не увеличение, а снижение амплитуды ответа, поскольку в этих условиях проявлялось действие ацетилхолина на *M*-холинореактивные нейроны (рис. 5).

То обстоятельство, что тормозной эффект удастся получить в условиях блокады *H*-холинореактивных нейронов и облегчающий в условиях блокады *M*-холинореактивных, свидетельствует о возможности независимого функционирования тех и других нейронов и некоторой параллельности их влияния на афферентные нейроны. Однако при блокаде *H*-нейронов эффект возбуждения и блокады тормозных *M*-нейронов значительно ослабляется. Это говорит о том, что влияние тормозных нейронов на афферентные клетки осуществляется частично через посредство облегчающих.

Остается неясным, сам ли ацетилхолин в ц. н. с. способен оказывать тормозное действие через посредство *M*-холинореактивных систем или же он вызывает возбуждение *M*-холинореактивных систем (нейронов), а уже эти нейроны выделяют при возбуждении на окончаниях своих аксонов тормозной медиатор. Обнаружение в коре мозга ряда веществ, обладающих способностью тормозить первичный ответ — гамма-аминомасляная кислота, адреналин, серотонин и др. (Marrazzi, 1960), делают второе предположение более вероятным.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Нервные механизмы поведения высших позвоночных животных. М., 1961.
 Прозоровский В. Б., Фармаколог и токсиколог., 24, 4, 442, 1961.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
 Chatfield P. O., E. W. Dempsey, Am. Journ. Physiol., 135, 3, 633, 1942.
 Chatfield P. O., J. T. Lord, EEG a. clin. Neurophysiol., 7, 4, 533, 1955.
 Chatfield P. O., D. P. Purpura, EEG a. clin. Neurophysiol., 6, 2, 287, 1954.
 Marrazzi A. S., Inhib. N. S. a. ABA, 531. Oxford—N. Y.—London—Paris, Pergamon Press, 1960.

Поступило 19 V 1962

CHOLINE-REACTIVITY OF SPECIFIC AFFERENT SYSTEMS IN THE SOMATO-SENSORY CORTICAL ZONE

By V. B. Prozorovski

From the Institute of Toxicology, Leningrad

НЕРВНЫЕ И НЕРВНО-ГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ
ВЛИЯНИЙ С ГИПОТАЛАМУСА НА МОТОРИКУ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНОГО ТРАКТА

П. Г. Богач и К. И. Несен

Отдел физиологии пищеварения и кровообращения Института физиологии
Государственного университета им. Т. Г. Шевченко, Киев

Многочисленными исследованиями установлено, что гипоталамус принимает участие в регуляции вегетативных функций, в том числе и органов пищеварительного аппарата. Однако пути передачи влияний с гипоталамуса на желудочно-кишечный тракт мало изучены. Совершенно не подвергался экспериментальному изучению вопрос об участии гуморальных факторов в передаче влияний с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта. Между тем известно, что при раздражении гипоталамуса активируются эндокринные железы, вырабатывающие гормоны, которые могут влиять на моторику желудочно-кишечного тракта. Это относится прежде всего к гормонам задней доли гипофиза и мозгового вещества надпочечников. Как показали Мегун с соавт. (Magoun a. o., 1937) на примере мигательной перепонки, гипоталамические влияния могут передаваться по нервным проводникам, вызывая сокращения мигательной перепонки. В случае прерыва нервных путей ее реакции бывают задержанными и вызываются посредством гуморальных агентов.

Ванг, Кларк, Дей и Ренсон (Wang, Clark, Dey, Ranson, 1940) в острых опытах на кошках, П. Г. Богач (1957, 1961) и К. И. Несен (1961) в хронических опытах на собаках наблюдали как быстрые, так и задержанные моторные реакции желудочно-кишечного тракта, возникающие при раздражении гипоталамуса. Однако пути передачи с гипоталамуса влияний, вызывающих вышеуказанные быстрые и задержанные моторные реакции, оставались невыясненными. Недостаточно изучены также пути тормозных влияний с гипоталамуса на моторику различных отделов желудочно-кишечного тракта.

Нашими предыдущими исследованиями (Богач, 1962; Несен, 1962) было показано, что при раздражении гипоталамуса возникает торможение изолированного отрезка кишки, лишенного экстрамуральной иннервации и трансплантированного под кожу. Это указывало на наличие пути или звена передачи влияний с гипоталамуса на моторику кишечника через кровь. П. Г. Богач (1962) и П. Г. Богач с сотрудниками (Богач, Косенко, Сухина, 1962) установили, что количество и в особенности качество слюны, выделяющейся при раздражении гипоталамуса, зависят от поступления в кровь адреналина, который при этом освобождается адреналовой тканью надпочечников. Имеются данные других авторов (Houssay, Molinelli, 1925; Magoun, Ranson, Hetherington, 1937, и др.) об усиленном выделении адреналина в кровь при раздражении гипоталамуса. Отсюда вытекает необходимость изучить участие надпочечников в передаче влияний с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта. Ренсон с сотрудниками (Wang, Clark, Dey, Ranson, 1940) предполагали, что задержанные моторные реакции кишки вызываются гуморальным путем, возможно через активацию гипофиза. Известно, что на моторику желудочно-кишечного тракта оказывает влияние питресси-

новая фракция питуитрина, но участие питрессина в передаче гипоталамических влияний через кровь не подвергалось изучению.

Задача нашего исследования заключалась в том, чтобы изучить значение различных нервных путей и гуморальных агентов в передаче тормозных, а также быстрых и задержанных возбуждающих влияний на моторную функцию желудочно-кишечного тракта.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 10 собаках в условиях хронического эксперимента через 18—20 часов после последнего кормления. Для раздражения гипоталамуса у всех собак в гипоталамус вживлялись четырехполюсные платиновые электроды по методике П. Г. Богача и А. Ф. Косенко (1956). Раздражение различных частей гипоталамуса производилось электрическим током от звукогенератора ГЗ-1 (сила тока от 0.2 до 1 ма, частота — 50—60 гц).

У 6 подопытных собак (C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 и C_6) были наложены фистулы желудка по Басову и боковые фистулы тонкого и толстого кишечника. У остальных 4 собак (C_7 , C_8 , C_9 и C_{10}) накладывались боковые фистулы верхней части тощей кишки и каудальнее этих фистул брались участки кишки для выведения изолированных тири-велловских отрезков длиной 14—15 см. Затем через 25—30 дней опытов брыжейка тири-велловских отрезков со всеми сосудами и нервами перерезались. Таким образом связь с организмом они сохраняли через кровь за счет сосудов, проросших из подкожных слоев. После опытов по изучению влияния гипоталамуса на моторику кишечника с ненарушенной иннервацией и трансплантированного под кожу отрезка кишки у этих собак в два этапа производилась двухсторонняя адреналэктомия: сначала удалялось две трети одного надпочечника и в оставшейся части выжигалось мозговое вещество, а затем, во втором этапе операции, полностью удалялся второй надпочечник.

У собак C_1 , C_2 , C_3 после проведения фоновых опытов с раздражением гипоталамуса сначала была произведена двухсторонняя трансдиафрагмальная ваготомия и исследования на этих собаках проводились в течение 1.5—2 месяцев после ваготомии; затем у этих собак была дополнительно произведена двухсторонняя забрюшинная спланхикотомия и удалены симпатические цепочки в брюшном отделе и опыты продолжались еще 1—1.5 месяца.

У 3 других собак (C_4 , C_5 и C_6) с фистулами желудка, тонкого и толстого кишечника сначала перерезались чревные нервы и удалялись брюшные симпатические цепочки, а затем, через 1—1.5 месяца, производилась двухсторонняя трансдиафрагмальная ваготомия.

Собаки C_5 , C_6 , C_9 и C_{10} использовались также для изучения влияния внутривенных введений питуитрина Р на моторику желудочно-кишечного тракта в дозах от 0.05 до 5 единиц на собаку весом около 15 кг. В наших опытах применялся питуитрин Р Московского завода эндокринных препаратов. Моторика желудка, тонких и толстых кишок, а также изолированных отрезков кишки во всех опытах регистрировалась баллонно-графическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Раздражение различных частей гипоталамуса вызывает изменения в моторной деятельности желудка, тонких и толстых кишок. Раздражение передних и средних участков гипоталамуса преимущественно возбуждает, а раздражение задних преимущественно тормозит моторику желудочно-кишечного тракта. Характер реакций желудка и кишок в значительной мере зависит также от функционального состояния желудочно-кишечного тракта в момент раздражения. Раздражение передних и средних участков гипоталамуса (впереди и на уровне воронки) током — 0.2—0.6 ма, при частоте — 50—60 гц, на фоне состояния покоя желудка, тонких и толстых кишок вызывало появление сокращений всех трех отделов желудочно-кишечного тракта через 3—5 сек. после начала раздражения, т. е. возникали быстрые моторные реакции.

Иногда моторные реакции желудка и тонкого кишечника были задержанными, т. е. появлялись через 40—60 сек. после начала раздражения. Раздражение тех же участков гипоталамуса на фоне периода работы желудочно-кишечного тракта приводило к торможению моторики желудка и тонкого кишечника в момент действия раздражителя. С увеличением

силы раздражения гипоталамуса увеличивалась и сила торможения моторики желудка и кишок.

Раздражение задних участков гипоталамуса (силой тока 0.2—0.5 ма) во время состояния покоя желудка и тонких кишок в большинстве случаев не вызывало моторных реакций этих отделов пищеварительного аппарата. Однако при увеличении силы раздражения задних участков гипоталамуса до 0.6—1.0 ма возникали моторные реакции желудка и тонкого кишечника после значительного латентного периода (40—80 сек.).

Моторные реакции толстых кишок с коротким латентным периодом на фоне покоя появлялись при раздражении как передних и средних, так и задних участков гипоталамуса. Однако при раздражении задних участков гипоталамуса эти реакции наблюдались реже и возникали при большей силе раздражения, чем сила раздражения передних или средних участков гипоталамуса. Реакции желудочно-кишечного тракта, вызванные раздражением различных частей гипоталамуса на фоне состояния покоя и работы желудка, тонких и толстых кишок, более подробно описаны в предыдущих работах (Богач, 1957, 1961; Косенко, 1957; Несен, 1961).

Для выяснения путей передачи влияний с гипоталамуса на моторную функцию желудка и кишечника мы в первую очередь провели опыты на собаках С₁, С₂, С₃ после двухсторонней трансдиафрагмальной ваготомии при неповрежденных чревных нервах. Раздражение передних и средних частей гипоталамуса у этих собак не вызывало моторных реакций желудка, но вызывало моторные реакции тонких и толстых кишок (рис. 1). На фоне состояния покоя тонкого кишечника в большинстве случаев возникали задержанные (рис. 2) моторные реакции с латентным периодом в 40—60 сек., но иногда наблюдались и быстрые моторные ответы с латентным периодом реакции в 3—5 сек. Последние полностью устранялись дополнительной двухсторонней спланхникотомией и удалением брюшных симпатических цепочек. Задержанные моторные реакции наблюдались после этой дополнительной операции только при большой силе раздражения гипоталамуса.

Ввиду того, что после ваготомии раздражение гипоталамуса не вызывает быстрых моторных реакций желудка, можно считать, что эти реакции возникают благодаря передаче влияния с гипоталамуса на желудок по блуждающим нервам. Быстрые моторные реакции тонкого кишечника после ваготомии возникают реже, чем у собак с неповрежденными нервами, что свидетельствует о важном значении блуждающих нервов в передаче указанных влияний на тонкий кишечник. Дополнительная спланхникотомия и удаление брюшных симпатических цепочек полностью их устраняла. Следовательно, быстрые моторные реакции тонких кишок, вызываемые раздражением гипоталамуса, передаются также и посредством чревных нервов.

После трансдиафрагмальной ваготомии при неповрежденных чревных нервах тормозные влияния с гипоталамуса на моторику желудка немного ослабевали, но не исчезали. Тормозные влияния на тонкий кишечник оставались такими же, как до этой операции. Дополнительная спланхникотомия приводила к устранению тормозных влияний на моторику желудка и кишечника при небольшой или умеренной силе раздражения гипоталамуса (0.2—0.5 ма). Увеличение силы раздражения до 0.7—1 ма приводило к торможению моторики кишок и желудка. Однако это торможение было значительно слабее, чем до перерезки указанных внешних нервов желудочно-кишечного тракта. Латентный период тормозных реакций был увеличен.

Для более обоснованного вывода о значении блуждающих нервов в передаче влияний, вызывающих быстрые моторные реакции желудка и тонкого кишечника, необходимо было провести опыты на спланхникотомированных собаках при неповрежденных блуждающих нервах, а за-

тем на этих же животных после дополнительной ваготомии. У спланхнотомированных собак (C_4 , C_5 и C_6) при неповрежденных блуждающих нервах быстрые моторные реакции желудка и тонкого кишечника оставались почти такими же, как в норме, но в тонком кишечнике они появлялись несколько реже, чем до этой операции. Тормозные реакции тонких

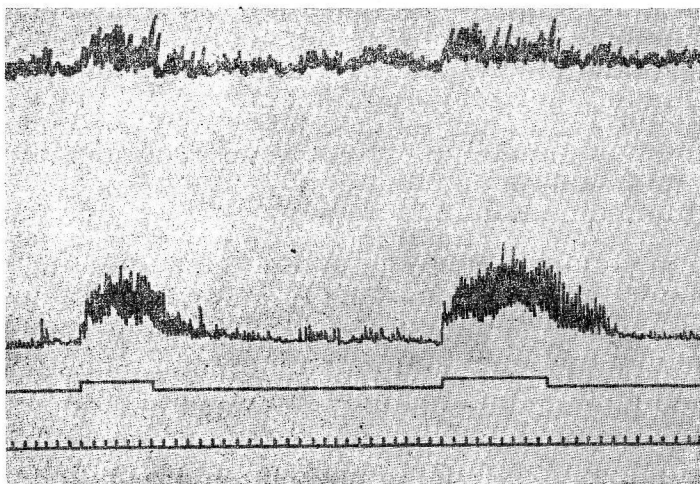


Рис. 1. Отсутствие моторных реакций желудка и появление быстрых моторных реакций тонких кишок при раздражении гипоталамуса у ваготомированной собаки.

Сверху вниз: запись сокращений желудка, тонкого кишечника; отметка раздражения; отметка времени (10 сек.).

кишок были резко ослаблены. Тормозные реакции желудка оставались почти такой же силы и продолжительности, как у собак с неповрежденными внешними нервами желудка.

Дополнительная трансдиафрагмальная ваготомия снимала быстрые моторные реакции и устраняла тормозные влияния на моторику желудка

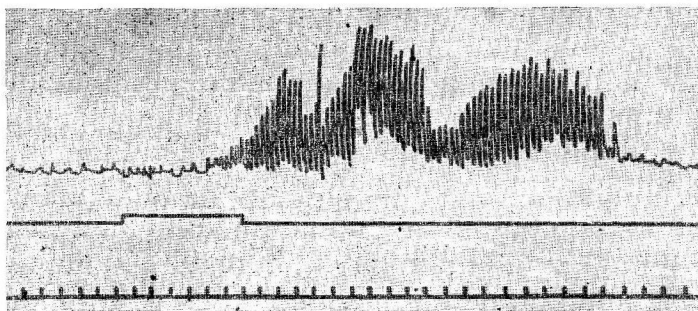


Рис. 2. Задержанная моторная реакция тонкой кишки при раздражении гипоталамуса у ваготомированной собаки.

Сверху вниз: моторика тонкого кишечника; отметка раздражения; отметка времени (10 сек.).

и тонких кишок при небольшой и умеренной силе раздражения гипоталамуса. Тормозные реакции желудочно-кишечного тракта и задержанные моторные эффекты тонких кишок при значительной силе раздражения гипоталамуса (сила тока 0.8—1 ма) у этих собак не отличались от таковых после перерезки блуждающих и чревных нервов с удалением симпатических брюшных цепочек у собак C_1 , C_2 , C_3 .

Результаты описанных опытов убедительно показывают, что быстрые моторные реакции желудка, возникающие при раздражении гипоталамуса, передаются посредством блуждающих, а быстрые моторные реакции тонких кишок — посредством блуждающих и чревных нервов. Тормозные влияния с гипоталамуса на моторику желудка осуществляются через чревные нервы и нервные волокна, идущие в составе стволов блуждающих нервов, а тормозные влияния на моторику тонкого кишечника — главным образом через чревные нервы и в незначительной мере посредством волокон, идущих в составе стволов грудного отдела блуждающих нервов.

Раздражение гипоталамуса на фоне состояния работы кишечника у собак C_7 , C_8 , C_9 , C_{10} вызывало торможение моторики целостного тонкого

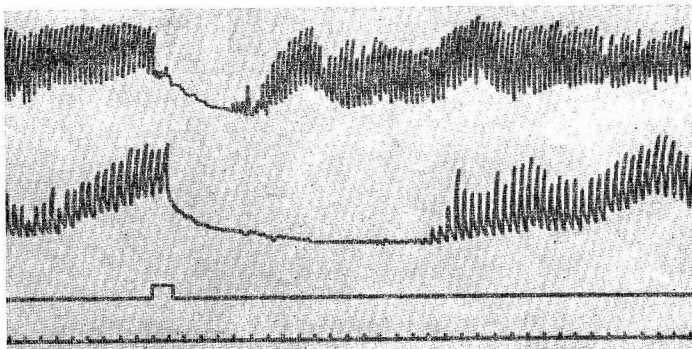


Рис. 3. Торможение сокращений тонкого кишечника с ненарушенной иннервацией и сокращений трансплантированного отрезка тонкой кишки при раздражении гипоталамуса у собак с интактными надпочечниками.

Сверху вниз: моторика тонкого кишечника с ненарушенной иннервацией; моторика трансплантированного отрезка тонкой кишки; отметка раздражения; отметка времени (10 сек.).

кишечника и тири-велловского отрезка тощей кишки, выведенного под кожу. Латентный период тормозных реакций целостной кишки и тири-велловского отрезка был одинаковым. После перерезки брыжейки тири-велловского отрезка, которой достигался перерыв всех его нервных связей с ц. н. с. через экстрамуральные нервы, и выздоровления животных раздражение передних, средних и задних частей гипоталамуса также приводило к торможению сокращений указанного отрезка, трансплантированного под кожу и сохранявшего связь с организмом только через кровь.

При одновременной регистрации сокращений тонкого кишечника с ненарушенной иннервацией и трансплантированного отрезка тощей кишки выявлено следующее. Торможение моторики кишок с ненарушенной иннервацией начинается через 2—3 сек. после начала раздражения гипоталамуса, тогда как торможение сокращений трансплантированного отрезка, лишённого нервных связей с ц. н. с., начинается через 10—12 сек., а иногда и через больший отрезок времени после начала раздражения (рис. 3). Торможение моторики кишечника с ненарушенной иннервацией заканчивается через 1—2 мин. после прекращения раздражения и далее сменяется усилением сокращений, в то время как торможение трансплантированного под кожу отрезка кишки длится до 5—7 мин. после прекращения раздражения гипоталамуса.

После адреналэктомии раздражение гипоталамуса электрическим током в 0.2—0.7 ма не вызывало торможения трансплантированного под кожу отрезка кишки, но одновременно появлялось четкое и глубокое торможение моторики тонкого кишечника с ненарушенной иннервацией

(рис. 4). Это торможение начиналось с началом раздражения гипоталамуса и заканчивалось немедленно после прекращения раздражения, что свидетельствует о нервном механизме передачи тормозных влияний. Следовательно, торможение моторики кишечника может происходить без участия надпочечников благодаря непосредственным нервным связям гипоталамуса с желудочно-кишечным трактом. Однако результаты опытов на собаках с трансплантированным отрезком тощей кишки, лишенным экстрамуральной иннервации и сохранявшим связь с организмом только через кровь, доказывают, что тормозные влияния с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта осуществляются также посредством адреналина надпочечников, который при этом усиленно выделяется

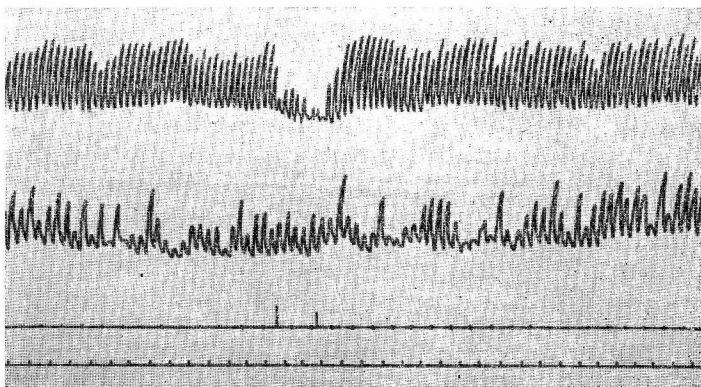


Рис. 4. Торможение сокращений тонкого кишечника с ненарушенной иннервацией и отсутствие тормозной реакции трансплантированного отрезка тонкой кишки при умеренном раздражении гипоталамуса у адреналэктомированной собаки.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

мозговым веществом в кровь и представляет собой звено нервно-гуморальных механизмов передачи этих тормозных влияний.

У адреналэктомированных собак сильное раздражение гипоталамуса силой тока в 1—1.2 ма иногда вызывало небольшое торможение сокращений трансплантированного под кожу отрезка кишки, лишенного экстрамуральной иннервации. Это торможение было намного слабее, чем в случае раздражения гипоталамуса до адреналэктомии. Можно было думать, что указанные тормозные реакции являются следствием действия гормонов задней доли гипофиза или симпатиков, освобождаемых нервными окончаниями симпатических волокон и поступающих в кровь. Кроме того, представляло интерес выяснить отношение питуитрина к задержанным моторным ответам кишок, возникающим при раздражении гипоталамуса.

Литературные данные о действии питуитрина на моторику желудочно-кишечного тракта противоречивы (Quigley, Barnes, 1930; Cushing, 1932; Российский и сотр., 1936; Adler, Atkinson, Ivy, 1942; Donnet, Pruneire, 1959, и др.). В наших хронических опытах на собаках выявлено, что питуитрин Р при внутривенном введении в дозах 0.2—0.5 единиц тормозит моторику желудка, тонких и толстых кишок. С увеличением дозы питуитрина Р увеличивается сила и продолжительность торможения моторики желудочно-кишечного тракта. Трансплантированный под кожу отрезок кишки (после перерезки всех его экстрамуральных нервов) реагировал на питуитрин более сильно, чем кишечник с ненарушенной иннервацией (рис. 5).

При внутривенном введении питуитрина Р в наших опытах никогда не возникало возбуждения сокращений кишок в первые минуты после инъекций. Отсюда следует, что задержанные моторные ответы при раздражении гипоталамуса не являются результатом действия через кровь питуитрина, который при этом раздражении может усиленно выделяться клетками структур гипоталамо-гипофизарной системы. Они могут быть результатом вторичных рефлексорных реакций с каротидных синусов, как это считает Гелльхорн (Gellhorn, 1959), или реакции на изменения кровоснабжения кишечника.

Мало вероятно, чтобы питуитрин участвовал в передаче сравнительно быстро возникающих тормозных реакций кишечника благодаря его поступлению в кровь, так как при умеренной силе раздражения гипо-

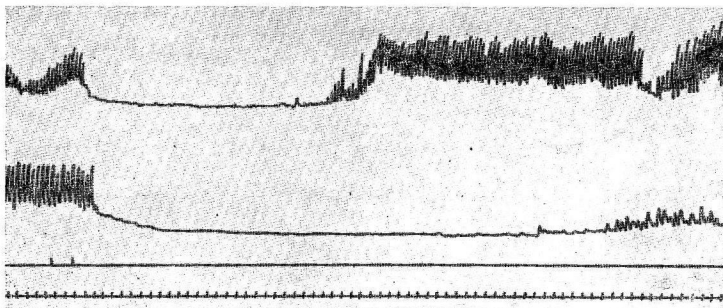


Рис. 5. Торможение моторики тонкого кишечника с ненарушенной иннервацией и моторики трансплантированного отрезка тонкой кишки при внутривенном введении 0.5 единиц питуитрина Р.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

таламуса у адреналэктомированных собак не наступает торможения сокращений трансплантированного отрезка кишки. Небольшое торможение моторики этого отрезка кишки, которое возникало при большой силе раздражения гипоталамуса в наших опытах, по-видимому, является результатом действия поступающих при этом в кровь симпатиков или адреналина добавочных образований хромаффинной системы.

ВЫВОДЫ

1. Возбуждающие влияния с гипоталамуса передаются на моторику желудка по блуждающим, а на моторику тонкого кишечника — по блуждающим и чревным нервам (быстрые моторные реакции).
2. Тормозные влияния с гипоталамуса на моторику желудка и тонкого кишечника осуществляются посредством чревных нервов и нервных волокон, идущих в составе ваго-симпатических стволов блуждающих нервов.
3. В передаче тормозных влияний с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта принимает участие адреналин надпочечников. Однако передача тормозных влияний с гипоталамуса на моторику желудка и кишечника может происходить по нервным путям и без участия адреналина надпочечников.
4. Питуитрин Р тормозит моторную деятельность кишок и при раздражении гипоталамуса не принимает участия в передаче задержанных моторных реакций кишечника через кровь.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г. Научный щорічник КДУ за 1956 р., 867. Изд. Киев. унив., Киев, 1957; Механизмы нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника. Изд. Киевск. унив., Киев, 1961; Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функцио-

- нальные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», 366, Иваново, 1962.
- Богач П. Г. и А. Ф. Косенко, Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 988, 1956.
- Богач П. Г., А. Ф. Косенко, Р. С. Сухина, Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», 120, Иваново, 1962.
- Косенко А. Ф., Бюлл. exper. биол. и мед., 43, № 1, 79, 1957 (приложение).
- Несен К. И., Сб. раб. Инст. физиолог., № 12, 27, Изд. Киевск. унив., 1961; Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», 432, Иваново, 1962.
- Российский Д. М., Я. И. Канторович, И. Я. Кармазин, А. А. Журавель, Пробл. эндокринолог., № 4, 331, 1936.
- Adler H. F., A. J. Atkinson, A. C. Ivy, Surg. Gynecol. Obstetr., 74, 809, 1942.
- Cushing H. Papers relating to the pituitary body, hypothalamus a. parasympathetic nervous system. Springfield, Ill., Baltimore, Maryl. Ch. C. Thomas, 1932.
- Donnet V., A. Pruneyre, Journ. Physiol. (Paris), 51, 449, 1959.
- Gellhorn E., Acta neuroveget., 19, 221, 1959.
- Houssay B. A., E. A. Molinelli, C. R. Soc. Biol. (Paris), 93, 1454, 1925.
- Magoun H. W., S. W. Ranson, A. Hetherington, Am. Journ. Physiol., 119, 615, 1937.
- Quigley J. P., B. O. Barnes, Am. Journ. Physiol., 95, 7, 1930.
- Wang S. C., G. Clark, F. L. Dey, S. W. Ranson, Am Journ. Physiol., 130, 81, 1940.

Поступило 1 VIII 1962

NERVOUS AND NEURO-HUMORAL MECHANISMS FOR TRANSMISSION OF HYPOTHALAMIC INFLUENCES ON GASTRO-INTESTINAL MOTOR ACTIVITY

By P. G. Bogatch and K. I. Nesen

From the Department of Digestion and Circulation, Institute of Physiology,
T. G. Shevtchenko University, Kiev.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ЗИМНЕСПЯЩИХ

М. Б. Штарк

Лаборатория клинической и экспериментальной электрофизиологии Научно-исследовательского психоневрологического института, Одесса и Городская больница № 21, Пермь

Несмотря на значительное количество исследований по физиологии зимней спячки, механизмы мозговой деятельности зимнеспящих не нашли отражения в отечественной литературе. Это тем более досадно, что эксперимент на зимнеспящих позволяет решать некоторые общие вопросы нейрофизиологии. Возможность эта обусловлена тем, что в процессе погружения в спячку, оцепенения и пробуждения в мозгу зимнеспящих происходит «программированное» выключение и высвобождение основных церебральных систем, направленно меняющие мозговой гомеостаз. Таким образом, своеобразие взаимоотношений между различными отделами головного мозга может быть исследовано на зимнеспящих с детальностью, иногда недоступной на другом объекте.

В продолжение наших исследований (Штарк, 1959, 1961а, 1961б), посвященных изучению электрической и метаболической активности в ц. н. с. зимнеспящих, в настоящей работе предпринята попытка проанализировать динамику биоэлектрической активности в различных отделах головного мозга в процессе погружения в спячку, оцепенения и пробуждения.

Нам известно только одно методически совершенное исследование в этом направлении (Strumwasser, 1959), в котором было показано, что различные отделы мозга калифорнийских сусликов в условиях зимней спячки характеризуются особенностями биоэлектрической активности. Так, при температуре тела 20° исчезает электрическая активность в ретикулярной формации среднего мозга.

Амигдаллярное ядро и некоторые структуры гипоталамической области выключаются при температуре ниже 19°. Аналогичные факты ранее были получены Четфилдом и Лайменом (Chatfield, Lyman, 1954), которые показали наличие электрических колебаний в гиппокампе при температуре ниже 12°. В работе К. М. Мохина и сотрудников показано, что биопотенциалы могут быть зарегистрированы в подкорковых отделах сусликов при «биоэлектрическом молчании» коры мозга.

МЕТОДИКА

Эксперименты проведены на 20 европейских ежах (*Erinaceus europaeus* L.) в период с ноября 1960 по апрель 1962 г. В связи с тем, что мозг ежей подвергался гистохимическому исследованию на различных стадиях наблюдений (бодрствование, погружение в спячку, оцепенение, пробуждение), каждый из экспериментов прекращался на одном из этих этапов.

В настоящей работе материал располагается следующим образом: а) изучение фоновой электрической активности бодрствующего ежа — на 5 животных (опыты № 3 от 11 XI 1960, № 4 от 21 XII 1960, № 5 от 23 II 1961, № 9 от 23 III 1961 и № 24 от 1 III 1962); б) изучение бодрствования, погружения в спячку и оцепенения — на 7 животных (опыты №№ 10, 11, 15, 16, продолжительность опытов от 4—14 суток, №№ 17, 18, 19 продолжительностью 2,5 месяца); в) бодрствование, оцепенение и пробуждение — на 5 животных (опыты №№ 5, 6, 7, 8, 19 продолжительностью от 8 до 70 дней); г) «пробные» погружения в спячку на 3 животных (опыты №№ 12, 13, 19 продолжительностью от 8 до 40 часов).

Животные были прооперированы по специальной схеме под уретановой или местной анестезией новокаином. Биполярные, а в части опытов — монополярные платиновые электроды в стеклянной изоляции погружались в различные отделы мозга: конвекситальная и лимбическая кора, гиппокам, хвостатое ядро, передние и задние бугры четверохолмия, медиальные и латеральные ядра зрительного бугра, гипоталамус, покрывка среднего мозга, варолиев мост. Для регистрации температуры в ретикулярную формацию среднего мозга, гипоталамус, кору больших полушарий погружались медь-константановые термодпары, покрытые тонким слоем оргстекла, растворенного в хлороформе. В зависимости от задач эксперимента животные либо помещались в холодильную камеру, где температура поддерживалась в пределах $4 \pm 2^\circ$, либо длительно находились в свободных условиях существования.

С помощью системы коммутации животные были связаны со входом усилителя регистрирующего прибора (шлейфный осциллограф, чернилопишущий электроэнцефалограф). После операции проводилось рентгенографическое исследование, контролирующее проекцию электродов и термодпар. В части опытов положение электродов маркировалось постоянным током, мозг подвергался микро- и макроскопической обработке.

РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЙ

Внутриголовная температура (рис. 1) испытывает значительные колебания в течение первых дней погружения в спячку, что сопровождается изменениями биоэлектрической активности в соответствующих отделах мозга. Изме-

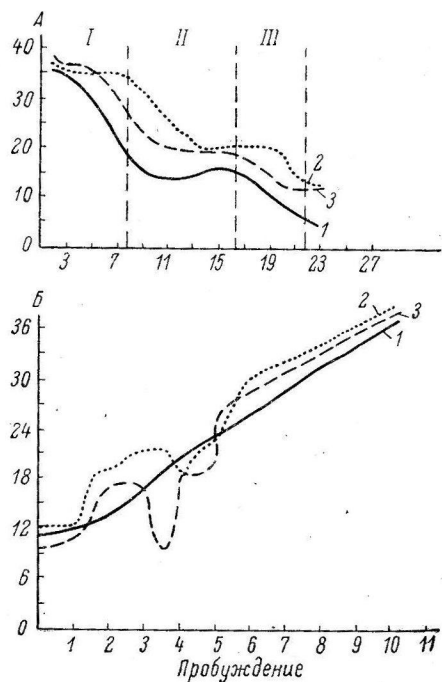


Рис. 1. Динамика температуры больших полушарий (I), гипоталамической области (2) и ретикулярной формации среднего мозга (3) ежа при погружении в спячку и оцепенении (A) и при пробуждении (B). Опыт № 10 от 29 XII 1960.

I — бодрствование; II — погружение в спячку; III — оцепенение. По оси абсцисс: на A — время (в сутках); на B — часы пробуждения. По оси ординат — температура (в $^\circ\text{C}$).

рения внутриголовной температуры подтверждают представления о прерывистом течении спячки (Калабухов, 1956; Matthews, Harrison, Peggelley, Fisher, 1964). Снижение внутриголовной температуры начинается одновременно в коре больших полушарий и в подкорковых образованиях. На определенном этапе засыпания и оцепенения наиболее высокий уровень температуры устанавливается в гипоталамической области, наименьший — в коре. Градиент температур в исследуемых отделах периодически достигает $12\text{--}14^\circ$; он наибольший при погружении в спячку и наименьший в самом начале засыпания и при полном оцепенении.

«Спонтанные» колебания температуры более всего свойственны ретикулярной формации среднего мозга: при погружении в спячку они могут достигать $5\text{--}6^\circ$ на протяжении нескольких часов. Наиболее отчетливо эти колебания регистрируются при так называемых «пробных» погружениях, подробно описанных ниже. Принципиально важно, что каждое последующее погружение в спячку характеризуется значительно меньшей температурной разницей между отделами мозга. Это связано, очевидно, с изменениями глубины обратной связи, регулирующей установку температурного оптимума в мозгу, и постепенным снижением интенсивности функционирования системы, ответственной за очередное погружение в спячку.

При пробуждении животного температура быстрее всего восстанавливается в гипоталамической области и в ретикулярной формации среднего мозга. Подъем же температуры в коре больших полушарий отчетливо реги-

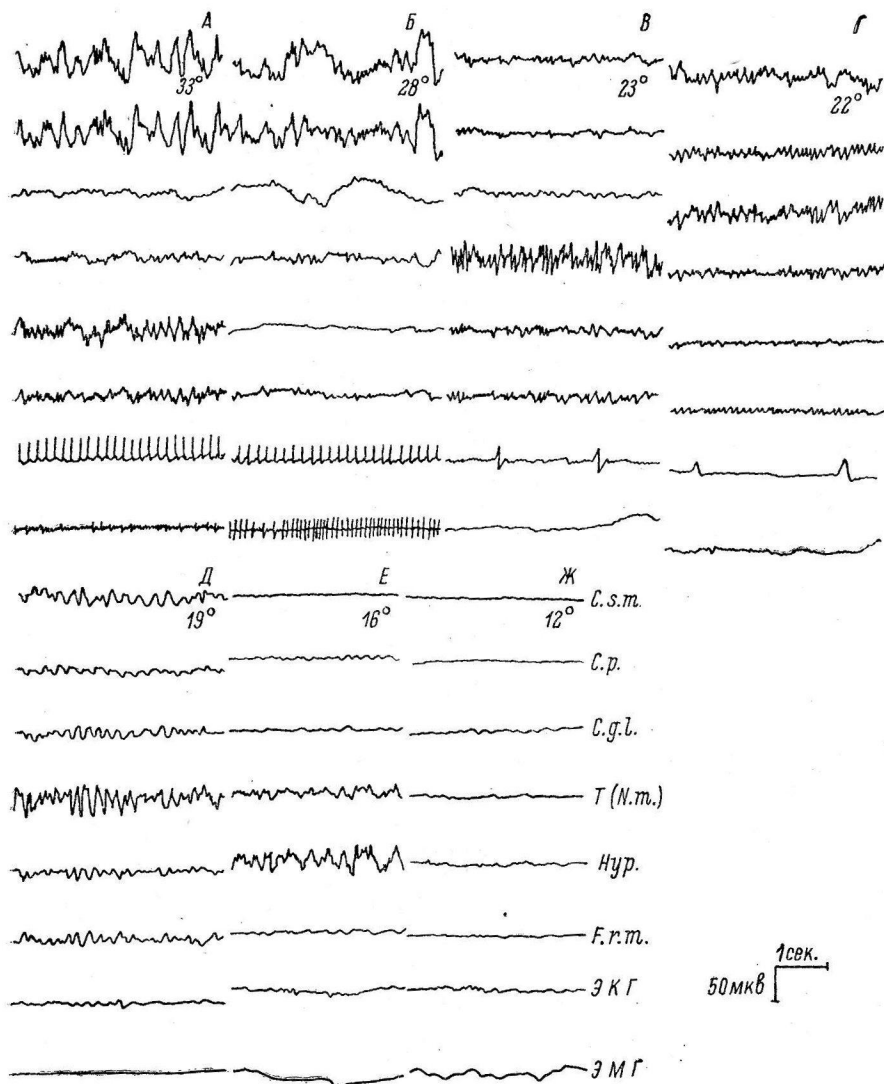


Рис. 2. Электрическая активность различных отделов головного мозга ежа при погружении в спячку и оцепенение (А—Ж). Опыт № 18 от 17 XI 1961 и от 10 I 1962.

Обозначения отделов мозга, от которых отводятся электрограммы (на всех рисунках): *C. s. m.* — сенсо-моторная область; *C. p.* — теменная кора; *C. oc.* — затылочная кора; *C. g. l.* — латеральное коленчатое тело; *G. h.* — гиппокамп; *T(N. m.)* — медиальное ядро таламуса; *T(N. l.)* — латеральное ядро таламуса; *Нур.* — гипоталамус; *F. r. m.* — ретикулярная формация среднего мозга. ЭКГ — электрокардиограмма; ЭМГ — пневмограмма. Цифры — температура коры мозга (в °C).

стрируется только после достижения гипоталамусом и ретикулярной формацией температуры 19—20°. Как показывает изучение электрической активности головного мозга при пробуждении, именно при 19—20° в ретикулярной формации среднего и промежуточного мозга появляется регулярная биоэлектрическая активность.

Фоновая биоэлектрическая активность в различных отделах головного мозга. Как было показано

ранее (Chatfield, Lyman, 1951, 1954, 1955; Kayser, 1955, 1957; Мохин, Сааков, Кисилева, Логинава, 1959; Andersen, Johansen, Krog, 1960; Штарк, 1961), электрокортикограмма (ЭКОГ) сусликов, золотистых хомячков, сурков, арктических сусликов и европейских ежей характеризуется колебаниями частоты биопотенциалов 6—14 в 1 сек., амплитудой 40—100 в, и частоты 20—35 в 1 сек., амплитудой 20—40 мкв.

В наших наблюдениях, где ЭКОГ регистрировалась в различных отделах коры больших полушарий, удалось выделить ее регионарные особенности (рис. 2). В передних отделах мозга преобладали быстрые колебания, амплитудой не более 40 мкв, и высоковольтные медленные волны. В задних отделах можно было отчетливо наблюдать ритмические колебания, физиологически подобные α -ритму, частотой 6—12 в 1 сек. типа «взрывной активности». Такие же колебания были зарегистрированы и в подкорковых отделах мозга. Медиальные отделы зрительного бугра и коленчатые тела характеризуются более низковольтной электрической активностью (не более 60 мкв) и частотой 5—7 в 1 сек. Гипоталамической области свойственны медленные регулярные колебания 4—10 в 1 сек. Однако при погружении в спячку здесь можно зарегистрировать острые высокоамплитудные колебания (рис. 2, В; рис. 4, Г, Д). В ретикулярной формации среднего мозга наблюдаются оба вида активности: быстрая и регулярная медленная. Активность гиппокампа характеризуется регулярными остроконечными колебаниями, которые сохраняют свою форму и устойчивость при очень низких температурах мозга (рис. 3, Б, Д).

Изменения электрической активности мозга при погружении в спячку. В начале погружения в спячку происходит равномерное падение амплитуды биопотенциалов, более всего выраженное в коре мозга (рис. 2, Б, В). При температуре коры мозга 23° появляется синхронизированная биоэлектрическая активность низкой амплитуды во всех отделах мозга, кроме медиальных отделов зрительного бугра. Здесь амплитуда биопотенциалов возрастает и частота их увеличивается. Затем, при 22—19°, синхронизированные медленные колебания группируются, что наиболее отчетливо регистрируется в промежуточном мозгу и ретикулярной формации среднего мозга (рис. 2, Г, Д). После 19° резко падает активность и ретикулярной формации и таламуса (рис. 2, Е). В коре мозга в этот период регистрируются низковольтные медленные колебания.

«Электрофизиологический нуль» различен для коры больших полушарий и подкорковых образований: в коре мозга биоэлектрическое молчание регистрируется уже при температуре ниже 16°, когда в гипоталамусе и в медиальных и латеральных отделах таламуса еще наблюдается регулярная ритмическая активность (рис. 2, Е). Электрическая активность при температуре мозга ниже 13° может быть зарегистрирована в гипоталамической области и гиппокампе. Дальнейшее углубление спячки (температура мозга 8—10°) ведет к полному исчезновению колебаний биопотенциалов в головном мозгу.

Существенны изменения электрической активности сердца. При засыпании отмечается только падение амплитуды зубца R. Затем происходит резкое уменьшение частоты сердечных сокращений — от 360—300 в 1 мин. в бодрствующем состоянии до 1—4 в 1 мин. при оцепенении (рис. 2, А, Ж). При 23° возникает характерная антриовентрикулярная диссоциация, описанная ранее у сурков (Endres a. o., 1937; Castellano a. o., 1955).

Начало погружения в спячку сопровождается появлением термозащитного мышечного тремора, отчетливо регистрирующегося на ЭМГ (рис. 2, В). Затем мышечная активность снижается и при 19—16° исчезает.

«Пробные» погружения в спячку и пробуждения. Окончательное глубокое оцепенение зимнеящих достигается через закономерные спонтанные «пробные» погружения и пробуждения.

«Пробное» погружение в спячку и пробуждение наблюдалось у ежей многократно, оно обычно продолжалось от 8 до 40 часов, и, как правило, предшествовало окончательному глубокому и длительному оцепенению. Динамика электрической активности и температуры коры мозга в этот период представлена на рис. 3. У этого животного в течение 40 часов непрерывной регистрации температуры коры мозга с 11° поднялась до

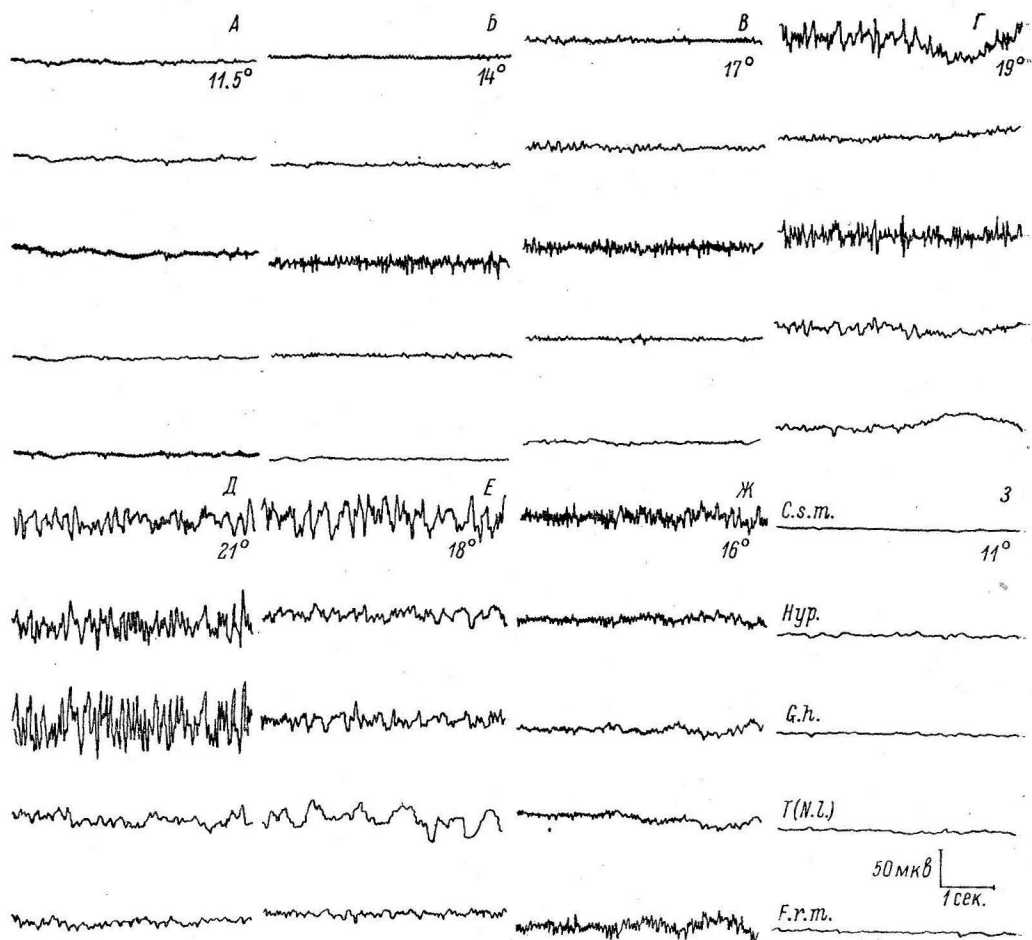


Рис. 3. Электрическая активность различных отделов головного мозга при «пробном» пробуждении и последующем погружении в спячку (А—Ж).

Обозначения те же, что и на рис. 2.

21° , а затем снова спустилась до 11° . В начале «пробного» пробуждения электрическая активность имела место только в гиппокампе, в виде острых колебаний частотой 12—17 в 1 сек. с амплитудой до 40 мкВ (рис. 3, Б). При 17° ритмические колебания частотой 5—8 в 1 сек. и амплитудой до 30 мкВ появились в гипоталамусе, а затем и в коре мозга (рис. 3, В, Г). Значительное увеличение амплитуды потенциалов произошло при 19° , когда биоэлектрические колебания могли быть зарегистрированы и в покрывке среднего мозга, и в таламусе (рис. 3, Г, Д). В дальнейшем температура коры мозга начала постепенно снижаться; параллельно с этим исчезала биоэлектрическая активность во всех отделах мозга. При 17 — 16° во всех отделах, а более всего в коре больших полушарий можно было зарегистрировать лишь низко-

вольтные быстрые колебания, которые исчезли при понижении температуры мозга ниже 14° (рис. 3, *Е, Ж, З*).

П р о б у ж д е н и е происходит чрезвычайно быстро. Уже в течение 6—8 часов от начала интенсивного пробуждения биоэлектрическая ак-

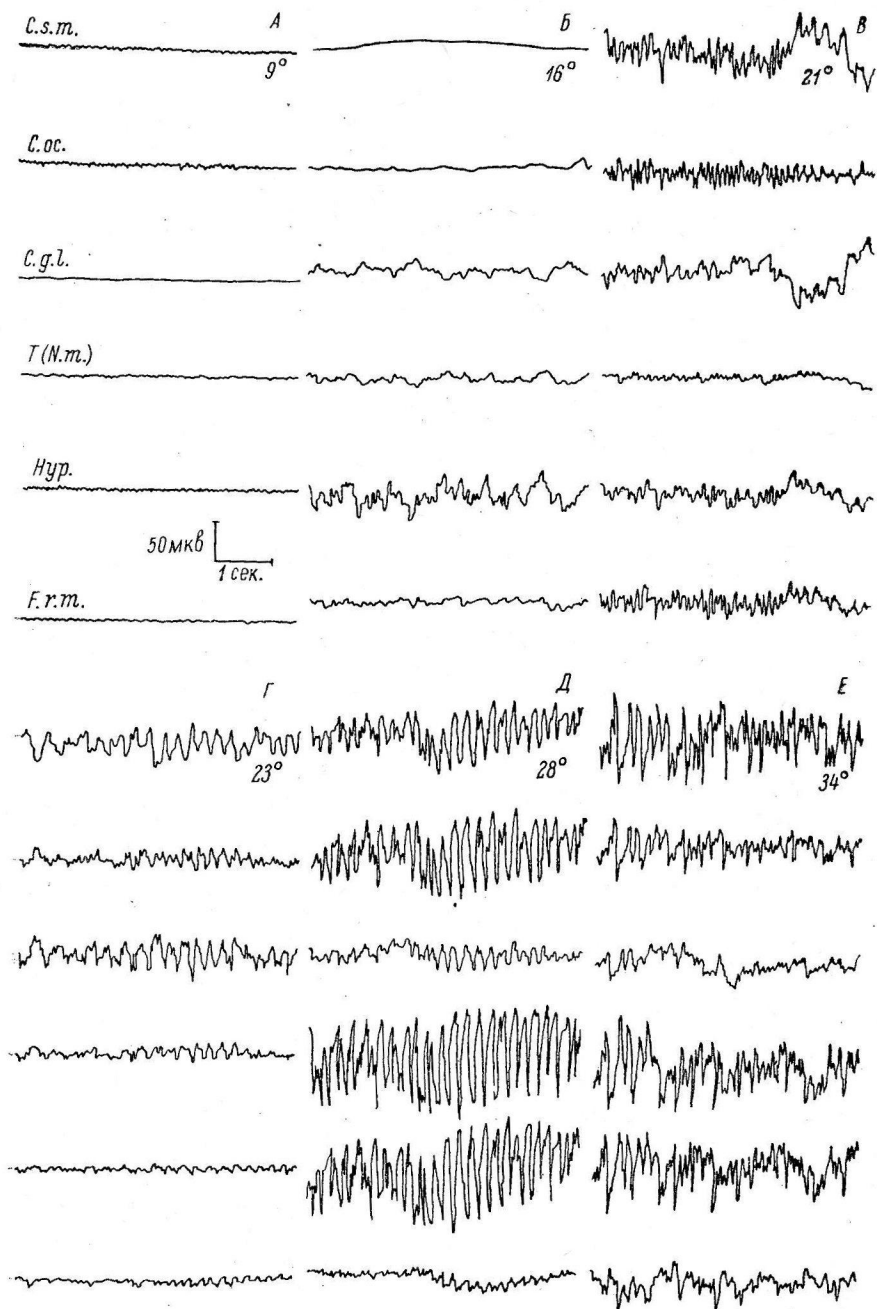


Рис. 4. Электрическая активность различных отделов головного мозга при пробуждении от спячки (*А—Е*). Опыт № 13, от 16 XII 1961.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

тивность мозга становится такой же, как у бодрствующего животного (рис. 4). В начале естественного пробуждения регулярная биоэлектрическая активность регистрируется преимущественно в гипоталамиче-

ской области; в первичных сенсорных центрах и таламусе, в затылочной области коры мозга в это время появляются отдельные медленные колебания (рис. 4, В). С появлением биопотенциалов в ретикулярной формации

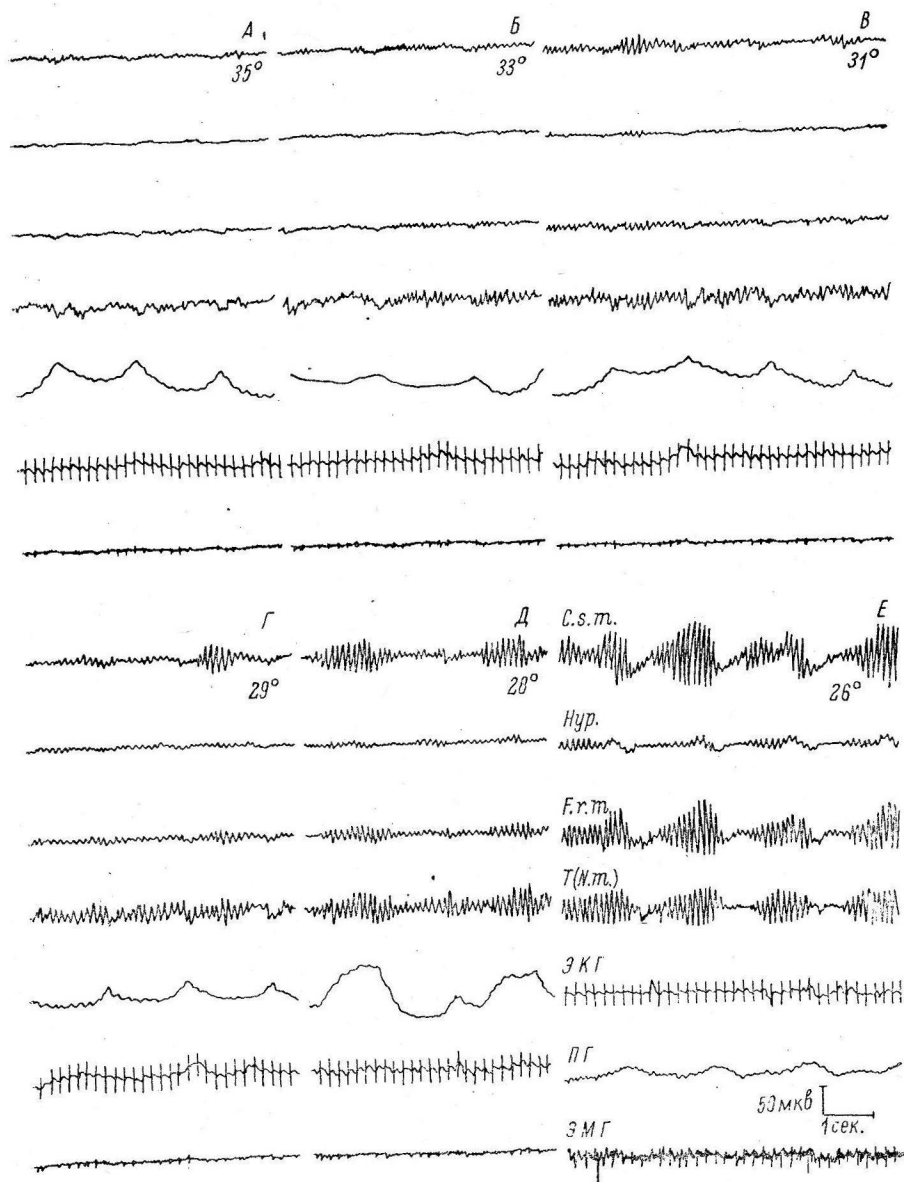


Рис. 5. Динамика «взрывной активности» в различных отделах головного мозга при погружении в спячку (А—Е). Опыт № 19 от 18 XII 1961.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

среднего мозга, а иногда и несколько ранее, начинает регистрироваться регулярная биоэлектрическая активность во всех отделах коры больших полушарий. Вскоре здесь она достигает максимальной амплитуды и частоты (рис. 4, В). Наименьшая амплитуда и выраженность биоэлектрической активности в этот период наблюдается в медиальных отделах зрительного бугра. При температуре мозга 23—28° в коре больших полушарий и в подкорковых образованиях доминирует синхронная взрывная активность (рис. 4, Г, Д), достигающая амплитуды 200 мкВ.

При окончательном пробуждении в электрограмме коры мозга и подкорковых образований регистрируются высокочастотные нерегулярные колебания амплитудой до 200 мкв и эпизодические высоковольтные волны и спайки (рис. 4, *Е*).

Начавшееся пробуждение трудно приостановить введением «тормозящих» нейротропных средств. Лишь большие дозы нембутала (40 мг на 1 кг веса) или аминазина (до 6 мг на 1 кг), не прекращая пробуждения, увеличивает его продолжительность.

Динамика «взрывной активности». В начале засыпания при температуре $35-34^{\circ}$ в коре больших полушарий и промежуточном мозгу появляется «взрывная активность» (рис. 5, *А*). При углублении спячки она генерализуется и может быть зарегистрирована в гипоталамусе и покрывке среднего мозга (рис. 5, *Б, В*). По мере углубления спячки, при температуре мозга $29-26^{\circ}$, «взрывная активность» наиболее отчетливо регистрируется в ретикулярной формации среднего мозга, гипоталамусе и медиальных ядрах таламуса (рис. 5, *Г, Д, Е*). Можно заметить, что взрывы веретен возникают в медиальных отделах таламуса на 40—60 мсек. ранее, нежели в сенсо-моторной области коры, что обусловлено, по-видимому, особенностями циркуляции этого ритма в пределах таламо-кортикальных кольцевых связей.

Частотный диапазон «взрывной активности» у зимнеспящих колеблется от 6 до 14 в 1 сек. В течение засыпания и оцепенения он сохраняется при отчетливом снижении амплитуды колебаний. «Взрывная активность» исчезает в коре больших полушарий и промежуточном мозгу одновременно при температуре 23° .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Эксперименты показали, что мозг зимнеспящих существует как «организованная система» лишь в определенном температурном диапазоне — от 36 до $23-21^{\circ}$. При уменьшении температуры мозга ниже $26-24^{\circ}$ ослабевает активирующее восходящее влияние сетевидного образования мозгового ствола. Об этом свидетельствует факт генерализации и гиперсинхронизации «взрывной активности» в коре больших полушарий и в некоторых подкорковых образованиях. Это связано, по-видимому, с торможением, а затем блокадой проведения нервного импульса в мультисинаптических центральных дугах, что имеет место при $19-20^{\circ}$ (Malméjak a. o., 1958). Наличие «взрывной активности», подобной α -ритму человека, при низких температурах мозга дает основание считать, что ее формирование не сопряжено со значительными энергетическими затратами. «Взрывная активность» исчезает в коре больших полушарий и некоторых отделах подкорки при $23-21^{\circ}$, и мы полагаем, что это совпадает во времени с погружением животного в спячку. Регулярная биоэлектрическая активность в коре больших полушарий исчезает при 16° , когда в подкорковых отделах могут быть зарегистрированы низковольтные биопотенциалы. Оцепенение животного характеризуется исчезновением электрической активности во всех отделах мозга. Таким образом, температура, при которой возникает «электрический нуль», различна для коры мозга и подкорковых образований.

Пробуждение животного происходит очень быстро: первые регулярные биоэлектрические колебания могут быть зарегистрированы в гипоталамической области в течение первого часа. Затем медленная нерегулярная активность появляется в коре мозга. Генерализация ритмической активности, формирование взрывов «веретен», совпадает во времени с возникновением регулярных биопотенциалов в ретикулярной формации среднего мозга и гипоталамусе.

Таким образом, и погружение в спячку, и пробуждение неразрывно связано с возникновением «взрывной активности» в электрограмме.

Структурно-физиологической основой для формирования этого вида активности, очевидно, является, система кольцевых связей: кора—промежуточный мозг—кора, что подтверждает факты, полученные в лаборатории Ф. Н. Серкова на гомойотермных животных (Серков, Макульский, Русеев, 1960; Макульский, 1962). Интересным фактом является возникновение регулярной активности в гиппокампе при так называемых «пробных погружениях» в спячку. Это совпадает с результатами, полученными Чатфилдом и Лайменом (Chatfield, Lyman, 1954) на золотистых хомячках, и подчеркивает возможную роль гиппокампа как в поддержании церебрального гомеостаза, так и в «запуске» пробуждения зимнеящих.

ЛИТЕРАТУРА

- Калабухов Н. И. Спячка животных. Изд. Харьковск. гос. унив., Харьков, 1956.
- Макульский Р. Ф. О роли афферентной импульсации в формировании ритмов электрокортикограммы. Автореф. дисс. Кишинев, 1962.
- Мохин К. М., Б. А. Сааков, Н. И. Киселева, В. И. Логина, Тр. Ростовского-на-Дону гос. н.-иссл. противочумн. инст., 16, 48, 1959.
- Серков Ф. Н., Тез. III Конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., 355, Киев, 1960.
- Серков Ф. Н., Р. Ф. Макульский, В. В. Русеев, Физиолог. журн. СССР, 46, № 4, 406, 1960.
- Слоном А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Штарк М. Б., Реф. и тез. III Уральск. конфер. физиолог., 55, Ижевск, 1959; Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 942, 1961a; Тез. и автореф. научн. раб. ОНИПНИ за 1960 г., 10, Одесса, 1961b.
- Andersen P., K. Johansen, J. Krog, Am. Journ. Physiol., 199, № 3, 535, 1960.
- Castellano M., F. Penati, F. Videsott, Folia cardiolo., 13, Suppl. 235, 1955.
- Chatfield P., Ch. Lyman, EEG. a. clin. Neurophysiol., 6, № 3, 403, 1954; Physiol. rev., 33, № 2, 403, 1955.
- Chatfield P., Ch. Lyman, D. Parpara, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 225, 1951.
- Endres J., B. Matthews, H. Teylor, A. Dale, Proc. Roy. Soc. Biol., 107, 222, 1937.
- Kayser Ch., Rev. Pathol. Gener., 11, 668, 704, 1955; Rev. Canad. Biol., 16, № 3, 303, 1957.
- Malméjak J., C. Naverre, F. Plane, C. Malmejak, Patholog. et Biol., 7, № 1-2, 678, 1958.
- Matthews L., P. Harrison, E. Pengelley, K. Fisher, Brit. Med. Bull., 17, № 1, 9, 1961.
- Strumwasser F., Am. Journ. Physiol., 196, № 1, 8, 1959.

Поступило 14 VI 1962

ELECTRICAL ACTIVITY OF DIFFERENT BRAIN REGIONS IN HIBERNATORS

By M. B. Shtark

From the Laboratory for Clinical and Experimental Physiology, Psychoneurological Research Institute, Odessa

МЕСТНЫЙ ПРИЗНАК ПРЕССОРНЫХ РЕФЛЕКСОВ

В. М. Хаяутин

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Бульбарные вазомоторные рефлексy можно разделить на два типа: стабилизирующие артериальное давление и нарушающие его устойчивое состояние. Первые возникают с механорецепторов сердечно-сосудистой системы, вторые — с рецепторов внутренних органов, кожи и мышц.

Ранее было установлено, что одна из рецепторных зон рефлексy первого типа — синокаротидная — оказывает равномерное влияние на состояние всей системы преганглионарных констрикторных нейронов (Хаяутин, 1961а, 1962, 1963). В отличие от этого раздражение механорецепторов толстой кишки, мочевого пузыря, афферентных волокон большеберцового нерва приводит к неодинаково сильному сужению сосудов одних и тех же органов (Хаяутин, 1958). Это дало основание предположить, что для рецепторных зон, стимуляция которых вызывает рефлексy второго типа, характерна неравномерная связь с отдельными группами клеток вазомоторного центра (ВМЦ). Однако общая закономерность центральной организации рефлексy этого типа неизвестна. Важность ее установления очевидна уже из того, что регуляторное значение наиболее обширной группы рефлексy ВМЦ, открытых сто лет назад (Bezold, 1863; Loven, 1866), все еще остается непонятным.

МЕТОДИКА

В опытах на кошках, наркотизированных уретаном (0.5 г/кг) и хлоралозой (0.05 г/кг), производилась одновременная регистрация сопротивления сосудов трех из следующих органов: передней и задней конечностей, языка, кожи брюшной стенки, печени (a. hepatica), почки, селезенки, тонкого и толстого кишечника методикой резистогрaфии (Хаяутин, 1962). Перфузионное и артериальное давление (в сонной артерии) измерялось ртутными монoметрами. Свертывание крови предупреждалось гепарином. Рефлексy вызывались электрической стимуляцией большеберцового нерва и афферентных волокон, иннервирующих наиболее дистальные отделы подвздошной кишки и илеоцекальный сфинктер. Большеберцовый нерв перерезался на уровне лодыжки, нервы кишечника — приблизительно посередине a. ileo-colica. Производили серию раздражений нервов прямоугольными импульсами частотой 50 в 1 сек. и длительностью 2 мсек., каждый раз увеличивая напряжение до получения максимальных рефлексy. Величины последних исчислялись в процентах к исходному уровню артериального и перфузионного давления. Достоверность различия средних величин системных, а также соответствующих регионарных рефлексy с каждого из нервов устанавливалась по формуле

$$t_d = \frac{\bar{d} \sqrt{n(n-1)}}{\sqrt{\sum (d - \bar{d})^2}},$$

где t_d — критерий Стьюдента-Фишера, $\bar{d}$ — средняя разность величин рефлексy (по всей серии опытов), d — величины разности пар рефлексy в каждом опыте, n — число опытов (Bancroft, 1957). Как известно, такой метод расчета уменьшает влияние индивидуальной реактивности животных на сопоставляемые средние величины. В тексте и таблице средние величины рефлексy приведены со средней ошибкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно на рис. 1, максимальное раздражение чувствительных волокон большеберцового нерва и нервов кишечника вызывает повышение артериального давления. Регионарные компоненты системных рефлексов имеют констрикторный характер. Однако степень сужения сосудов отдельных органов не одинакова, а сосуды конечностей, в отличие от всех остальных, отвечают двухфазной констрикторно-дилататорной реакцией.

В принципе, степень рефлекторной констрикции может определяться большей или меньшей «общей» эффективностью раздражения того или иного нерва, интенсивностью иннервации сосудов данного органа или неодинаковым влиянием афферентных импульсов на нейроны ВМЦ, контролирующие сосуды отдельных органов.

В среднем из 33 опытов максимальное раздражение большеберцового нерва повысило артериальное давление на $28.7 \pm 2.5\%$, а кишечных нервов — на $40.4 \pm 3.5\%$, т. е. в 1.4 раза больше. Это различие устанавливается с вероятностью $p < 0.001$ и, на первый взгляд, говорит о том, что афферентные импульсы кишечных нервов сильнее возбуждают клетки ВМЦ. Действительно, сопротивление сосудов всех органов при рефлекс, вызванном раздражением кишечных нервов, увеличивается больше, чем при стимуляции большеберцового нерва (таблица). Исходя из этого, можно было бы допустить, что в кишечных нервах больше афферентных волокон, связанных с ВМЦ, а поэтому и эффективность стимуляции этих нервов оказывается большей.

Вместе с тем из рис. 1 и данных таблицы следует, что между степенью рефлекторного сужения сосудов одного и того же органа при раздражении обоих нервов имеется некоторое соответствие. Так, сосуды языка суживаются значительно слабее почечных или кишечных. Это может быть обусловлено либо особенностями иннервации сосудов отдельных органов, определяющей степень констрикции при равномерном возбуждении нейронов ВМЦ, либо преимущественным влиянием афферентных импульсов на нейроны, контролирующие сосуды тех или иных органов.

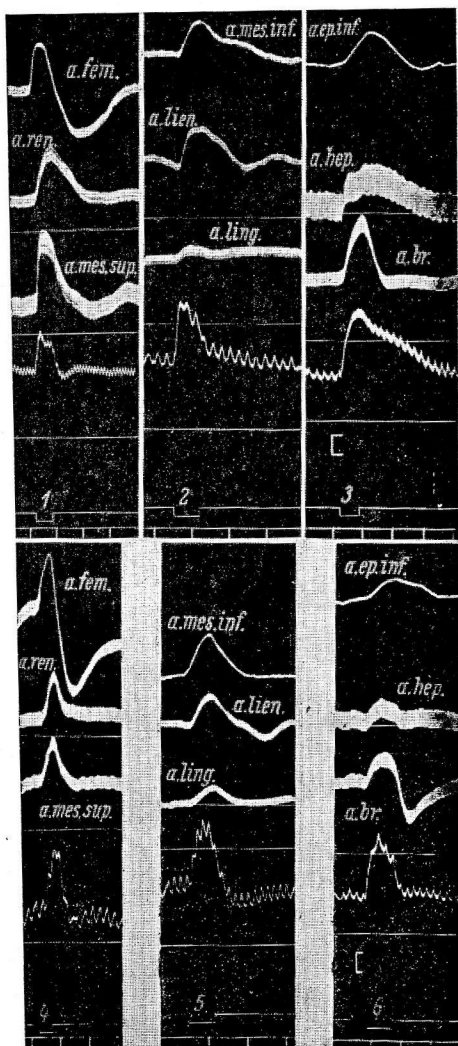


Рис. 1. Регионарные компоненты прессорных рефлексов с кишечных (1—3) и большеберцового (4—6) нервов.

Снизу вверх: отметка времени (30 сек.); отметка раздражения нервов; артериальное давление; резистограммы сосудов тонкого кишечника, почки, задней конечности (1, 4), языка, селезенки, толстого кишечника (2, 5), передней конечности, печени и кожи брюшной стенки (3, 6). Горизонтальные линии — нулевые линии манометров перфузионного давления (нулевая линия артериального давления совпадает с линией отметчика раздражения). Записи из разных опытов. Все раздражения — максимальные. Калировка на этом и остальных рис. — 20 мм рт. ст.

Повышение сопротивления сосудов (в % к исходному уровню, принятому за 100) при максимальном возбуждении констрикторной системы ($\Delta R_{\max}$), раздражении большеберцового и кишечных нервов (ΔR) и коэффициент использования потенциальной способности к вазоконстрикции (K) при рефлексх

Сосуды	$\Delta R_{\max}$	Кишечные нервы		Большеберцовый нерв		n	$\bar{d}$	t_d	p
		ΔR	K	ΔR	K				
Задняя конечность	262	131.2 $\pm$ 3.9	13.2	127.7 $\pm$ 3.8	17.1	9	3.5	1.56	0.1
Почка	260	140.0 $\pm$ 6.2	25.0	119.8 $\pm$ 5.6	12.4	10	20.2	3.49	0.01
Тонкий кишечник	236	143.0 $\pm$ 6.9	34.2	117.0 $\pm$ 3.0	13.5	9	25.0	5.84	0.001
Толстый кишечник	219	137.4 $\pm$ 7.1	31.5	116.0 $\pm$ 4.1	13.5	10	21.4	3.69	0.01
Селезенка	217	124.2 $\pm$ 4.8	20.7	114.0 $\pm$ 4.7	12.0	8	10.2	3.19	0.02
Кожа брюшной стенки	216	116.9 $\pm$ 2.9	14.6	111.5 $\pm$ 1.5	10.1	11	5.4	2.76	0.02
Передняя конечность	211	121.5 $\pm$ 6.2	19.4	119.0 $\pm$ 3.6	17.0	8	2.5	0.68	0.1
Печень (a. hepatica)	196	115.4 $\pm$ 2.3	16.1	109.1 $\pm$ 0.9	9.5	9	6.3	3.45	0.01
Язык	171	110.1 $\pm$ 2.2	14.3	106.9 $\pm$ 1.5	9.7	10	3.2	1.72	0.1
Артериальное давление	203	140.4 $\pm$ 3.5	—	128.7 $\pm$ 2.5	—	33	11.7	4.91	< 0.001

Примечания. Величины $\Delta R_{\max}$ получены в опытах с острой анемизацией головного мозга (Хаютин, 1961б). Коэффициент K рассчитан в процентах, как отношение ($\Delta R - 100$): ($\Delta R_{\max} - 100$), причем за 100% принят исходный уровень перфузионного давления. n — число опытов; $\bar{d}$ — разность средних величин рефлексов; t_d — критерий существенности средней разности величин рефлексов при числе степеней свободы $n - 1$; p — вероятность случайного различия средних величин рефлексов.

Прежде чем решить, какой из этих факторов наиболее существенно влияет на интенсивность регионарных рефлексов, рассмотрим результаты отдельных экспериментов. Сопоставление записей 1 и 2—4 рис. 2 показывает, что максимальное раздражение большеберцового нерва вызывает более слабое сужение сосудов почки и тонкого кишечника, чем раздражение кишечных нервов, хотя сила стимуляции последних еще не максимальна. Сосуды же задней конечности суживаются сильнее именно при раздражении большеберцового нерва. Только при максимальном раздражении кишечных нервов (рис. 2, 5, 6) сужение сосудов задней конечности достигает такой же степени, как и при максимальной стимуляции большеберцового нерва. Артериальное давление повышается при этом в 2.15 раза, сопротивление сосудов тонкого кишечника в 2.4 раза, а почки даже в 7.3 раза больше, чем при максимальном раздражении большеберцового нерва. Таким образом, несмотря на меньшую «общую» эффективность, импульсы большеберцового нерва возбуждают нейроны, контролирующие сосуды задней конечности, столь же сильно, как и более «эффективные» импульсы, возникающие при раздражении кишечных нервов.

В некоторых опытах «общая» эффективность максимального раздражения обоих нервов была почти одинаковой; например в опыте, записи которого представлены на рис. 3, максимальное раз-

дражение большеберцового нерва повысило артериальное давление на 51% (рис. 3, 1), а раздражение кишечных нервов на 45% (рис. 3, 4). Тем не менее стимуляция части афферентных волокон кишечных нервов (рис. 3, 3) оказалась достаточной, чтобы вызвать в 2,7, а всех волокон этих нервов (рис. 3, 4) в 4 раза более сильное сужение сосудов кишечника, чем это способен сделать максимальный поток импульсов большеберцового нерва. Таким образом, несмотря на почти одинаковую «общую» эффективность, импульсы кишечных нервов сильнее возбуждают нейроны, контролирующие сосуды кишечника.

Очевидно, что интенсивность некоторых регионарных рефлексов определяется не «общей» эффективностью раздражения кишечных нервов или

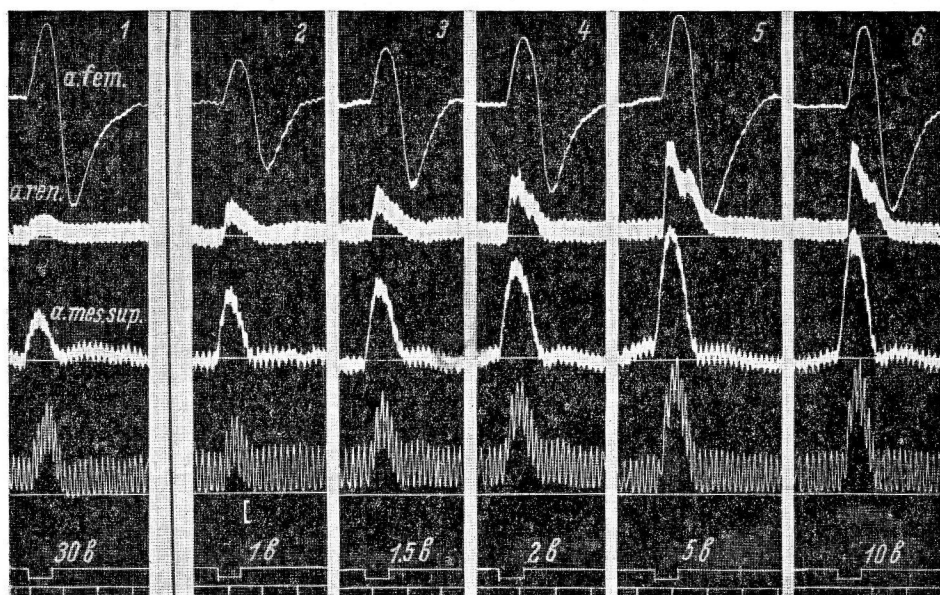


Рис. 2. Сопоставление регионарных компонентов рефлексов с большеберцового (1) и кишечных (2—6) нервов. Записи из одного опыта.

Цифры над отметкой раздражения — сила раздражения (в в).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1, 1.

большеберцового нерва, а каким-то образом связана с локализацией источника афферентных импульсов. Сопоставление средних величин повышения сопротивления сосудов при рефлексах с обоих нервов (таблица) подтверждает этот вывод. Стимуляция большеберцового нерва вызывает столь же сильное сужение сосудов передней и задней конечностей, как и раздражение кишечных нервов (в обоих случаях $p < 0.1$). Следовательно большее повышение артериального давления при раздражении кишечных нервов обусловлено более сильным сужением не всех сосудов, а лишь сосудов органов брюшной полости. Как следует из данных таблицы, разность средних величин регионарных рефлексов особенно велика для сосудов тонкого кишечника ($p < 0.001$), толстого кишечника и почки ($p < 0.01$). Различие средних величин рефлексов на сосуды печени так же не случайно ($p < 0.01$). Правда, в этом случае сами средние величины рефлексов разнятся не столь значительно.

Итак, можно констатировать, что большая «общая» эффективность импульсов кишечных нервов определяется особо сильным сужением сосудов органов брюшной полости. Импульсы, возникающие при раздражении большеберцового нерва, хотя и оказываются менее эффективными в отношении артериального давления, но сосуды конечностей суживаются столь же сильно, как и импульсы кишечных нервов. Таким образом,

максимальный поток импульсов с отдельных нервов вызывает не диффузно-равномерное возбуждение всех клеточных групп ВМЦ, а преимущественно влияет на некоторые из них. Этот принципиально важный вывод становится еще более очевидным, если охарактеризовать степень рефлекторного сужения сосудов всех органов одним и тем же показателем, а именно: коэффициентом использования потенциальной способности сосудов каждого органа к нейрогенной констрикции. Предельные величины увеличения сопротивления сосудов всех девяти органов при максимальном возбуждении констрикторной системы были определены ранее (Хаяутин, 1961б). Они приведены в графе $\Delta R_{\max}$ таблицы. Как видно из данных таблицы,

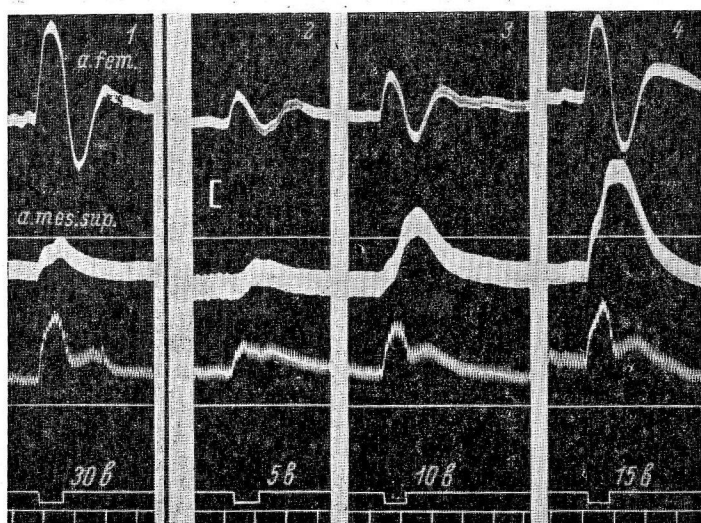


Рис. 3. Сопоставление регионарных компонентов рефлексов с большеберцового (1) и кишечных нервов (2—4). Записи из одного опыта.

Сверху вниз: резистогаммы сосудов задней конечности и тонкого кишечника; артериальное давление. Цифры над отметкой раздражения — сила раздражения (в в).

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

коэффициент использования способности к нейрогенному сужению для сосудов отдельных органов различен. При рефлексе с кишечных нервов наибольшей величины он достигает для сосудов тонкого и толстого кишечника, сопротивление которых увеличивается примерно на $\frac{1}{3}$ максимально возможной величины. Между тем сопротивление сосудов почки возрастает на $\frac{1}{4}$, а сосудов языка всего на 0.14 потенциально возможного. При рефлексе с большеберцового нерва наиболее резко увеличивается сопротивление сосудов конечностей (приблизительно на $\frac{1}{5}$ предельно возможного). Сопротивление же сосудов остальных органов повышается примерно на $\frac{1}{10}$ часть максимальной величины.

Таким образом, вазомоторные рефлексы 2-го типа построены по принципу преимущественной связи рефлексогенной зоны с определенными эффекторными органами, т. е. по тому же принципу центральной интеграции, как и многие локомоторные рефлексы. Применительно к последним этот принцип Шеррингтон (1935) назвал местным признаком локомоторных рефлексов (Creed, Scherrington, 1926).

Организация вазомоторных рефлексов 2-го типа по принципу местного признака существенно отличает их от прессорного синокаротидного рефлекса. Для последнего, как отмечалось выше, характерно равномерное возбуждение преганглионарных нейронов всей констрикторной системы.

Важно установить, на сосудах каких именно органов сказывается влияние местного признака. Местный признак рефлекса с кишечных нервов выявляется прежде всего особенно сильным сужением сосудов кишечника, а рефлексов с большеберцового нерва — сужением сосудов задней конечности (рис. 2 и 3). При рефлексе с кишечных нервов влияние местного признака распространяется и на сосуды почки (рис. 3). Как видно на рис. 4, в сферу действия местного признака импульсов большеберцового нерва

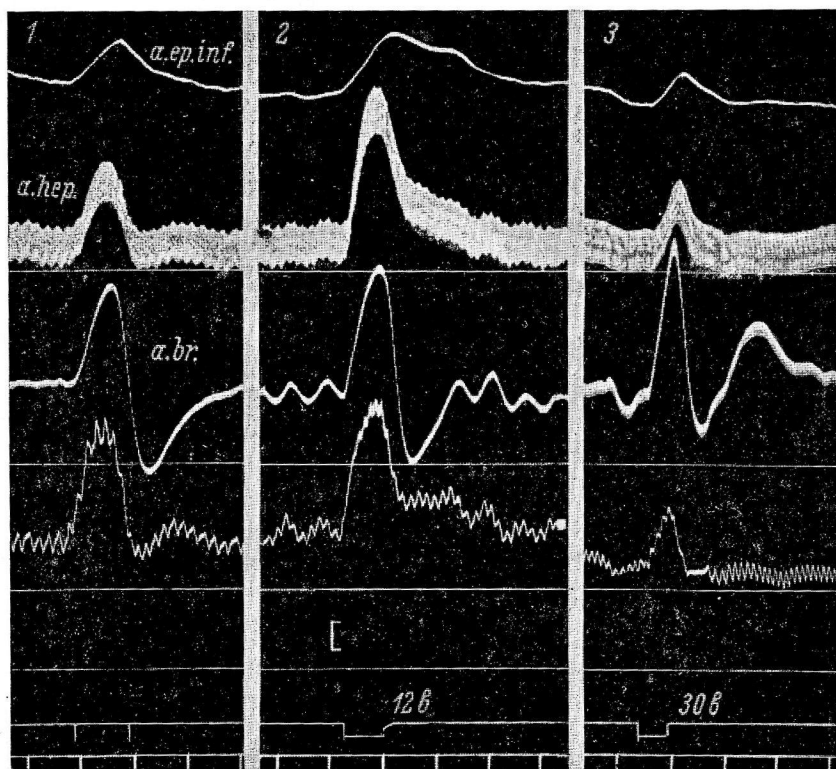


Рис. 4. Местный признак рефлексов с большеберцового и кишечных нервов.

1 — зажатие правой сонной артерии; 2, 3 — максимальное раздражение кишечных и большеберцового нервов. Записи из одного опыта. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1, 3.

попадают сосуды не только задней, но и передней конечности, а импульсов кишечных нервов — сосуды печени.

В этом опыте, кроме рефлексов с кишечных и большеберцового нервов, был исследован рефлекс с каротидного синуса. Во время синокаротидного рефлекса (рис. 4, 1) артериальное давление повышается на 62%, при максимальной стимуляции кишечных нервов — на 63% (рис. 4, 2), а большеберцового нерва — всего на 33% (рис. 4, 3). Тем не менее сосуды передней конечности суживаются сильнее всего именно во время этого самого слабого рефлекса, обнаруживая его местный признак. И хотя величина рефлекторной гипертензии с каротидного синуса и кишечных нервов одинакова, сопротивление сосудов печени — в силу местного признака рефлекса — увеличивается почти в 2 раза больше, когда раздражению подвергаются кишечные нервы.

Если бы импульсы большеберцового и кишечных нервов возбуждали все констрикторные нейроны равномерно, то отношение средних величин соответствующих регионарных рефлексов с обоих нервов было бы одинаковым. Допустим, например, что оно было бы равно отношению средних

величин рефлексов на артериальное давление, т. е. 1 : 1.4. Этому отношению соответствует прямая на рис. 5, ординаты которой в 1.4 раза больше абсцисс. Отложив по оси ординат рис. 5 величины коэффициента использования потенциальной способности к вазоконстрикции при рефлексе с кишечных нервов, а по оси абсцисс — величины этого коэффициента при рефлексе с большеберцового нерва, мы должны были бы ожидать, что

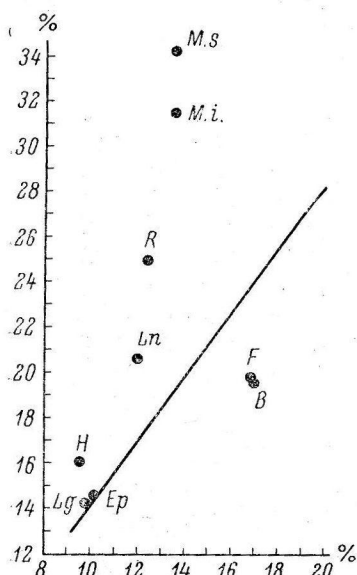


Рис. 5. Отношение коэффициентов использования потенциальной способности к нейрогенной констрикции при рефлекссах с большеберцового (по оси абсцисс) и кишечных (по оси ординат) нервов. Значения коэффициентов — в % к величинам максимальной нейрогенной констрикции (см. таблицу).

Прямая линия соответствует отношению средних величин системных рефлекссов. Обозначения сосудов: Lg — языки, Ep — кожи брюшной стенки, H — печени, Ln — селезенки, B — передней, F — задней конечностей, R — почки, M. i. — толстого, M. s. — тонкого кишечника.

Остальные объяснения в тексте.

групп нейронов ВМЦ (Хаютин, 1958; Хаютин, Цатуров, 1959а; Сараджев, 1959; Лагутин, 1959; Черниговский, 1960, 1961; Маршак, 1961). Ясно, однако, что рассматриваемый тип торможения меньше ограничивает сужение сосудов конечностей, чем других органов. Но «общую» эффективность раздражения большеберцового нерва это торможение, естественно, понижает.

Существует, однако, еще один тормозной механизм, который специфически ограничивает сужение сосудов конечностей. Внешне его ограничивающее влияние проявляется в виде последовательного расширения сосудов передней (рис. 1 и 4) и задней (рис. 1, 2, 3 и 6) конечностей. По мере усиления раздражения большеберцового или кишечных нервов дилатация увеличивается (рис. 2, 3, 4). Как показано нами и В. Л. Цатуровым, это явление обусловлено торможением, развивающимся в прессорной области ВМЦ и распространяющимся на нейроны, регулирующие сосуды всей системы скелетной мускулатуры (Хаютин, Цатуров, 1959б; Цатуров, 1959, 1961а, 1961б; Хаютин, 1961а, 1961в).

Из сказанного ясно, что центральная организация прессорных рефлекссов 2-го типа определяется не только различной выраженностью си-

все точки, соответствующие сосудам отдельных органов, будут лежать вблизи прямой линии. На самом же деле точки сосудов всех исследованных органов брюшной полости оказались слева от прямой, а сосудов конечностей — справа от нее. Очевидно, на сосуды именно этих органов и распространяется влияние местного признака соответствующих рефлекссов. Чем больше отклонена данная точка вдоль оси абсцисс или ординат, тем, следовательно, сильнее возбуждаются нейроны, управляющие сосудами органа, при раздражении соответственно большеберцового или кишечных нервов.

Хорошо известно, что слабое раздражение афферентных волокон кожных и мышечных нервов приводит к депрессорному рефлекссу, вызывая торможение тонических констрикторных разрядов. По данным ряда авторов, это торможение связано с импульсами быстропроводящих афферентных волокон группы А (Molina, Achard, Wiss, 1953; Colle, Gibeles, 1957; Laporte, Montastruc, 1957; Laporte, Bessou, Bouisset, 1960; Skoglund, 1960) и возникает уже при одиночном их раздражении (Weidinger u. a., 1961). Известно вместе с тем, что в брыжеечных нервах соответствующих волокон очень мало (Gernadt, Zotterman, 1946) и вызвать депрессорный рефлекс с этих нервов обычно не удается.

Вопрос о механизмах депрессорного рефлекса с афферентных волокон соматических нервов подробнее рассмотрен в другой работе (Хаютин, 1961а). Здесь можно лишь сослаться на кимограммы одного из опытов (рис. 6), демонстрирующие изменение характера системного и регионарных рефлекссов при увеличении напряжения и частоты стимулов, раздражающих большеберцовый нерв. Как видно на рис. 6, в первую очередь дилататорный рефлекс сменяется констрикторным в конечности и лишь при дальнейшем усилении раздражения — в кишечнике. Это явление наблюдается постоянно, и самый факт противоположного изменения состояния сосудов конечности и кишечника (рис. 6, 2—4) ярко иллюстрирует функциональное обособление отдельных

наптических связей рефлексогенных зон с отдельными группами клеток ВМЦ, но и тормозными процессами, сопровождающими передачу афферентных импульсов. О природе этих процессов в ВМЦ не известно ничего. Однако само их наличие еще больше сближает механизмы центральной интеграции вазомоторных рефлексов 2-го типа и локомоторных полисиннаптических рефлексов. Структура последних так же определяется, с одной стороны, локализацией источника афферентных импульсов, с другой — прохождением импульсов через тормозные промежуточные нейроны и надсегментарными влияниями (Hunt, Perl, 1960).

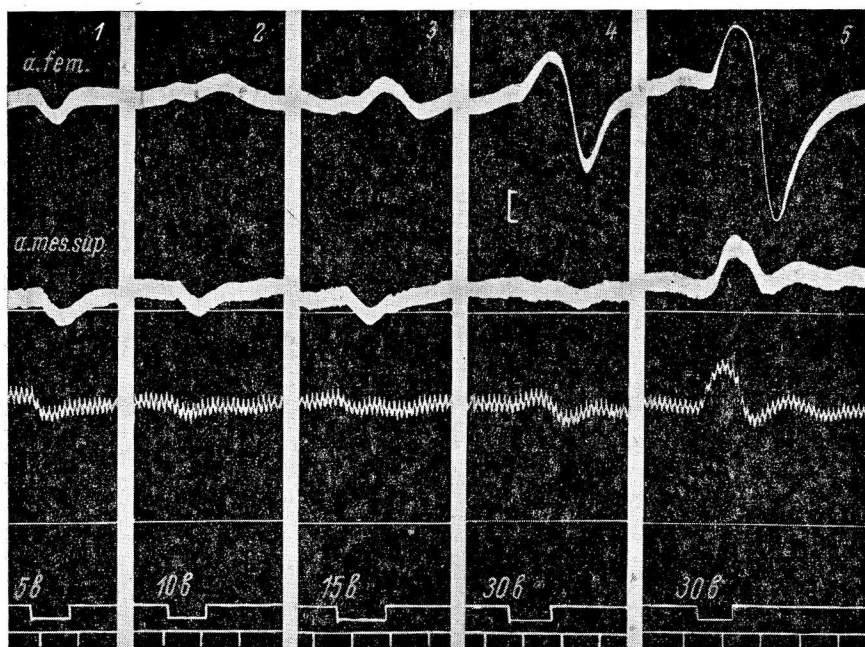


Рис. 6. Изменение характера системного и регионарных рефлексов при увеличении напряжения и частоты (10 в 1 сек. на записях 1—4, 50 в 1 сек. на записи 5) стимулов, раздражающих большеберцовый нерв. Длительность стимулов — 2 мсек., напряжение указано над отметкой раздражения.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

Проведенные опыты позволяют заключить, что общая закономерность центральной организации рефлексов, нарушающих стабильное состояние артериального давления, определяется принципом местного признака. Порождаемые импульсами рецепторов какого-либо органа, эти рефлексы вызывают особенно сильное сужение сосудов органов данной же физиологической системы. Термин «прессорный рефлекс» представляет, следовательно, обобщенное название группы функционально сходных и в то же время различных рефлексов. Их сходство заключается в одинаковом характере реакций сосудов (констрикторном внутренних органов и кожи, констрикторно-дилататорном — сосудов скелетных мышц), а различие — в количественно неодинаковой связи зон тканевой рецепции с отдельными группами бульбо-спинальных констрикторных нейронов.

Если при максимальном раздражении афферентных волокон данного органа местный признак рефлекса проявляется особенно сильным сужением его собственных сосудов, то, очевидно, при слабом, пороговом раздражении преимущественная рефлекторная связь должна обнаружиться избирательным сужением сосудов этого же органа. Действительно, специальные наблюдения показали, что пороговое раздражение кишечных нервов вызывает сужение только сосудов тонкого и толстого кишечника.

Это позволяет предположить, что регуляторными являются лишь регионарные констрикторные рефлексы на сосуды органов данной физиологической системы. Констрикторный характер этих рефлексов и зависимость области их проявления от локализации источника афферентных сигналов приводят к гипотезе о том, что импульсы тканевых рецепторов компенсируют расширение сосудов при рабочей гиперемии, вызывая сужение сосудов неактивных органов данной системы. Такие рефлексы не только не нарушают стабильное состояние артериального давления, а, напротив, поддерживая постоянство суммарного сопротивления артериальной системы, препятствуют его падению при переходе органов от покоя к деятельности (Хаяутин, 1961а, 1961в).

При чрезмерном усилении афферентной импульсации в возбуждение втягиваются и нейроны ВМЦ, контролирующие сосуды органов других физиологических систем. Развивается системный прессорный рефлекс, который, следовательно, можно рассматривать как результат перерегулирования при воздействии сильной афферентной стимуляции. Вероятно поэтому прессорные рефлексы и ограничиваются рядом тормозных механизмов, в том числе торможением нейронов, регулирующих сосуды скелетной мускулатуры.

ЛИТЕРАТУРА

- Лагутина Т. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 3, 1959.
 Маршак М. Е. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии кровообращения, 166. М., 1961.
 Сараджев Н. К., Физиол. журн. СССР, 45, № 1, 65, 1959.
 Хаяутин В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 46, 10, 1958; в кн.: Современные проблемы физиологии и патологии кровообращения, 193. М., 1961а; ДАН СССР, 138, 1473, 1961б; Вестн. АМН СССР, № 5, 70, 1961в; Физиол. журн. СССР, 48, № 11, 1359, 1962; 49, № 3, 338, 1963.
 Хаяутин В. М., В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, 2, 1959а; 3, 1959б.
 В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 48, 9, 1959; ДАН СССР, 136, 1501, 1961а; 137, 480, 1961б.
 Черниговский В. Н. Интероцепторы. М., 1960; в кн.: Вопросы физиологии и патологии сосудистого тонуса, 3. Киев, 1961.
 Шеррингтон Ч. С. В кн.: Рефлекторная деятельность спинного мозга. М., 1935.
 Bancroft H. Introduction to biostatistics. N. Y., 1957.
 Bezold A. von. Untersuchungen über die Innervationen des Herzens. Leipzig, 1863.
 Colle J., J. Gibeles, Arch. intern. Physiol., 45, 547, 1957.
 Creed R. S., C. S. Scherrington, Proc. Roy. Soc. B., 100, 258, 1926.
 Creed R. S., C. S. Scherrington, Proc. Roy. Soc. B., 100, 258, 1926.
 Gernandt B., Y. Zotterman, Acta physiol. scand., 12, 56, 1946.
 Heymans C., E. Neil. Reflexogenic areas of the cardiovascular system. London, 1958.
 Hunt C. C., E. R., Perl, Physiol. Rev., 40, № 3, 538, 1960.
 Laporte Y., P. Bessou, S. Boisset, Arch. ital. Biol., 98, 206, 1960.
 Laporte Y., P. Montastruc, Journ. Physiol. (Paris), 49, 1039, 1957.
 Loven C., Berl. Sächs. Ges. (Akad.) Wiss., 18, 85, 1866.
 Molina A., O. Achard, O. A. M. Wiss, Helv. physiol. pharmacol. Acta, 11, 1, 1953.
 Skoglund C. R., Acta physiol. scand., 50, 311, 1960.
 Weidinger H., L. Fedina, H. Kehrel, H. Schaefer, Zs. Kreislaufforschung, 50, 229, 1961.

Поступило 26 IV 1962

A LOCAL SIGN OF PRESSOR REFLEXES

By V. M. Khajutin

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

О РЕФЛЕКСЕ С СОСУДОВ ВОРОТНОЙ СИСТЕМЫ НА ТОНУС СОСУДОВ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. С. Куприянов

Кафедра нормальной физиологии Башкирского медицинского института, Уфа

В предыдущих работах (Куприянов, 1955, 1956, 1958, 1960) было установлено, что с вен воротной системы осуществляется рефлекторная регуляция кровяного давления, сердечной деятельности и дыхания. В частности, в этих работах, было показано, что повышение давления в венах воротной системы вызывает депрессорный рефлекс на общее кровяное давление. В связи с этим возник вопрос — не принимают ли участие в реализации описанного депрессорного рефлекса сосуды малого круга кровообращения?

В соответствующей литературе мы не нашли ответа на данный вопрос и это послужило основанием для постановки наших опытов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились под уретановым наркозом на 28 кошках с применением искусственного дыхания. Сосуды задней доли левого легкого подвергались гуморальной изоляции с сохранением их нервных связей с организмом и перфузировались

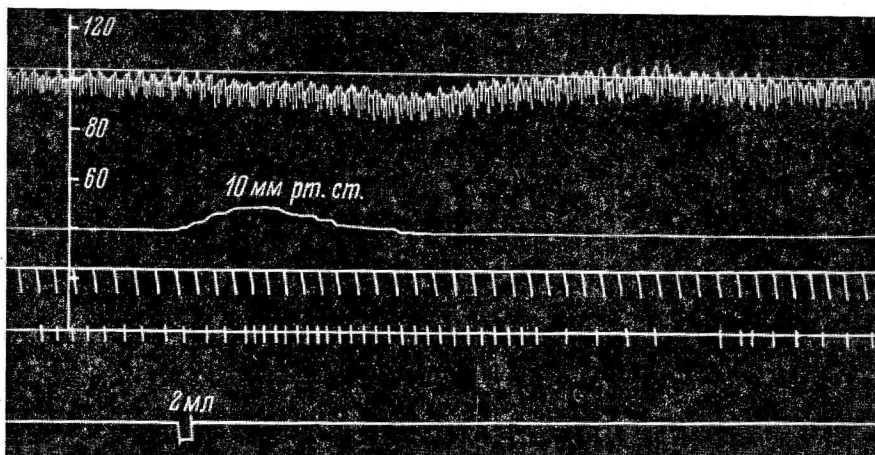


Рис. 1. Влияние повышения давления в венах воротной системы на просвет легочных сосудов и артериальное давление.

(Сверху вниз: артериальное давление; давление в сосудах воротной системы; отметка времени (3 сек.); протекание перфузата через сосуды легкого (в каплях) и отметка введения в сосуды воротной системы жидкости Локка.

жидкостью Локка температуры 38° под давлением 8—12 см вод. ст. О тоне легочных сосудов мы судили по количеству капель перфузата, протекающего через них в единицу времени. Одновременно производилась регистрация давления в общей сонной артерии. Для доступа к венам воротной системы производилась лапаротомия и последующая гуморальная изоляция этих вен. Для этого за диафрагмой поочередно перевязывались: аорта, каудальная полая вена, задние диафрагмальные, геморроидальные вены, а также ствол воротной вены у места впадения его в печень; тща-

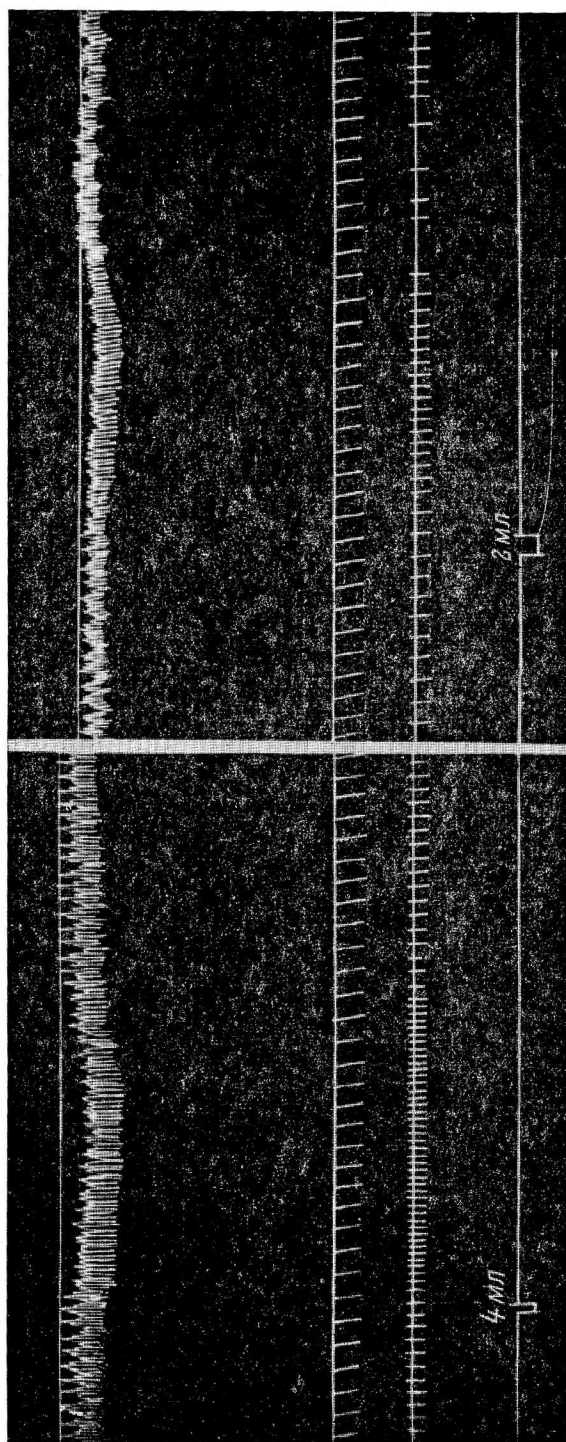


Рис. 2. Зависимость изменения тонуса легочных сосудов и артериального давления от введения в воротную систему различных количеств жидкости Локка.

Сверху вниз: артериальное давление; отметка времени (3 сек.); прохождение перфузата через сосуды (в каплях) и отметка введения в воротную систему различных количеств жидкости Локка.

тельной перевязке подвергались также все анастомозы между воротной системой и полыми венами. Для возможно полного сохранения нервных связей сосудов воротной зоны с перфузируемой долей легкого перевязка сосудов производилась под адвентицией, которая аккуратно отсекаровалась до наложения лигатур. В начальную часть селезеночной вены ввязывалась канюля, которая соединялась с системой, дававшей возможность повышать давление в венах воротной системы от 6 до 25 мм рт. ст. в результате нагнетания в нее различных количеств жидкости Локка. Повышение давления в сосудах воротной системы в пределах указанных границ производилось согласно данным Розапелли (Rosapelly, 1873), В. К. Недзвецкого (1894), Шмидта (Schmidt, 1909), Фельдберга, Шилфа и Церника (Feldberg, Schilt, Zenik, 1928), В. А. Вальдмана (1940), Мэера и Тейлора (Myers, Taylor, 1951), Аткинсона и Шерлока (Atkinson, Sherlock, 1954), А. Н. Бакулева и Ю. А. Галушко (1957) и других авторов, производивших измерение давления в этом отделе сосудистого русла.

Следует отметить, что в результате вскрытия грудной клетки и брюшной полости, а также вследствие быстрого отека перфузируемой доли легкого количество вмешательства в одном опыте в большинстве случаев не превышало 2—3 и только в редких случаях их удавалось довести до 4 и более. Всего было произведено 93 повышения давления в венах воротной системы, и во всех случаях (кроме 4, в которых эффект отсутствовал) оно вызывало однотипную реакцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Реакция сосудов легкого и артериального давления на повышение давления в сосудах воротной системы показана на рис. 1.

Как видно на рис. 1 повышение давления в системе воротной вены вызывало заметное падение тонуса легочных сосудов и одновременное снижение общего кровяного давления.

Латентный период изменения легочных сосудов и арте-

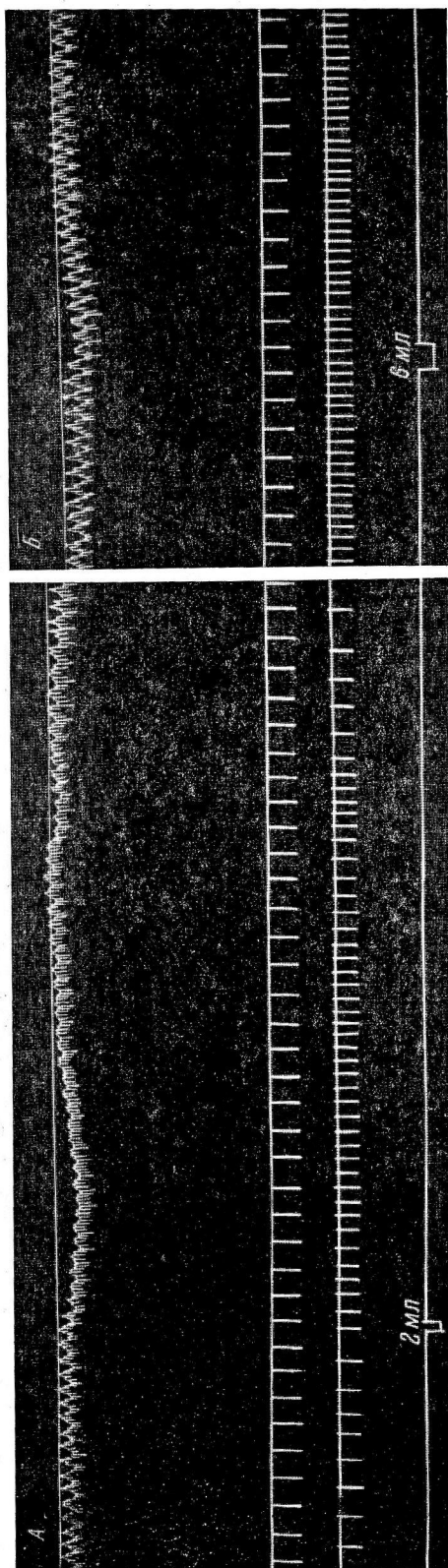


Рис. 3. Реакция легочных сосудов и артериального давления на повышение давления в воротной системе до перерезки (А) и после перерезки блуждающих нервов на шее (В).
Обозначения те же, что и на рис. 2.

риального давления в большом круге кровообращения, а также период последствий этих реакций в подавляющем числе опытов совпадали во времени. Таким образом, изменение просвета легочных сосудов и сосудов большого круга протекало одновременно и шло в одном направлении.

Выраженность реакции легочных сосудов и общего кровяного давления на повышение давления в венах воротной системы находилась в прямой зависимости от степени повышения давления в воротной системе, что видно на рис. 2.

О рефлекторной природе дилатации легочных сосудов в ответ на повышение давления в воротной зоне говорят опыты с перерезкой блуждающих нервов. Перерезка блуждающих нервов на шее, а в равной степени и одного блуждающего нерва, одноименного с перфузируемой долей легкого, устраняла описанное расширение легочных сосудов. При этом, как видно на рис. 3, депрессорная реакция общего кровяного давления сохранялась, хотя несколько ослабевала.

Изучение афферентного звена рефлекторной дуги показало следующее: перерезка обоих блуждающих нервов за диафрагмой не снимала рефлекторных влияний с вен воротной системы на сосуды легкого. Перерезка же чревных нервов и разрушение солнечного сплетения полностью устраняли рефлекс с воротной системы. Предварительное введение в сосуды воротной системы новокаина также снимало рефлекс с сосудов этой зоны на сосуды малого круга кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. В депрессорной реакции общего кровяного давления на повышение давления в воротной рефлексогенной зоне принимают участие и сосуды малого круга кровообращения.
2. Повышение давления в венах воротной системы вызывает рефлекторное расширение легочных сосудов.
3. Афферентные пути этого рефлекса проходят преимущественно в составе чревных нервов, а эфферентные импульсы поступают к сосудам легкого через шейные блуждающие нервы.
4. Рефлекторное изменение просвета сосудов малого и большого круга кровообращения в ответ на изменение давления в сосудах воротной системы идет в одном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакулев А. Н., Ю. А. Голушко. Перевязка печеночной артерии при портальной гипертензии. Медгиз, 1957.
- Вальдман В. А. Тонус сосудов и периферическое кровообращение. Л., 1940.
- Куприянов В. С., Тез. докл. IV студенч. научн. конф., 22, Уфа, 1955; Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 953, 1956; 44, № 11, 1066, 1958; Рефлексы с системы воротной вены на артериальное давление и дыхание и их роль в механизме гибели животных при портальной гипертензии. Дисс. Уфа, 1960.
- Недзвецкий В. К. Материалы для исследования кровообращения в воротной вене. Дисс. М., 1894.
- Atkinson M., S. Sherlock, The lancet, 266, 1, 1325, 1954.
- Feldberg W., E. Schilf, H. Zernik, Pflüg. arch. ges. Phys., 220, 738, 1928.
- Myers J. D., W. J. Taylor, N. C. Durham, Journ. clin. invest., 30, 662, 1951.
- Rosappelly (1873). Цит по: В. К. Недзвецкий, 1894.
- Schmidt J., Arch. Physiol., 126, 165, 1909.

Поступило 9 VII 1962

REFLEX FROM VESSELS OF THE PORTAL SYSTEM ON VASCULAR TONUS IN THE PULMONARY CIRCULATION

By V. S. Kuprianov

From the Department of Physiology, Bashkir Medical Institute, Ufa

О РЕФЛЕКСАХ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ ПРИ АДЕКВАТНЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ РЕЦЕПТОРОВ ЛЕГКИХ И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

В. Д. Глебовский

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

В предыдущей работе показано, что после двухсторонней ваготомии утрачивается зависимость деятельности дыхательного центра от изменений объема легких и грудной клетки, соответствующих по величине спокойному дыханию и гиперпноэ (Глебовский, 1962). В этих условиях наблюдались лишь слабые изменения возбуждения диафрагмы, осуществляемые спинно-мозговыми центрами. В настоящем сообщении описаны проприоцептивные рефлексорные реакции межреберных мышц, наступающие при увеличении и уменьшении объема легких и грудной клетки у децеребрированных и спинномозговых животных.

Дыхательная активность межреберных мышц изучалась в большом количестве работ, выполненных на человеке (Голубева, 1955; Rossier a. o., 1956; Морозова, Шик, 1957; Campbell, 1958; Murphy a. o., 1959; Green, Howell, 1959; Taylor, 1960, и др.) и животных (Schäfer, Macdonald, 1925; Bronk, Ferguson, 1934; Gesell, 1936; Chennells, 1957; Кочерга, 1961). По данным большинства авторов, межхрящевые части внутренних межреберных мышц и наружные межреберные мышцы являются инспираторными, межкостные участки внутренних межреберных мышц — экспираторными. При спокойном дыхании периодическая активность межреберных мышц относительно слаба и обнаруживается обычно лишь в инспираторных мышцах межреберных промежутков, образуемых истинными ребрами, и в межкостных внутренних мышцах каудальной части грудной клетки. Дыхательные сокращения межреберных мышц усиливаются при гиперпноэ. Эти мышцы кроме того участвуют в поддержании положения тела (Rossier a. o., 1956; Jones, Pauly, 1957). Имеется сходство основных признаков дыхательной активности межреберных мышц человека и млекопитающих животных.

Сложная механика движений грудной клетки обеспечивается точной координацией сокращений межреберных мышц. Можно предположить, что в ней участвуют афферентные сигналы от рецепторов грудной клетки. Это предположение подтверждается в появившихся в последнее время исследованиях проприоцептивных рефлексов межреберных мышц (Kotani-Satoru, 1959; Garcia Ramos, Lopez Mendoza, 1959; Sibens, Purletti, 1959). Однако такие работы немногочисленны и не дают полного освещения вопроса.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках, децеребрированных (10) и спинномозговых (14). Животные лежали на спине с наклоном на правый бок. В трахею ввязывалась трубка, соединявшаяся со шприцем (150 мл), служившим для изменения объема легких, ртутным манометром и атмосферой (у спинномозговых кошек — с насосом для искусственного дыхания). К межреберным мышцам подшивались стальные электроды в резиновых колодочках так, чтобы линия между двумя электродами (расстояние 3 мм) соответствовала ходу волокон отводимой мышцы. Токи действия регистрировались двухканальной катодно-осциллографической установкой. Обычные места отведения: наружные мышцы — в 4-м или 5-м промежутках, внутренние (после удаления в данном участке слоя наружных мышц) — в 8—11-м промежутках. Наружные мышцы регистрировались на участках 3—20 мм, внутренние — 10—30 мм дорзальнее косто-хондральных сочленений. Кроме того записывались токи действия в других местах грудной клетки. В тексте, если нет оговорок, имеется в виду активность межкостных мышц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возникновение или усиление активности наружных и межхрящевой части внутренних межреберных мышц при дыхании типа эйпноэ наступает при вдохе, причем ее максимум соответствует во времени наибольшему возбуждению диафрагмы. Активность наружных мышц может начинаться вместе с возбуждением диафрагмы или несколько запаздывать. Возбуждение некоторых нейро-моторных единиц возникает только в конце вдоха. Разряды могут прекращаться в момент окончания вдоха, но часть нейро-моторных единиц продолжает разряжаться с убывающей частотой в фазу выдоха. В большинстве случаев во время экспирации имеются паузы, свободные от токов действия.

На межреберные мышцы распространяется децеребрационная ригидность. У препаратов с хорошо выраженной ригидностью разгибателей иногда отводились токи действия, следовавшие непрерывно с частотой, мало зависевшей от дыхания (рис. 1, Б, 1, в отличие от диафрагмы, в которой непрерывные разряды наблюдаются только при спадении легких). Отчетливы различия активности наружных межреберных мышц в разных областях грудной клетки. В 3—6-м межреберных промежутках (называемых «верхними») инспираторная активность гораздо сильнее, чем в 8—11-м («нижних») промежутках. Когда в «верхних» промежутках регистрировалась активность нескольких или многих нейро-моторных единиц, в «нижних» промежутках токи действия часто отсутствовали, возникая лишь при асфиксии или других раздражениях, стимулирующих вдох (рис. 1, Б, 2). В «верхних» промежутках также наблюдалось убывание возбуждения в каудальном направлении. Например, активность наружных мышц в 5-м и 6-м промежутках обычно была слабее, чем в 3-м и 4-м. В одном и том же промежутке амплитуда и частота токов действия наружных мышц обычно была тем больше, чем дорзальнее располагались электроды.

Возбуждение внутренних межреберных мышц при спокойном дыхании в «верхних» промежутках, как правило, не обнаруживалось. В «нижних» промежутках от них непостоянно (приблизительно в половине опытов) отводилась экспираторная активность 1—2 моторных единиц (серии ритмичных токов действия равной амплитуды, рис. 1, Г).

При сохраненных блуждающих нервах рефлекторные реакции наружных межреберных мышц и диафрагмы, вызываемые изменением объема легких и грудной клетки, как правило, близко соответствуют друг другу (рис. 1, А, 1—3). Перекрытие трахеи на выдохе ведет к усилению и увеличению продолжительности их возбуждения, а также к удлинению или появлению экспираторных пауз. Раздувание легких обуславливает торможение инспираторной активности (удлинение пауз, укорочение вдохов), усиливающееся с увеличением объема легких (рис. 1, В). При некоторой величине раздувания в наружных межреберных мышцах возникает вспышка возбуждения с постепенно затухающим продолжением, синхронная с аналогичной вспышкой в диафрагме (рис. 1, А, 2 и 1, В, 2, 3). Для вызова вспышки в межреберных мышцах иногда требовалось более сильное раздувание (30—80 мл, вместо 30—60 мл для диафрагмы).

При раздувании легких происходило усиление или возникновение активности внутренних межреберных мышц, чаще в «нижних» промежутках (рис. 1, А, 4 и 1, В, 3). Иногда возбуждение этих мышц усиливалось во время экспираторной паузы при перекрытии трахеи или при небольших раздуваниях (20—40 мл). Чаще для вызова активности требовалось ввести в легкие 80—150 мл воздуха. Деятельность внутренних мышц начиналась, когда прекращались разряды в мышцах вдоха, т. е. в условиях торможения инспираторного центра. Возбуждение проявлялось активностью 1—2 нейро-моторных единиц, что говорит о небольшой его интенсивности.

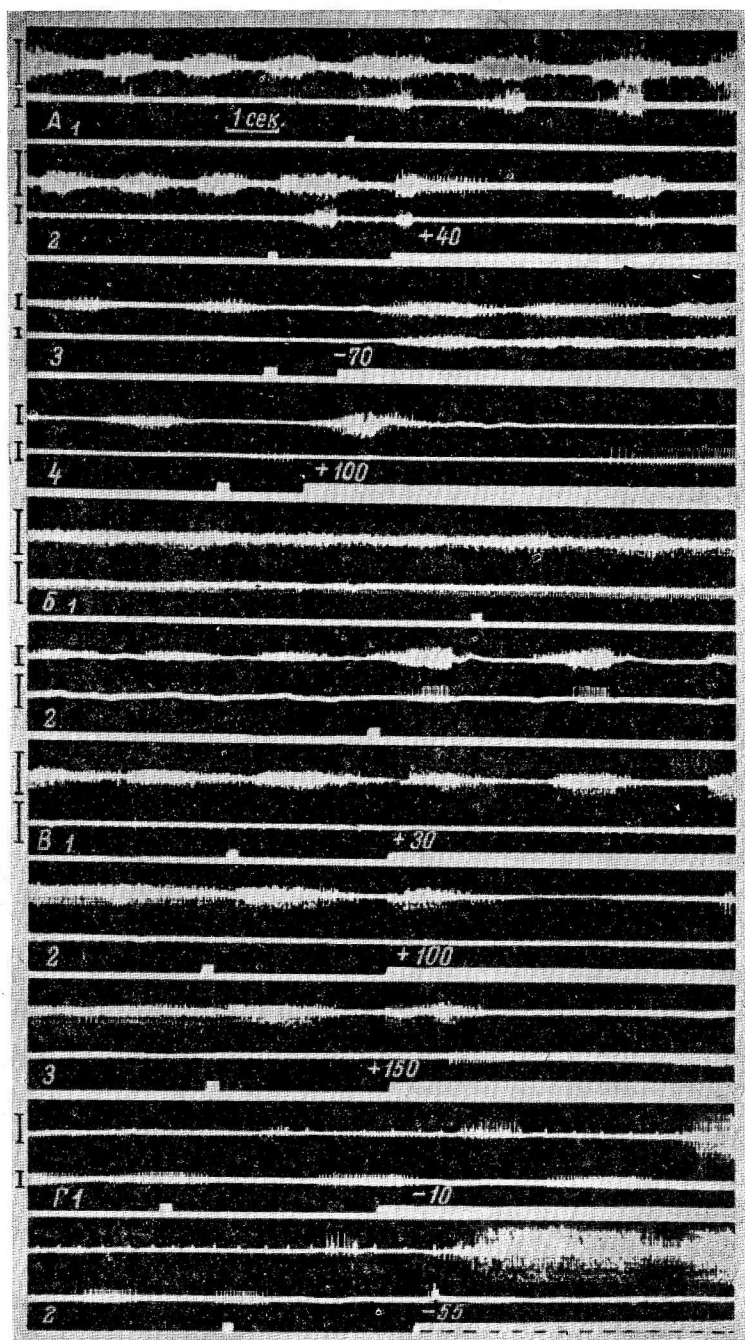


Рис. 1. Изменения деятельности межреберных мышц у децеребрированных кошек при сохранных блуждающих нервах.

А: верхние кривые — ЭМГ диафрагмы; нижние кривые на А: 1, 2, 3 — ЭМГ наружных межреберных мышц (в 5-м промежутке), 4 — ЭМГ внутренних мышц (в 7-м промежутке). Б — ЭМГ наружных межреберных мышц в 5-м (верхние кривые) и 8-м (нижние кривые) промежутках. В, Г — ЭМГ межреберных мышц: наружных в 5-м промежутке (верхние кривые) и внутренних в 9-м промежутке (нижние кривые). На всех осциллограммах: белая полоса внизу — отметка раздражения; короткая отметка — перекрытие трахеи, продолжающаяся до конца кадра или длительной отметки, которая указывает на изменение объема легких и грудной клетки; цифры над отметкой — увеличение (+) или уменьшение (—) объема легких (в мл); калибровки — 300 мкВ.

При отсасывании воздуха из легких происходило усиление активности наружных межреберных мышц, укорочение или исчезновение экспираторных пауз (рис. 1, А, 3, Г). Одновременно прекращалось возбуждение внутренних мышц (рис. 1, Г, 2).

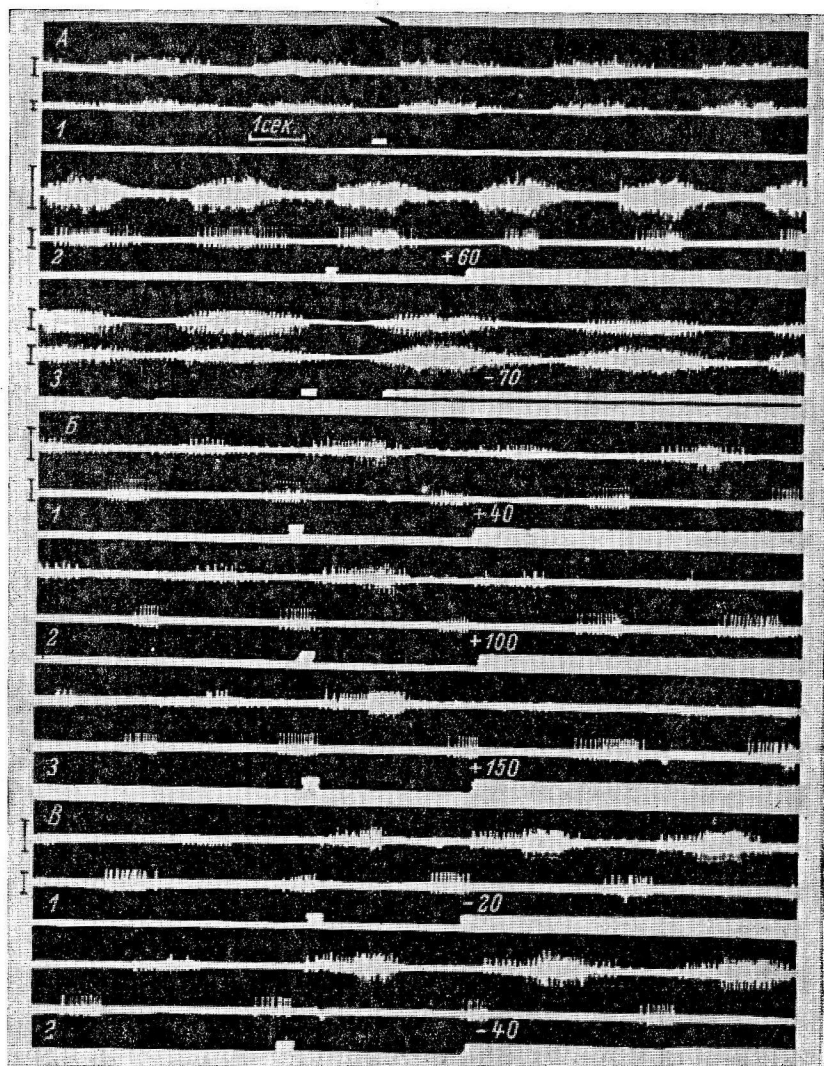


Рис. 2. Изменения деятельности межреберных мышц у децеребированных кошек после двухсторонней ваготомии.

А : верхние кривые — ЭМГ диафрагмы; нижние кривые — ЭМГ наружных межреберных мышц (в 5-м промежутке). Б, В — ЭМГ межреберных мышц: наружных в 5-м промежутке (верхние кривые) и внутренних в 9-м промежутке (нижние кривые). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

После двухсторонней ваготомии (перерезки ваго-симпатических стволов на шее) рефлексорные реакции межреберных мышц при изменениях объема легких и грудной клетки становились слабее, но, в отличие от диафрагмы, были совершенно отчетливы. Перекрытие трахеи постоянно вызывало усиление возбуждения наружных мышц (увеличение частоты разрядов, включение новых единиц, рис. 2, А, 1). В «нижних» промежутках при вдохе наблюдалось появление токов действия, отсутствовавших при спокойном дыхании. Экспираторное возбуждение наружных межреберных мышц укорачивалось, паузы становились длительнее. Разду-

вание легких приводило к большему или меньшему ослаблению активности этих мышц (более позднему возникновению при вдохе и более раннему прекращению, часть нейро-моторных единиц переставала возбуждаться, рис. 2, А, 2 и 2, В). Для получения выраженного эффекта требовалось

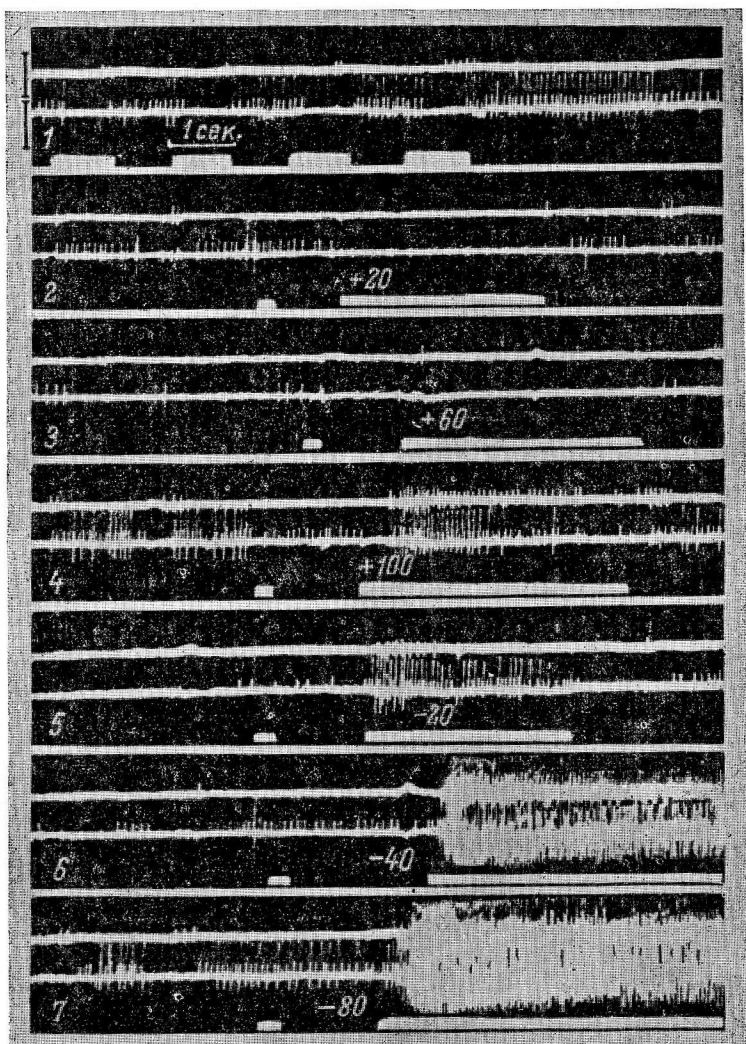


Рис. 3. Изменения активности межреберных мышц у спинномозговой кошки.

ЭМГ наружных мышц в 7-м (верхние кривые) и в 5-м (нижние кривые) промежутках. Отметки на 1 — увеличения давления («вдохи») при искусственном дыхании (нагнетание). Во второй половине кадра искусственное дыхание выключено. На остальных записях (2—7) искусственное дыхание выключалось в момент короткой отметки (перекрытие трахеи).

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

более сильное раздувание грудной клетки (60—150 мл), чем до ваготомии, хотя ослабление возбуждения отмечалось и при меньших объемах (20—40 мл). Вспышка возбуждения при раздувании не возникала. При сильном увеличении объема легких появлялись или учащались разряды внутренних мышц.

Отсасывание воздуха постоянно сопровождалось усилением активности наружных межреберных мышц. Уже небольшие уменьшения объема легких (на 10—15 мл) сопровождалось отчетливым эффектом. Дальней-

шее уменьшение объема усиливало реакцию. В «нижних» промежутках рефлекс наружных мышц выражены слабее, чем в «верхних», хотя направление изменений однозначно. Активность внутренних мышц при отсасываниях изменялась слабо.

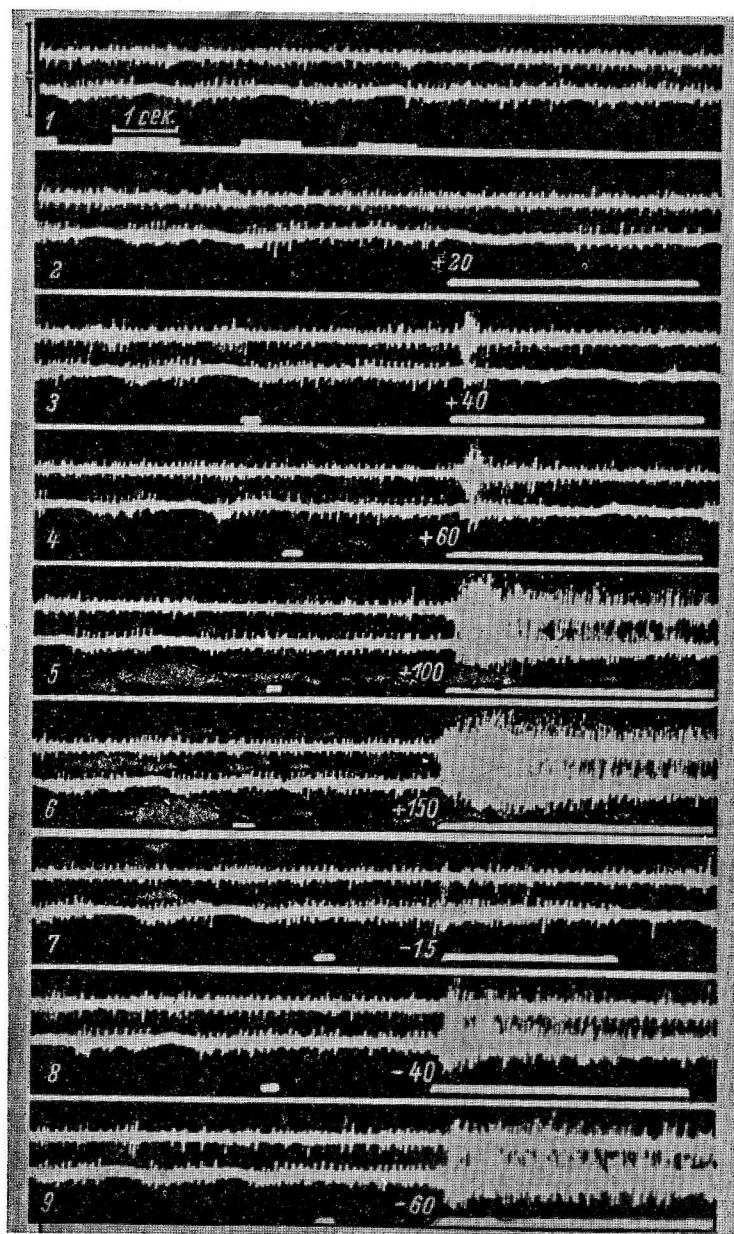


Рис. 4. Изменения активности межреберных мышц у спинномозговой кошки.

ЭМГ внутренних мышц в 8-м промежутке (верхние кривые) и наружных мышц в 5-м промежутке (нижние кривые).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

У спинномозговых препаратов наружные межреберные мышцы «верхних» промежутков в большинстве случаев находились в состоянии слабого постоянного (тонического) возбуждения. При остановке движений грудной клетки на выдохе от них отводились ритмиче-

ские токи действия 1—2 моторных единиц, следовавшие с небольшой частотой. Во время искусственного дыхания серии импульсов прерывались при «вдохе» (рис. 3, 1, рис. 4, 1). Такие токи действия наблюдались в 10 опытах из 14. В остальных 4 опытах тонический фон возбуждения отсутствовал, токи действия появлялись только на вершине «вдохов». Тоническая активность наружных мышц отсутствовала в течение 3—5 часов после перерезки спинного мозга, легко угнеталась при перегреваниях, могла усиливаться или ослабевать «спонтанно», без заметных изменений в состоянии препарата. Пример относительно сильной активности межреберных мышц приведен на рис. 4. В «нижних» межреберных промежутках возбуждение наружных мышц слабее, чем в «верхних». В 6 опытах из 10 токи действия появлялись здесь только во время «вдохов» (рис. 3). Слабая постоянная активность (при «выдохах») наблюдалась лишь в 4 опытах.

Возбуждение внутренних межреберных мышц в состоянии «выдоха» обычно отсутствовало. Лишь в 2 опытах из 8 наблюдалось тоническое возбуждение этих мышц в «нижних» промежутках (рис. 4). На вершине «вдоха» наблюдалось возникновение или усиление активности.

Реакции межреберных мышц на раздувание грудной клетки зависели от объема вводимого воздуха. Небольшие увеличения объема легких (на 20—40 мл) всегда ослабляли или прекращали тоническое возбуждение наружных мышц (рис. 3, 4). Если исходная активность отсутствовала, такие раздражения оставались без эффекта. При увеличении объема легких на 40—60 мл появлялась короткая вспышка возбуждения. При больших раздуваниях возбуждение увеличивалось по интенсивности и продолжительности и при объемах 100—150 мл становилось сильным. Возбуждение имело фазный характер, оно быстро достигало максимальной величины и сразу, несмотря на сохранение объема грудной клетки, начинало ослабевать. Такие реакции наблюдались как в «верхних», так и в «нижних» промежутках, но в последних они были слабее.

Изменения активности внутренних межреберных мышц при небольших раздуваниях легких обычно были слабы или отсутствовали. Иногда наблюдалось небольшое усиление их возбуждения (реципрочно по отношению к наружным мышцам). При введении в легкие 60 мл воздуха или более, постоянно наблюдалось сильное возбуждение внутренних мышц, протекавшее одновременно с возбуждением их антагонистов (рис. 4).

Отсасывание небольших объемов воздуха (10—30 мл) постоянно усиливало тоническую активность наружных межреберных мышц. Удаление из легких 40—100 мл воздуха сопровождалось возбуждением этих мышц, очень похожим на возбуждение при сильном раздувании легких (рис. 3, 4). Внутренние мышцы на небольшие уменьшения объема легких реагировали короткой вспышкой токов действия. Отсасывание 40—100 мл воздуха вызывало сильное их возбуждение, одновременно с возбуждением наружных мышц.

Возбуждение межреберных мышц при усилении раздувания или отсасывания наблюдалось постоянно, независимо от наличия тонической активности. Такое же возбуждение легко вызывалось деформацией грудной клетки давлением на нее (пальцами или грузом 150—300 г).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При дыхании типа эйпноэ периодическая активность наружных и межхрящевой частей внутренних межреберных мышц наступает при вдохе. Она точно сочетана во времени с возбуждением диафрагмы. Этот факт свидетельствует о том, что дыхательное возбуждение диафрагмы и инспираторных межреберных мышц возникает в общем источнике — дыхательном центре ствола мозга. Точная корреляция в деятельности этих мышц свойственна и дыхательному аппарату человека (Wade, 1954). Возбужде-

ние межреберных мышц, участвующих в инспирации, продолжается, убывая, в фазу выдоха; это способствует плавному изменению скорости тока воздуха при переходе вдоха в выдох (Green, Howell, 1959). Подобное продолжение возбуждения в экспирацию свойственно также диафрагме (Agostoni a. o., 1960; Petit a. o., 1960; Taylor, 1960; наши кривые). В отличие от диафрагмы, на межреберные мышцы распространяется децеребрационная ригидность, что соответствует данным об участии их в поддержании положения тела. Активность инспираторных межреберных мышц постепенно убывает от оральных промежутков к каудальным. Более сильные сокращения этих мышц в оральных промежутках должны иметь значение для вентиляции верхних долей легких, удаленных от диафрагмы. Межкостные внутренние межреберные мышцы при спокойном дыхании активны только в каудальной части грудной клетки. Сокращение этих мышц при выдохе способствует, по-видимому, спадению участков нижних долей легких, заполняющих при вдохе косто-диафрагмальные синусы (Taylor, 1960). Возможно, сокращение внутренних мышц опускает нижние ребра, поднятые сокращением диафрагмы (Campbell, 1958).

Изменения возбуждения межреберных мышц при изменениях объема легких и грудной клетки

Воздействие	Децеребрированные кошки				Спинномозговые кошки	
	до ваготомии		после ваготомии			
	Мышцы					
	наружные	внутренние	наружные	внутренние	наружные	внутренние
Перекрытие трахеи на выдохе	Усиление, удлинение пауз	Иногда появление	Усиление, удлинение пауз	—	Слабый тонус	—
Раздувание легких: менее 40 мл.	Ослабление	Иногда появление	Небольшое ослабление	—	Ослабление или прекращение	Иногда усиление
более 40 мл.	Вспышка, прекращение	Появление или усиление	Ослабление	Появление или усиление	Сильное возбуждение	Сильное возбуждение
Отсасывание воздуха из легких: менее 40 мл.	Усиление	Прекращение	Усиление	—	Усиление	Иногда короткая вспышка
более 40 мл.	Усиление	Прекращение	Усиление	—	Сильное возбуждение	Сильное возбуждение

Данные об изменениях возбуждения межреберных мышц в отдельных сериях опытов представлены в таблице. В условиях дыхания типа эйпно и сохраненных блуждающих нервах изменения активности наружных межреберных мышц соответствуют во времени и по направлению рефлекторным реакциям диафрагмы. При перекрытии трахеи усиливается активность наружных мышц, на выдохе иногда возбуждаются внутренние мышцы. При искусственных изменениях объема легких и грудной клетки наблюдаются 3 рефлекторных реакции, аналогичные реакциям диафрагмы. Раздувание легких вызывает торможение инспираторной активности наружных мышц, частичное при увеличении объема легких в пределах

дыхательной емкости (у кошек 20—40 мл), полное при превышении ее. При увеличении объема легких сверх дыхательной емкости кроме того происходит фазное возбуждение (вспышка) в наружных межреберных мышцах, сменяемое торможением. Уменьшение объема легких усиливает инспираторную активность и укорачивает экспираторные паузы. Во всех случаях наступают противоположные (реципрокные) изменения возбуждения внутренних межреберных мышц. Значение этих весьма постоянных рефлексорных реакций, очевидно, то же, что и соответствующих реакций диафрагмы (Глебовский, 1962). После двухсторонней перерезки блуждающих нервов все отмеченные изменения в деятельности межреберных мышц ослабевают, а инспираторное возбуждение при раздувании легких устраняется полностью. Следовательно, сокращения межреберных мышц регулируются афферентными импульсами рецепторов легких, поступающими в дыхательный центр.

Тем не менее после двухсторонней ваготомии рефлексорные реакции наружных межреберных мышц отчетливы и имеют прежнее направление: усиление возбуждения при перекрытии трахеи и отсасывании воздуха из легких, ослабление при раздувании. Сохраняется антагонистическая иннервация наружных и внутренних межреберных мышц. Изменения активности межреберных мышц наблюдаются при относительно небольших (в пределах 40 мл) увеличениях объема легких, усиливаясь при введении в легкие дополнительного и выведении из легких резервного объемов. Они наступают при перекрытии трахеи, которое лишь ограничивает нормальные перемещения ребер. Следовательно, эти проприоцептивные реакции должны участвовать в регуляции сокращений межреберных мышц при спокойном дыхании и особенно при гиперпное.

Проприоцептивные реакции межреберных мышц после ваготомии не сопровождаются заметными изменениями частоты дыхания. Они протекают независимо от изменений в деятельности диафрагмы, в части случаев реакции диафрагмы и наружных межреберных мышц противоположны (рис. 2, А). Эти особенности реакций трудно объяснить влиянием афферентных импульсов на дыхательный центр.

Вероятнее предположение о замыкании соответствующих рефлексорных дуг в спинном мозге. Оно подтверждается наблюдением аналогичных реакций межреберных мышц у спинномозговых животных, которые наступали на фоне слабой тонической активности. Увеличение объема легких в пределах дыхательной емкости (на 20—40 мл) прекращает, а уменьшение объема (на 10—20 мл) усиливает активность наружных межреберных мышц. При небольших изменениях объема сохранялся антагонизм реакций наружных и внутренних мышц, хотя и менее четкий, чем при спонтанном дыхании.

Полученные данные показывают, что проприоцептивные реакции межреберных мышц являются результатом конвергенции к спинномозговому центру импульсов дыхательного центра (находящегося под влиянием сигналов из легких) и импульсов, поступающих прямо в спинной мозг.

Ответы межреберных мышц спинальных препаратов на большие изменения объема грудной клетки резко отличаются от реакций у децеребрированных животных. При увеличении объема более, чем на 60 мл, или уменьшении его более, чем на 40 мл, постоянно наступает фазное возбуждение этих мышц. Такие же раздражения при сохраненном стволе мозга вызывают более слабое возбуждение или, наоборот, ослабление активности. У спинномозговых препаратов утрачивается зависимость ответов от характера раздражения (раздувание, отсасывание) и реципрокность реакций наружных и внутренних мышц. Эти факты говорят о том, что функциональные свойства нервных центров межреберных мышц в норме определяются не только их собственными структурными особенностями, но и постоянными воздействиями из головного мозга. По-видимому, имеют значение как специфические (из дыхательного центра),

так и неспецифические влияния ретикулярной формации ствола мозга. Центры межреберных мышц не являются исключением: от наличия или отсутствия активности структур ствола мозга зависит протекание проприоцептивных рефлексов мышц конечностей (Глебовский, 1960).

В настоящем сообщении не решается вопрос о рецепторах, раздражение которых вызывает рефлекторные реакции межреберных мышц ваготомизированных и спинномозговых животных. Имеющиеся данные о проприоцептивных рефлексах межреберных мышц (цит. выше) позволяют предположить, что основная роль принадлежит чувствительным окончаниям грудной стенки, раздражающимся при перемещениях ребер. С другой стороны, имеется мнение о том, что тонус межреберных мышц регулируется через спинномозговые дуги интероцепторами легких (Кочерга, 1959). Анализ афферентных источников описанных выше рефлекторных реакций будет дан в следующем сообщении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В опытах на децеребрированных и спинномозговых кошках изучалась зависимость возбуждения межреберных мышц от изменений объема легких и грудной клетки. При дыхании типа эйпноэ наблюдаются однозначные изменения активности наружных межреберных мышц и диафрагмы: при увеличении объема легких — торможение, прерываемое (при усилении раздувания) вспышкой возбуждения, при уменьшении объема — усиление возбуждения. Активность внутренних межреберных мышц изменяется реципрокно.

После двухсторонней ваготомии реакции наружных межреберных мышц становятся слабее, но сохраняются: возбуждение ослабевает при увеличении и усиливается при уменьшении объема легких. Сохраняется антагонистическая иннервация наружных и внутренних межреберных мышц. Подобные реакции межреберных мышц наблюдаются и у спинномозговых животных при небольших изменениях объема. Проприоцептивные реакции межреберных мышц при дыхательных движениях являются результатом конвергенции к спинномозговым центрам импульсов дыхательного центра (находящегося под влиянием сигналов из легких) и афферентных импульсов, поступающих прямо в спинной мозг.

При больших изменениях объема у спинномозговых препаратов происходит возбуждение межреберных мышц без зависимости от характера раздражений и без реципрокности наружных и внутренних мышц. Функциональные свойства центров межреберных мышц в значительной степени определяются воздействиями из головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Глебовский В. Д. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 63. Изд. ЛПМИ, Л., 1960; Физиол. журн. СССР, 48, № 12, 1444, 1962.
- Голубева Е. А., Физиол. журн. СССР, 41, № 3, 373, 1955.
- Кочерга Д. А. В сб.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 137. Изд. АМН СССР, М., 1959; в кн.: Новое в физиологии дыхания, 111. М., 1961.
- Морозова И. А., Л. Л. Шик, Бюлл. экпер. биол. и мед., 43, № 5, 61, 1957.
- Agostoni E., G. Sant'Ambrogio, H. Del Partillo Carrasco, Journ. Appl. Physiol., 15, 1093, 1960.
- Bronk D. W., L. K. Ferguson, Am. Journ. Physiol., 110, 700, 1934.
- Campbell E. J. M. The Respiratory Muscles and the Mechanics of Breathing. London, 1958.
- Chennells M. H. D., Journ. Physiol., 138, № 2, 33P, 1957.
- Garcia Ramos J., E. Lopez Mendoza, Acta Physiol. Lat. Am., 9, № 4, 257, 1959.
- Gesell R., Am. Journ. Physiol., 116, 228, 1936.
- Green J. H., J. B. L. Howell, Journ. Physiol., 149, № 3, 471, 1959.
- Jones D. S., J. E. Pauly, Anat. Rec., 128, № 4, 133, 1957.

- Koizumi K., J. Ushiyama, C. Mc C. Brooks, Am. Journ. Physiol., 200, № 4, 679, 1961.
- Kotani-Satoru, Journ. Physiol. soc. Japan, 21, № 10, 1082, 1959.
- Murphy A. J., G. H. Koepke, E. M. Smith, D. G. Dickinson, Arch. Phys. Med., 40, 337, 1959.
- Petit J. M., G. Milic-Emili, L. Delher, Journ. Appl. Physiol., 15, № 6, 1101, 1960.
- Rossier P. H., H. J. Nieporent, H. Pipberger, R. Kälin, Zs. ges. exper. Med., 127, 39, 1956.
- Schafer F. S., A. D. Macdonald, Journ. Physiol., 60, 25, 1925.
- Sibens A. A., F. Purletti (1959). Цит. по: K. Koizumi а. о., 1961.
- Taylor A., Journ. Physiol., 151, № 2, 390, 1960.
- Wade O. L., Journ. Physiol., 124, № 2, 193, 1954.

Поступило 18 X 1962

INTERCOSTAL MUSCLE REFLEXES TO ADEQUATE STIMULATION
OF PULMONARY AND THORACIS RECEPTORS

By V. D. Glebovski

From the Departament of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ЛИПОКАИНА НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ У СОБАК,
ПОДВЕРГШИХСЯ УДАЛЕНИЮ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ

И. Н. Волкова и Ю. Н. Лепоринский

Кафедра физиологии Медицинского института, Казань

В исследованиях Г. Ф. Тихонова (1959) и одного из нас (Лепоринский, 1960, 1961) было показано, что удаление части поджелудочной железы, вызывающее временное нарушение синтеза ацетилхолина в организме (Кибяков, Узбеков, 1950; Курмаев, 1952, и др.), приводит к существенным нарушениям в характере желудочной секреции как в первую, так и во вторую ее фазы: уменьшается количество отделяющегося сока, понижается его кислотность и особенно резко снижается его переваривающая сила. Одновременно наблюдается обеднение крови химическими стимуляторами секреторной деятельности желудочных желез (Лепоринский, 1960). Установлено, что причиной нарушения ацетилхолинообразовательного процесса у животных, лишенных части поджелудочной железы, является дефицит гормона липокаина (Волкова, Давлетшина, 1959; Волкова, Кочнев, 1960; Волкова, 1961).

Как известно, экстирпация части поджелудочной железы не вызывает существенных нарушений углеводного обмена (Minkowski, 1893; Kan, 1945; Кибяков, Узбеков, 1950; Малкина, Хамитов, 1960, и др.), в то время как жироподобный обмен претерпевает значительные изменения (Allan a. o., 1924; Dragstedt, Prohaska, Harms, 1936; Левин, 1941; Dragstedt, Clarke, Hlavacek, Harper, 1954, и др.). Драгштедт (Dragstedt, 1936) извлек из поджелудочной железы липотропный фактор, способный предотвращать жировую инфильтрацию печени у собак, лишенных поджелудочной железы, не устраняемую дачей инсулина. В исследованиях С. М. Лейтеса и сотрудников (Лейтес, Павлов, 1944; Лейтес, 1946, 1955; Лейтес, Якушева, 1949; Лейтес, Эскин, 1957, и др.) было установлено, что этот фактор является вторым гормоном поджелудочной железы — липокаином, активирующим окисление жирных кислот в печени и обмен фосфолипидов. Последний же тесно связан с синтезом ацетилхолина. В предыдущих исследованиях (Волкова, Кочнев, 1960) было установлено, что введение депанкреатизированным животным липокаина способно в значительной степени устранить то снижение уровня ацетилхолина в крови и активности сывороточной холинэстеразы, которое обычно наблюдается в определенные сроки после экстирпации у животных большей части поджелудочной железы.

Было также показано (Волкова, Коган, 1959), что введением липокаина удается в значительной мере предотвратить снижение ферментообразовательной функции кишечных желез, четко выявляющееся у животных, подвергшихся операции частичной депанкреатизации.

В связи с этим представилось интересным выяснить возможность с помощью липокаина устранить или значительно ослабить те нарушения в секреторной деятельности желудочных желез, которые возникают у животных, подвергшихся экстирпации части поджелудочной железы. Одновременно нашей целью было получение новых доказательств в пользу участия липокаина в регуляции холинергических процессов в организме.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках как с павловскими изолированными желудочками, так и гайденгайновскими с целью изучения нарушений, возникающих как в первой, так и во второй фазах желудочной секреции. Секреция из павловского желудочка изучалась в ответ на скармливание собаке 300 мл мясного отвара. Секреция из гайденгайновского желудочка изучалась в ответ на введение мясного отвара в том же количестве в полость большого желудка через желудочную фистулу. Опыты проводились до и после операции частичного удаления поджелудочной железы с перевязкой обоих ее протоков. В части опытов производился перенос гуморальных воз-

будителей желудочной секреции путем переливания 200 мл артериальной крови, взятой от собаки-донора, собаке-реципиенту. Кровь от собаки-донора бралась на высоте желудочной секреции через 1.5 часа после введения 300 мл мясного отвара в фистулу желудка. Опыты с переливанием крови собаке-реципиенту производились до и после операции частичной деапанкреатизации у собаки-донора. Часть из оперированных собак с первых послеоперационных суток получала гормон липокаин по 2 таблетки 2 раза в день (40 единиц). Во время опыта производилось определение: латентного периода (в мин.); количества желудочного сока (в мл) из павловского желудка за 1.5 часа секреции, из гейденгаймского желудка за 3 часа секреции; общей кислотности и свободной соляной кислоты (в титрационных единицах) по Михаэлису; переваривающей силы желудочного сока (в мм) по способу Метта.

Хронические эксперименты проведены на 8 собаках. Результаты экспериментальных исследований подвергнуты статистической обработке по методу, описанному И. А. Ойвиным (1960).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов изучался характер желудочной секреции из павловского желудка. Контрольные опыты были проведены на собаках, которые после операции удаления части поджелудочной железы не получали липокаина.

Исследования показали, что с 3-х по 32-е сутки после операции частичного удаления поджелудочной железы латентный период удлинялся в 1.7 раза по сравнению с дооперационным уровнем, достигая исходных цифр к 34-м суткам после операции; количество желудочного сока с 3-х по 38-е сутки после операции уменьшалось в 1.4 раза по сравнению с дооперационными показателями и лишь к 39-м суткам увеличивалось до цифр, близких к низким границам нормы; общая кислотность с 3-х по 36-е послеоперационные сутки снижалась в 1.4 раза по сравнению с нормой, достигая дооперационного уровня к 38-м суткам; свободная соляная кислота с 3-х по 36-е сутки после операции была сниженной в 1.3 раза по сравнению с исходными цифрами и к 38-м суткам нормализовалась; переваривающая сила желудочного сока с 3-х по 43-и сутки после операции уменьшалась в 1.7 раза по сравнению с дооперационной средней величиной и даже к 44—50-м суткам полностью не достигала цифр нормы. Эти результаты представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

Характер секреции из павловского желудка у собаки
до и после удаления части поджелудочной железы

Показатели	До операции	После операции			
	$M \pm m$	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Латентный период (в мин.)	6.3 ± 0.3	10.6 ± 0.48 (3—32-е сутки)	—	6.6 ± 0.4 (34—50-е сутки)	$= 0.5$
Количество желудочного сока (в мл)	7.7 ± 0.07	5.7 ± 0.3 (3—38-е сутки)	< 0.001	7.4 ± 0.09 (39—50-е сутки)	< 0.02
Общая кислотность (в титрационных единицах)	135.9 ± 1.09	99.6 ± 5.4 (3—36-е сутки)	< 0.001	135.0 ± 1.3 (38—50-е сутки)	$= 0.5$
Свободная соляная кислота (в титрационных единицах)	85.9 ± 0.9	66.5 ± 3.8 (3—36-е сутки)	< 0.001	86.8 ± 1.6 (38—50-е сутки)	$= 0.5$
Переваривающая сила желудочного сока (в мм)	6.0 ± 0.07	3.5 ± 0.27 (3—43-и сутки)	< 0.001	5.6 ± 0.01 (44—50-е сутки)	0.001

Динамику изменений показателей желудочной секреции у интактных и оперированных животных иллюстрирует также график на рис. 1. Наши данные совпадают с результатами опытов Г. Ф. Тихонова (1959).

В этой же серии экспериментов с целью компенсации нарушений, возникающих в характере секреции из павловского желудочка, собаки с 1-х по 30-е сутки после операции частичного удаления поджелудочной железы получали липокаин (см. методику). С 3-х по 8-е сутки после операции на фоне введения липокаина латентный период секреции был удлиннен в 1.3 раза по сравнению с исходным уровнем, но уже к 10-м суткам нормализовался; количество желудочного сока, общая кислотность и свободная соляная кислота с 3-х по 10-е сутки после операции были снижены в 1.1—1.2 раза по сравнению с нормой, но к 13-м суткам соответствовали исходным цифрам; переваривающая сила желудочного сока лишь с 3-х по 7-е сутки после операции была уменьшенной в 1.2 раза по сравнению с дооперационной величиной и уже к 8-м суткам полностью нормализовалась. Наблюдения на данной собаке проводились до 30-х суток после операции, но отклонений от нормы в характере желудочной секреции более не наблюдалось (табл. 2 и рис. 1, II).

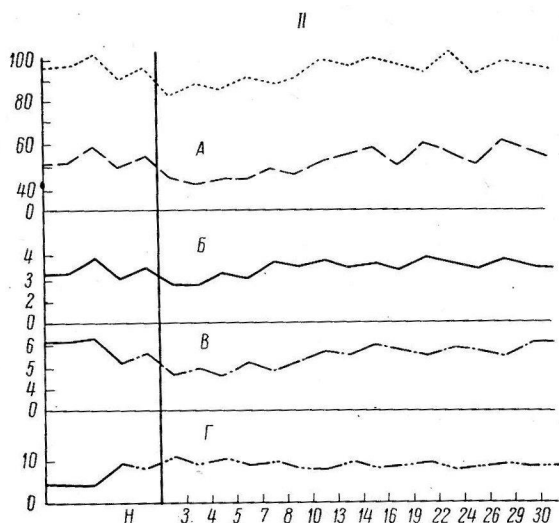
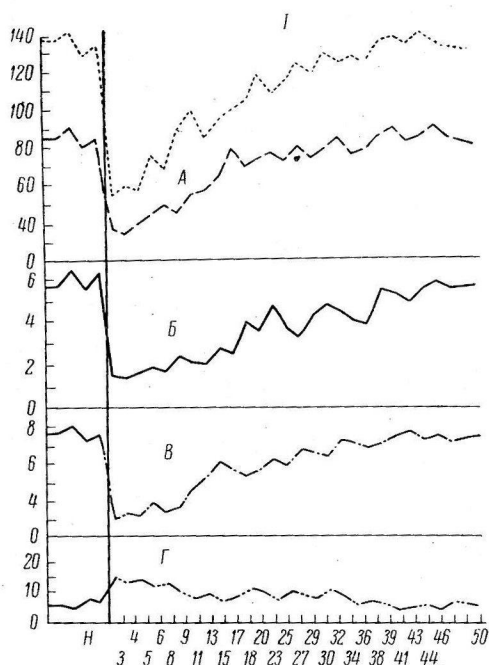


Рис. 1. Секреция сока из павловского желудочка у собаки до и после операции удаления части поджелудочной железы (I) и на фоне компенсаторного введения липокаина (II).

А — общая кислотность (титриметрическая линия) и свободная соляная кислота (в титрационных единицах); Б — переваривающая сила желудочного сока (в мм); В — количество желудочного сока (в мл); Г — латентный период (в мин.).

По оси абсцисс: Н — норма; цифры — дни после операции.

после удаления части поджелудочной железы происходят существенные изменения в характере желудочной секреции из гейденгайновского же-

лудочка. С 1-х по 30-е сутки после операции частичного удаления поджелудочной железы получали липокаин (см. методику). С 3-х по 8-е сутки после операции на фоне введения липокаина латентный период секреции был удлиннен в 1.3 раза по сравнению с исходным уровнем, но уже к 10-м суткам нормализовался; количество желудочного сока, общая кислотность и свободная соляная кислота с 3-х по 10-е сутки после операции были снижены в 1.1—1.2 раза по сравнению с нормой, но к 13-м суткам соответствовали исходным цифрам; переваривающая сила желудочного сока лишь с 3-х по 7-е сутки после операции была уменьшенной в 1.2 раза по сравнению с дооперационной величиной и уже к 8-м суткам полностью нормализовалась. Наблюдения на данной собаке проводились до 30-х суток после операции, но отклонений от нормы в характере желудочной секреции более не наблюдалось (табл. 2 и рис. 1, II).

Таким образом, введением липокаина удавалось в значительной степени предотвратить нарушения, возникающие в первой фазе желудочной секреции у собак, подвергшихся частичной депанкреатизации. Нормализация количественной стороны секреции и кислотности сока наступала к 13-м суткам после операции, а переваривающей силы — к 8-м суткам, тогда как у оперированных собак, не получавших липокаин, эти изменения держались до 38—39-х суток и особенно длительным было нарушение переваривающей силы сока — до 44—50-х суток.

Во второй серии опытов изучалась секреция из гейденгайновского желудочка. Как было показано в наших предыдущих исследованиях

Таблица 2

Характер секреции из павловского желудочка у собаки до и после удаления части поджелудочной железы на фоне компенсаторного введения липокаина

Показатели	До операции	После операции			
	$M \pm m$	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Латентный период (в мин.)	6.9 ± 0.4	9.0 ± 0.7 (3—8-е сутки)	$= 0.02$	6.4 ± 0.3 (10—30-е сутки)	> 0.2
Количество желудочного сока (в мл)	5.8 ± 0.09	4.9 ± 0.1 (3—10-е сутки)	< 0.001	5.8 ± 0.07 (13—30-е сутки)	> 0.5
Общая кислотность (в титрационных единицах)	95.4 ± 1.2	87.0 ± 1.2 (3—10-е сутки)	< 0.001	95.2 ± 1.0 (13—30-е сутки)	> 0.5
Свободная соляная кислота (в титрационных единицах)	54.2 ± 1.0	45.8 ± 1.0 (3—10-е сутки)	< 0.001	55.1 ± 1.2 (13—30-е сутки)	$= 0.5$
Переваривающая сила желудочного сока (в мм)	3.5 ± 0.08	2.9 ± 0.1 (3—7-е сутки)	< 0.001	3.5 ± 0.06 (8—30-е сутки)	> 0.5

Таблица 3

Характер секреции из гейденгайновского желудочка у собаки, получавшей после экстирпации части поджелудочной железы липокаин

Показатели	До операции	После операции			
	$M \pm m$	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Латентный период (в мин.)	13.0 ± 1.2	17 ± 0 (5-е сутки)	0.05	13.8 ± 0.4 (6—36-е сутки)	0.5
Количество желудочного сока (в мл) . . .	6.4 ± 0.2	5.7 ± 0.12 (5—13-е сутки)	0.05	6.4 ± 0.05 (15—36-е сутки)	0.5
Общая кислотность (в титрационных единицах)	88.7 ± 3.9	73.4 ± 0.9 (5—13-е сутки)	0.01	84.1 ± 0.6 (15—36-е сутки)	$= 0.2$
Свободная соляная кислота (в титрационных единицах)	45.2 ± 2.0	36.2 ± 0.9 (5—13-е сутки)	< 0.01	44.4 ± 0.4 (15—36-е сутки)	> 0.5
Переваривающая сила желудочного сока (в мм)	3.4 ± 0.1	2.8 ± 0.1 (3—8-е сутки)	< 0.01	3.4 ± 0.4 (9—36-е сутки)	> 0.5

лудочка. Для изучения влияния липокаина на секреторную деятельность гейденгайновского желудочка у депанкреатизированных собак в качестве контроля нам служила одна из собак, результаты наблюдений на которой приведены в нашей предыдущей работе. У этой собаки на 3—4-е сутки после операции удаления части поджелудочной железы наблюдалось укорочение латентного периода, на 5—10-е сутки — его удлинение, с 11-х по 27-е сутки — некоторая нормализация, на 28—31-е сутки — новое укорочение и лишь к 32-м суткам его величина полностью нормализовалась. Количество желудочного сока на 3—4-е сутки после операции держалось на высоких границах нормы, с 5-х по 22-е сутки уменьшалось по сравнению с исходным уровнем в 1.3 раза и к 25-м суткам увеличивалось до предоперационной величины. Общая кислотность на 3—4-е

сутки после операции находилась на высоких границах нормы, с 5-х по 22-е сутки снижалась в 1.2 раза, на 25—27-е сутки после операции несколько повышалась, на 28—31-е сутки превышала норму и к 32-м суткам стойко нормализовалась. Свободная соляная кислота на 3—4-е сутки после операции находилась на высоких цифрах нормы, с 5-х по

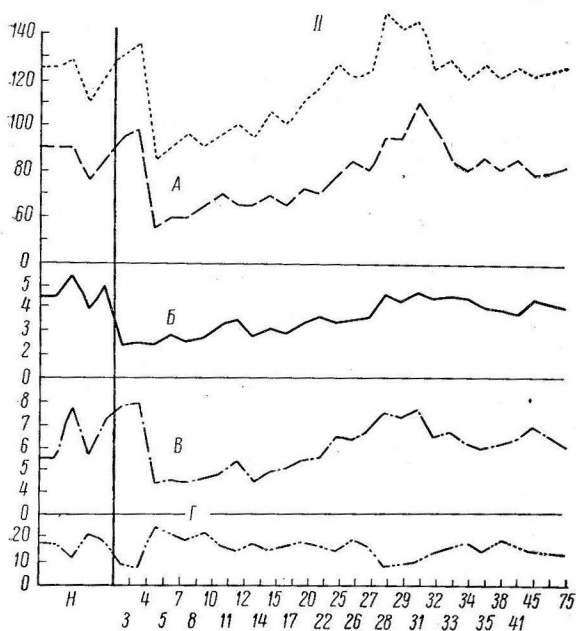
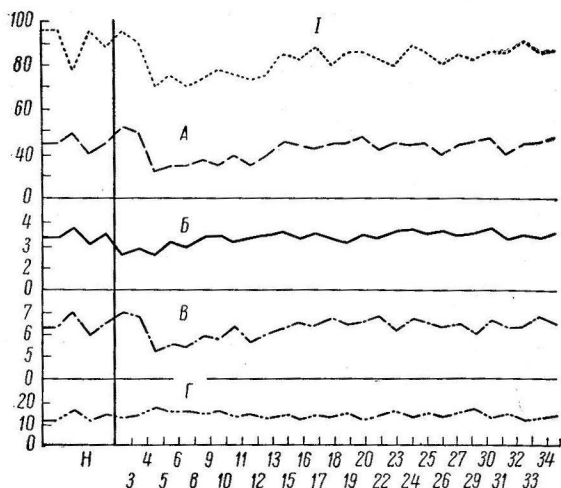


Рис. 2. Секреция из гейденгайновского желудка у собаки до и после операции удаления части поджелудочной железы (I) и на фоне компенсаторного введения липокаина (II).

Обозначения те же, что на рис. 1.

3-х по 8-е сутки после операции была уменьшенной в 1.2 раза по сравнению с исходным уровнем, но уже на 9-е сутки нормализовалась. Наблюдения на собаке проводились до 36 суток после операции, однако отклонений от нормы в характере желудочной секреции более не отмечалось. Результаты опытов представлены в табл. 3 и рис. 2, II.

22-е сутки — снижалась в 1.3 раза, на 25—27-е сутки приближалась к норме, с 28-х по 32-е сутки превышала ее и к 33-м суткам полностью нормализовалась. Переваривающая сила желудочного сока с 3-х по 27-е сутки после операции снижалась в 1.6 раза по сравнению с исходными цифрами и к 28-м суткам нормализовалась (рис. 2, I).

Аналогичные изменения были получены и у других подопытных собак после удаления у них части поджелудочной железы.

С целью компенсации нарушений, возникающих во второй фазе желудочной секреции, подопытные собаки с 1-х по 36-е сутки после операции ежедневно получали липокаин в вышеуказанной дозировке.

На 3—4-е сутки после операции частичной депанкреатизации на фоне действия липокаина латентный период не отличался от средней дооперационной величины, на 5-е сутки после операции — был удлинненным в 1.3 раза по сравнению с нормой и к 6-м суткам нормализовался; количество желудочного сока, общая кислотность и свободная соляная кислота на 3—4-е сутки после операции находились в пределах нормы, с 5-х по 13-е сутки были сниженными в 1.1—1.2 раза по сравнению с дооперационными цифрами и к 15-м суткам полностью нормализовались; переваривающая сила желудочного сока лишь с

Таким образом, липокаин в значительной мере предотвращал те нарушения во второй фазе желудочной секреции, которые наблюдались в послеоперационном периоде у подопытных собак. Нормализация количественной стороны секреции и кислотности сока происходила к 15-м суткам, а переваривающей силы — к 9-м суткам, в то время как у контрольных собак нормализация количественной стороны секреции и кислотности сока наступала лишь к 25—32-м суткам после операции, а переваривающей силы сока — к 28-м суткам.

В третьей серии опытов изучался характер секреторной деятельности гейденгайновского желудка собаки-реципиента в ответ на переливание крови, взятой от собаки-донора. Как нами ранее уже было описано (Лепоринский, 1960), кровь, взятая от неоперированных животных на высоте желудочной секреции, обладает выраженными сокогонными свойствами. Кровь же, взятая от собаки-донора в этих же условиях, но на 5—15-е сутки после удаления у нее части поджелудочной железы, оказывает очень слабое сокогонное действие (рис. 3, I).

Для изучения влияния липокаина на сокогонные свойства крови у депанкреатизированных собак были проведены аналогичные исследования с переливанием крови от оперированной собаки, получавшей в послеоперационном периоде липокаин.

Было установлено, что в ответ на переливание 200 мл артериальной крови, взятой от собаки-донора до удаления у нее части поджелудочной железы, из гейденгайновского желудка собаки-реципиента выделился желудочный сок в количестве 4.9 мл, с общей кислотностью в 75 титрационных единиц, свободной соляной кислотой в 35 титрационных еди-

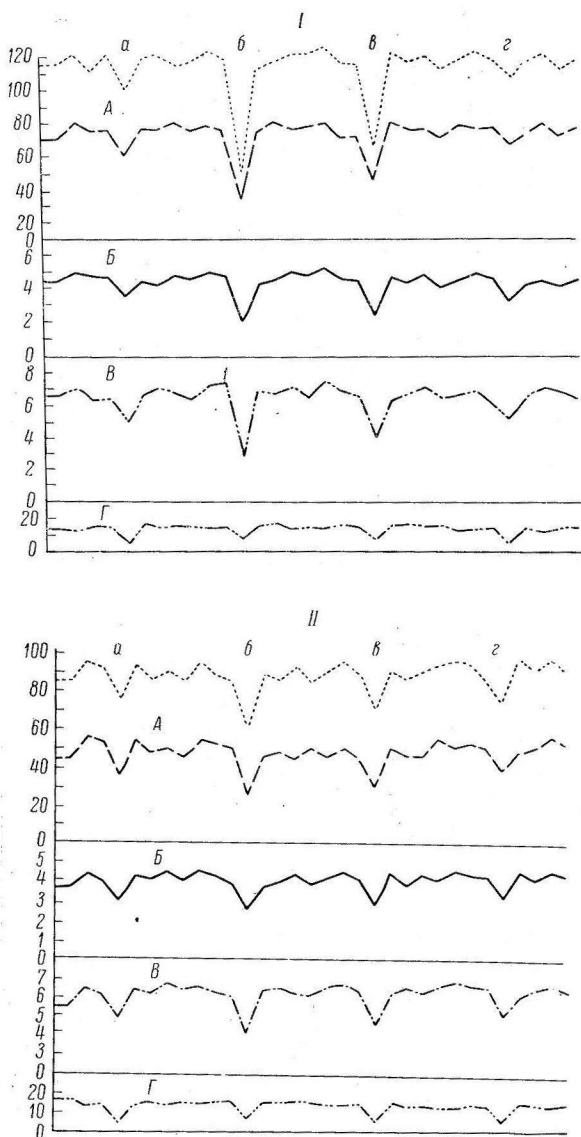


Рис. 3. Желудочная секреция из гейденгайновского желудка у неоперированной собаки-реципиента под влиянием переливания ей крови, взятой от собаки-донора до (а) и после удаления у нее части поджелудочной железы на 5-е (б), 15-е (в) и 31-е (г) сутки после операции (I).

II — то же под влиянием переливания крови, взятой от собаки-донора, получавшей после операции липокаин, до (а) и после удаления у нее части поджелудочной железы на 5-е (б), 15-е (в) и 31-е (г) послеоперационные сутки. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

ниц, переваривающей силой в 3 мм; латентный период был равен 4.5 мин. Переливание крови, взятой от этой же собаки на 5-е сутки после удаления у нее части поджелудочной железы на фоне введения липокаина, привело к отделению сока из гейденгайновского желудочка собаки-реципиента в количестве 4 мл, с общей кислотностью в 60 титрационных единиц, свободной соляной кислотой в 25 титрационных единиц, переваривающей силой в 2.4 мм; латентный период продолжался 6.5 мин. В условиях переливания того же количества крови, взятой от собаки-донора на 15-е сутки после операции, из гейденгайновского желудочка собаки-реципиента выделился желудочный сок в количестве 4.6 мл, с общей кислотностью в 70 титрационных единиц, свободной соляной кислотой в 30 титрационных единиц, переваривающей силой в 2.8 мм; латентный период равнялся 5 мин.

В ответ на переливание крови, взятой от собаки-донора на 31-е сутки после удаления у нее части поджелудочной железы, из гейденгайновского желудочка собаки-реципиента был получен сок в количестве 5 мл, с общей кислотностью в 72.5 титрационных единиц, свободной соляной кислотой в 37.5 титрационных единиц, переваривающей силой в 3.1 мм; латентный период имел продолжительность в 4 мин. (рис. 3, II).

Следовательно, введение собаке-донору в послеоперационном периоде липокаина предотвращало обеднение ее крови химическими стимуляторами желудочной секреции. Во все сроки после операции частичного удаления поджелудочной железы кровь донора обладала почти одинаковым сокогонным действием.

Проведенные исследования показали, что изменения, возникающие как в первой, так и во второй фазе желудочной секреции при удалении большей части поджелудочной железы, удается в значительной степени устранить введением собакам в послеоперационном периоде липокаина. Введение липокаина предотвращает также обеднение крови химическими стимуляторами, играющими важную роль во второй фазе отделения желудочного сока. Полученные результаты еще раз показывают, что в механизме секреторной деятельности желудочных желез как в первой, так и во второй фазе важная роль принадлежит парасимпатической нервной системе и ее медиатору ацетилхолину, в регуляции синтеза которого непосредственное участие принимает гормон поджелудочной железы — липокаин.

ВЫВОДЫ

Гормон поджелудочной железы — липокаин способен в значительной мере устранять нарушения желудочной секреции, которые возникают у животных после операции удаления части поджелудочной железы, вызывающей временное нарушение синтеза ацетилхолина.

ЛИТЕРАТУРА

- Волкова И. Н., Матер. II поволжск. конфер. физиолог., биохим. и фармаколог. с участием морфолог. и клиницистов, 114, Казань, 1961.
 Волкова И. Н., Р. М., Давлетшина. В сб.: О физиологической роли медиаторов, в. 7, 102. Казань, 1959.
 Волкова И. Н., Е. А. Коган. В сб.: О физиологической роли медиаторов, в. 7, 211. Казань, 1959.
 Волкова И. Н., О. С. Кочнев, Бюлл. exper. биол. и мед., № 4, 41, 1960.
 Кан К. З., Бюлл. exper. биол. и мед., № 10, 45, 1945.
 Кибяков А. В., А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биол. и мед., 202, 1950.
 Курмаев О. Д., Тр. Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 85, 1952.
 Левин А. И. Эндокринная регуляция жирового обмена (роль поджелудочной железы и нижнего мозгового придатка). Л., 1941.
 Лейтес С. М., Усп. соврем. биол., 22, в. 2, 231, 1946; Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 1, № 1, 71, 1955.
 Лейтес С. М., Г. Т. Павлов, Бюлл. exper. биол. и мед., 23, 354, 1944.

- Лейтес С. М., И. А. Эскин, Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 3, № 5, 12, 1957.
- Лейтес С. М., Т. С. Якушева, Арх. патолог., 11, в. 4, 1949.
- Лепоринский Ю. Н., Матер. Научн. конфер., 10, 546, Казань, 1960; Мат. II поволжск. конфер. физиолог., биохим. и фармаколог. с участием морфолог. и клиницистов, 293, Казань, 1961.
- Малкина Д. И., Х. С. Хамитов, Физиолог. журн. СССР, № 5, 565, 1960.
- Ойвин И. А., Патолог. физиолог. и экспер. терап., № 4, 76, 1960.
- Тихонов Г. Ф. В сб.: О физиологической роли медиаторов, в. 7, 200. Казань, 1959.
- Allan F. N., I. I. Bowie, I. I. R. Macleod, W. L. Robinson, Brit. Journ. Exper. Path., 5, 75, 1924.
- Dragstedt L. R., Northwest Med., 37, 56, 1936.
- Dragstedt L. R., I. Clarke, G. Hlavacek, P. Harper, Am. Journ. Physiol., 179, № 3, 439, 1954.
- Dragstedt L. R., J. Prohaska van, H. P. Harms, Am Journ. Physiol., 117, 175, 1936.
- Minkowski O., Arch. Exper. Pathol. u. Pharmacol., 31, 85, 1893.

Поступило 27 VII 1962

EFFECT OF LIPOCAIC ON GASTRIC SECRETION IN DOGS AFTER PARTIAL PANCREATECTOMY

By I. N. Volkova and Yu. N. Leporinski

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kazan

ВЛИЯНИЕ ГУАНИДИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ
АКТИВНОСТЬ ВКУСОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

А. И. Есаков и Н. С. Зайко

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

Изучение деятельности вкусовых рецепторов языка позволило вскрыть определенные закономерности в деятельности органа вкуса как в норме, так и при некоторых патологических состояниях желудочно-кишечного тракта (Зайко, 1955, 1956; Зайко, Локшина, 1962). Так, было установлено, что деятельность вкусового рецепторного аппарата регулируется рефлексными влияниями с интерорецепторов желудка. Физиологический анализ обнаруженного рефлекса с интерорецепторов желудка на экстерорецепторы языка указывает на то, что «настройка» вкусовых рецепторов осуществляется главным образом за счет информации, поступающей с рецепторов пищеварительного аппарата. В этом есть, вероятно, смысл, если учесть, что вкусовой воспринимающий аппарат стоит на страже и служит интересам пищеварительной системы. В случаях развития патологических состояний в пищеварительном тракте наблюдается значительное нарушение «настройки» вкусовых рецепторов языка.

Электрофизиологические данные, полученные в опытах на животных, подтвердили существование процессов рефлексной регуляции вкусовых рецепторов и создали предпосылки для понимания конкретного механизма явления функциональной мобильности рецепторов (Есаков, 1961, 1962). Известно, например, что в ответ на раздражение интерорецепторов желудка (будь то нормальный акт еды или введение пищи через фистулу непосредственно в желудок) наблюдается значительное торможение, демобилизация вкусовых сосочков языка человека. Этому соответствует значительное снижение афферентной биоэлектрической активности вкусовых рецепторов при подобных же экспериментах на животных.

Возможно, что в основе демобилизации вкусовых сосочков языка человека лежит снижение уровня их афферентной биоэлектрической активности. Если это так, то воздействия на вкусовые сосочки языка, приводящие к усилению их афферентной активности, должны снимать демобилизацию этих сосочков и тем самым приводить их в состояние активности. В качестве фактора, воздействующего на состояние вкусовых рецепторов, был избран гуанидин, азотистое основание, известное своей высокой физиологической активностью.

Задачей настоящего исследования является попытка с помощью фармакологического воздействия выяснить значение афферентации с рецепторов в субъективной индикации вкусовых раздражителей.

МЕТОДИКА

Были проведены 2 группы исследований: электрофизиологические эксперименты на животных и наблюдения на людях.

Электрофизиологические исследования проводились на лягушках (*R. ridibunda*). Показателем активности вкусовых рецепторов служила биоэлектрическая импульсация, регистрируемая с помощью серебряных электродов с язычной веточки языкоглоточного нерва. Запись производилась на миокатографе типа Альвар.

Наблюдения на людях были проведены на 4 испытуемых в возрасте от 23 до 49 лет. Использовался метод исследования функциональной мобильности вкусовых сосочков языка. Для этой цели растворы вкусовых веществ надпороговой концентрации наносились с помощью стеклянных капилляров на исследуемые сосочки. Были взяты 4 грибовидных сосочка, расположенные на передней трети языка. Пробы одного и того же раствора с интервалом в 2—3 мин. производились 12 раз в течение исследования. В качестве вкусового раздражителя использовался раствор сахара (44.5%-й). Перед пробой язык подсушивался фильтровальной бумагой. После каждой пробы рот прополаскивался теплой водой. Порядок опыта был следующий. Спустя 5 мин. после приема пищи исследовалась чувствительность 4 сосочков (12 проб с интервалом в 2—3 мин. между пробами). Затем на эти сосочки нанесли на 2 мин. раствор гуанидина ($1 \cdot 10^{-2}$ г/мл). После этого рот прополаскивался водой и вновь исследовалась вкусовая чувствительность вышеописанным способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Действие гуанидина на вкусовые рецепторы впервые было изучено Г. Ю. Юрьевой (1960), которой удалось показать, что под влиянием гуанидина наблюдается сенсификация рецепторов к некоторым вкусовым веществам. Гуанидин оказывает также действие и на протекание ряда физиологических процессов. Обращает на себя внимание стимулирующее действие гуанидина на мионевральное образование. Так К. Д. Алексеевой (1953) было показано, что этот агент снимает утомление портняжной мышцы лягушки и способен переводить скелетную мышцу на режим ритмических сокращений. Эти исследователи склонны объяснять гуанидиновый эффект воздействием на физико-химические свойства белковых структур. Наряду с этим существуют данные биохимических исследований, показавшие воздействие гуанидина на течение окислительных процессов и процессов макроэргического обмена (Hollunger, 1954).

Целью наших экспериментов было выяснить, какое влияние оказывает гуанидин на спонтанную электрическую активность вкусовых рецепторов? Для этого на переднюю треть языка лягушки на 2 мин. апплицировалась фильтровальная бумажка (5×4 мм), смоченная в растворе азотнокислого гуанидина ($1 \cdot 10^{-2}$ г/мл). В результате опытов оказалось, что такое кратковременное воздействие на рецептивное поле языка оказывает значительное и длительное влияние на функциональное состояние рецепторов. На рис. 1 представлен наиболее типичный результат этих опытов. На нем видно, что гуанидин вызывает постепенно развивающееся значительное усиление спонтанной импульсации. Уже через 2 мин. после нанесения гуанидина можно наблюдать усиление электрической активности, которое достигает максимума через 1.5 часа (рис. 1, 12). При этом частота спонтанных импульсов возрастает почти в 7 раз. Наиболее характерной чертой эффекта действия гуанидина является не равномерное возрастание частоты импульсации, а синхронизация этих импульсов в залпы, следующие в определенном ритме. Так на рис. 1, 7 можно видеть два ряда импульсов: низковольтные и высоковольтные, причем последние идут в правильном ритме. В дальнейшем залпы становятся все более мощными, также подчиняющимися определенной периодике (рис. 1, 14, 15). Импульсация под влиянием гуанидина продолжается свыше 3 часов.

Таким образом, кратковременное воздействие гуанидина на язык лягушки приводит к значительному усилению спонтанной афферентной активности язычного нерва. Эти данные дали нам основание предположить, что нанесение гуанидина на вкусовые сосочки языка человека будет способствовать повышению чувствительности этих сосочков к вкусовому раздражителю.

В наших предыдущих исследованиях было показано, что уже через 5 мин. после приема пищи наблюдалось резкое снижение вкусовой чувствительности, которое выражалось в значительном выключении, демобилизации вкусовых сосочков. Этот фон служил у нас исходным для изучения действия гуанидина. В результате опытов оказалось, что нанесение

гуанидина на 4 исследуемые сосочка приводит к резкому увеличению их чувствительности, выражающейся в увеличении уровня мобилизации вкусовых сосочков. Сосочки, демобилизованные вследствие приема пищи

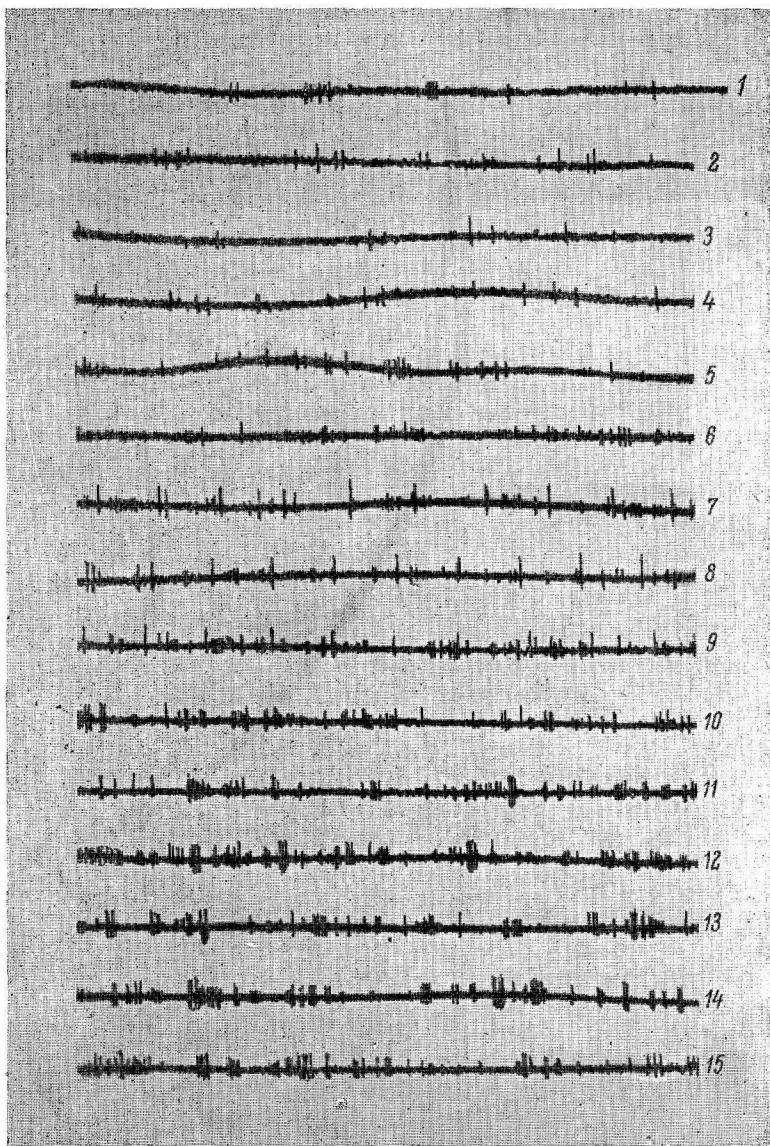


Рис. 1. Влияние гуанидина на спонтанную афферентную активность вкусовых рецепторов языка лягушки.

1, 2, 3 — исходный уровень спонтанной активности язычного нерва; интервалы между записями 10 мин.; 4 — через 5 сек. после аппликации гуанидина, 5 — через 2 мин. после нанесения гуанидина, 6 — еще через 2 мин.; 7 — запись спонтанной активности спустя 15 мин.; 8—15 — характер спонтанной активности через каждые 15 мин.

и поэтому нечувствительные к надпороговому вкусовому раздражителю, вновь оказываются мобилизованными под влиянием нанесения на них раствора гуанидина (табл. 1).

Это же можно видеть на рис. 2. Количество положительных определений в ответ на надпороговый раздражитель после воздействия гуанидина резко возрастает (число положительных определений возрастает в 4—10 раз).

В том случае, когда гуанидин наносится не на 4 исследуемых сосочка, а только на 2, чувствительность интактных сосочков остается на преж-

Таблица 1

Изменение уровня мобилизации вкусовых сосочков языка у испытуемой Г. П. после действия гуанидина

Уровень мобилизации вкусовых сосочков после еды	Уровень мобилизации вкусовых сосочков после гуанидина
+9—39	+33—15
+8—40	+33—15
+3—45	+41—7
+8—40	+45—3
+8—40	+40—8
+8—40	+42—6
+9—39	+35—13
+7—41	+36—12

нем уровне. В то же время чувствительность сосочков, подвергшихся действию гуанидина, резко возрастала (табл. 2).

Графическое выражение эффекта действия гуанидина на чувствительность вкусовых сосочков можно видеть на рис. 3, в котором показано, как изменяется чувствительность вкусовых сосочков, подвергавшихся действию гуанидина, по сравнению с интактными сосочками.

Таким образом, полученные данные дают основания заключить, что гуанидин снимает демобилизацию вкусовых сосочков, вызванную приемом пищи. Сосочки, не отвечавшие ранее на надпороговый вкусовой раздражитель, после воздействия гуанидина становятся чувствительными к этому раздражителю.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные эксперименты показали, что гуанидин резко усиливает спонтанную электрическую активность рецепторов языка лягушки. Характерная черта эффекта действия гуанидина на язык — появление ритмических спонтанных разрядов в язычном нерве. Ритмический характер разрядов наводит на мысль, о возможном влиянии гуанидина на мио-невральные синапсы. Однако блокирование их курарепоподобными препаратами (флоседин, дитилин) не изменяло характера гуанидинового эффекта.

Не исключено, вероятно, предположение, что эта ритмика может быть обязана влиянию гуанидина непосредственно на нервные окончания. Этот вопрос нуждается в дальнейших исследованиях. Однако несомненно, что этот эффект является следствием глубокого воздействия гуанидина

Таблица 2

Количество положительных и отрицательных ответов сосочков, подвергшихся и не подвергавшихся действию гуанидина у испытуемой Г. П.

Уровень мобилизации вкусовых сосочков после приема пищи (фон)	
без нанесения гуанидина, I и II сосочки	после нанесения гуанидина, III и IV сосочки
+5—19	+22—2
+4—20	+23—1
+4—20	+23—1
+5—19	+22—2
+3—21	+23—1
+3—21	+20—4
+7—17	+21—3
+5—19	+21—3

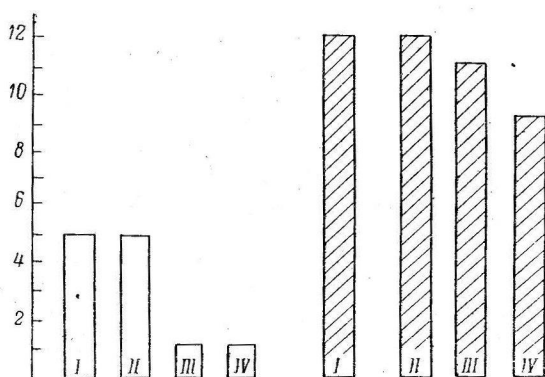


Рис. 2. Влияние гуанидина на вкусовые сосочки языка человека.

Столбики — количество положительных определений при действии на 4 вкусовых сосочка вкусового раздражителя (44.5%-й раствор сахара); белые столбики — интактные сосочки; заштрихованные — после действия гуанидина. I, II, III, IV — номера сосочков.

на процессы метаболизма в рецепторных структурах — кратковременная аппликация гуанидина приводит к длительному увеличению спонтанной афферентной активности язычного нерва.

В опытах на людях оказалось, что «выключенные» после еды сосочки языка человека оказываются снова «включенными» после кратковременного воздействия на них гуанидина. Вероятно, в основе этого лежит резкое увеличение чувствительности вкусовых рецепторных структур.

Сопоставляя электрофизиологические данные, полученные в экспериментах на животных, с наблюдениями на людях, мы приходим к заключению, что возрастание спонтанной афферентации с рецепторов может находить свой эквивалент в субъективной оценке ощущения. В самом

деле, достаточно поднять уровень афферентации с рецепторных аппаратов, чтобы сразу же восстановилось вкусовое ощущение. Мало того, что увеличивается уровень мобилизации вкусовых сосочков, значительно возрастает также острота восприятий вкусовых раздражителей. В этой связи могут представлять большой интерес дальнейшие исследования вопроса о физиологическом действии гуанидина как фактора повышающего вкусовую чувствительность.

Наши данные, как нам кажется, позволяют высказать следующее предположение о физиологическом механизме демобилизации сосочков

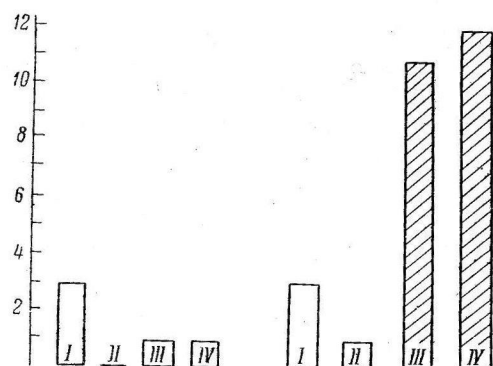


Рис. 3. Изменение чувствительности вкусовых сосочков под влиянием гуанидина.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

после приема пищи. По-видимому, после приема пищи вследствие рефлекторного влияния с интерорецепторов желудка происходит снижение афферентации как спонтанной, так и при действии раздражителей с рецепторного аппарата органа вкуса. Снижение уровня афферентации с рецепторов препятствует возникновению вкусового ощущения (отсюда и демобилизация). Наоборот, воздействия на периферический рецепторный аппарат, приводящие к усилению уровня его афферентной активности, создают благоприятные условия для возникновения ясного вкусового ощущения. Подтверждение этому мы находим в наших данных. Хотя эти данные косвенны, но достаточно показательны. Так, в опытах на животных было установлено, что введение пептона в желудок приводит к значительному снижению афферентной активности вкусовых рецепторов. С другой стороны, воздействие гуанидина на вкусовые рецепторы языка вызывает значительное усиление их афферентной электрической активности.

Таким образом, гуанидин вызывает резкое усиление спонтанной афферентной электрической активности вкусовых рецепторов языка лягушки. Это усиление импульсации носит залповый ритмический характер, продолжающийся свыше 3 часов. В опытах же на человеке аппликация гуанидина на «демобилизованные» вследствие приема пищи вкусовые сосочки языка человека вызывает резкое повышение их чувствительности. При этом резко возрастает уровень мобилизации вкусовых сосочков и усиливается острота восприятий вкусовых раздражителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева К. Д. Фибриллярные сокращения скелетных мышц и воздействия на них. Автореф. дисс. М., 1953.
Есаков А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 3, М., 1961; Вопр. физиол. и патол. нервн. сист., 6, 63, 1962.

- Зайко Н. С., Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 7, 1955; № 1, 19, 1956.
Зайко Н. С., Э. С. Локшина, Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 12, 1962.
Юрьева Г. Ю. К вопросу об энзимохимической основе вкусовой чувствительности.
Автореф. дисс. М., 1960.
Hollunger G., Acta Physiol scand., Suppl. 114, 24, 1954.

Поступило 27 VIII 1962

EFFECT OF GUANIDINE ON THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF TASTE RECEPTORS

By *A. I. Esakov* and *N. S. Zaiko*

From the Laboratory for Physiology and Pathology of Sense Organs, Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ДЕПАНКРЕАТИЗАЦИИ НА СИНТЕЗ
АЦЕТИЛХОЛИНА В НЕРВНОЙ ТКАНИ ЛЯГУШЕК

В. И. Гуткин

Кафедра нормальной физиологии 1-го Медицинского института им. И. П. Павлова,
Ленинград

Работами А. В. Кибякова и его сотрудников было показано, что экстирпация большей части поджелудочной железы приводит к нарушению функции парасимпатической иннервации сердца и других органов, а также к нарушению рефлекторной деятельности ц. н. с. (Кибяков, Узбеков, 1950; Волкова, 1959; Карлин, 1959).

Поскольку поджелудочная железа кроме инсулина содержит липокаическую субстанцию (Dragstedt, 1936; Лейтес, 1944, 1955) и депанкреатизация приводит к нарушению обмена фосфолипидов и холина, авторы высказали предположение, что после экстирпации поджелудочной железы происходит нарушение синтеза ацетилхолина, в связи с чем уменьшается количество медиатора, выделяемого окончаниями холинергических нервов. Уменьшение количества ацетилхолина в крови и в слюне депанкреатизированных собак было обнаружено в исследованиях И. Н. Волковой и О. С. Кочнева (1960) и Д. И. Малкиной и Х. С. Хамитова (1960 г.). Нами (Гуткин, 1962) было показано уменьшение количества ацетилхолина, выделяемого окончаниями при раздражении сердечных ветвей блуждающего нерва, а также уменьшение количества ацетилхолина в самой сердечной мышце, особенно резко выраженные на 6-й день после удаления поджелудочной железы.

Таким образом, уменьшением количества ацетилхолина после депанкреатизации можно было объяснить нарушение функций холинергической иннервации внутренних органов и рефлекторной деятельности ц. н. с. Однако причина самого уменьшения количества ацетилхолина после удаления поджелудочной железы оставалась неисследованной.

Задачей данной работы было исследование влияния удаления поджелудочной железы на синтез ацетилхолина в мозговой ткани.

МЕТОДИКА

Операция удаления поджелудочной железы производилась под эфирным наркозом. После перевязки всех сосудов и протоков железа вырезалась, а разрезы мышцы и кожи послойно зашивались. Опыты ставились на лягушках-самцах *Rana temporaria* на 4-й, 6-й, 8-й и 10-й дни после операции в период с декабря 1960 по апрель 1961 г.

Для исследования синтеза ацетилхолина *in vitro* нами был использован метод Нахмансона и Мачадо (Nachmansohn, Machado, 1943) в модификации П. А. Кометияни (1952), предложившего наиболее благоприятную для синтеза реакционную среду. Сущность метода заключается в определении количества ацетилхолина, синтезированного мозговой тканью, в присутствии АТФ (как источника энергии) и цитрата (как источника ацетильных групп). С целью реактивации сульфгидрильных групп холинацетилазы, окисляющихся в аэробных условиях, добавлялся цистеин, а для устранения действия аденозинтрифосфатазы — фтористый натрий.

В целом реакционная среда, по прописи П. А. Кометияни, состояла из следующих растворов: 0.2 мл раствора 1 содержали 0.5 мг прозерина, 4 мг уксуснокислого калия и 6.3 мг цитрата натрия; 0.2 мл раствора 2 — 33.6 мг хлористого калия, 1.2 мг фтористого натрия; 0.6 мл раствора 3 — 2.1 мг сернокислого калия и 7.8 мг бариевой соли аденозинтрифосфата. Растворы объединялись, смесь нейтрализовалась до pH-7.3, доводилась до 1.6 мл и к ней добавлялось 0.4 мл раствора 4, содержащего 3.3 мг цистеина, 2.0 мг коэнзима А и 0.14 мг хлористого магния.

Гомогенат готовился на 1%-м растворе хлористого калия; 1 мл раствора соответствовал 100 мг ткани. Коэнзим А приготавливался по прописи Нахмансона и Бермана (Nachmansohn, Bermann, 1946).

Количество синтезированного ацетилхолина определялось на прямой мышце живота лягушки на 30-й, 60-й и 90-й мин. инкубации. Так как эффект сокращения мышцы включал и то влияние, которое могли оказать и другие компоненты реакционной среды, к стандартному раствору ацетилхолина добавлялась инактивированная реакционная среда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обнаружено, что у неоперированных лягушек за 30 мин. инкубации синтезируется до 65 γ ацетилхолина на 1 г ткани (табл. 1).

Из данных табл. 1 видно, что экстирпация поджелудочной железы приводит к резкому ослаблению синтеза ацетилхолина. Так, на 4-й день после операции за 30 мин. инкубации синтезируется 54 γ ацетилхолина на 1 г ткани. Более выраженное уменьшение количества синтезированного ацетилхолина обнаруживается в последующие дни после удаления поджелудочной железы. Так, на 6-й послеоперационный день синтезируется 26 γ /г, а на 8-й — 16 γ /г ацетилхолина. И только на 10-й день после операции количество синтезированного ацетилхолина начинает увеличиваться (45 γ /г). Аналогичные результаты получены при исследовании количества синтезированного ацетилхолина за 60 и 90 мин. инкубации (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, у неоперированных животных за 60 мин. инкубации синтезируется 67, а за 90 мин. — 70 γ ацетилхолина на 1 г ткани. Уже на 4-й день после операции за 60 и 90 мин. инкубации синтезируется 34 и 24 γ /г. Наиболее резкое нарушение синтетической способности мозга депанкреатизированных животных происходит на 6-й день после операции, так как в данном случае за 60 мин. инкубации синтезируется 12, а за 90 мин. — 11 γ ацетилхолина. В последующие после удаления поджелудочной железы дни происходит постепенное восстановление синтетической способности мозга и к 10-у послеоперационному дню за 60 мин. инкубации синтезируется 68 γ /г ацетилхолина.

Таблица 1

Синтез ацетилхолина в мозгу депанкреатизированных и контрольных не оперированных лягушек (в γ /г) за 30 мин. инкубации

Лягушки	Дни после операции	Количество синтезированного ацетилхолина	Количество опытов
Депанкреатизированные	4-й	54 $\pm$ 3.4	21
	6-й	26 $\pm$ 3.8	23
	8-й	16 $\pm$ 2.5	22
	10-й	45 $\pm$ 5.8	23
Контрольные	—	65 $\pm$ 3.0	25

Таблица 2

Синтез ацетилхолина в мозгу депанкреатизированных и контрольных не оперированных лягушек (в γ /г) за 60 и 90 мин. инкубации

Лягушки	Дни после операции	Время инкубации (в мин.)			
		60		90	
		количество синтезированного ацетилхолина	количество опытов	количество синтезированного ацетилхолина	количество опытов
Депанкреатизированные	4-й	34 $\pm$ 3.7	19	24 $\pm$ 3.4	14
	6-й	12 $\pm$ 2.2	21	11 $\pm$ 1.0	20
	8-й	30 $\pm$ 4.4	21	54 $\pm$ 4.1	18
	10-й	68 $\pm$ 4.6	26	45 $\pm$ 5.3	22
Контрольные	—	67 $\pm$ 3.4	27	70 $\pm$ 3.6	20

Следует отметить, что синтез ацетилхолина изучался нами при температуре 37°. В опытах Манна, Тейненбаума и Квастеля (Mann, Tennenbaum, Quastel, 1938), Фельдберга и Манна (Feldberg, Mann, 1945) при

температуре 37° отмечался более интенсивный синтез ацетилхолина, но эта температура приводила к более быстрой инактивации ферментативных систем. Так как нас интересовал максимальный выход синтезированного ацетилхолина, мы остановились на этой температуре, а не на температуре 20°, как предлагали вышеуказанные авторы. Но и при температуре 37° мозг неоперированных лягушек синтезирует значительное количество ацетилхолина — 70 γ /1 г. Кроме того, в наших опытах по исследованию синтеза ацетилхолина в мозге неоперированных животных реакционная среда не содержала холина. Поставщиком его служил сам мозг. Добавление холина в реакционную среду неоперированных лягушек (из расчета 2.3 мг на 100 мг ткани мозга) не приводило к заметному увеличению количества синтезированного ацетилхолина.

Таким образом, удаление поджелудочной железы действительно приводит к резкому нарушению способности нервной ткани синтезировать ацетилхолин. Количество синтезированного ацетилхолина начинает уменьшаться на 4-й день после операции и достигает минимума на 6-й послеоперационный день. В последующие дни отмечается постепенное восстановление синтезирующей способности мозга оперированных лягушек.

При сравнении результатов этих опытов с данными по определению количества ацетилхолина (Волкова, Кочнев, 1960; Малкина, Хамитов, 1960; Гуткин, 1962) и по исследованию функции холинергической иннервации (Кибяков, Узбеков, 1950; Волкова, 1959; Карлин, 1959) после удаления поджелудочной железы, обращает на себя внимание строгое соответствие между уменьшением количества ацетилхолина и нарушением функции холинергической иннервации, с одной стороны, и нарушением синтеза ацетилхолина, с другой стороны.

Следовательно, уменьшение количества медиатора в холинергической системе, а отсюда и нарушение функции холинергической иннервации после экстирпации большей части поджелудочной железы происходит вследствие нарушения синтеза ацетилхолина.

Чем же объясняется нарушение синтеза холинергического медиатора у депанкреатизированных лягушек? Какое звено синтеза при этом нарушается? Учитывая данные ряда авторов (Dragstedt, 1936; Лейте, 1944, 1955), говорящих о нарушении обмена фосфолипидов после удаления поджелудочной железы, можно предположить, что нарушение синтеза ацетилхолина связано с недостатком холина. Опыты с компенсаторным введением оперированным животным ацетилхолина, проведенные в лаборатории А. В. Кибякова, косвенно подтверждают это предположение, так как ацетилхолин вводился без предварительной эзеринизации и быстро разрушался, вследствие чего организм получал дополнительный исходный материал для синтеза.

В наших последующих опытах было исследовано влияние добавления холина (из расчета 2.3 мг на 100 мг мозга) в реакционную среду оперированных лягушек на синтез ацетилхолина. Для этой цели были взяты животные на 6-й день после удаления поджелудочной железы, так как в указанный послеоперационный срок в предыдущих опытах было обнаружено самое значительное нарушение синтеза.

Как было отмечено выше, добавление холина в реакционную среду неоперированных лягушек в наших опытах не приводило к увеличению количества синтезированного ацетилхолина. Добавление холина в реакционную среду оперированных лягушек на 6-й день после операции приводило к значительному увеличению количества синтезированного ацетилхолина. У оперированных депанкреатизированных лягушек без добавления холина за 30 мин. инкубации синтезируется 26 γ /г ацетилхолина на 1 г ткани, после же добавления холина — 69 γ /г. Если у оперированных лягушек без введения холина за 60 и 90 мин. инкубации синтезируется 12 и 11 γ /г ацетилхолина, то после добавления холина за 60 и 90 мин. образуется 45 и 47 γ /г.

Следовательно, можно думать, что синтез холинергического медиатора после удаления поджелудочной железы нарушается вследствие недостатка холина, так как добавление его в реакционную среду оперированных лягушек приводит к восстановлению синтетической способности мозга, ацелирование же холина, осуществляемое холинацетилазой, после экстирпации поджелудочной железы заметным образом не нарушается.

Следует также отметить, что нарушение синтеза ацетилхолина после экстирпации большей части поджелудочной железы носит временный, преходящий характер. Этим, вероятно, объясняется тот факт, что нарушение функции холинергической иннервации после депанкреатизации носит также временный характер. Механизм временного нарушения синтеза ацетилхолина и сравнительно быстрого его восстановления остается пока еще не исследованным.

В заключение сердечно благодарю профессора П. А. Кометиани и его сотрудников за предоставленную возможность ознакомиться с методикой синтеза ацетилхолина.

ВЫВОДЫ

1. Удаление большей части поджелудочной железы приводит к резкому ослаблению синтеза ацетилхолина.
2. Наибольшее нарушение синтеза ацетилхолина происходит на 6-й день после экстирпации поджелудочной железы.
3. Нарушение синтеза ацетилхолина, вероятно, связано с недостатком холина в мозговой ткани депанкреатизированных животных.
4. Нарушение синтеза ацетилхолина после удаления поджелудочной железы носит временный характер.

ЛИТЕРАТУРА

- Волкова И. Н. В сб.: О физиологической роли медиаторов, 5. Казань, 1959.
Волкова И. Н., О. С. Кочнев, Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 4, 41, 1960.
Гуткин В. И., Физиол. журн. СССР., 48, № 9, 1085, 1962.
Карлин М. А. В сб.: О физиологической роли медиаторов, 157. Казань, 1959.
Кибяков А. В., А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биол. и мед., 28, № 3, 202, 1950.
Кометиани П. А., Биохимия, 17, в. 1, 108, 1952.
Лейтес С. М., Усп. соврем. биол., 18, № 2, 79, 1944; Пробл. эндокринол. и гормонотерап., 1, № 1, 71, 1955.
Dragstedt L., Am. Journ. Physiol., 117, 175, 1936.
Feldberg F., Mann, Journ. Physiol., 104, 17, 145, 1945.
Mann, Tennenbaum, Quastel, Biochem. Journ., 32, 243, 1938.
Nachmansohn D., M. Berman, Journ. Biol. Chem., 165, 551, 1946.
Nachmansohn D., A. J. Machado, Neurophysiol., 6, 397, 1943,

Поступило 19 IX 1962

ON THE INFLUENCE OF DEPANCREATIZATION ON ACETYLCHOLINE SYNTHESIS IN NERVE TISSUE OF FROGS

By V. I. Gutkin

From the Department of Physiology, First Medical Institute, Leningrad

О РОЛИ ПЕЧЕНИ В ИНАКТИВАЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА

Г. Е. Сабуров

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ярославль

Вопрос о роли печени в разрушении ацетилхолина подробно исследовался многими авторами.

И. М. Джаксон (1947) в опытах на лягушках установила, что действие на сердце раствора ацетилхолина, перфузируемого через сосуды печени, было менее выраженным, чем при перфузии его через сосудистую систему конечности. Эти данные свидетельствуют о том, что ацетилхолин разрушается в печени более интенсивно, чем в тканях других органов.

Сцилажи, Кочар и Кестиус (Szylagyi, Kocsar, Kesztyus, 1954) в опытах на собаках показали, что для получения одинакового эффекта понижения кровяного давления ацетилхолин необходимо вводить в печеночную артерию в 100—800, а в воротную вену в 1000—8000 раз больших дозах, чем в вену конечности. О том же говорят опыты Р. В. Рудого (1959) и Г. С. Гвишиани (1960).

Таким образом, как в опытах на холоднокровных, так и на теплокровных животных установлено, что печень обладает барьерной функцией к ацетилхолину, содержащемуся в крови системы воротной вены. Однако механизм инактивации ацетилхолина в печени изучен недостаточно.

Мы поставили задачу изучить значение печени в инактивации ацетилхолина у теплокровных животных.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено на 109 взрослых кошках и 10 морских свинках. Под тиопентал-натриевым или гексеналовым наркозом у животных ртутным манометром регистрировалось кровяное давление в правой сонной артерии. Значение печени в инактивации ацетилхолина определялось по различию доз ацетилхолина, вызывающих одинаковое падение кровяного давления, при введении в брыжечные и бедренную вены. С целью выяснения механизмов инактивации ацетилхолина исследовались активность холинэстеразы ткани печени и влияние новокаина, прозерина, туши и кратковременной ишемизации печени на ее барьерную функцию в отношении ацетилхолина. Активность холинэстеразы печени определялась потенциометрически по способу А. И. Гошева (1958).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Введение ацетилхолина в количестве 0.00001—0.005 мг в бедренную вену вызывало типичный кратковременный эффект падения кровяного давления в среднем на 21 мм рт. ст. Для получения примерно того же эффекта требовалось ввести в систему воротной вены в 100—10 000 раз больше ацетилхолина по сравнению с той дозой, которая вводилась в бедренную вену (рис. 1, табл. 1).

Из литературных данных (Баранова, Сперанская, 1953; Сперанская, 1953) следует, что барьерная функция печени в отношении ацетилхолина зависит от разрушения последнего холинэстеразой.

По данным В. А. Бабичева (1955), новокаин оказывает тормозящее действие на холинэстеразу. Исходя из этих данных, мы исследовали влияние новокаина на инактивацию ацетилхолина в печени. С этой целью

в брыжеечные вены вводился 0.5%-й раствор новокаина в количестве 1—5 мл и исследовалось влияние инъекции одинаковых доз ацетилхолина на кровяное давление до и после введения новокаина. Ацетилхолин вводился в различное время после новокаина — начиная от 1—2 мин. и до 1.5—2 часов. Результаты опытов показали, что при введении в бры-

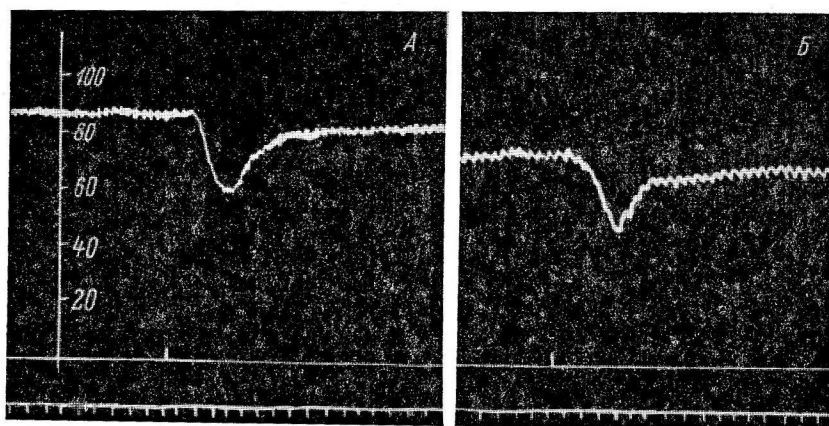


Рис. 1. Влияние на кровяное давление введения 0.001 мг ацетилхолина в бедренную (А) и 0.1 мг в брыжеечную (Б) вены.

Сверху вниз: кровяное давление; нулевая линия с отметкой момента введения ацетилхолина; отметка времени (3 сек.).

жеечные вены влияние ацетилхолина на кровяное давление в опытах с применением новокаина резко усиливается (рис. 2). Это выражается как в большей продолжительности эффекта, так и большем снижении кровяного давления. Реакция со стороны кровяного давления на ацетилхолин (статистически достоверно) в среднем увеличивалась в два раза

Таблица 1

Соотношение доз ацетилхолина, вызывающих у кошек одинаковое падение кровяного давления при введении в бедренную и брыжеечную вены

Количество ацетилхолина, введенного в бедренную вену (в мг)	Снижение кровяного давления (в мм рт. ст.)	Количество ацетилхолина, введенного в брыжеечную вену (в мг)	Снижение кровяного давления (в мм рт. ст.)	Соотношение доз
0.0005	20	0.09	18	1:180
0.00001	6	0.1	6	1:10000
0.0001	6	0.01	8	1:100
0.00001	22	0.03	20	1:3000

Таблица 2

Активность холинэстеразы ткани печени (в микромолях уксусной кислоты на 1 г ткани в 1 мин.) до и после введения новокаина в воротную вену

Активность холинэстеразы	
до введения новокаина	после введения новокаина
2.66	2.66
4.33	4.33
3.5	3.5
3.6	3.6
2.66	2.66

($p < 0.01$). В то же время реакция сосудистой системы на ацетилхолин, введенный в бедренную вену, после предварительного введения новокаина практически не изменялась.

Работами многочисленных исследователей показано, что новокаин действует на различные звенья периферической и центральной нервной систем (Карасик, Тихонова, 1941; Канторович, 1950; Закусов, Созина, 1954, и др.). Исходя из этих данных, можно было предполагать, что усиление периферического действия ацетилхолина на сосудистую систему

под влиянием новокаина связано или с изменением активности холинэстеразы, или с нарушением тонуса вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы. Однако наши исследования, проведенные, как описано выше, показали, что активность холинэстеразы ткани печени после введения в воротную вену новокаина не изменялась (табл. 2).

Указанные дозы новокаина не оказывали блокирующего действия и на ганглии вегетативной нервной системы. Это заключение вытекает из опытов с раздражением периферических и центральных отрезков блуждающих нервов до и после введения новокаина. Нарушение передачи

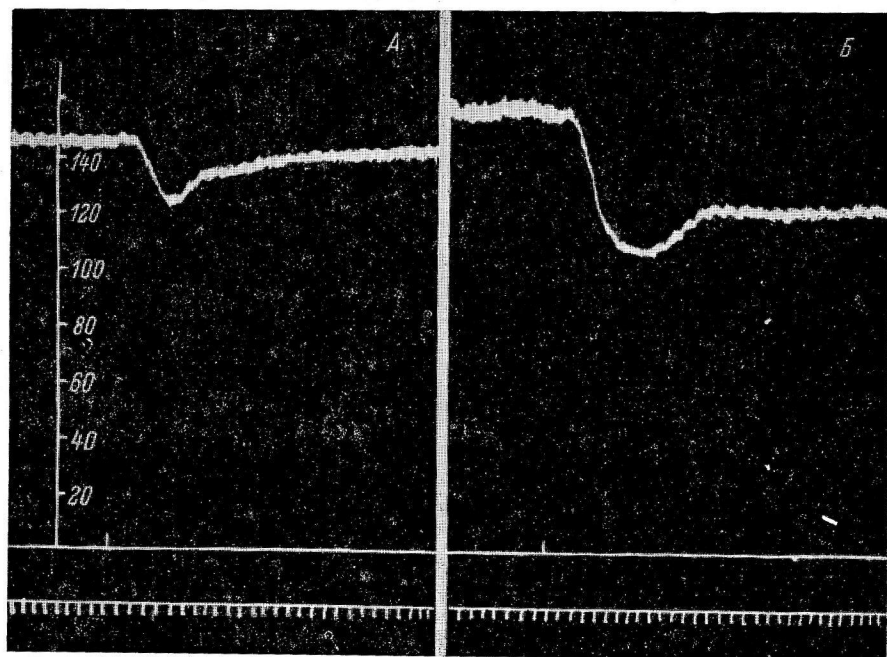


Рис. 2. Влияние введения 0.2 мг ацетилхолина на кровяное давление до (А) и после (Б) введения новокаина в брыжеечную вену.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

возбуждения наступает только при введении новокаина в дозе 5 мг/кг, т. е. примерно в 3—5 раз большей, чем мы обычно использовали в опытах. Восстановление проведения происходит через 25—30 мин. Однако усиление реакции на введение ацетилхолина в брыжеечные вены наблюдается и через несколько часов после инъекции новокаина.

Эти факты говорят о том, что изменение реакции на ацетилхолин не зависит от ганглиоблокирующего действия новокаина, а также от изменения возбудимости рефлекторных аппаратов саморегуляции сердечно-сосудистой системы. Полученные факты позволяют высказать предположение, что изменение реакции на ацетилхолин и снижение инактивирующей способности печени в данном случае не зависит от изменения активности холинэстеразы.

Для выяснения роли печеночной холинэстеразы в инактивации ацетилхолина мы провели опыты с введением в мезентериальные сосуды раствора прозерина, являющегося мощным ингибитором холинэстеразы. Прозерин вводился в концентрации 1 : 1000 в количестве 0.2 мл на животное. Введение такого количества прозерина резко повышало чувствительность сердечно-сосудистой системы к ацетилхолину. Если 0.001 мг ацетилхолина, введенного в бедренную вену до прозерина снижала кровяное давление в среднем на 38 мм рт. ст., то после введения прозерина

та же доза ацетилхолина вызывала падение кровяного давления в среднем на 73 мм рт. ст. Аналогичные отношения наблюдались и при введении ацетилхолина в брыжеечные вены; 0.1 мг ацетилхолина при введении в брыжеечную вену до прозерина снижала кровяное давление в среднем на 34 мм рт. ст., а после введения его та же доза снижала кровяное давление в среднем на 75 мм рт. ст. Однако этот факт, по нашему мнению, нельзя трактовать как следствие снижения барьерной функции печени в отношении ацетилхолина. Он является следствием общего повышения чувствительности сердечно-сосудистой системы к ацетилхолину, поскольку соотношение доз ацетилхолина, необходимых для вызова примерно одинакового падения кровяного давления при введении в брыжеечные и бедренную вены, сохранялось почти неизменным. Однако при повторных введениях ацетилхолина в брыжеечную вену через небольшие интервалы времени (2—3 мин.) влияние его на кровяное давление увеличивалось, чего не отмечалось при введении в бедренную вену.

По данным Д. Л. Певзнер (1952), экстракты печени морской свинки или совершенно не способны расщеплять ацетилхолин, или разрушают его в ничтожно малых количествах, в то время как печеночные экстракты собаки и кошки обладают весьма высокой холинэстеразной активностью.

Проведя исследование активности холинэстеразы ткани печени у 10 морских свинок, мы подтвердили данные Д. Л. Певзнер.

На этих же морских свинках мы провели острые опыты по той же методике, что и на кошках. В результате этих опытов выяснилось, что для получения одинакового падения кровяного давления у морских свинок требуется ввести в мезентриальную вену в 50—500 раз большее количество ацетилхолина по сравнению с бедренной веной. Следовательно, несмотря на крайне низкую холинэстеразную активность ткани печени, барьерная функция в отношении ацетилхолина у морских свинок выражена весьма значительно. Эти факты в свою очередь свидетельствуют, что инактивация ацетилхолина в печени зависит не только от активности печеночной холинэстеразы.

В ряде опытов на кошках мы вводили в брыжеечную вену взвесь туши на физиологическом растворе в количестве 1 мл. Введение взвеси туши весьма значительно увеличивало реакцию кровяного давления на ацетилхолин, введенный в ту же вену. Ацетилхолин, введенный при этом в бедренную вену, вызывал такое же падение кровяного давления, как и до введения туши.

Эти данные позволяют высказать предположение, что в механизме инактивации ацетилхолина печенью имеет значение функциональное состояние ретикуло-эндотелиального аппарата печени. Насыщение его чужеродными частицами (тушь) приводит к снижению инактивирующей способности печени в отношении ацетилхолина.

Для доказательства активной природы процесса поглощения веществ из крови мы провели серию опытов с кратковременным нарушением кровоснабжения печени путем пережатия печеночной артерии и воротной вены эластическим зажимом на 5—10 мин.

Результаты опытов показали, что 5-минутное нарушение кровоснабжения печени приводит к значительному снижению ее инактивирующей способности по отношению к ацетилхолину (рис. 3). Реакция кровяного давления на ацетилхолин, введенный в брыжеечную вену после пережатия сосудов, значительно усиливалась. Если среднее снижение кровяного давления на ацетилхолин, введенный в брыжеечную вену до пережатия, составляло 35 мм рт. ст., то после пережатия такая же доза ацетилхолина вызывала снижение в среднем на 54 мм рт. ст. Эта величина статистически вполне достоверна ($p = 0.02$). Таким образом, реакция кровяного давления на ацетилхолин, введенный в брыжеечную вену после пережатия, усилилась в 1.5 раза. В то же время общая чувствительность сосудистой системы к ацетилхолину не изменилась. Среднее снижение

кровенного давления при введении ацетилхолина в бедренную вену до пережатия сосудов печени было равно 33 мм рт. ст., после их пережатия оно равнялось в среднем 32 мм рт. ст.

Нарушение кровообращения в печени, как показали наши исследования, не отражалось на активности холинэстеразы печени.

5-минутное пережатие печеночной артерии и воротной вены после предварительного введения прозерина значительно изменяло влияние ацетилхолина на кровяное давление. Введение тех же доз ацетилхолина в брыжеечную вену вызывало значительно большие эффекты, чем до пережатия. Эти факты говорят о том, что активность холинэстеразы пе-

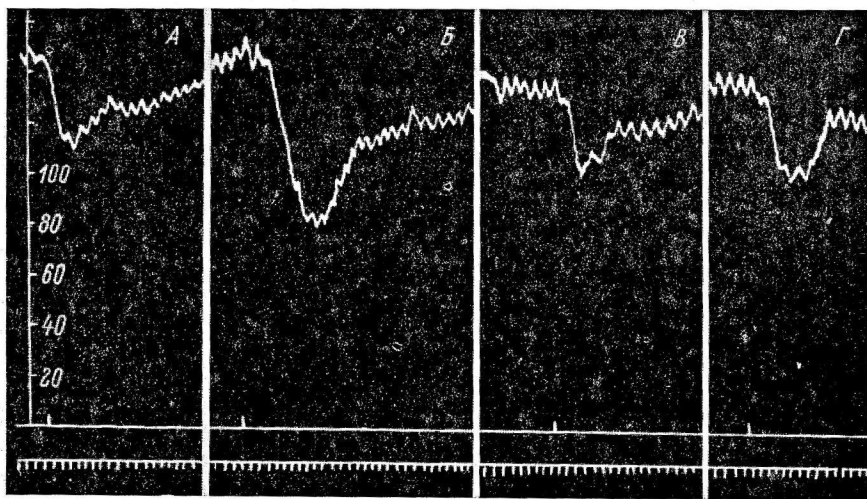


Рис. 3. Влияние ацетилхолина на кровяное давление.

А — при введении 0.2 мг ацетилхолина в брыжеечную вену до пережатия сосудов печени; Б — то же после пережатия сосудов печени; В — при введении ацетилхолина (0.002 мг) в бедренную вену до пережатия сосудов печени; Г — то же после пережатия сосудов печени.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

чени не является решающим моментом в инактивации ацетилхолина печенью.

Таким образом, из приведенных данных следует, что введенный в систему воротной вены ацетилхолин подвергается поглощению клетками ретикуло-эндотелия печени. Если нарушить жизнедеятельность их путем кратковременного выключения циркуляции крови, то способность клеток поглощать ацетилхолин значительно снижается, хотя активность холинэстеразы ткани печени не изменяется. Следствием этого является резкое усиление сосудистой реакции на ацетилхолин, введенный в кровь системы воротной вены. К аналогичным изменениям приводит и насыщение клеток печени чужеродными коллоидными частицами (тушь). Можно думать, что аналогично действует и новокаин, введенный в мезентериальную вену. Прозерин практически не изменяет способности печени инактивировать ацетилхолин, а только резко повышает чувствительность сердечно-сосудистой системы к нему. Об этом можно судить на основании того, что соотношения доз, необходимых для вызова одинакового по величине падения кровяного давления, остаются прежними. Уменьшаются только абсолютные величины доз ацетилхолина. Но если вслед за этим проводить повторные инъекции ацетилхолина в мезентериальные сосуды с небольшими интервалами времени, то это вызывает все усиливающиеся эффекты со стороны кровяного давления. На основании этого факта можно считать, что понижение скорости гидролиза ацетилхолина в клеточных элементах печени приводит к снижению их способности поглощать новые

порции ацетилхолина, вследствие чего и происходит снижение барьерной функции печени в отношении этого вещества.

Полученные факты позволяют прийти к заключению, что инактивация ацетилхолина в печени осуществляется в две фазы. Первая фаза является не специфической и состоит в активном поглощении клеточными элементами печени веществ из крови, притекающей по системе воротной вены. Вторая фаза заключается в специфической инактивации ацетилхолина с помощью печеночной холинэстеразы.

ВЫВОДЫ

1. Печень обладает барьерной функцией по отношению к ацетилхолину крови системы воротной вены.

2. Введение растворов новокаина и взвеси туши в систему воротной вены, а также кратковременное нарушение кровоснабжения печени приводят к снижению инактивации ацетилхолина в ней.

3. Инактивация ацетилхолина в печени осуществляется в две фазы. Первая фаза — не специфическая — состоит в активном поглощении веществ из крови, притекающей по системе воротной вены. Вторая фаза заключается в инактивации ацетилхолина холинэстеразой печени.

4. Инактивация ацетилхолина в печени зависит в первую очередь от поглотительной способности ретикуло-эндотелия печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Баби́чев В. А., Фармаколог. и токсиколог., 18, 3, 37, 1955.
Бара́нова Н. Ф., Е. Н. Спера́нская, Журн. общ., биол., 14, 4, 290, 1953.
Гви́шиани Г. С., Сообщ. АН Груз. ССР, 24, 2, 225, 1960.
Го́шев А. И., Вопр. мед. химии, 4, 2, 149, 1958.
Джа́ксон И. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 23, в. 5, 367, 1947.
Заку́сов В. В., М. К. Сози́на, Фармаколог. и токсиколог., 17, 1, 3, 1954.
Канто́рович И. Н., Физиолог. журн. СССР, 36, № 4, 488, 1950.
Кара́сик В. М., Е. С. Тихо́нова, Фармаколог. и токсиколог., 4, 2, 16, 1941.
Певзнер Д. Л. Материалы к регуляции активности холинэстеразы в целом организме. Дисс. 1952.
Руды́й Р. В., IX съезд Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 2, 200, Изд. АН СССР, 1959.
Спера́нская Е. Н., Терап. арх., 25, 3, 1953.
Szyлагyi T., L. Kocsar, L. Kesztyus, Acta physiol. Acad. Sci. Hung., Supl. 5, 59, 1954.

Поступило 25 V 1962

RÔLE OF THE LIVER IN ACETHYLCHOLINE INACTIVATION

By G. E. Saburov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Yaroslavl

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ИЗУЧЕНИЯ ГАЗООБМЕНА ЭМБРИОНОВ ПТИЦ

В. В. Рольник

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

Имеется много аппаратов для изучения газообмена животных и человека. Большинство из них описано в подробной сводке Беркович (1958). Однако эти аппараты мало пригодны для определения газообмена развивающихся птичьих яиц, у которых количество метаболизирующей ткани по сравнению с инертной, не дышащей массой питательного материала яйца, очень незначительно, особенно на ранних стадиях развития. Применявшиеся ранее приборы для изучения газообмена были недостаточно точны.

Отличительными чертами нашего аппарата для изучения газообмена в онтогенезе птиц являются высокая точность измерения и возможность одновременно, в одинаковых условиях изучать газообмен 6 объектов, что весьма важно при исследованиях влияния гормональных и других агентов на обмен веществ. Аппарат представляет собою замкнутую систему, температура всех частей которой постоянна и точно регулируется. Углекислота, выдыхаемая объектом исследования, поглощается раствором едкого калия, находящимся в качающихся сосудах-поглотителях, действующих по принципу насоса. Поглощение эмбрионом кислорода создает отрицательное давление в замкнутой системе, отмечающееся изменением уровней жидкости в манометре, соединенном с этой системой. Добавление кислорода производится периодически с контролем по манометру.

Описание аппарата. Аппарат состоит из водяного термостата, каркаса для крепления газообменных приборов, рамы с манометрами и системы снабжения кислородом. Водяной термостат длиной 120 см, шириной 45 см и высотой 58 см сварен из листов оцинкованного железа. Передняя стенка стеклянная. Начальный обогрев термостата осуществляется двумя 1000-ваттными нагревателями, а постоянный — специальным нагревателем из изогнутой трубки пирексового стекла, внутрь которой налито трансформаторное масло и помещена нихромовая спираль. Постоянный обогрев включается через контактный термометр и электронное реле. Перемешивание воды в термостате для поддержания одинаковой температуры во всех его частях осуществляется 4 пластинками (11×7 см). Температура воды в термостате изменяется в течение опыта не более чем на 0.05—0.1°. Контроль температуры проводится по термометру Бакмана.

Каждый из газообменных приборов (рис. 1) состоит из респирационной камеры (РК), манометра (М) и качающегося сосуда (КС), соединенного с респирационной камерой двумя резиновыми трубками, через вакуумные краны (BK_1 и BK_2). Все стеклянные части прибора сделаны из молибденового стекла. Крышка респирационной камеры (1) имеет шлиф высотой 35 мм. Две отводные трубки респирационной камеры 4 и 5, соединяющие ее с качающимися сосудах, расположены на разной высоте от дна и напротив друг друга для лучшей вентиляции камеры. Для изучения газообмена куриного эмбриона мы пользовались респирационными камерами двух объемов: около 400 мл (для яиц 5—8 дней инкубации) и 900 мл (для эмбрионов с 9-дневного возраста и цыплят). В зависимости от размера яиц или птенцов респирационные камеры должны быть увеличены или уменьшены. Объем качающихся сосудов около 250 мл. Каждое качание вызывает переливание раствора КОН поочередно в один из шарообразных резервуаров качающегося сосуда, что влечет за собой насыщение воздуха из респирационной камеры через одну из ее отводных трубок (4 или 5) в освобождающийся от КОН резервуар и выбрасывание такой же порции воздуха (около 40 мл) из заполняющегося КОН второго резервуара через резиновую трубку, вакуумный кран и вторую отводную трубку (5 или 4) в респирационную камеру. При этом происходит перемешивание воздуха в респирационной камере и полное поглощение углекислоты. Впускаемая для проверки 25 мл углекислоты в респирационную камеру, мы выяснили, что полное поглощение ее продолжается 8 мин. Обычно количество качаний в обе стороны было 18—20 в 1 мин. Закрываются качающиеся сосуды поворотом пришлифованных пробков, отверстием в противоположную сторону от отводных трубок. Манометр, имеющий внутренний диаметр 1—1.5 мм, с одной стороны открыт, а с другой — заканчивается

трехходовым краном, дающим возможность соединять манометр с респирационной камерой или с атмосферой. В манометр заливается подкрашенный суданом керосин.

Каркас для крепления газообменных приборов состоит из 4 латунных трубок, скрепленных примерно на $\frac{1}{3}$ их высоты горизонтальной пластиной, к которой крепятся 6 респирационных камер. Спереди и сзади пластины находятся крепления для 6 вакуумных кранов с каждой стороны. Передние крепления находятся на высоте 40 мм от пластины, а задние — 80 мм.

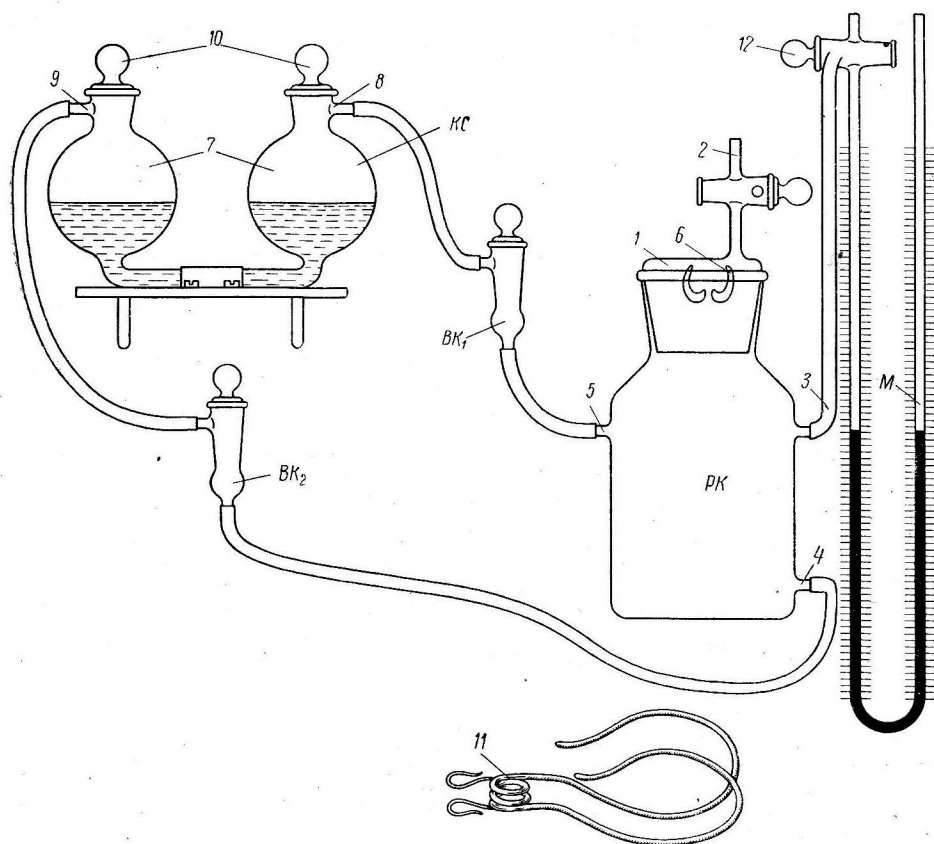


Рис. 1. Схема газообменного прибора.

РК — респирационная камера; *М* — манометр; *КС* — качающийся сосуд; *ВК₁* и *ВК₂* — вакуумные краны. 1 — крышка респирационной камеры; 2 — трехходовой кран крышки; 3 — отводная трубка к *М*; 4 и 5 — отводные трубки к *КС*; 6 — крючки в крышке для подвешивания держателя; 7 — шарообразные резервуары *КС*; 8 и 9 — отводные трубки *КС*; 10 — пробки *КС*; 11 — держатель для яиц; 12 — трехходовой кран манометра.

Качающее устройство (рис. 2) состоит из собственно качалки 8, сделанной из стального угольника, длиной 1 метр, с приваренными к нему с обоих концов металлических пластинами, которые в месте соединения с неподвижной частью каркаса имеют подшипники 9. К угольнику при помощи быстроразъемных держателей крепятся 6 качающихся сосудов и 4 пластинки — мешалки. Мотор соединен с тремя парами шкивов 3, соотношение диаметров которых обеспечивает возможность установить 20, 15 или 10 качаний в 1 мин. Тяга 6, соединяющая качалку с кривошипом редуктора 7, обеспечивает наклон ее на 45° в каждую сторону.

В передней верхней части к каркасу крепится рама с 6 манометрами и зеркальными шкалами. При опускании прибора в водяной термостат эта рама располагается перед термостатом. Высота манометров 500 мм.

Система подачи кислорода (рис. 3) состоит из колбы (объемом 500 мл), помещенной в водяной термостат, бюретки на 100 мл, расположенной над ней, и колбы Бунзена, поставленной рядом с термостатом. Подача кислорода в респирационные камеры осуществляется из колбы через расположенную вдоль пластины каркаса латунную соединительную трубку с 6 отводами. На каждый из них одета длинная резиновая трубка, соединяемая во время опыта с респирационной камерой через трехходовой кран в ее крышке.

Весь каркас с закрепленными на нем частями прибора, включая и раму манометра, поднимается из водяного термостата и опускается в него при помощи подъемного меха-

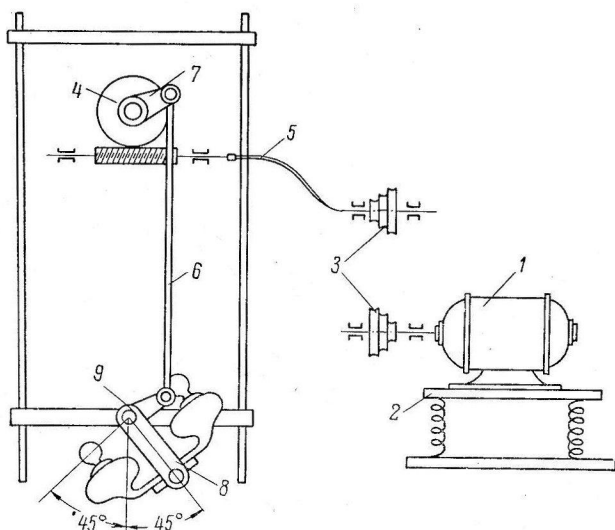


Рис. 2. Схема механизма качающего устройства.

1 — мотор; 2 — амортизаторы; 3 — шкивы; 4 — редуктор; 5 — гибкий вал; 6 — тяга; 7 — кривошип редуктора; 8 — качалка; 9 — подшипники.

низма по 4 направляющим латунным стержням, находящимся внутри трубок каркаса. Тросы проходят через систему блоков к барабанчику со спиральной канавкой, име-

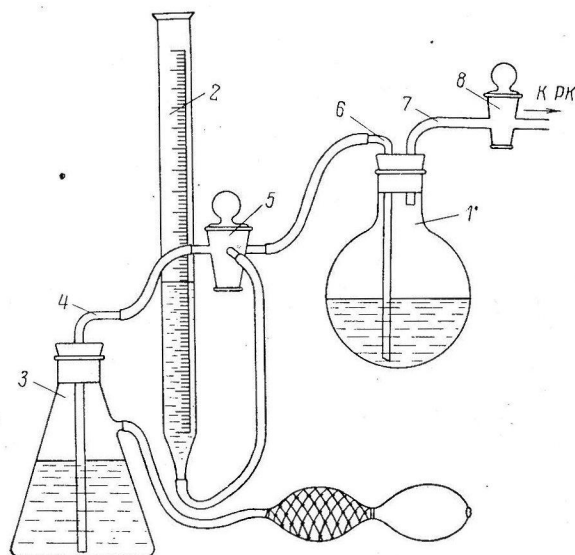


Рис. 3. Схема снабжения кислородом.

1 — колба; 2 — бюретка; 3 — колба Бунзена; 4 — стеклянная трубка колбы Бунзена; 5 — трехходовой кран; 6 — стеклянная трубка колбы, соединенная трехходовым краном; 7 — стеклянная трубка колбы, соединенная с двухходовым краном 8.

мые качающиеся сосуды наливается по 50 мл раствора КОН (для яиц 9—12 дней инкубации — 2%-й, для 13—18 дней — 5%-й, для 19—20-дневных куриных эмбрионов и цыплят — 10%-й); вакуумные краны, соединяющие качающийся сосуд с респираторной камерой, закрыты; б) исследуемые яйца помещаются в держатели (рис. 1, 11),

имеющему храповой механизм и рукоятку. Храповой механизм обеспечивает остановку подъема на любой высоте; при опускании каркаса собачка механизма отводится. Для поворота вакуумных кранов в воде имеется ключ с ручкой.

Методика работы с аппаратом. Начальным обогревателем нагревают воду в термостате до температуры 37.5° , выключают его и включают постоянный обогреватель, отрегулировав контактный термометр. Рекомендуется это делать 1—2 раза в месяц, а остальное время круглые сутки не выключать постоянного обогревателя. Проводят зарядку колбы кислородом. Для этого всю систему подачи кислорода заполняют водой путем накачивания воздуха в колбу Бунзена при помощи груши пудеризатора. Затем к двухходовому крану присоединяют кислородную подушку, после чего вода вытесняется кислородом обратно в колбу Бунзена.

Перед опытом проводят следующие операции: а) в предварительно хорошо про-

которые подвешиваются к крючкам крышек респирационных камер, после чего крышки хорошо притираются на ланолине или вакуумной смазке; соблюдение герметичности прибора очень важно; в) манометры с помощью их трехходовых кранов отключают от респирационных камер, которые через трехходовые краны в их крышках соединяют с внешним воздухом; г) опускают прибор в водяной термостат так, чтобы вода покрыла крышки респирационных камер; д) респирационные камеры поворотом вакуумных кранов соединяют с качающимися сосудами; е) включают качающее устройство.

Согревание прибора и яиц продолжается 1—1.5 часа. Для ускорения согревания каркас может быть опущен в воду на $\frac{2}{3}$ высоты респирационных камер за 1—2 часа до начала опыта. Проверка того, окончилось ли согревание (если нет термонар или термистров, введенных в респирационные камеры) проводится так: включают манометр, и если температура частей прибора и термостата сравнялась, то через несколько минут за счет потребления кислорода эмбрионом уровень в правом колене манометра начнет повышаться. Одновременно проверяется и герметичность прибора. Насасывающая деятельность качающихся сосудов вызывает (при полной герметичности) небольшие колебания уровня жидкости в манометре.

После этого начинают опыт. Кратковременным соединением каждой респирационной камеры с атмосферным воздухом манометры приводятся в начальное положение. Затем отмечают время начала опыта, температуру в термостате и барометрическое давление. В течение опыта повторяют и записывают отсчеты показаний манометра через каждые 15—30 мин., приостанавливая на 1—2 мин. качающее устройство. Каждые 30—120 мин., когда известная часть объема кислорода потреблена эмбрионом (почти вся жидкость в манометре перешла в правое колено), производят добавление кислорода в респирационную камеру. Для этого открывают доступ кислорода из колбы в соединительную трубку, выпуская воду из бюретки в колбу; добавляя кислород в респирационные камеры, следят, чтобы уровень жидкости в манометре примерно сравнялся. Затем после соединения на секунду респирационных камер с атмосферой (быстрыми поворотами трехходовых кранов) продолжают опыт. Длительность опыта 2—3 часа.

По окончании опыта производят следующие операции: а) выключают качающее устройство; б) краны респирационных камер и манометров переключают на соединение с внешним воздухом; в) при помощи подъемного механизма прибор поднимают из термостата; г) яйца вынимают из респирационных камер, взвешивают и помещают снова в инкубатор; д) поворачивают пробочки качающихся сосудов, отключая раствор КОН от соприкосновения с внешним воздухом; е) качающиеся сосуды переносят в подставку для титрования. Титрование проводится обычным способом.

Градуйровка манометров. В отличие от принятого измерения от нулевой точки, мы для большей точности и удобства отсчета производим запись уровня жидкости в обоих коленах манометра и определяем различие уровней. Для градуировки газообменный прибор подготавливается так же, как для опыта, но в респирационную камеру помещают заведомо не дышащее яйцо и включают качающиеся сосуды. К трехходовому крану крышки респирационной камеры присоединяют шприц (1 мл) с предварительно смоченным водою поршнем. Соединяя трехходовым краном шприц с респирационной камерой, извлекаем из нее 1 мл воздуха и записываем сдвиги в уровнях манометра; затем, переключая трехходовой кран на соединение шприца с наружным воздухом, выталкиваем туда воздух из шприца и снова поворачиваем кран на соединение шприца с респирационной камерой. Повторяем эту операцию до тех пор, пока почти вся жидкость в манометре не перейдет в правое колено. Градуировка проводится 3 раза. Для составления шкалы принимается средняя величина различий в уровнях жидкости в манометре при извлечении 1, 2, 3 мл воздуха и т. д. Шкала составляется с точностью 0.1 мл для каждой респирационной камеры в отдельности.

Расчет количества потребленного эмбрионом кислорода. По различию в уровнях манометра находят по шкале градуировки объем кислорода и вносят поправки на изменение температуры и барометрического давления. Температурные и барометрические поправки для данного объема (объем респирационной камеры и качающего сосуда) подсчитывают заранее и составляют таблицу поправок. Затем объем потребленного кислорода приводят к нормальным условиям. Подсчет объема выделенной углекислоты ведут по данным титрования.

ЛИТЕРАТУРА

Беркович Е. М., Усп. совр. биол., 45, 1, 46, 1958.

Поступило 13 VIII 1962

TECHNIQUE FOR INVESTIGATING GAS EXCHANGE IN AVIAN EMBRYO

By V. V. Rolnik

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

ЖЕЛУДОЧНАЯ ФИСТУЛА С ПРИСПОСОБЛЕНИЕМ ДЛЯ СНЯТИЯ БИОПОНЕНЦИАЛОВ НЕРВОВ И МЫШЦ

В. Н. Барнацкий и Е. В. Виноградов

Москва

При отведении биопотенциалов нервов, находящихся в брюшной полости, исследователь встречается с рядом трудностей. Отводы электродов часто либо обламываются, либо перегрызаются животными. М. А. Собакиным (1953) предложена фистула с при-

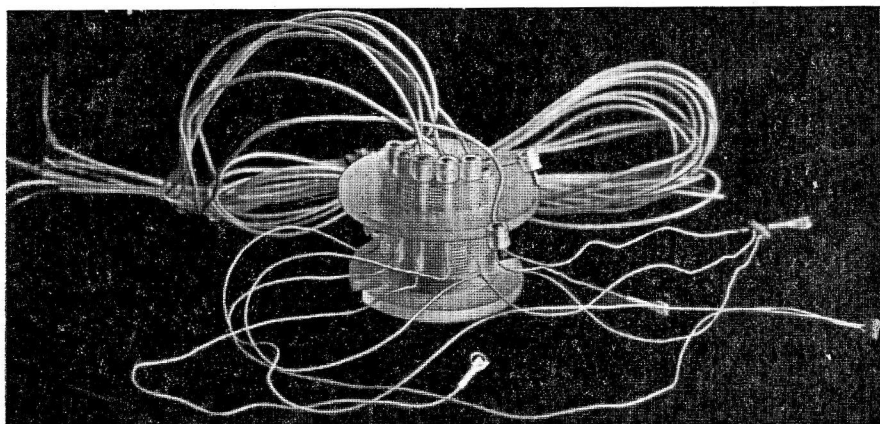


Рис. 1. Фистульная трубка с электродами и штепсельным разъемом.

способлением для регистрации электрогастрограммы. Мы взяли ее за основу. Предлагаемая нами желудочная фистула наряду со своим обычным назначением позволяет

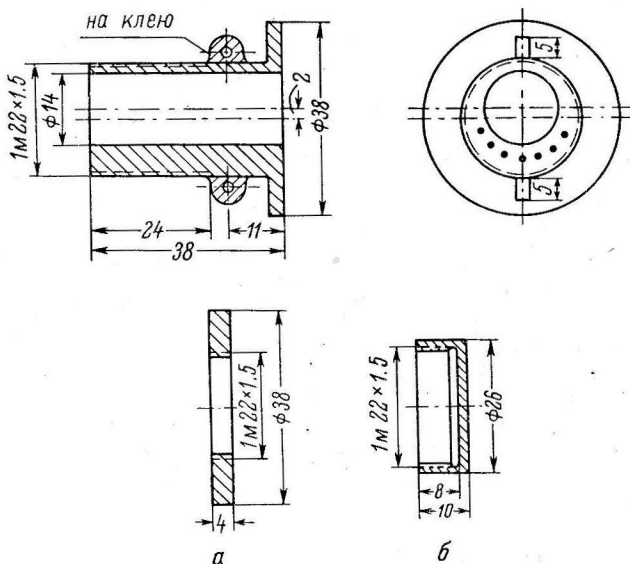


Рис. 2. Фистульная трубка в разрезе.

а — гайка; б — гайка-заглушка.

снимать у животных биопотенциалы с нервов, внутренних органов брюшной полости и мышц, образующих ее стенки (рис. 1 и 2).

Биопотенциалы снимаются при помощи датчиков, отводы которых выводятся из брюшной полости через стенку фистульной трубки и подаются на усилитель при помощи штепсельного разъема, смонтированного также в стенке фистульной трубки.

Фистульная трубка изготовлена из органического стекла. В ней, в отличие от обычных трубок, внутренний канал проходит эксцентрично. Это сделано для утолщения одной из стенок, где проходят отводы электродов и смонтирован семиштырьковый штепсельный разъем.

В фистульную трубку входят отводы 2 пар электродов, предназначенных для отведения биопотенциалов первичных стволов в хроническом опыте, и 3 электрода для отведения биопотенциалов мышц.

Во избежание проворачивания фистулы в противоположные стенки фистульной трубки вмонтированы 2 прилива с отверстиями для подшивания серозно-мышечного слоя желудка. Отверстие фистульной трубки закрывается резиновой пробкой, на торец фистулы навинчивается гайка-заглушка из дюралюминия или латуни.

ЛИТЕРАТУРА

С о б а к и н М. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 36, в. 9, 76, 1953.

Поступило 5 VIII 1962

GASTRIC FISTULA WITH DEVICE FOR POTENTIAL DERIVATION FROM NERVES OF MUSCLE

By V. N. Barnatzki and E. V. Vinogradov

Moscow

АППАРАТУРА ДЛЯ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Л. Н. Мишин

Всесоюзный научно-исследовательский институт медицинских инструментов и оборудования, Москва

При исследовании различных физиологических процессов важное значение имеет изучение электрических, акустических и механических колебательных процессов, большинство которых носит резко нерегулярный, или случайный характер. Это определяет целесообразность статистического подхода к их анализу.

Одним из интересных вариантов статистических методов исследования является метод корреляционного анализа. Основа его — регистрация и изучение функций автокорреляции и кросскорреляции исследуемых процессов. Этот метод имеет широкое распространение в различных отраслях науки и техники при изучении случайных процессов. В области медицины корреляционный анализ впервые был применен Брезье и Кэсби (Brazier, Casby, 1952 г.) к исследованию электроэнцефалограмм.

В настоящее время трудно указать те основные параметры, с помощью которых можно было бы достаточно просто и точно описать структуру таких сложных процессов, как например электроэнцефалограмма или электромиограмма. Изучение автокорреляционных функций этих процессов позволит решить задачу. Большую ценность корреляционный анализ представляет для выявления периодических компонент, скрытых в сложных колебательных процессах, в частности для исследования слабых ответов организма на ритмическое раздражение.

Изучение функций кросскорреляции различных физиологических процессов позволит выявлять весьма тонкие и слабые связи, существующие между этими процессами.

Функция автокорреляции, являясь объективной характеристикой случайного процесса, позволяет дать не только качественную, но и количественную оценку параметров процесса. Математическое выражение функции автокорреляции имеет следующий вид:

$$R(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T f(t) \cdot f(t + \tau) dt;$$

здесь $R(\tau)$ — функция автокорреляции, $f(t)$ — исследуемый процесс, развивающийся во времени, $f(t + \tau)$ — то же процесс, но сдвинутый относительно начального момента на некоторый интервал времени τ , T — длительность анализируемого участка процесса.

Функция времени $f(t)$, стоящая под знаком интеграла, может представлять изменение во времени биоэлектрических потенциалов, акустических явлений, протекающих в организме, механических перемещений органов и т. д.

Как следует из приведенной формулы, для вычисления одной точки автокорреляционной функции необходимо произвести перемножение значений функции $f(t)$, разделенных интервалом времени τ , на всем протяжении исследуемого участка процесса длительностью T , и вычислить среднее значение этих произведений.

Давая различные значения интервалу τ , можно вычислить требуемое число точек автокорреляционной функции.

Поскольку значения $R(\tau)$, вычисленные по вышеприведенной формуле, будут зависеть не только от структуры процесса, но также и от его интенсивности, обычно применяют нормированную функцию автокорреляции, значения которой уже не зависят от интенсивности процесса. Нормировка осуществляется путем деления значений $R(\tau)$ на величину, пропорциональную мощности процесса.

Существенное значение имеет правильный выбор длительности T исследуемого участка процесса. Если определять $R(\tau)$ на очень коротких участках процесса, то значения автокорреляционной функции для различных его участков будут сильно

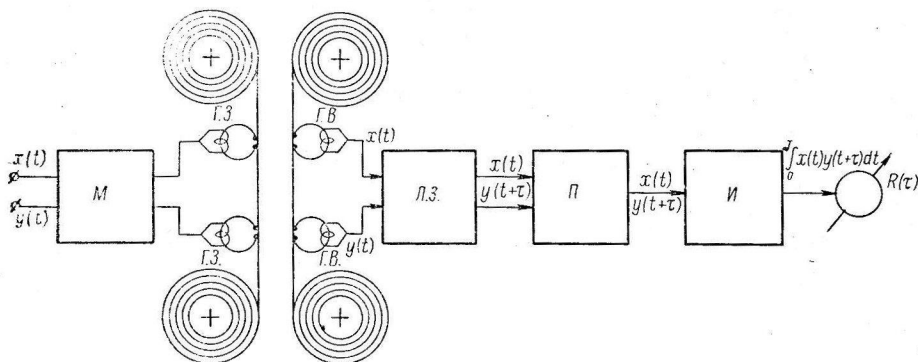


Рис. 1. Блок-схема комплекса приборов для корреляционного анализа биопроцессов.

Объяснения в тексте.

различаться. Увеличение длительности анализируемых участков сокращает разброс значений $R(\tau)$.

Вычисление автокорреляционной функции целесообразно производить на участках такой длительности, при которой разброс ее значений лежит в пределах заданных точностей. При этом результаты анализа одного участка процесса могут быть распространены на весь процесс. При исследовании какого-либо класса процессов целесообразно предварительно экспериментально определить минимально необходимую длительность участка процесса, при которой обеспечивается заданная точность.

Автокорреляционная функция может служить для сравнительно тонкой и объективной дифференцировки различных процессов, а также изменений, происшедших в структуре процесса в зависимости от изменения условий эксперимента.

Функция кросскорреляции, являющаяся мерой связи между двумя процессами, выражается той же формулой, что и автокорреляционная функция, с той лишь разницей, что под знаком интеграла стоит не одна функция $f(t)$ и ее же повторение $f(t+\tau)$, а две различных функции, одна из которых в общем случае сдвинута относительно другой на некоторый интервал времени τ .

Функция кросскорреляции не только позволяет произвести количественную оценку степени связанности процессов, но также позволяет выявить весьма слабые периодические компоненты, содержащиеся в обоих процессах. Это свойство функции кросскорреляции используется для выявления слабых ответов организма на ритмическое раздражение. В этом случае одной из функций времени является исследуемый процесс, например электроэнцефалограмма, а другой функцией — сигнал, снятый непосредственно с источника раздражения.

Вычисление корреляционных функций трудоемко, поэтому обычно эту операцию производят с помощью различных автоматических вычислительных устройств, именуемых коррелометрами или коррелографами. Во ВНИИМИО был разработан комплекс приборов для автоматического вычисления корреляционных функций различных биопроцессов. Приборы осуществляют вычисление в соответствии с вышеприведенной формулой.

Исследуемый процесс подводится ко входу вычислительной аппаратуры в виде электрических напряжений, которые могут быть сняты с выхода соответствующей усилительной аппаратуры, например электроэнцефалографа или электромиографа. Однако использование в качестве источника сигнала непосредственно организм не только сопряжено с большими неудобствами, но в большинстве случаев не позволяет

зарегистрировать корреляционную функцию вследствие необходимости многократного повторения исследуемого участка процесса.

Для устранения указанных трудностей в состав комплекса введен специальный двухканальный магнитофон, с помощью которого исследуемый процесс предварительно записывается на магнитную пленку. При анализе магнитофон позволяет воспроизводить процесс практически неограниченное число раз.

Блок-схема комплекса представлена на рис. 1. Здесь условно изображены: *М* — двухканальный магнитофон, *Л. З.* — магнитная линия задержки сигналов во времени, *П* — перемножающее устройство, *И* — интегратор, $R(\tau)$ — индикатор значений корреляционной функции.

Двухканальный магнитофон *М*, созданный на базе серийного магнитофона МЭЗ-15, позволяет производить синхронную запись двух процессов на магнитную пленку. Диапазон рабочих частот магнитофона от 0.1 до 1000 гц. Динамический диапазон 36 дб, скорость протяжки пленки 390 мм/сек.

Магнитная линия задержки *Л. З.* служит для сдвига во времени на заданный интервал τ одной из перемножаемых функций.

Л. З. построена на принципе синхронной записи процессов на магнитном барабане и последующем воспроизведении двумя системами магнитных головок. Одна из головок записи может перемещаться вдоль окружности барабана. При равенстве расстояний между головками записи и воспроизведения обеих систем сигналы будут считываться синхронно, смещение подвижной головки записи одной из систем нарушает синхронность считывания, обеспечивая отставание (или опережение) во времени одного считываемого сигнала относительно другого. Бесконтактная запись и воспроизведение, примененные в *Л. З.*, обеспечивают высокую стабильность работы. Диапазон изменений сдвига во времени сигналов лежит в пределах от десятков микросекунд до 1.2 сек. Динамический диапазон не менее 40 дб.

Как в магнитофоне, так и в магнитной линии задержки запись производится с применением частотной модуляции, что обеспечивает возможность записи инфранизких частот. С выхода *Л. З.* сигналы, сдвинутые во времени на заданный интервал τ , поступают на два входа перемножителя *П*.

Перемножитель построен на принципе сочетания амплитудной модуляции прямоугольных импульсов с модуляцией по их ширине. Схема содержит генератор прямоугольных импульсов стандартной ширины и амплитуды. Один из сигналов меняет амплитуду импульсов, другой — их ширину. Выходной сигнал перемножителя, пропорциональный площади импульсов, соответствует произведению сигналов. С выхода перемножителя сигналы подаются на интегратор *И*.

Интегратор представляет собой усилитель постоянного тока с большим коэффициентом усиления, охваченный глубокой емкостной отрицательной обратной связью. Интегрирующая цепь составлена из конденсатора обратной связи и переменных сопротивлений, включенных в цепи сетки первой лампы усилителя. Изменение величины сопротивления позволяет менять время интегрирования. Для дополнительной лине-

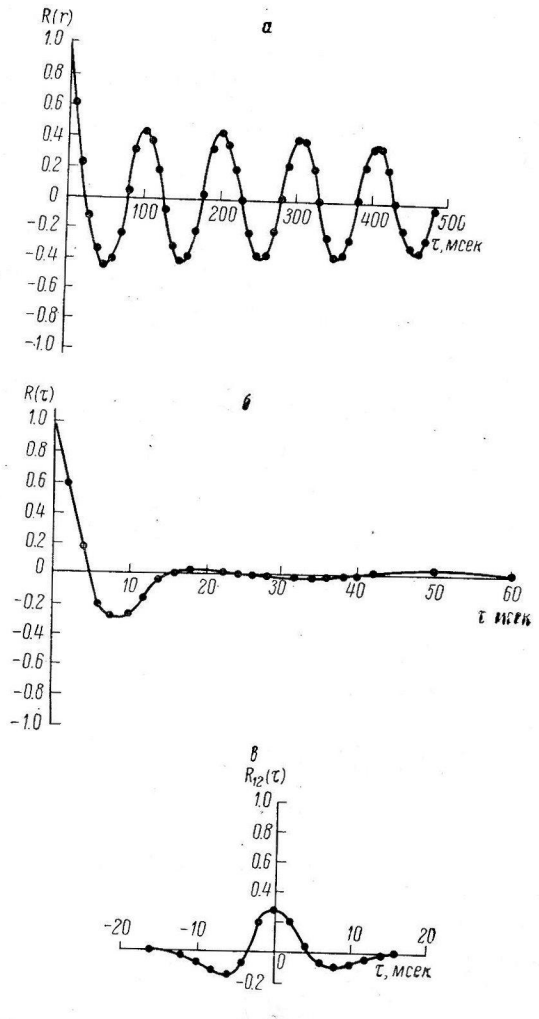


Рис. 2. Автокорреляционные и кросскорреляционные функции.

а — автокорреллограмма электроэнцефалограммы человека с хорошо выраженным α -ритмом; *б* — автокорреллограмма электромиограммы; *в* — функция взаимной корреляции двух электромиограмм.

аризации кривой заряда — разряда интегрирующего конденсатора применена вспомогательная положительная обратная связь, вследствие чего ошибка интегрирования не превышает 2%. Максимальное время интегрирования $T=300$ сек.

Для повышения удобства работы с интегратором в приборе предусмотрено реле времени, которое фиксирует показания индикатора через заданные промежутки времени.

Испытания комплекса показали, что его качественные показатели позволяют производить регистрацию авто- и кросскорреляционных функций процессов, спектры которых лежат в диапазоне от 0.1 до 1000 гц. В качестве примера на рис. 2 приведены автокорреляционные и кросскорреляционные функции электроэнцефалограмм и электромиограмм человека, зарегистрированные с помощью описанной аппаратуры.

INSTRUMENTATION FOR CORRELATION ANALYSIS OF BIOELECTRICAL PROCESSES

By *L. N. Mishin*

From the All-Union Research Institute of Medical Instruments and Equipment, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ В. В. РОЗЕНБЛАТА «ПРОБЛЕМА УТОМЛЕНИЯ».
МЕДГИЗ, М., 1961. 219 стр.

А. Д. Бернштейн

Алма-Ата

Работа В. В. Розенблата, состоящая из введения и 6 глав, написана хорошим языком и читается легко. Во введении автор справедливо обращает внимание на то, что утомление у человека следует рассматривать как самостоятельную физиологическую проблему.

Глава I содержит краткие сведения из истории учения об утомлении. Хорошо излагая историю развития проблемы, автор все же несколько грепит против истины, когда утверждает, что «до перестройки физиологии и медицины на основе учения И. П. Павлова, начатой с 1950 г., гуморально-локалистическое направление было преобладающим в нашей литературе». Можно утверждать обратное — идея нервизма в толковании явлений утомления проходит красной нитью через большинство как старых, так и новых отечественных работ.

По объему и по значению центральное положение занимает II глава. В ней излагается «центрально-корковая теория утомления при мышечной работе человека», последовательно и убедительно вскрывается несостоятельность различных локалистических концепций мышечного утомления.

Принципиальная заостренность придана В. В. Розенблатом вопросу о роли коры головного мозга в механизме утомления. Автор твердо считает, что «накопленный фактический материал позволяет достаточно определенно конкретизировать положение о центрально-нервной природе утомления и указать отдел мозга, который утомляется в первую очередь. Таким отделом является корковое звено двигательного аппарата». И на следующих страницах, развивая ту же мысль, автор говорит: «Точкой приложения всех разнообразных причин, как они ни многообразны, является в первую очередь двигательный анализатор коры — самое утомляемое, самое уязвимое звено нервно-мышечного аппарата».

Что касается физиологической сущности изменений, происходящих при этом в клетках коры, то, по мнению В. В. Розенблата, их можно представить схематически как сложное взаимодействие и алгебраическую сумму трех процессов: истощения (расходования) функционального потенциала и возникающих как реакция на это расходование процессов восстановления и торможения.

Центрируя все внимание на кортикальном механизме утомления, автор вместе с тем подчеркивает, что утомление — это целостный процесс, в развитии которого некоторая роль (вторично) принадлежит также периферическим приборам. Однако это примечание высказывается как бы мимоходом, без серьезной попытки его конкретизировать.

Рассматривая физиологическую природу усталости, В. В. Розенблат выдвигает гипотезу, что «в основе ощущения усталости лежит преимущественно процесс торможения в клетках двигательного анализатора коры».

Важный для практики труда и спорта вопрос о диагностике утомления излагается в III главе. В ней описываются различные способы определения сдвигов работоспособности.

В главе IV («О путях повышения работоспособности») подробно рассматриваются следующие факторы, оказывающие положительное воздействие на работоспособность: общая и специальная тренировка, стенические эмоции, афферентные раздражения, одновременная и предшествующая работа сторонних мышечных групп и т. д. Отдельно обсуждаются также вопросы медикаментозной стимуляции работоспособности.

Проблема активного отдыха обсуждается в V главе. Автор, опираясь на материалы собственных исследований, выполненных в лаборатории Н. К. Верещагина, а также многочисленные данные литературы, с большой обстоятельностью излагает как теоретическую, так и практическую сторону этой важной проблемы.

В заключительной VI главе вновь излагаются основные положения учения об утомлении, а также перечисляются вопросы, подлежащие дальнейшему изучению.

В рецензируемой монографии высказываются положения, мимо которых невозможно пройти без дискуссии. В первую очередь мы имеем в виду развиваемую автором во всех разделах монографии «центрально-корковую теорию утомления».

Центрально-корковая теория утомления, излагаемая автором, на первый взгляд, проста, последовательна, логична. Как бы ни были многообразны причины, вызывающие утомление, точкой их приложения является двигательный анализатор, так как последний, по утверждению В. В. Розенблата, является «самым утомляемым и самым уязвимым звеном нервно-мышечного аппарата». Сущность изменений, развивающихся при работе в клетках анализатора, так же проста и однообразна: это два взаимоувязанных и взаимопереплетающихся процесса — истощение и торможение. Разница между различными формами утомления заключается лишь в том, что «на первый план выдвигается либо тот, либо другой процесс»: в одних случаях ведущим фактором является истощение, а в других — торможение.

Данная теория утомления, конечно, выгодно отличается от периферийно-локалистических теорий, так как в ней ц. н. с. отводится ведущее положение в механизме утомления. В то же время нельзя не признать, что уже с первых шагов эта теория наталкивается на ряд существенных (и, пожалуй, непреодолимых) препятствий.

Одно из таких препятствий связано с концепцией об истощении как ближайшей причине утомления. Как известно, на протяжении всей истории учения об утомлении делается попытка обособить и противопоставить процессы ассимиляции и диссимиляции. На такой базе понимания динамики клеточного метаболизма возникла тенденция рассматривать возбуждение как путь к истощению нервной клетки, а торможение как состояние, при котором происходит восстановление израсходованного вещества (В. С. Шапот, Б. И. Хайкина, Г. В. Фольборт и др.).

Конечно, трудно представить, что в основе утомления не лежат биохимические сдвиги в нервных центрах. Однако нет возможности судить, каков характер этих сдвигов. Те способы, которые применяются для выяснения специфики биохимических процессов при утомлении нервной системы, столь грубы и несовершенны, что не могут дать ответа на этот вопрос. Можно, по-видимому, утверждать, что гипотеза об истощении клеток мозга в результате их физиологической деятельности пока является только голый логической конструкцией. При нынешних возможностях методики эту гипотезу так же нет возможности доказать, как и нет возможности опровергнуть. Однако сложность и спорность этой концепции определяется не только отсутствием соответствующей биохимической базы, но и весьма значительной путаницей в понимании самого термина «истощение». То ли под этим следует понимать исчерпание энергетических ресурсов; то ли снижение функциональных возможностей или «функционального потенциала» (Г. В. Фольборт); то ли, как полагает М. И. Виноградов, это «не истощение в материальном смысле, а фигуральное выражение, предназначенное для того, чтобы выпукло представить соотношение функциональных состояний утомления и торможения». В эти разногласия вносит свою «лепту» также автор рецензируемой книги: он поясняет, что под истощением следует подразумевать «не состояние истощенности... функциональных ресурсов, а процесс расходования их». Не вдаваясь в критику приведенных взглядов, следует признать, что до тех пор, пока не будет дано сколько-нибудь четкое и конкретное определение для термина «истощение», дискуссия о роли истощения в механизме утомления будет иметь беспредметный, схоластический характер.

Немало сомнений возникает также при анализе роли торможения в механизме утомления. Прямой линейной простоты, с которой тормозной процесс привлекается для решения основных вопросов утомления, нам не кажется оправданной. Действительно, встречаются формы утомления, в которых резкое снижение дееспособности органа, очевидно, является следствием вмешательства тормозного процесса, например острый отказ от работы при выполнении напряженных статических усилий, а также при некоторых динамических упражнениях максимальной интенсивности. Возможно даже, что в этих случаях острое прекращение работы правильнее представлять как следствие торможения без утомления, т. е. как результат пессимального торможения, вызванного запретельной частотой и силой проприоцептивной импульсации. Однако в большинстве других случаев, в особенности при выполнении мышечных работ умеренной интенсивности, снижение работоспособности происходит исподволь и обычно настолько медленно, что непонятно, где же здесь может включаться тормозной процесс.

В рассматриваемой теории имеет место явная гиперболизация роли торможения в механизме утомления. Следовало бы учитывать, что последнее является стадией развития рабочего процесса, в основе которого всегда лежит целостная деятельность ц. н. с. со всеми присущими последней элементарными процессами. Отсюда ясно, что сводить снижение работоспособности только к процессам центрального торможения будет такой же ошибкой, как и объяснение внешне противоположного состояния (повышение работоспособности в период вработываемости) только усилением возбудительных процессов.

Но даже, если условно согласиться с тем, что именно сдвиги тормозного процесса являются специфичными для утомления и что они определяют его развитие и исход, то оказывается, что эти сдвиги происходят далеко не в том направлении, как это диктуется рассматриваемой теорией. Анализ феноменологии утомления показывает, что

для последнего характерно не столько усиление центрального торможения, сколько, напротив, его ослабление. Многие факты убеждают в том, что растормаживание ранее заторможенных очагов и распространение возбуждения на центры, прежде выключенные из работы, являются постоянным и важнейшим следствием прогрессирующего утомления. Что же касается участия центрального торможения в развитии утомления, то без него, конечно, дело не обходится. Центральное торможение и при утомлении выступает в теснейшем динамическом взаимодействии с центральным возбуждением. Однако, как изменяется динамика этого взаимодействия в различных отделах нервной системы и в различные фазы развития утомления, — это как раз то, чего мы не знаем.

По нашему мнению, торможение отнюдь не является специфическим компонентом утомления. Лишь широко распространенная тенденция объяснять центральным торможением все наблюдаемые случаи упадка или прекращения дееспособности органа привела к тому, что тормозной процесс оказался искусственно привязанным к утомлению.

Критический анализ «центрально-корковой теории утомления» еще раз убеждает в том, что механизм утомления продолжает оставаться физиологической загадкой, которую вряд ли удастся понять одним лишь перекраиванием старых гипотез на новый лад. Для прогресса в этой области, очевидно, требуются и дополнительные данные и главным образом иной методологический подход.

REVIEW OF BOOK BY V. V. ROSENBLAT «PROBLEM OF FATIGUE». MEDGIZ, MOSCOW, 1962. 219 pp.

By A. D. Bernshtein

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ А. А. СЕРГЕЕВА «ОЧЕРКИ ПО ИСТОРИИ
АВИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ». ИЗД. АН СССР, 1962. 188 стр.

Я. Ф. Самтер

Москва

Авиационная медицина — сравнительно молодая ветвь науки. Но если учесть гигантские достижения авиации и стремление множества физиологов, гигиенистов, клиницистов и психологов к медицинскому обеспечению все усложнявшихся полетов, то окажется, что дисциплина эта не так уж «молода».

Истории авиационной медицины посвящена вышедшая в свет (под редакцией А. П. Попова) монография А. А. Сергеева. Это первый большой труд, детально освещающий все периоды развития авиамедицины от ее зарождения до Второй мировой войны включительно. Две главы посвящены истории зарубежной авиамедицины и охватывают период до 1930 г. Автор знакомит так же с работами советских физиологов по альпинизму и их значением для авиамедицины.

А. А. Сергеев — один из старейших советских авиационных врачей — в своей книге не оставляет без внимания ни одного раздела дисциплины: представлены авиационная физиология, гигиена, врачебно-летная экспертиза и психология и дан анализ всех фаз их развития не только по литературе, обзор которой удачно сделан, но и по архивным материалам (в значительной степени из личного архива) и по личным впечатлениям.

Не все вопросы освещены одинаково обстоятельно. Подробнее изложены проблема кислородного голодания, работа физиологов по обеспечению полетов стратостатов.

Выдающиеся деятели нашей в этой области были лично знакомы Сергееву, вероятно поэтому их портреты, дела, события изображены лапидарно. Особенно удачен образ нашего талантливого авиационного физиолога, смелого экспериментатора, большого организатора В. В. Стрельцова, роль которого в истории советской авиамедицины правильно отражена в книге.

Деятельность же некоторых других советских авиаврачей, многое сделавших для развития своего раздела дисциплины, не нашла должного отражения; автор ограничился лишь перечислением их работ. Это относится к ныне покойным К. А. Терешковичу, С. Г. Филипповичу и отчасти к С. А. Ягунову.

В книге нашли место и организационные вопросы, и смежные (санитарная авиация), и деятельность научных учреждений как военного, так и гражданского ведомств по авиамедицине, а также других исследовательских организаций, которые внесли вклад в авиамедицину (ВИЭМ, Военно-медицинская академия).

«Очерки» снабжены большой библиографией, самой полной из опубликованных до сих пор (конечно, можно найти статьи, которые не попали в поле зрения автора).

Автору следовало бы упомянуть о работе организованной Стрельцовым секции авиационной медицины Московского общества физиологов (успешно функционирующей по настоящее время); о большой работе по распространению знаний в области авиамедицины среди авиаработников и среди врачей других специальностей. Не отражены работа комиссии Ученого медицинского совета НКЗ РСФСР и разработанные при ее участии положения о работе женщин легко-подъемного состава и парашютисток во время беременности, при кормлении грудью, об отпусках им.

Эти небольшие замечания не лишают рецензента права сказать, что монография А. А. Сергеева — это фундаментальный труд, довольно объективно отражающий прошлое авиамедицины, свидетелем которого и активным участником был сам автор. Для создания такой книги нужна не только большая эрудиция, но и годы, терпение, любовь к авиации и вера в значение авиамедицины. Написанная хорошим языком, хорошо оформленная книга будет полезной авиаврачам и ее с интересом прочтут врачи других специальностей и авиационные работники.

REVIEW OF BOOK BY A. A. SERGEEV «ESSAYS ON THE HISTORY OF AVIATION MEDICINE». USSR ACAD SCI. PUBL. HOUSE, 1962. 188 pp.

By Ya. F. Samter

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ П. В. СИМОНОВА «ТРИ ФАЗЫ В РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА НА ВОЗРАСТАЮЩИЙ СТИМУЛ». ИЗД. АН СССР, М., 1962. 244 стр.

В. В. Аллатов

Москва

Автор предлагает новую физиологическую концепцию «превентивного торможения», которое как бы предупреждает могущие произойти изменения в функциях организма.

Во введении автор кратко разбирает проблему торможения с общебиологических позиций (стр. 3—13). I глава «Зависимость реакции организма от силы внешнего раздражения» не содержит оригинальных экспериментальных данных. Основной материал для решения вопроса о фазах сосредоточен в главе II «Изменение числа лейкоцитов в крови по мере нарастания дозы общего облучения» и в главе III «Лейкоцитарные реакции в ответ на введение различных доз нуклеиновокислого натрия». Главы IV и VIII, посвященные частным вопросам комбинирования разных факторов, действию экстракции головного мозга и селезенки, срыву нервной системы и т. д., для решения вопроса о трехфазности реакций нового экспериментального материала не добавляют.

Опыты по изучению лейкоцитов в крови в зависимости от дозы были проведены на 41 кролике и 70 собаках. Цифровые результаты работ по этому разделу приведены на стр. 35—39. На рис. 1 рецензируемой работы показаны кривые числа лейкоцитов 25 кроликов, разбитых на 4 экспериментальных группы, из которых каждая получила различные дозы рентгеновых лучей. Ход индивидуальных кривых показывает, что при дозе 270 р в день облучения наблюдается лейкоцитоз, сменяющийся лейкопенией, и восстановление нормального числа лейкоцитов к концу опыта. При дозе 540 р картина примерно такая же. При дозе 1080 р восстановления нормального состояния даже к 13-у дню не наблюдается. При минимальной дозе в 108 р в день облучения лейкоцитоза не наблюдается, а лейкопения обнаруживается на 2-й день и к 4-у исчезает. На рис. 2 книги дан ход изменений у 5 кроликов из 25, включенных в диаграмму рис. 1. Станным образом кривые этих кроликов не фигурируют в диаграмме рис. 1, где им, судя по тексту, быть полагаются. Эти рисунки и цифры табл. 2 не дают никаких намеков на существование первичной, долейкоцитозной лейкопении. Картина, сходная с только что описанной в опытах с рентгеновым облучением изменения числа лейкоцитов, наблюдается у кроликов и собак, получивших различные дозы радиоактивного фосфора. Кривые на рис. 3 рецензируемой книги для 5 кроликов и 70 собак также не дают никаких указаний на первичную лейкопению. Тем не менее автор считает возможным на рис. 4 изображать схему, в которой при всех дозах: субминимальной (108 р, по его указанию в тексте), малой (270 р), средней (540 р) и большой (1080 р) нарисована зона первичной лейкопении.

Опыты по воздействию нуклеиновокислого натрия на число лейкоцитов в крови по своей постановке принципиально отличны от опытов с рентгеновым облучением. В этих же последних первично одинаковые группы животных получали различные дозы препарата. Этот тип опыта должен был бы ближе отвечать на основной вопрос о соотношении дозы и биологического эффекта. Автор начинает с демонстрации еще

одной схемы (рис. 5), а именно «влияния нуклеиновокислого натрия на число лейкоцитов в крови по мере нарастания дозы нуклеината». На этой схеме в качестве первой фазы выдвинута фаза понижения числа лейкоцитов под влиянием субминимальных доз нуклеиновокислого натрия. Лишь на последующих страницах (табл. 5) сообщены сведения о крови 6 кроликов, взятых, видимо, в качестве примера из всего экспериментального материала. Для этих кроликов против дозы данного им препарата указано число лейкоцитов до введения нуклеиновокислого натрия и минимальные и максимальные значения числа лейкоцитов на протяжении 6 часов после его введения.

Казалось, учет изменений числа лейкоцитов надо было бы провести, вычисляя для каждой дозы число лейкоцитов до введения нуклеиновокислого натрия и среднее число лейкоцитов для периода в 6 часов после введения. Автор же книги поступил совершенно по другому (см. табл. 5). Он вычислял величину реакции (последняя колонка табл. 5), т. е. разницу между числом лейкоцитов до и после инъекции, беря для крайних доз в 0.5 и 10 мл разницу между исходным числом лейкоцитов и минимальным числом лейкоцитов, обнаруженным при подсчетах в период 0—6 часов после инъекции, а для средних по величине доз (1 и 3 мл) разница вычислялась между исходным числом лейкоцитов и максимальным числом, обнаруженным в течение 6 часов. В итоге автор произвольно получил для доз 0.5 и 10 мл отрицательные, а для доз 1—3 мл положительные отклонения. Из средних, полученных таким нарочитым и неверным путем, автор делает вывод о том, что дозы 0.5 и 10 мл статистически достоверно снижают число лейкоцитов, а дозы 1 и 3 это число увеличивают.

Приходится признать, что П. В. Симонову не удалось убедительно доказать существование первично угнетающего влияния слабых раздражителей. Первое впечатление о них (диаграмма на рис. 34 и 35) говорит как будто бы о правоте автора в отношении существования фазы первичного подавления. В этих диаграммах отдельные опыты, выполненные в разное время, расставлены автором на основании выше разобранных неправильно обобщенных экспериментов. Поэтому рис. 34 и 35 создают лишь кажущуюся закономерность.

Материал по нуклеиновокислому натру обработан столь «своеобразно», что не дает даже ответа на законный и нужный для практики вопрос: стимулирует ли это вещество увеличение числа лейкоцитов в крови кроликов.

В итоге разбора книги приходится признать, что схема действия факторов разной интенсивности, изображенная на обложке книги и много раз повторенная в тексте (стр. 40, 57, 166, 174) должна быть сокращена на одну, именно первичную фазу. Остающиеся две фазы представляют собой графическое изображение закона Аридт-Шульца. Поэтому отпадает термин, предложенный автором — превентивное торможение.

REVIEW OF THE BOOK BY P. V. SIMONOV «THREE PHASES IN ORGANISM
RESPONSE TO AUGMENTING STIMULUS». USSR ACAD. SCI. PUBL.
MOSCOW, 1962. 244 pp.

By V. V. Alpatov

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
К. В. Судаков. Изучение восходящих активирующих влияний на кору мозга при голоде с помощью локальной поляризации гипоталамуса . .	901
Я. А. Альтман и М. Э. Капитанова. Электрические ответы различных отделов слуховой системы при действии парных звуковых сигналов разной интенсивности	908
В. И. Гусельников и А. Я. Супин. О представительстве зрительного и слухового анализаторов в полушариях переднего мозга ящерицы	919
В. Б. Прозоровский. Холинореактивность специфических афферентных систем сомато-сенсорной зоны коры головного мозга	928
П. Г. Богач и К. И. Несен. Нервные и нервно-гуморальные механизмы передачи влияний с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта	935
М. Б. Штарк. Электрическая активность различных отделов головного мозга зимнеспящих	943
В. М. Хаятин. Местный признак прессорных рефлексов	952
В. С. Куприянов. О рефлексе с сосудов воротной системы на тонус сосудов малого круга кровообращения	961
В. Д. Глебовский. О рефлексах межреберных мышц при адекватных раздражениях рецепторов легких и грудной клетки	965
И. Н. Волкова и Ю. Н. Лепоринский. Влияние липокаина на желудочную секрецию у собак, подвергшихся удалению части поджелудочной железы	976
А. И. Есаков и Н. С. Зайко. Влияние гуанидина на функциональную активность вкусовых рецепторов	984
В. И. Гуткин. К вопросу о влиянии депанкреатизации на синтез ацетилхолина в нервной ткани лягушек	990
Г. Е. Сабуров. О роли печени в инаktivации ацетилхолина	994

Методика физиологических исследований

В. В. Рольник. Методика изучения газообмена эмбрионов птиц	1000
В. Н. Барнацкий и Е. В. Виноградов. Желудочная фистула с приспособлением для снятия биопотенциалов нервов мышцы	1004
Л. Н. Мишин. Аппаратура для корреляционного анализа биоэлектрических процессов	1005

Критика и библиография

А. Д. Бернштейн. Рецензия на книгу В. В. Розенблата «Проблема утомления». Медгиз, М., 1961. 219 стр.	1009
Я. Ф. Самтер. Рецензия на книгу А. А. Сергеева «Очерки по истории авиационной медицины». Изд. АН СССР, 1962. 188 стр.	1011
В. В. Алпатов. Рецензия на книгу П. В. Симонова «Три фазы в реакциях организма на возрастающий стимул». Изд. АН СССР, М., 1962. 244 стр.	1012

CONTENTS

K. V. Sudakov. Activating influences of the cerebral cortex during starvation studied by means of local hypothalamic polarization . . .	901
Ya. A. Altman and M. E. Kapitonova. Electrical responses from different regions of the auditory system on paired auditory signals of different intensities . . .	908
V. I. Guselnikov and A. Ya. Supin. Representation of visual and auditory analysers in forebrain hemispheres of the lizard . . .	919
V. B. Prozorovskii. Choline-reactivity of specific afferent systems in the somato-sensory cortical zone . . .	928
P. G. Bogatch and K. I. Nesen. Nervous and neuro-humoral mechanisms for transtission of hypothalamic influences on gastro-intestinal motor activity . . .	935
M. B. Shtark. Electrical activity of different brain regions in hibernators . . .	943
V. M. Khaikutin. A local sign of pressor reflexes . . .	952
V. S. Kuprianov. Reflex from vessels of the portal system on vascular tonus in the pulmonary circulation . . .	961
V. D. Glebovskii. Intercostal muscle reflexes to adequate stimulation of pulmonary and thoracis receptors . . .	965
I. N. Volkova and Yu. N. Leporinski. Effect of lipocain on gastric secretion in dogs after partial pancreatectomy . . .	976
A. I. Esakov and N. S. Zaiko. Effect of guanidine on the functional activity of taste receptors . . .	984
V. I. Gutkin. On the influence of depancreatization on acethylcholine synthesis in nerve tissue of frogs . . .	990
G. E. Saburov. Rôle of the liver in acethylcholine inactivation . . .	994

Techniques of physiological investigation

V. V. Rolnik. Technique for investigating gas exchange in avian embryo . . .	1000
V. N. Barnatzki and E. V. Vinogradov. Gastric fistula with device for potential derivation from nerves and muscle . . .	1004
L. N. Mishin. Instrumentation for correlation analysis of bioelectrical processes . . .	1005

Reviews

A. D. Bernshtein. Review of book by V. V. Rosenblat «Problem of Fatigue». Medgiz, Moscow, 1962, 219 pp. . . .	1009
Ya. F. Samter. Review of book by A. A. Sergeev «Essays on the History of Aviation Medicine». USSR Acad. Sci. Publ. House, 1962, 188 pp. . . .	1011
V. V. Alpatov. Review of book by N. V. Simonov «Three Phases in bodily Response to Augmenting Stimulus». USSR Acad. Sci. Publ. House, Moscow, 1962. 244 pp. . . .	1012

О ЗОЛОТЫХ МЕДАЛЯХ И ПРЕМИЯХ ИМЕНИ ВЫДАЮЩИХСЯ УЧЕНЫХ АКАДЕМИИ НАУК СССР

В целях поощрения ученых за лучшие труды, научные открытия и изобретения, имеющие важное значение для науки и практики, Академия наук СССР на основании конкурсов присуждает золотые медали и премии имени выдающихся ученых.

Золотая медаль присуждается за лучшую оригинальную научную работу или за совокупность работ большого научного значения, за выдающиеся открытия или изобретения.

Премия присуждается за отдельную выдающуюся научную работу, выдающееся открытие, изобретение, а также за серию научных работ по единой тематике.

Право выдвижения кандидатов на соискание золотых медалей и премий предоставлено:

а) научным учреждениям СССР и союзных республик, высшим учебным заведениям, конструкторским бюро;

б) научным и инженерно-техническим обществам;

в) действительным членам и членам-корреспондентам Академии наук СССР и академий наук союзных республик;

г) научно-техническим советам министерств, ведомств и совнархозов;

д) научным советам по проблемам науки.

При выдвижении кандидата на соискание золотой медали или премии не позднее чем за 2 месяца до даты присуждения необходимо представлять в Академию наук СССР (Москва, В-71, Ленинский проспект, 14) с надписью «На соискание Золотой медали (Премии) имени»:

а) опубликованную научную работу (серию работ) или материалы научного открытия (изобретения) в 2 экземплярах;

б) мотивированное представление, включающее научную характеристику работы, ее значение для развития науки и народного хозяйства, а также сведения об основных научных работах, открытиях, изобретениях автора;

в) сведения об авторе: фамилия, имя, отчество, год рождения, ученая степень и звание, занимаемая должность, служебный и домашний адреса и телефоны;

г) справку о том, что представляемая работа ранее не премировалась.

Работы, ранее удостоенные Ленинских премий, Государственных премий, а также премий Академии наук СССР или отраслевых академий и других ведомств, на конкурс премий имени выдающихся ученых Академии наук СССР не принимаются.

Лауреатам золотых медалей и премий предоставляется право при печатании работ отмечать в заголовке: «Удостоена Золотой медали (Премии) имени Академии наук СССР за год».

Золотые медали, присужденные Академией наук СССР, а также дипломы о присуждении золотых медалей и премий вручаются удостоенным лицам на годичном Общем собрании Академии наук СССР.

О КОНКУРСАХ НА СОИСКАНИЕ ЗОЛОТЫХ МЕДАЛЕЙ И ПРЕМИЙ ИМЕНИ ВЫДАЮЩИХСЯ УЧЕНЫХ АКАДЕМИИ НАУК СССР в 1964 г.

Академия наук СССР объявляет конкурсы на соискание следующих золотых медалей и премий имени выдающихся ученых, каждая из которых присуждается один раз в три года, в знаменательную дату, связанную с жизнью и деятельностью ученого, именем которого названа медаль или премия.

Премия имени К. М. Быкова в размере 1500 рублей — за научные работы в области физиологии: кортико-висцеральной физиологии, физиологии пищеварения и бальнеологии.

Срок представления работ ноябрь 1963 г.

Золотая медаль имени И. П. Павлова, присуждаемая советским ученым за совокупность работ по развитию учения И. П. Павлова.

Срок представления работ июль 1964 г.



Барышников И. А. Физиология лактации. 15 л., 1 р. 20 к.

Гинецинский А. Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. 25 л., 1 р. 95 к.

Монография представляет собой многостороннее изложение одной из наиболее актуальных и быстро развивающихся проблем биологии и медицины — физиологии водно-солевого обмена. Сопоставляя литературный и собственный материал, автор освещает вопросы осморегуляции в пресной и соленой среде, механизмы приспособления к жизни в условиях недостатка воды и проблему транспорта натрия в ее биохимическом и биологическом аспектах. Физиология почки рассматривается с эволюционной точки зрения, причем особое внимание уделено концентрирующей противоточно-множительной системе петли Генля и механизму действия антидиуретического гормона. Подробно рассматривается важный для медицины материал о рефлексах, регулирующих осмотическое давление и объем внеклеточной водной фазы организма.

К о ш а р к о К. А. Электрокимография в диагностике пороков сердца. 7 л, 49 коп.

Книга посвящается вопросам применения электрокимографии в качестве вспомогательного метода рентгенологического функционального исследования сердца и магистральных сосудов, а также малого круга кровообращения при врожденных и приобретенных пороках сердца.

В отечественной литературе книг по указанному вопросу не выпускалось вообще.

Цены на книги даны ориентировочно.

Предварительные заказы на книги принимаются магазинами книготоргов и «Академкнига».

Для получения книг почтой заказы просим направлять по адресу:

Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10, магазин «Книга—почтой»
или в ближайший магазин «Академкнига».

Адреса магазинов «Академкнига»:

Москва, ул. Горького, 6 (магазин № 1); 1-й Академический проезд, 55/5 (магазин № 2); Ленинград, Д-120, Литейный проспект, 57; Свердловск, ул. Белинского, 71-в; Киев, ул. Ленина, 42; Харьков, Уфимский пер., 4/6; Алма-Ата, ул. Фурманова, 129; Ташкент, ул. Карла Маркса, 29; Баку, ул. Джапаридзе, 13; Новосибирск, Красный проспект, 51.

«Академкнига»

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиол. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги и диссертации указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2-х месяцев. При отклонении статьи один экземпляр возвращается автору.

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адреса и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, Издательство Академии наук СССР, Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.