

А Б А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
СССР

ИМЕННИ И. М. СЕЧЕНОВА



Tom XLIX, № 10

ОКТАБРЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА 1963 ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

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

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

Члены Редакционного совета:

Асратян Э. А. (Москва),	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),	Сергиевский М. В. (Куйбышев),
Коган А. Б. (Ростов н/Д),	Смирнов Г. Д. (Москва),
Костюк П. Г. (Киев),	Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск),
Кязр-Кингисепп Э. Г. (Тарту),	Сперанская Е. Н. (Ленинград).

ВЛИЯНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ И ГОРМОНОВ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКОВ

Х. М. Марков

Институт терапии АМН СССР, Москва

Введение адреналина людям вызывает активацию электрокортикограммы — учащение ритма (Grinker, Serota, 1941; Gibbs, Maltby, 1943). Биохимические исследования обнаружили неравномерное распределение норадреналина и адреналина в головном мозге, причем в ретикулярной формации ствола и особенно заднем гипоталамусе норадреналина оказалось в 20 раз больше, чем в других отделах (Vogt, 1954; Carlson, 1959; Утевский с соавт., 1960). Электроэнцефалографические исследования (Bonvallet, Dell, Hiebel, 1954; Rothballer, 1956) выявили действие этих гормонов на ростральные отделы ретикулярной формации, которые, вероятно, опосредуют их активирующее влияние на кору больших полушарий. Эти данные подкреплены и расширены последующими работами (Анохин, 1957; Гавличек, 1959; Анохина-Ицкова, 1961; Денисенко, 1961; Goldstein, Munox, 1961). Они дают основание предполагать наличие специфических адренореактивных структур [α - и β -адренергических рецепторов (Ahlquist, 1948)] в ретикулярной формации ствола мозга и гипоталамуса.

Однако некоторые авторы оспаривают стимулирующий эффект катехоламинов. Представлены также данные об их тормозном и даже наркотическом действии (Rothballer, 1959).

Экспериментальные исследования влияния гормонов системы гипофиз—кора надпочечников на электрическую активность головного мозга немногочисленны и содержат противоречия, так же как и соответствующие клинические наблюдения (Engel, Margolin, 1942; Grenell, McCawley, 1947; Friedlander, Rottger, 1951; Torda, Wolff, 1952; Hoagland, 1954). Совершенно не освещен вопрос об изменениях ЭЭГ при взаимодействии между катехоламинами и гормонами гипофизарно-адреноталламической системы.

В настоящей статье описан характер изменений ЭЭГ под влиянием указанных выше гормонов и их комбинаций.

МЕТОДИКА

Поставлено 75 опытов на 10 кроликах без наркоза с хронически вживленными электродами. Операция вживления электродов производилась в стереотаксическом приборе под легким уретановым наркозом. Использовались координаты из атласа Сойера и др. (Sawyer, Everett, Green, 1954) с поправками для кроликов шиншилы (Мещерский, Чернышевская, 1959). В качестве подкорковых электродов применялись изолированные лаком нихромовые провода диаметром в 100 мк, кончики которых зачищались от изоляции на протяжении 0.2—0.3 мм. Отведение биполярное с межэлектродным расстоянием в 1—1.5 мм. Для отведения биотоков от коры больших полушарий делались электроды из нихромового провода толщиной 0.5 мм, межэлектродное расстояние составляло 3—4 мм. Корковые электроды устанавливались в lamina cribrosa соответствующих областей черепа или, реже, эпидурально.

Электрическая активность регистрировалась на электроэнцефалографе «Альвар» в премоторной, сенсо-моторной, теменной и затылочной областях коры, гиппокампе, ретикулярной формации среднего мозга, медиальном таламусе, у некоторых кроликов также в гипоталамусе и зрительном двухолмие. Параллельно записывались ЭКГ и дыхание. После окончания опытов расположение подкорковых электродов контролировалось гистологически на срезах мозга, окрашенных по Нисслю или гематоксилин-эозином.

Адреналин и норадреналин вводились внутривенно по 0.5 мл раствора $2 \cdot 10^{-5}$ на 1 кг веса животного. АКТГ — внутривенно 1.5—10 ед./кг, а также внутримышечно в течение 12 дней по 3 ед./кг в виде АКТГ-цинкфосфата, обладающего пролонгированным действием. Кортизонацетат вводился внутримышечно в дозах 5, 10, 30 и 40 мг/кг. Дезоксикортикостеронацетат (ДОК) — также внутримышечно по 10 и 20 мг/кг. Кроме указанных однократных доз было исследовано и действие многократного введения: кортизона по 3 мг/кг в течение 7 дней, ДОК — по 15 мг/кг в течение 5 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Введение адреналина и норадреналина вызывало весьма характерные изменения ЭЭГ: медленный ритм «покоя» во фронтальных отделах коры внезапно обрывался (латентный период 8—10 сек.) и сменялся быстрыми (до 40 гц и более) низкоамплитудными колебаниями (явление десинхронизаций). Последняя была наиболее выраженной в премоторной, затем сенсо-моторной и менее резко — в теменной областях коры. Одновременно в затылочной области коры, в гиппокампе, а также в ретикулярной формации и неспецифических ядрах таламуса возникал синхронизированный ритм 4—7 в 1 сек., наиболее четкий и с наибольшей амплитудой в гиппокампе. В специфических структурах подкорки (зрительное

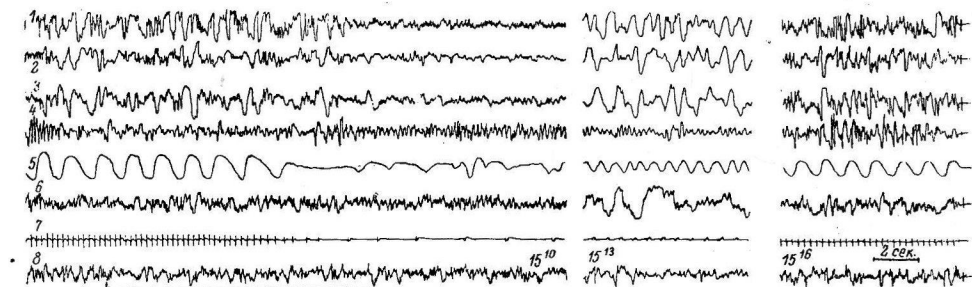


Рис. 1. Двухфазное действие адреналина на электрическую активность мозга кролика.

ЭЭГ: 1—сенсо-моторной области коры справа, 2 — теменной области коры справа, 3 — сенсо-моторной области коры слева, 4 — гиппокампа слева, 5—дыхание, 6 — ЭГ медиального таламуса слева, 7—ЭКГ, 8 — ЭГ зрительного двухолмия слева. Черная линия внизу — период введения адреналина ($0.5 \text{ мл/кг } 2 \cdot 10^{-5}$ внутривенно). Калибровки здесь и на следующих рисунках — 100 мкв.

двухолмие) отмечалось лишь некоторое падение амплитуды нерегулярных волн (рис. 1).

В зависимости от дозы адреналина реакция ЭЭГ была более или менее выраженной: чем больше доза, тем чаще ритм и выше амплитуда быстрых колебаний во фронтальных отделах коры. Обращает на себя внимание более широкий диапазон этих изменений, чем диапазон ускорения одновременно возникающего синхронизированного ритма в гиппокампе и других структурах, которые были перечислены выше. В то время как частота десинхронизированного ритма колебалась в зависимости от дозы адреналина в пределах от 20 до 60 гц (т. е. максимальная частота превышала минимальную в 3 раза и более), частота синхронизированного — только в диапазоне от 4 до 7 гц (т. е. отношение максимальной к минимальной частоте этого ритма менее 2). Степень нарастания амплитуды быстрых колебаний во фронтальных отделах коры с увеличением дозы адреналина в относительных величинах также была больше, чем колебаний с ритмом

4—7 в 1 сек. Наши наблюдения согласуются с аналогичными выводами, сделанными для кошек при помощи электронно-частотного анализа различных компонентов реакции активации мозга (Tokizane, Kawakami, Hellhorn, 1959).

Десинхронизация удерживалась, как правило, дольше, чем ритм 4—7 в 1 сек. Для чаще всего применявшейся в наших опытах дозы адреналина ($2 \cdot 10^{-5}$, 0.5 мл/кг) десинхронизация длилась около 1 мин., постепенно становясь все менее выраженной. При этом вновь появлялись, вначале попеременно с частым ритмом, большие медленные волны, которые постепенно полностью вытесняли быстрые колебания, снова возникали «веретена». Развивающаяся синхронизация обычно была более выраженной, чем до введения адреналина. В некоторых случаях вслед за десинхронизацией и ритмом 4—7 в 1 сек. возникали резко замедленные колебания высокого вольтажа (τ - и δ -волны) — вторая фаза действия адреналина, и лишь после нее постепенно восстанавливался исходный

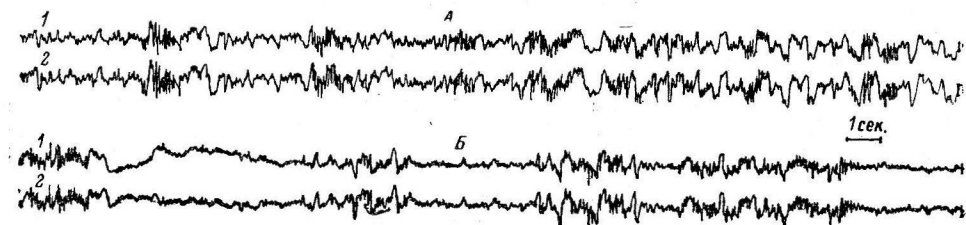


Рис. 2. Изменение ЭЭГ типа «флюктуации» под влиянием кортизона.

А — до введения кортизона, Б — через 1 час после введения кортизона (10 мг/кг).
Сверху вниз: ЭЭГ сенсо-моторной области коры справа (1) и слева (2).

ритм (рис. 1). Существование двухфазных колебаний электрической активности мозга (возбуждение с последующим торможением) в какой-то мере устраняет существующие в литературе противоречия о характере действия адреналина и норадреналина на ц. н. с. По-видимому, многое в этих противоречиях можно отнести за счет различных дозировок, а также различного рода «обуславливающих» факторов.

Одновременно с описанными выше изменениями ЭЭГ в ответ на введение адреналина наблюдаются и значительные нарушения сердечной деятельности и дыхания. Десинхронизация корковых потенциалов сопровождалась брадикардией и аритмией, ходом ЭКГ в интервале S—T ниже изоэлектрической линии и рядом других нарушений ЭКГ. Примерно через 1 мин. брадикардия и аритмия переходили в тахикардию, часто пароксизмальную. Восстановление происходило медленно (в течение 10—15 мин.). Обычно нарушения сердечной деятельности, вызванные адреналином, были более продолжительными, чем изменения ЭЭГ. Сразу после адреналина наблюдались угнетение и аритмия дыхания, переходившие затем в тахипноэ.

Отметим коротко, что аминазин (в разных дозировках — от 1 до 10 мг/кг) вызывал различной степени блокирование активации ЭЭГ (в частности, десинхронизацию биопотенциалов в коре), вызываемой адреналином и норадреналином. Степень блокирования зависела от введенных доз аминазина и катехоламинов, обладающих антагонистическим действием на спонтанную электрическую активность мозга.

2. Все 3 гормона, изученные в настоящей работе (АКТГ, кортизон и ДОК) не вызывали в следующие 10—15 мин. каких-либо существенных изменений в спонтанной электрической активности мозга. Действие указанных гормонов испытывалось почти во всех случаях на фоне ритма «покоя» на ЭЭГ. Если АКТГ, кортизон и ДОК вводились на фоне преобладания десинхронизации в коре, исходный ритм также оставался неизме-

ненным, хотя в двух опытах через 5—7 мин. после введения АКТГ наблюдался нерезкий кратковременный сдвиг в сторону синхронизации.

Более характерным было следующее: через 20—30 мин. после введения АКТГ или кортикоидов на фоне сплошного ритма «покоя» в половине опытов наблюдался нерезкий сдвиг в сторону десинхронизации, иногда только в виде некоторого падения амплитуды потенциалов. В других случаях наблюдалось возникновение «флуктуации», как мы условно обозначили чередование ритма покоя с периодами отчетливой, спонтанно возникающей десинхронизации (рис. 2). У большинства кроликов ука-

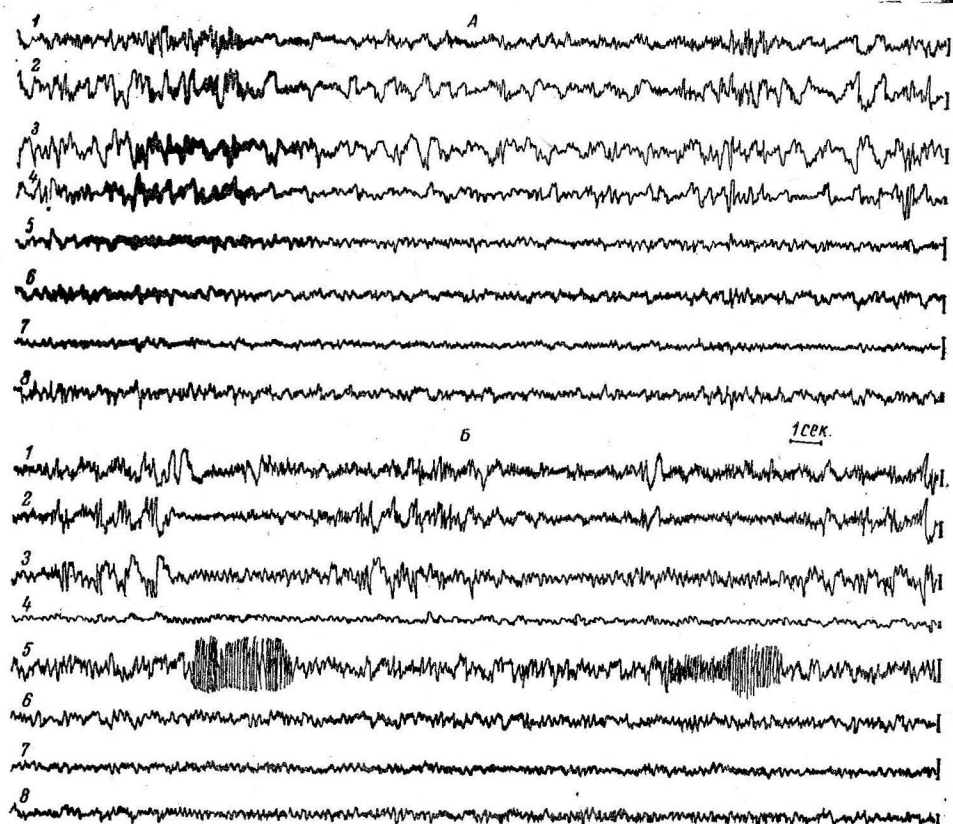


Рис. 3. Изменение электрической активности в гипоталамусе под влиянием АКТГ.

А — до введения АКТГ, Б — через $1\frac{1}{2}$ часа после введения АКТГ (10 ед./кг). ЭЭГ: 1 — сенсо-моторной области коры справа, 2 — слева, 3 — затылочной области коры справа, 4 — гиппокампа слева, 5 — гипоталамуса слева, 6 — медиального таламуса слева, 7 — зрительного двухолмия слева, 8 — ретикулярной формации слева.

занный небольшой сдвиг в сторону десинхронизации в последующие дни, особенно при повторных введениях, становился более отчетливым — периоды спонтанно возникавшей десинхронизации на ЭЭГ были более частыми и продолжительными. Отметим, что периоды десинхронизации во фронтальных областях коры сопровождалась синхронизацией ритма (4—5 в 1 сек.) в гиппокампе и других структурах, реагирующих аналогичным образом при общих реакциях активации мозга (см. выше). На этом фоне кролики были беспокойными, повышено возбудимыми к тактильным, звуковым и световым раздражениям, их ориентировочный и оборонительный рефлексы были более обостренными, иногда они становились даже агрессивными. Особо следует отметить, что после введения АКТГ у 2 кроликов в гипоталамусе наблюдалось периодическое возникновение кратковременных всплесков своеобразной активности в виде групповых остроконечных потенциалов высокого вольтажа (рис. 3).

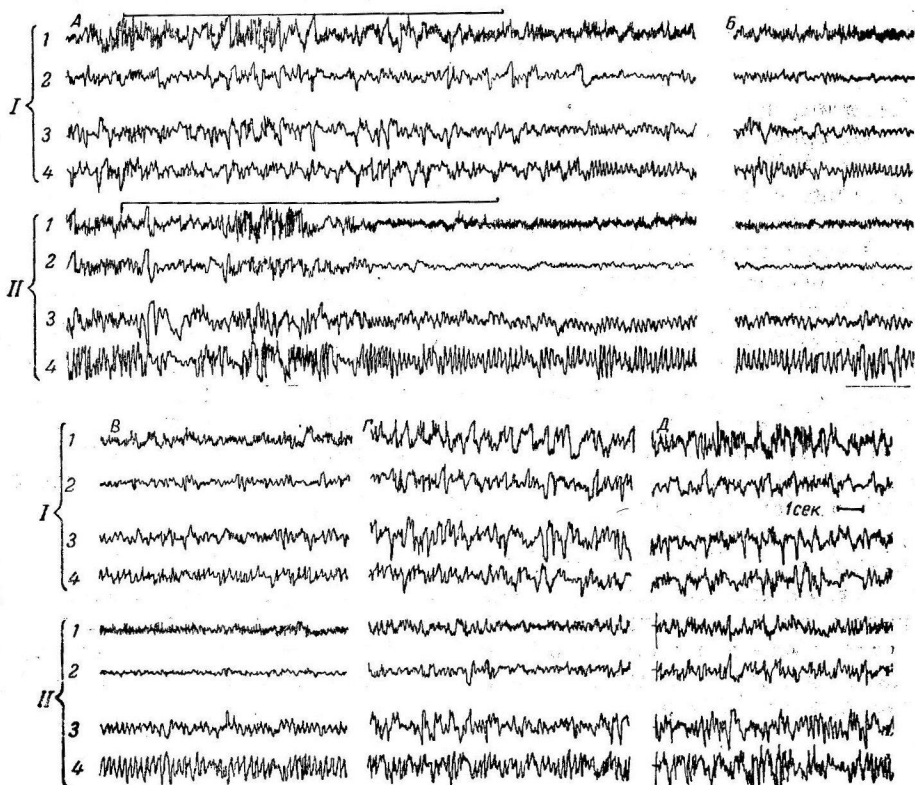


Рис. 4. Увеличение реакции активации, вызываемой адреналином на фоне действия АКТГ.

I — контроль. II — на фоне действия АКТГ. А — исходные ЭЭГ и введение 0.5 мл/кг $2 \cdot 10^{-5}$ адреналина (отмечено черными линиями); Б — через 20 сек. после А; В — еще через 30 сек., Д — еще через 2 мин. ЭЭГ: 1 — сенсомоторной области коры справа, 2 — теменной области коры справа, 3 — затылочной области коры справа и 4 — гиппокамп слева.

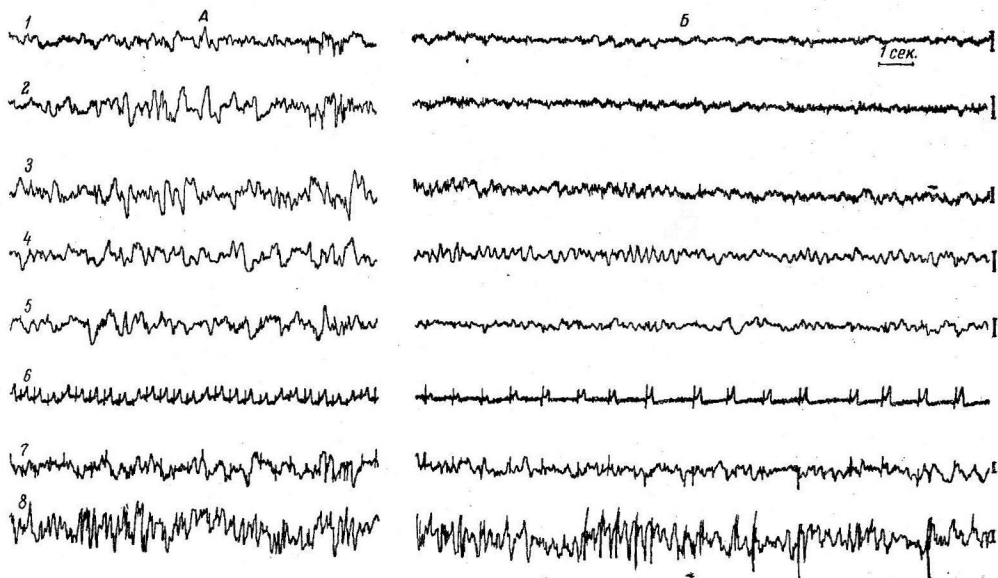


Рис. 5. Судорожные разряды в ретикулярной формации, вызванные адреналином на фоне предварительного введения кортизона.

А — до введения адреналина, Б — через 20 сек. после введения 0.5 мл/кг $2 \cdot 10^{-5}$ адреналина (на фоне действия кортизона, 10 мг/кг). ЭЭГ: 1 — сенсомоторной области коры справа, 2 — слева, 3 — теменной области коры справа, 4 — затылочной области справа, 5 — слева, 6 — ЭЭГ, 7 — ЭЭГ медиального таламуса слева, 8 — ЭЭГ ретикулярной формации среднего мозга слева.

Заметим, что у 3 кроликов не удалось наблюдать изменений спонтанной электрической активности после однократного или многократного введения АКТГ, кортизона или ДОК.

3. Даже в тех случаях, когда АКТГ, кортизон и ДОК не вызывали заметных изменений спонтанной ЭЭГ, они отчетливо потенцировали описанный выше эффект от катехоламинов. Возникающая в ответ на внутривенное введение адреналина и норадреналина ЭЭГ — реакция активации после предварительного введения (как однократного, так и многократного — в течение нескольких дней) АКТГ или кортикоидов оказывалась усиленной и пролонгированной. В частности, десинхронизация потенциалов во фронтальных отделах коры была более резкой и длительной (рис. 4). В некоторых случаях в первые минуты действия адреналина на фоне предварительного введения кортикоидов в ретикулярной формации и особенно в гипоталамусе отмечались не только обычно наблюдаемый в этих случаях ритм 4—7 в 1 сек., но и вспышки остроконечных разрядов высокой амплитуды (рис. 5).

Кроме того, АКТГ и кортикоиды усиливали нарушения ЭКГ и дыхания, вызываемые адреналином. Вначале возникала резкая брадикардия с экстрасистолией, интервал S—T располагался еще ниже. Наступала длительная остановка дыхания (часто на 20 сек. и более), после чего ритм дыхания оставался длительное время нарушенным. Позже развивались длительная пароксизмальная тахикардия и тахипноэ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Описанные выше изменения ЭЭГ при введении адреналина и норадреналина свидетельствуют о том, что эти гормоны обладают возбуждающим действием на ретикуло-кортикальную систему мозга. Вместе с тем в больших дозировках они вызывают последующее торможение этой системы. Что касается угнетения ритма сердечной деятельности в начале действия адреналина, то оно связано, по-видимому, с повышением артериального давления и вызывается рефлекторным торможением сосудодвигательного центра в продолговатом мозгу.

Реакция активации ЭЭГ в ответ на введение катехоламинов наблюдалась нами во всех случаях, а не в 20%, как в опытах Гольштейна и Манокса (Gordstein, Munox, 1964). Возможное значение гематоэнцефалического барьера в предотвращении действия катехоламинов на ц. н. с. явно преувеличивается (Rothbaler, 1959).

Блокирование аминазином реакции активации ЭЭГ на введение катехоламинов находится в зависимости от дозы этих препаратов и согласуется с представлением о наличии в ретикулярной формации ствола мозга специфических адренореактивных структур, в частности α -адренергических рецепторов.

По сравнению с адреналином и норадреналином АКТГ и кортикоиды оказывают менее выраженное действие на спонтанную электрическую активность мозга, что указывает на отсутствие специфических рецепторов в ц. н. с. для этой группы гормонов.

Факт потенцирования кортикоидами изменений ЭЭГ под действием катехоламинов соответствует развиваемому Инглом (Ingle, 1956) представлению о «пермиссивном» действии кортикоидов. Имеющиеся данные о синергизме между симпатoadреналовой и гипофизарно-адренотропной системами в отношении их эффектов на обмен веществ, сердечно-сосудистую систему и т. д. (Ramey, Goldstein, 1957) пополняются данными о взаимодействии между эффектами на ЭЭГ от катехоламинов и кортикоидов.

Вероятно, что действие АКТГ и кортикоидов прежде всего связано с изменением ими кровоснабжения и обмена веществ мозговой ткани. По данным лаборатории Хоагланда (Bergen, 1951; Bergen, Hunt, Hoag-

land, 1953; Hoagland, 1954), замедленные ритмы на ЭЭГ адреналэктомизированных животных можно ускорить введением глюкокортикоидов, которые повышают кровоток в мозге, увеличивают усвоение им кислорода и окисление глюкозы. К аналогичным выводам пришли Энгль и Марголин (Engel, Margolin, 1942), изучавшие ЭЭГ у больных аддисоновой болезнью. Возможно, таков и механизм потенцирования кортикоидами центральных эффектов катехоламинов, тем более, что десинхронизация корковых потенциалов сопровождается увеличением кровотока в коре (Ingvar, Söderberg, 1958). Логично также допущение Хоагланда (Hoagland, 1954) об увеличении глюкокортикоидами метаболической активности ретикулярной формации мозгового ствола с последующим усилением активирующих влияний ее на кору больших полушарий. Таким образом, усиление глюкокортикоидами возбуждающего эффекта катехоламинов следует понимать как опосредованное через обменные сдвиги длительное действие на ретикуло-кортикальную систему мозга.

Можно предположить, что наблюдавшееся в отдельных опытах изолированное изменение электрической активности в гипоталамусе после введения АКТГ связано с действием данного гормона на структуры гипоталамуса, непосредственно участвующие в регуляции секреции АКТГ гипофизом (Groot de, Harris, 1950; Hume, 1958, и др.).

Центральные эффекты ДОК обусловлены, по-видимому, значительными сдвигами в обмене ионов (Woodbury, 1954) и кислотно-щелочного равновесия (Lescq e. a., 1954, 1955), вызываемые этим стероидом.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенное введение кроликам адреналина или норадреналина вызывает десинхронизацию ЭЭГ во фронтальных областях коры и появление синхронизированного ритма (4—7 в 1 сек.) в затылочной области коры, а также в гиппокампе, ретикулярной формации и медиальных (неспецифических) ядрах таламуса. При повышенной реактивности к адреналину или при больших дозах его вслед за отмеченными изменениями наблюдается появление δ - и τ -волн; лишь после этого восстанавливается исходный ритм. Степень блокирования аминазином первой фазы действия адреналина определяется дозами этих антагонистически действующих препаратов.

2. Действие АКТГ (вероятно, через надпочечники) и кортикостероидов (кортизона, ДОК) на спонтанную электрическую активность мозга значительно слабее или отсутствует. Слабая степень активации ЭЭГ отмечена в части опытов не ранее чем через 20—30 мин. после введения указанных гормонов. Активация лучше выражена в последующие дни, особенно при многократном введении гормонов.

3. Обнаружено отчетливое потенцирование АКТГ и кортикостероидами изменений ЭЭГ от катехоламинов; этот феномен имел место и в тех случаях, когда АКТГ и кортикоиды сами по себе не вызывали изменений спонтанной электрической активности мозга. Они усиливали также нарушения ритма сердечной деятельности, ЭКГ и дыхания, вызываемые введением адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
Анохина-Ицкова П. И., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 154, 1961.
Гавличек В. А., Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 938, 1959.
Денисенко П. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 160, 1961.
Мещерский Р. М., Р. М. Чернышевская, Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1152, 1959.
Утевский А. М., В. О. Осинская, А. Я. Могилевская, Матер. I Научн. конф., посв. ретикул. формации головн. мозга, 109, М., 1960.
Ahlquist B., Am. Journ. Physiol., 153, № 3, 586, 1948.
Bergan J. R., Am. Journ. Physiol., 164, № 1, 16, 1951.

- Bergen J. R., C. A. Hunt, H. Hoagland, *Am. Journ. Physiol.*, 175, № 3, 327, 1953.
- Bonvallet M., P. Dell, G. Hiebel, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, 6, 119, 1954.
- Carlson A., *Pharmacol. rev.*, 11, № 2, 490, 1959.
- Engel G., S. G. Margolin, *Arch. Int. Med.*, 70, № 2, 236, 1942.
- Friedlander W. J., E. Rottger, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, 3, № 3, 311, 1951.
- Gibbs F. A., G. P. Maltby, *Journ. Pharmacol. Exp. Therap.*, 78, № 1, 1, 1943.
- Goldstein L., C. Munox, *Journ. Pharmacol. Exp. Therap.*, 132, № 3, 345, 1961.
- Grenell R. G., E. L. McCawley, *Fed. Proc.*, 6, 116, 1947.
- Grinker R. R., H. M. Serota, *Am. Journ. Psychiat.*, 98, № 3, 385, 1941.
- Groot J. de, G. W. Harris, *Journ. Physiol.*, 111, 335, 1950.
- Hoagland H., *Recent progress Hormon. Res.*, 10, 29, 1954.
- Hume D. M., In: *Reticular formation of the brain*, 231, 1958.
- Ingle D. J., In: *5-th Annual report on Stress*, 161, 1956.
- Ingvar D. H., U. Söderberg, *Acta physiol. scand.*, 42, № 2, 130, 1958.
- Lecoq R., P. Chauchard, H. Mazonne, *Ann. pharmacol. franc.*, 13, 43, 431, 1955.
- Ramey E. R., M. S. Goldstein, *Physiol. rev.*, 37, № 2, 155, 1957.
- Rothballer A. B. *EEG a. clin. Neurophysiol.* 8, № 4, 603, 1956; *Pharmacol. rev.*, 11, № 2, 494, 1959.
- Sowyer C. H. E., J. W. Everett, J. D. Green, *Journ. comp. Neurol.*, 101, № 3, 301, 1954.
- Tokizane T., M. Kawakami, E. Hellhorn, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, 11, № 3, 431, 1959.
- Torda C., H. G. Wolff, *Am. Journ. Physiol.*, 168, № 2, 406, 1952.
- Vogt M., *Journ. Physiol.*, 123, 451, 1954.

Поступило 4 V 1962

NATURE AND INTERACTION BETWEEN EFFECTS OF CATECHOLAMINES AND HORMONES OF THE PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM ON SPONTANEOUS ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN IN RABBITS

By Kh. M. Markov

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

ВЛИЯНИЕ ПОПЕРЕЧНЫХ ПЕРЕГРУЗОК НА НАПРЯЖЕНИЕ
КИСЛОРОДА В ТКАНЯХ МОЗГА¹

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

Москва

При наборе скорости и во время торможения летательного аппарата живой организм подвергается неблагоприятному воздействию длительных перегрузок.

Установлено, что степень и характер патологических нарушений в организме во многом определяется положением тела относительно направления перегрузок. Известно, что поперечные перегрузки человек переносит лучше, чем продольные (Buhrlen, 1938; Gauer, Ruff, 1939; Розенблюм, 1955; Сергеев, 1957; Котовская, Юганов, 1960). Это является результатом того, что поперечные перегрузки не вызывают резких нарушений гемодинамики, имеющих место при продольных перегрузках и обуславливающих развитие кислородного голодания головного мозга (Jasper, Ciprian, 1945; Henry a. o., 1951; Бабушкин с соавт., 1961). Однако и при поперечных перегрузках, когда они достигают значительных величин и действуют продолжительное время, в организме возникают нарушения, связанные в первую очередь с расстройством функции внешнего дыхания и кровообращения в легких (Ranke, 1937). Нарушения газообмена в легких обуславливают снижение насыщения крови кислородом, отмеченное рядом авторов (Rosenfeld, Lombard, 1950; Henry a. o., 1951; Barr, Bjurstedt, 1953).

Следовательно, и при поперечном направлении перегрузок в организме могут развиваться гипоксические состояния. В свете изложенного представляло интерес изучить в этих условиях динамику напряжения кислорода в тканях головного мозга как наиболее важного в функциональном отношении органа и в то же время наиболее чувствительного к кислородному голоданию.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках с предварительно живленными в мозг (кору и подкорку) платиновыми электродами. Напряжение кислорода определялось полярографическим методом на специальной установке, состоящей из источника постоянного тока, высокостабильного усилителя постоянного тока и чернилопишущего блока. Анодным электродом служила хлоросеребряная пластинка, закрепленная в виде клипсы на внутренней поверхности уха животного. Катодом являлись платиновые электроды, живленные в ткань мозга. В цепь схемы подавалось постоянное напряжение в 0.6 в. Напряжение кислорода (pO_2) определялось в относительных величинах — процентах. За 100% принималось напряжение O_2 в тканях мозга, регистрируемое до начала вращения животного на центрифуге.

Одновременно с pO_2 регистрировались частота пульса и дыхания. В отдельных опытах с электродов, живленных в мозг, записывалась ЭЭГ. Регистрация ЭЭГ, ЭКГ и дыхания велась на четырехканальном чернилопишущем осциллографе.

Перегрузки величиной от 2 до 15 g вызывались вращением животного на центрифуге. Собаку фиксировали в кабине центрифуги так, чтобы при вращении центробежная сила действовала в направлении спина—грудь или грудь—спина. Время действия каждой перегрузки составляло 1 мин. На 6 собаках было проведено 62 опыта

¹ Доложено на заседании Московского физиологического общества 9 марта 1962 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При создании перегрузки в 2—4 g с самого начала вращения отмечалось возбуждение животных: собаки лаяли, пытались высвободиться из фиксирующего устройства. В этих условиях наблюдались значительные изменения частоты сердечных сокращений и дыхания. В большинстве случаев частота пульса увеличивалась на 17—137 ударов в 1 мин. В 4 опытах из 33 при 4 и 6 g отмечалось урежение пульса на 11—28 ударов в 1 мин. Дыхание при вращении с перегрузками 2—6 g обычно учащалось (на 3—22 дыхания в 1 мин.). Увеличение числа дыханий чаще наблюдалось при вращении с перегрузками 2—4 g и при редком дыхании в исходном состоянии. В случае исходного полипноэ и при действии перегрузок более 4 g происходило урежение дыхания. При действии перегрузок 2—6 g отмечалось некоторое увеличение частоты биоэлектрических колебаний в корковых и подкорковых образованиях головного мозга.

На фоне указанных изменений в начальный период вращения напряжение кислорода в тканях мозга несколько повышалось, достигая 108—114% исходной величины. При дальнейшем вращении центрифуги и установлении постоянного значения перегрузки (плато) при 2 g отмечалось небольшое снижение pO_2 в среднем до 98% (отдельные колебания pO_2 в пределах 89—112%).

Снижение pO_2 при перегрузках 2 g происходило обычно в виде пикообразных западений, которые сменялись подъемом pO_2 . Так что общий уровень кривой полярограммы, отражающий среднее значение напряжения O_2 в тканях мозга, оставался близким к исходному, а в отдельных случаях даже превышал его.

При действии перегрузок 4 g pO_2 в начале вращения также повышалось (до 104—108%); на плато перегрузки pO_2 снижалось в среднем до 95% при колебаниях в пределах 85—110%. Следовательно, отдельные западения уровня pO_2 при 4 g выражены в большей степени, чем при 2 g, однако и при 4 g общий уровень pO_2 был близок к исходному.

При перегрузках 6 g напряжение O_2 в тканях мозга в начале вращения также несколько повышается (до 103—107%). Во время плато pO_2 снижалось в среднем до 90% при колебаниях в пределах 78—101%. На всем протяжении действия перегрузки 6 g общий уровень pO_2 находится ниже исходного. Следовательно можно заключить, что при поперечных ускорениях действие перегрузки в 6 g уже не компенсируется приспособительными механизмами, направленными на поддержание кислородного снабжения тканей мозга. Следствием недостаточной эффективности этих механизмов является снижение напряжения кислорода в тканях мозга.

На рис. 1 показано, как меняется напряжение O_2 в тканях мозга (область таламуса) при действии перегрузки. Под действием перегрузки изменяется не только величина pO_2 , но и общий вид полярограммы, в частности, изменяется ритмика колебаний pO_2 . Если до вращения ритм колебаний pO_2 находился в пределах 6—10 в 1 мин., то во время действия перегрузки частота колебаний pO_2 возрастала и достигала 16—22 колебаний в 1 мин. Особенно резкие изменения ритмики pO_2 наблюдались при больших перегрузках.

В настоящем сообщении мы не имеем возможности анализировать причины изменения ритмики pO_2 при действии ускорений, тем более что природа этой ритмики вообще еще не выяснена. Высказывалось предположение, что она зависит от периодических изменений тонуса сосудов мозга (Davis, Bronk, 1957) или отражает периодические колебания уровня потребления кислорода в клетках мозга (Снежко, 1960).

В работе была предпринята попытка изучить механизм первоначального повышения pO_2 при действии перегрузок 2—6 g. Были проведены опыты с наркотизированными собаками (1 см³ 1%-го раствора морфина и 30 мг барбитала на 1 кг веса животного). В этих опытах повышения

pO_2 в тканях мозга в начале вращения животного на центр круга не отмечалось. Учащение пульса и дыхания было выражено в меньшей степени. Эти факты дают основание предполагать, что первоначальный подъем pO_2 при действии ускорений на интактных животных является следствием рефлекторного усиления деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

В отличие от предыдущих опытов, перегрузки 8, 10 и особенно 12 g вызывали заметное угнетение животных, которое продолжало отмечаться в течение 15—20 мин. после прекращения опыта. Изменения со стороны пульса и дыхания в большинстве случаев выражались в учащении сердечных сокращений (на 20—140 ударов в 1 мин.) и незначительном увеличении частоты дыхательных движений (на 3—20 дыханий в 1 мин.). В части опытов, особенно при перегрузках более 10 g, наблюдалось уре-

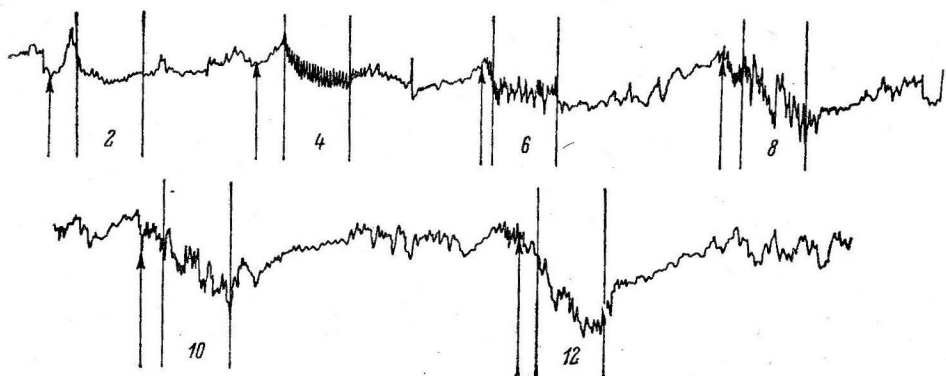


Рис. 1. Изменение напряжения кислорода в тканях мозга (подкорке) у собаки Барбос при поперечных перегрузках (спина—грудь) 2—12 g.

Стрелки — начало вращения центрифуги; вертикальные линии — время действия изучаемой перегрузки. Цифры — перегрузки (в g).

жение пульса и дыхания. На ЭЭГ в этих условиях обычно отмечалось появление медленных высокоамплитудных колебаний.

Напряжение кислорода в тканях мозга при перегрузках 8, 10 и 12 g снижается, причем степень снижения pO_2 возрастает с увеличением перегрузки (рис. 1).

Средние величины pO_2 при перегрузках 8, 10 и 12 g составляли соответственно 86, 81 и 76%. Диапазон отдельных колебаний при этих перегрузках был довольно значительным и находился в пределах 59—95%. Следовательно, общий уровень pO_2 во всех случаях был ниже исходного. При перегрузках 8—12 g в большинстве опытов не наблюдалось первоначального подъема pO_2 . Было отмечено выраженное учащение ритмики и некоторое увеличение амплитуды колебаний pO_2 при действии этих перегрузок.

На животных, удовлетворительно перенесших перегрузки до 12 g, было проведено 7 опытов с перегрузками 13—15 g. Напряжение кислорода в тканях мозга в этих случаях снижалось в среднем до 78%. Более высокий уровень pO_2 по сравнению с таковым при перегрузках 12 g, вероятно, обусловлен тем, что перегрузки этой величины испытывались на более устойчивых к действию ускорений животных, у которых при 12 g напряжение кислорода также снижалось менее значительно, чем у остальных животных. Эти опыты говорят о большом диапазоне индивидуальной чувствительности животных к действию перегрузок. Кроме того, полученные данные дают основание отметить, что отдельные животные могут перенести в течение 1 мин. поперечные перегрузки в 13—15 g.

Сопоставление величин pO_2 в тканях мозга при действии поперечных перегрузок 2—12 и при перегрузках тех же величин, но направленных

вдоль тела (голова—таз) показывает, что в первом случае наблюдается более умеренное падение напряжения кислорода в тканях мозга.

Эти факты являются прямым доказательством, основанного до сих пор на косвенных данных, утверждения о менее выраженной гипоксии тканей головного мозга при действии перегрузок в поперечном направлении к продольной оси тела. Менее выраженное падение pO_2 при поперечных перегрузках объясняет также и более высокую устойчивость человека и животных к действию этих перегрузок.

В опытах с поперечными перегрузками случайно был обнаружен интересный и, по нашему мнению, важный в практическом отношении

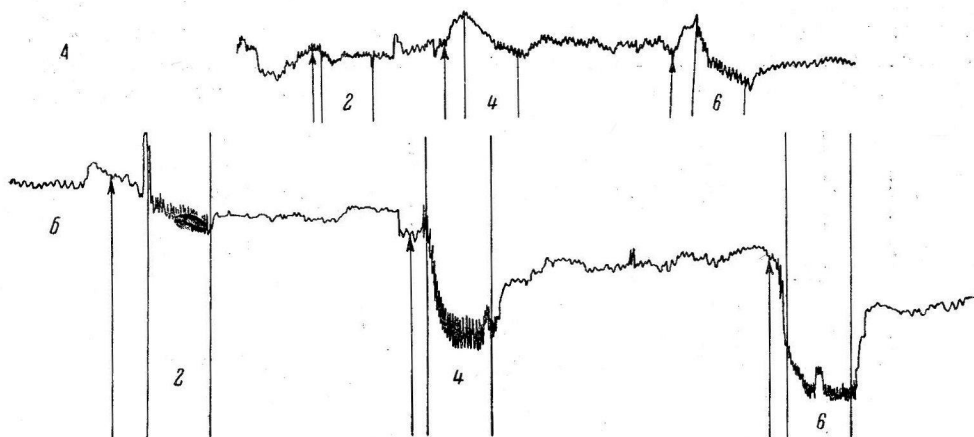


Рис. 2. Изменение напряжения кислорода в тканях мозга (подкорке) у собаки Тихоня при поперечных перегрузках 2—6 g в условиях фиксации головы на уровне туловища (А) и выше (Б).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

факт. Оказалось, что в тех случаях, когда голова животного фиксировалась не на одном уровне с туловищем, а выше (на 10—15 см), наблюдалось более выраженное падение pO_2 в тканях мозга по сравнению со снижением pO_2 при расположении головы на уровне туловища.

На рис. 2 показано изменение pO_2 при перегрузках 2—6 g в условиях фиксации головы собаки на уровне и выше туловища. На рис. 2 видно, что в последнем случае наблюдается резкое снижение оксигенации тканей головного мозга. Снижение pO_2 в тканях мозга у этой же собаки при перегрузках 2—6 g и фиксации головы на одном уровне с туловищем выражено в значительно меньшей степени. Вероятно, при фиксации головы выше туловища более заметное падение pO_2 обусловлено возникающей под действием перегрузки анемизацией головы, так как в этих условиях перегрузка в известной степени приближалась по характеру воздействия к продольной перегрузке (голова—таз). Эти данные показывают большое значение позы при действии перегрузок на организм. Несомненно, что вопрос о выборе наиболее целесообразной позы при перегрузках требует специального изучения.

ВЫВОДЫ

1. При поперечных перегрузках наблюдаемые изменения напряжения кислорода в тканях мозга собак в первую очередь определялись величиной создаваемой перегрузки. Отмечена также зависимость уровня pO_2 от времени действия перегрузки, положения головы относительно туловища, индивидуальных особенностей и исходного функционального состояния животного.

2. Средний уровень pO_2 при перегрузках 2—4g был близок к исходному, при 6g — начинал снижаться (до 90%), при 8, 10, 12g составлял соответственно 86, 81 и 76% исходного уровня.

3. В начальный период вращения животного с перегрузками 2, 4 и 6g отмечалось повышение pO_2 в тканях мозга выше исходного уровня. При вращении наркотизированных собак на центрифуге подобного повышения pO_2 не наблюдалось.

4. При фиксировании головы выше туловища поперечные перегрузки вызывали более выраженное падение напряжения кислорода в тканях мозга, чем при расположении головы на уровне туловища.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабушкин В. И., П. К. Исаков, В. Б. Малкин, В. В. Усачев, Военно-мед. журн., № 6, 54, 1961.
Котовская А. Р., Е. М. Юганов, Военно-мед. журн., № 4, 90, 1960.
Розенблюм Д. Е., Военно-мед. журн., № 7, 89, 1955.
Сергеева А. А. Влияние ускорений на организм летчика. М., 1957.
Снежко А. Д. В сб.: Исследование ранних реакций организма на радиационное воздействие. Изд. АН СССР, 1960.
Barr P. O., H. Bjurstedt, Journ. Physiol., 143, 2, 79, 1953.
Buhrlen F. L., Luftfahrtmed., 2, 3/4, 287, 1938.
Davis P., K. Bronk, Feder. Proc., 16, 3, 689, 1957.
Gauer O. H., S. Ruff, Luftfahrtmed., 3, 3/4, 225, 1939.
Henry J. P., O. H. Gauver, S. S. Ketty, K. Kramer, Journ. Clin. invest., 30, 292, 1951.
Jasper H. H., A. J. Cipriani, Journ. Physiol., 104, 1, 1945.
Ranke O. P., Luftfahrtmed., 2, 3/4, 243, 1937.
Rosenfeld S., C. F. Lombard, Journ. Aviat. Med., 21, 4, 293, 1950.

Поступило 16 VII 1962

EFFECT OF TRANSVERSE ACCELERATION ON OXYGEN TENSION IN BRAIN TISSUE

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

Moscow

РЕАКЦИЯ УСВОЕНИЯ РИТМА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ВО ВРЕМЯ АКТА РОДОВ У ЧЕЛОВЕКА

Л. И. Лебедева

Лаборатория сравнительной физиологии висцеральных анализаторов Института физиологии им. Павлова АН СССР и Кафедра акушерства и гинекологии 1-го Медицинского института им. Павлова, Ленинград

Изменение ритмической структуры электроэнцефалограммы (ЭЭГ) под влиянием прерывистой стимуляции было обнаружено впервые в 1934 г. Эдрианом (Adrian, 1934, 1941) и названо им «реакцией усвоения ритма». С тех пор методика ритмических световых раздражений стала широко применяться для оценки функционального состояния головного мозга.

Электрическая активность клеток коры больших полушарий является чувствительным показателем состояния н. с. во время сложного физиологического процесса — акта родов. Однако сама по себе регистрация ЭЭГ во время родов (Лебедева, 1962, 1963), хотя и обнаруживает специфические изменения состояния ц. н. с. в зависимости от стадий родового акта, все же не позволяет с достаточной полнотой оценивать взаимоотношения между изменениями в ЭЭГ и течением акта родов, с одной стороны, и с другой — не дает уверенности в суждении о роли ц. н. с. в течении акта родов, и в особенности родов, протекающих со слабостью родовой деятельности. Поэтому для оценки функциональных возможностей н. с. в родовом акте мы использовали методику ритмической световой стимуляции. Естественно, мы учитывали в первую очередь требование безвредности применяемого раздражителя, который не причинял роженицам существенных неудобств и не нарушал акта родов.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на 160 роженицах. 110 из них (1-я группа) имели нормальное течение родового акта, 50 — длительный подготовительный период или слабость родовой деятельности, указывающие соответственно или на медленное формирование родовой доминанты, или на нарушение ее (2-я группа).

Электрическая активность коры головного мозга (ЭЭГ) регистрировалась в подготовительном периоде и в 1-м периоде родов, непрерывно в паузах между схватками и во время схваток. При помощи пьезодатчика осуществлялась регистрация наружной гистерограммы (сокращение матки во время схватки) и двигательной активности внутриутробного плода. На одном из каналов энцефалографа регистрировалась отметка роженицей ощущения его начала и конца схватки. Изучалось усвоение ритма прерывистой фотостимуляции. Для предъявления ритмических раздражителей использовался фотофоностимулятор к электроэнцефалографу «Альвар». Ритмические световые сигналы подавались с частотой 1—50 мельканий в 1 сек. Производились как раздельное предъявление сигналов последовательно повышающихся ритмов, так и смена одной частоты на другую с перерывом и без перерыва стимуляции. Строботрон устанавливался перед роженицей по средней линии на расстоянии 30 см. Ритм стимуляции регистрировался на первом канале энцефалографа. Стимуляция производилась при закрытых глазах роженицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как было установлено ранее, ЭЭГ у рожениц 1-й группы в паузах между схватками нормально протекающего родового акта характеризуется доминированием регулярного, высокоамплитудного гиперсинхро-

низированного α -ритма с частотой 10—11 гц и амплитудой колебаний 74—100 мкв. Применение экстероцептивных раздражителей (свет, звук) вызывает кратковременную реакцию десинхронизации в ЭЭГ только в паузах между схватками. Повторное применение раздражителей, а также применение их во время схватки не вызывает изменений электрической активности коры. При этом в ответ на раздражение интероцепторов родового канала (схватка, шевеление плода) в ЭЭГ возникает с коротким латентным периодом и выраженным оп-эффектом продолжительная реакция десинхронизации (Лебедева, 1963).

У рожениц этой группы прерывистая фотостимуляция, периодически применяемая на протяжении всего родового акта, который продолжается у первородящих 14—16 часов, не способна изменить ритм основной активности и навязываемая частота световых раздражителей не усваивается. По-видимому, этот ритм, сформированный и удерживаемый мощным пей-

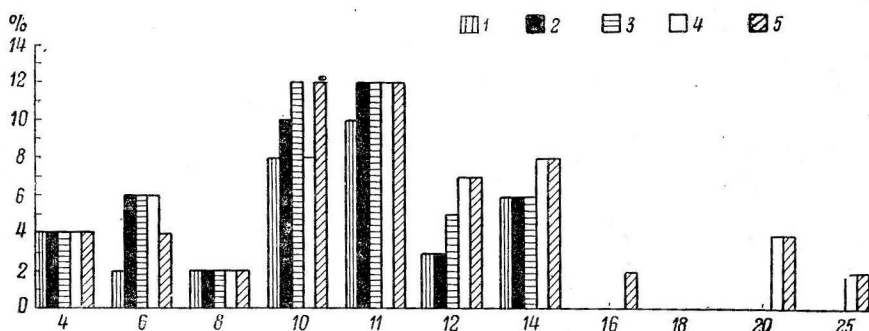


Рис. 1. Индекс усвоения ритма световых мельканий в различных областях коры головного мозга у рожениц со слабостью родовой деятельности.

По оси ординат — процент усвоения ритма. Цифры под столбиками — частота стимуляции (в гц). Отведения: 1 — лобное, 2 — лобно-теменное, 3 — теменное, 4 — теменно-затылочное, 5 — затылочное.

смерком, стабилен и акт родов может протекать нормально в течение длительного времени на фоне электрической активности в данном диапазоне частот. Нарушение способности усвоения различных частот световых раздражителей клетками коры у рожениц 1-й группы с нормально протекающим актом родов следует, вероятно, рассматривать не как снижение возбудимости и лабильности корковых клеток, а как проявление сформированной и закрепленной доминанты.

В паузах между схватками в подготовительном периоде родов (когда родовая доминанта еще не сформирована) или во время затяжного родового акта, протекающего со слабостью родовой деятельности и, как можно полагать, с нарушенной родовой доминантой, в ЭЭГ обнаруживаются нерегулярные, билатерально синхронизованные медленные волны большой амплитуды типа θ и δ на фоне низковольтной основной активности, перемежающиеся с «веретенами» (Лебедева, 1962). Реакция активации коры при действии и экстероцептивных (свет, звук), и интероцептивных (раздражение рецепторов родового канала) раздражителей у рожениц в подготовительном периоде и при слабости родовой деятельности проявляется в форме вспышки α -ритма (Лебедева, 1963).

На рис. 1 приведены сводные данные усвоения ритма световых мельканий различной частоты у 50 рожениц, составляющих 2-ю группу. Как видно на рис. 1, нижний предел усвоения ритма ограничен частотой 4 гц, верхний предел — 25 гц, оптимум усвоения ритма 10—11 гц. Следовательно, спектр усваиваемых частот сдвинут влево, в область медленных ритмов. Реакция усвоения ритма (РУР) у рожениц 2-й группы имеет генерализованный характер: ответы на световую вспышку регистрируются не

только в затылочной области, но и в передних отделах (лобная, теменная и сенсо-моторная области, рис. 2, А, В). Здесь следует подчеркнуть явление необычно выраженного усвоения ритмов лобными отделами, что отражает высокую возбудимость этих зон коры. Как правило, усвоение ритма наблюдается только в паузах между схватками. Во время схватки тот же

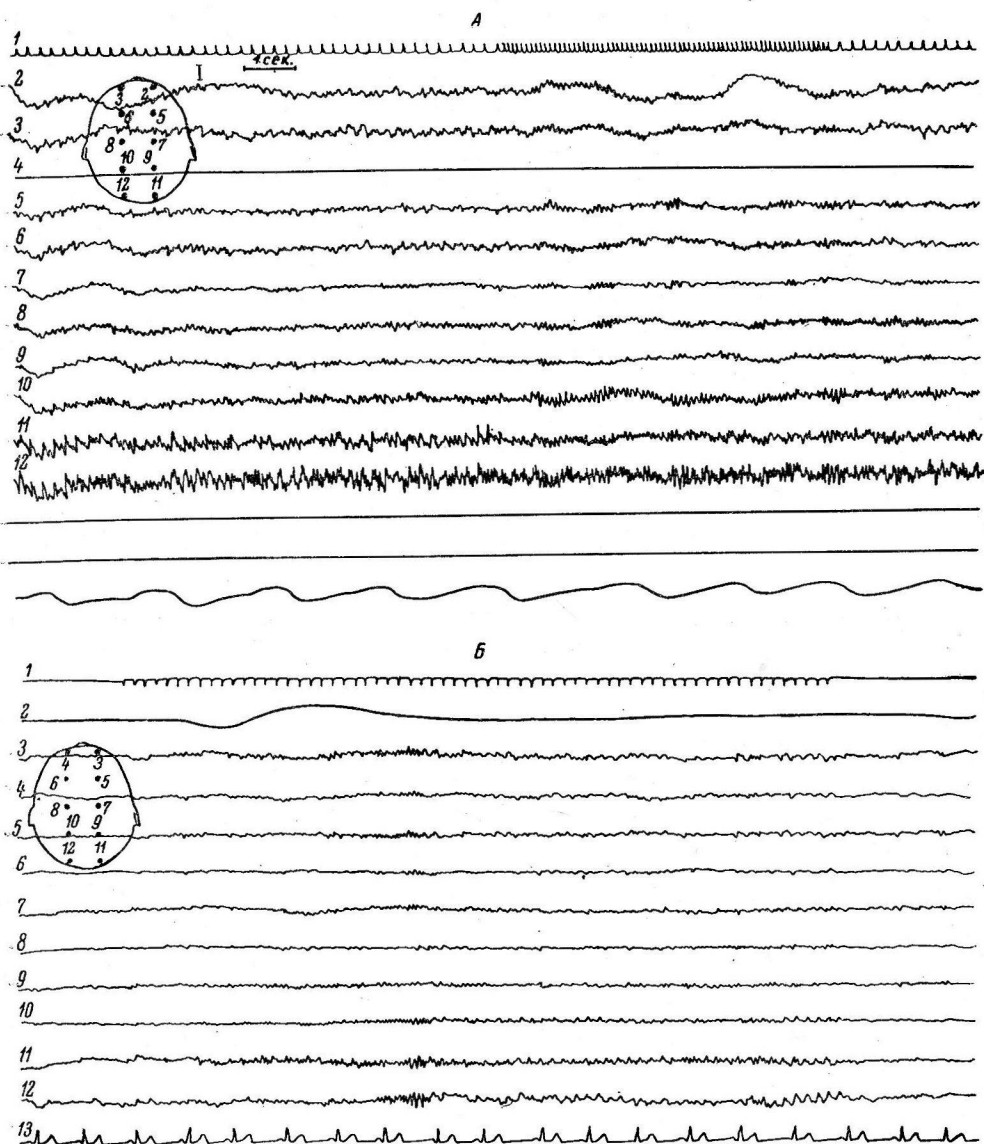


Рис. 2. Иррадиация реакции усвоения ритма по коре в паузе между схватками.

А — при применении сигналов последовательно повышающихся ритмов. 1 — отметка фотостимуляции; 2—12 — ЭЭГ; Б — при раздельной стимуляции с частотой 4 гц. 1 — отметка фотостимуляции; 2 — КГР; 3—12 — ЭЭГ; 13 — ЭКГ (2-е отведение).

ритм стимуляции, который был усвоен в паузе, не воспроизводится корой головного мозга.

Характерная особенность, отличающая РУР у рожениц — непрочное усвоение ритма: на протяжении 10-секундной стимуляции усвоенный ритм неоднократно исчезает и вновь появляется. Амплитуда усвоенного ритма у рожениц 2-й группы характеризуется большой изменчивостью и не до-

стигает величины высокоамплитудного (74—100 мкв) стабильного ритма, свойственного роженицам 1-й группы.

Описанный М. Н. Ливановым (1940) на животных феномен «удержания ритма» — сохранение ритма электрических колебаний, возникающих во время ритмической стимуляции, после прекращения ее — мы могли наблюдать только у 3 рожениц. У 2 из них усвоенная частота 10 гц прослежена только в течение 10 сек. после прекращения стимуляции. У одной роженицы ритм 10 гц сохранился только в левой лобной области.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

А. А. Ухтомский (1935, 1936) придавал особое значение процессу усвоения ритма в образовании доминантной констелляции нервных центров. Он считал, что только способность воспринимать единый ритм инициативного центра и устанавливаться на него позволяют включаться в сферу доминанты все новым компонентам. Разделяемая многими точка зрения М. Н. Ливанова (1957) на синхронизацию как процесс, в основе которого лежит усвоение единого ритма работы нервными элементами коры, позволяет допустить, что стабильный, высокоамплитудный гиперсинхронизированный ритм 10—11 гц, регистрируемый у рожениц 1-й группы, не изменяющийся при любых видах ритмической стимуляции, представляет выражение прочной родовой доминанты. Отсутствие РУР при ритмической фотостимуляции обусловлено, вероятно, тем, что диэнцефальные и корковые механизмы заняты переработкой интероцептивной импульсации, поступающей из рецепторов родového канала и создающей состояние высокой возбудимости, присущей акту родов. Е. Б. Сологуб (1959) на примере дыхательного центра показала, что факторы, приводящие к состоянию высокой возбудимости, ухудшают или прекращают процессы усвоения и следового воспроизведения навязываемого ритма. Автор подчеркивает, что не всякое повышение возбудимости, а лишь умеренное, ведет к улучшению усвоения ритма. По-видимому, такое состояние складывается при слабости родовой деятельности.

Как было установлено многими авторами, наиболее частое усвоение ритмов у здоровых испытуемых наблюдается при частоте стимуляции 18—25 гц. Более высокая частота стимуляции может вызвать РУР только при условии достаточно высокого уровня лабильности клеток коры. Низкая частота (4—6 гц) перестройки ритма обычно не вызывает (Майорчик, Спирин, 1951). У рожениц верхний предел усвоения ритма 25 гц, нижний предел 4—6 гц. Следовательно, клетки коры головного мозга во время родов, протекающих со слабостью родовой деятельности, способны воспроизводить только низкую частоту стимуляции. Резкое смещение спектра усваиваемых частот влево отражает снижение лабильности корковых нейронов при слабости родовой деятельности и нарушение церебрального гомеостаза.

Способность к усвоению ритма у рожениц 2-й группы всегда сопряжена с широкой иррадиацией РУР по всей коре: ответы на световую вспышку регистрируются не только в коре затылочной области полушарий, но и в передних отделах мозга. Этот феномен, как принято считать, обусловлен диффузным влиянием ретикулярной формации (Фарбер, 1960; Зислина, Новикова, 1961).

Для возникновения вызванного ритма, по мнению Г. Уолтера (Walter, 1954), необходимы только структуры диэнцефального уровня. Удержание же вызванного ритма, по мнению автора, требует совместной деятельности коры и глубоких таламических структур. Н. П. Бехтерева (1960) склонна приписывать последним лишь ведущую роль в этой реакции и считает, что первый этап реакции осуществляется при обязательном участии корковых нейронов. Н. И. Зислина и Л. А. Новикова (1961) также утверждают, что РУР зависит от состояния корковых нейронов и складывается

в коре больших полушарий. В дальнейшем Н. Н. Зислина и Л. А. Новикова (1962) подвергли РУР детальному анализу. Ими была обнаружена РУР в передних отделах мозга при прямом раздражении ретикулярной формации. Также было показано, что даже прямое электрическое раздражение полюса затылочной области не изменяет характера реакции на различные световые раздражители. И вместе с тем раздражение сенсомоторной области вызывает отчетливое улучшение РУР и иррадиацию этой реакции по коре. Авторы объясняют этот факт преимущественной связью ретикулярной формации с сенсомоторной областью коры. Эти результаты позволили сделать вывод о ведущей роли неспецифической афферентной системы в формировании РУР. Однако при наличии в коре стационарного очага возбуждения, искусственно создаваемого в эксперименте, характер усвоения ритма определяется влиянием этого очага и роль ретикулярной формации в формировании этой реакции ограничивается. Поэтому становятся понятными особенности РУР при наличии в коре головного мозга во время нормального родового акта стационарного очага родовой доминанты.

ВЫВОДЫ

1. У рожениц с нормальным течением акта родов, ЭЭГ которых представляет высокоамплитудный гиперсинхронизированный α -ритм 10—11 гц, усвоение ритмов прерывистой фотостимуляции различной частоты отсутствует.

2. В подготовительном периоде акта родов или у рожениц со слабостью родовой деятельности, в ЭЭГ которых регистрируются билатерально синхронизированные θ - и δ -волны на фоне низковольтной основной активности, РУР имеет генерализованный характер. Нижний предел усвоения ритма 4 гц; верхний предел 25 гц, оптимум 10—11 гц. У большинства рожениц РУР наблюдается только в паузах между схватками и характеризуется большим латентным периодом реакции и кратковременностью удержания ритма.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерева Н. П. Биопотенциалы больших полушарий головного мозга при супратенториальных опухолях. Медгиз, Л., 1960.
 Зислина Н. Н., Л. А. Новикова, Журн. высш. нервн. деят., 11, 2, 338, 1961; Физиол. журн. СССР, 48, № 4, 389, 1962.
 Лебедева Л. И., Физиол. журн. СССР, 48, № 3, 290, 1962; 49, № 1, 24, 1963.
 Ливанов М. Н., Физиол. журн. СССР, 28, № 2-3, 172, 1940; Конфер. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., Тез. докл., 74, Л., 1957.
 Майорчик В. Е., Б. Г. Спирин, Вопр. нейрохирург., 3, 3, 1951.
 Сологуб Е. Б., Физиол. журн. СССР, 45, № 9, 1067, 1959.
 Ухтомский А. А. (1935—1936), Собр. соч., 2, Изд. ЛГУ, Л., 1951.
 Фарбер Д. А., Матер. I Научн. конфер., посв. пробл. физиол., морфол. и клин. ретик. формации головного мозга, 111, М., 1960.
 Adrian E. D., Arch. Neurol. a. Psychiat., 32, 6, 1125, 1934; Journ. Physiol., 100, 159, 1941.
 Walter G. In: Brain mechanisms a. consciousness, 345. Oxford, 1954.

Поступило 28 XI 1962

RHYTHM DRIVING RESPONSE OF THE CEREBRAL CORTEX DURING PARTURITION

By L. I. Lebedeva

From the Laboratory for Comparative Physiology of Visceral Analysers
 I. P. Pavlov Institute of Physiology, and Department of Obstetrics and Gynaecology,
 First Medical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ГИПОКСЕМИЕЙ И ГИПЕРКАПНИЕЙ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ ЛАБИЛЬНЫХ ФОСФАТОВ И НЕОРГАНИЧЕСКОГО ФОСФОРА ПРИ ВРЕМЕННОМ ПРЕКРАЩЕНИИ ЕГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ

И. Р. Петров и Н. В. Коростовцева

Лаборатория экспериментальной патологии Ленинградского института переливания крови, Ленинград

Известно, что в процессе эволюции возникли разнообразные защитные и приспособительные реакции. Анализ приспособительных реакций, наблюдающихся под влиянием воздействия различных патогенных факторов, а также при болезненных процессах, убеждает в том, что существуют общие, неспецифические приспособительные реакции. К ним следует относить возбуждение ц. н. с. и связанное с ним усиление функции некоторых эндокринных желез и обмена веществ и торможение ц. н. с., сопровождающееся противоположными изменениями (Петров, 1962 а).

Последний вид приспособления особенно хорошо развит у зимнеящих животных. Во время зимней спячки, как известно, общее кровообращение может быть прервано на 2 часа с восстановлением нормального состояния животных в последующем периоде (Бигелов, 1958). Искусственно вызываемое различными способами торможение ц. н. с. также позволяет в большой степени уменьшить вредные последствия временного прекращения общего и регионарного кровообращения. Так, например, не только в эксперименте, но и в клинике, в состоянии гипотермии удается временно выключать сердце из кровообращения или даже останавливать его.

Исследования И. О. Петрова и Т. Е. Кудрицкой (1952) показали, что торможение ц. н. с., вызванное снотворными дозами наркотиков (уретана с вероналом), облегчает течение анемии головного мозга и позволяет сохранять жизнь 60—80% белых крыс после перевязки обеих сонных артерий при 100% смертности в контрольных опытах. В состоянии глубокой искусственной гипотермии (18—21°), как показали исследования И. Р. Петрова (1961) у кошек возможно выключение сердца из кровообращения на 70 мин. Интересно, что даже при умеренной искусственной гипотермии удается на длительное время прекращать кровообращение в головном мозгу. Так, в опытах И. Р. Петрова и А. А. Зорькина (1962) было показано, что при снижении ректальной температуры до 32—28°, при условии охлаждения головы животного со снижением температуры ткани мозга до 26—24°, возможно прекращение притока крови по шейным мозговым артериям на 80 мин. с последующим полным восстановлением нормального состояния.

Для объяснения механизма повышения устойчивости организма к тяжелой кислородной недостаточности при искусственно вызванном торможении ц. н. с. важное значение имеет изучение углеводно-фосфорного обмена в головном мозгу. В прошлых исследованиях нашей лаборатории (Громова, Кудрицкая, Петров и Шапот, 1952) было показано, что при анемии головного мозга у животных с предварительно вызванным наркотическим торможением наблюдалось значительное менее выраженное уменьшение содержания фосфокреатина (КрФ) и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а также меньшее нарастание содержания неорганического фосфора (НФ) и молочной кислоты, чем при анемии головного мозга в обычных условиях. То же самое было обнаружено в опытах З. А. Райко, И. Р. Петрова и Т. Е. Кудрицкой (1957) при выключении,

сердца из кровообращения в условиях искусственной гипотермии. Как в ткани головного мозга, так и в различных отделах тканей сердца после выключения сердца из кровообращения на 40 мин. у кошек в состоянии гипотермии было отмечено значительно меньшее снижение КрФ, АТФ, а также менее выраженное увеличение НФ и молочной кислоты по сравнению с таковыми у кошек при клинической смерти, когда остановка сердца продолжалась 7 мин.

Положительное влияние гипотермии в опытах с 40-минутным выключением сердца из кровообращения сказывалось и на восстановлении содержания лабильных фосфатов и НФ после возобновления кровообращения. Действительно, уже через 10—20 мин. после восстановления кровообращения содержание макроэргических фосфорных соединений и НФ в головном мозгу и сердечной мышце достигало исходных величин и только содержание молочной кислоты оставалось более длительное время повышенным.

В опытах с продолжительной анемией головного мозга (70—80 мин.) под гипотермией была обнаружена та же закономерность. Все эти исследования показали, таким образом, что в условиях искусственной гипотермии резко ограничивается распад макроэргических фосфорных соединений, но анаэробный гликолиз остается усиленным, о чем свидетельствует повышение содержания молочной кислоты в ткани головного мозга.

Известие, что под влиянием тренировки, а также воздействия специфических и неспецифических раздражителей наблюдается усиление общих и частных приспособительных реакций, повышающих устойчивость организма к действию на него различных раздражителей.

Предыдущие исследования показали, что предварительная тренировка белых крыс к гипоксемии, гиперкапнии и охлаждению повышает их устойчивость к последующей более глубокой искусственной гипотермии и кислородному голоданию (Коростовцева, 1960, 1962а). Трехразовое, а иногда даже однократное охлаждение крыс в замкнутом сосуде приводило к глубоким изменениям обмена. Проявлением последних были: повышение потребления кислорода при нормальной температуре тела и в условиях охлаждения, изменение температурной реакции на охлаждение (меньшее снижение температуры тела за одинаковый период охлаждения), а также понижение чувствительности организма к недостатку кислорода.

Подготовленные указанным способом крысы, даже после однократного кратковременного влияния гипоксемии, гиперкапнии и охлаждения, легко переносили при температуре тела 13—15° прекращение кровообращения в головном мозгу на 60—75 мин. и все сохраняли жизнеспособность. В то же время у охлажденных до 13—15° крыс, находившихся перед опытом в обычных условиях, после прекращения кровообращения в головном мозгу по обеим позвоночным и обеим сонным артериям на 30—40 мин. восстановление нормального состояния наблюдалось лишь у половины животных. В контрольных опытах, проводившихся при нормальной температуре тела, такая анемия вызывала смерть всех животных через 3—5 мин. после зажатия шейно-мозговых артерий (Коростовцева, 1961).

После длительного ($1-1\frac{1}{2}$ месяца) воздействия низкой температуры окружающей среды (−5—+8°) белые крысы также легко переносили полную анемию головного мозга продолжительностью 60—75 мин. (отдельные животные — до 90 мин.), причем все они выжили.

Для выяснения механизма такого значительного повышения устойчивости тренированных крыс к тяжелому кислородному голоданию представляло интерес изучение содержания лабильных фосфатов и НФ в ткани головного мозга животных, подвергавшихся перед его анемизацией охлаждению в условиях нарастающих гипоксемии и гиперкапнии, т. е. воздействию комплекса специфических и неспецифических раздражителей.

МЕТОДИКА

Анемия головного мозга достигалась пережатием у крыс (вес. 130—200 г) четырех-шейно-мозговых артерий при нормальной температуре тела и при температуре тела 14—16°. Часть охлажденных в условиях гипоксемии и гиперкапнии крыс не подвергалась предварительно никакому воздействию, другая же часть (группа так называемых тренированных крыс) за один день до операции охлаждалась в условиях нарастающих гипоксемии и гиперкапнии до 19—21° с последующим выходом из состояния гипотермии. Необходимо оговорить, что обозначение однократного воздействия термином «тренировка» является несомненно условным.

Крыс охлаждали в герметически закрытой банке в холодильнике при температуре +1° до исчезновения рефлекса позы. Перед изъятием крыс из банки из нее забирал 300 мл воздуха для определения его газового состава прибором Орса. После извлечения крысы из банки шерсть смачивали водой и животное охлаждали льдом до достижения температуры тела 15—16°. При этой температуре тела производился разрез кожи шеи, обнажались сонные и подключичные артерии, которые пережимались на 1 час. У крыс с нормальной температурой тела сосуды пережимались на 5 мин., разрез кожи производился под эфирно-кислородным наркозом.

В части опытов через час после наложения зажимов на артерии восстанавливали кровообращение в головном мозгу и одновременно начинали согревание грудной клетки. В период анемизации головного мозга и выведения из искусственной гипотермии до появления самостоятельного дыхания производили искусственное дыхание кислородом при помощи аппарата для оживления новорожденных; после восстановления регулярного дыхания продолжали подачу кислорода. На протяжении охлаждения, анемизации головного мозга и в период восстановления велось наблюдение за сердечной деятельностью (по данным ЭКГ), а также за наличием дыхания, сгибательных и глазных рефлексов.

На основании предыдущих исследований (Коростовцева, 1962б), показателями натренированности крыс к глубокой гипотермии и кислородной недостаточности служили: повышение потребления кислорода при нормальной температуре тела, сохранение рефлекса позы при меньшем содержании кислорода во вдыхаемом воздухе, а также меньшее снижение температуры тела за одинаковое время пребывания крысы в герметически замкнутом сосуде в холодильнике.

Забор материала для биохимического анализа производился в обеих группах: 1) при снижении температуры тела до $14-15^{\circ}$ (без пережатия артерий); 2) через час после пережатия четырех шейно-мозговых артерий; 3) через час после восстановления кровообращения в головном мозгу после 60-минутной его анемизации. В контрольных опытах с пережатием шейно-мозговых артерий при нормальной температуре тела забор материала производился через 5 мин. после наложения зажимов.

Так как самым существенным и решающим выражением нарушения обмена головного мозга при его кислородной недостаточности является распад богатых энергией фосфорных соединений (Шапот, 1952), то для оценки эффективности искусственной гипотермии и предварительной тренировки крыс в мозговой ткани нашим сотрудником Г. И. Гуля определялись АТФ, КрФ и НФ.

Взятие материала производилось после быстрого замораживания животного, находящегося в состоянии поверхностного эфирного наркоза, в жидком кислороде. Навески ткани мозга обрабатывали трихлоруксусной кислотой. В фильтрате определяли фракции лабильных фосфатов и НФ. Фосфор всех фракций находили колориметрически в присутствии молибдата аммония и эйконогена на фотоэлектрическом колориметре ФЭК-М. Результаты исследований обрабатывались статистическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В конце охлаждения (при температуре тела $14-15^{\circ}$), т. е. в период, соответствующий времени наложения в других опытах зажимов на шейно-мозговые артерии, у части не тренированных крыс угасало дыхание. Других различий в функциональном состоянии животных обеих групп (не подвергавшихся предварительно никакому воздействию и тренированных) отметить не удавалось: частота пульса равнялась 48—60, рефлексы (глазные и сгибательные) были четкими.

При определении АТФ, КрФ и НФ в головном мозгу в обеих группах были получены аналогичные результаты (рис. 1). В то же время (по сравнению с нормой) изменения в содержании указанных показателей у охлажденных крыс оказались существенными. На основании проведенных ранее в лаборатории исследований, в которых забор материала производился под эфирным наркозом, нормальным было принято считать следующее содержание в головном мозгу исследуемых показателей (на 100 г веса): КрФ — 4.91 (в мг%Р), АТФ — 17.07 (в мг%Р), НФ — 14.8 (в мг%). По сравнению с этими данными, как показывает рис. 1, у охлажденных в условиях гипоксии и гиперкапнии крыс вдвое снизилось содержание в ткани головного мозга КрФ, заметно увеличилось содержание АТФ (при статистической обработке $1-p=1$) и мало изменилось содержание НФ.

Трактовка обнаруженных нами в обеих группах в конце охлаждения изменений обмена представляет определенные трудности, что в большой степени зависит от сложности условий опыта, в котором торможение ц. н. с. вызывается сочетанным воздействием гипоксии, гиперкапнии и охлаждения.

Известно, что под влиянием различных агентов, вызывающих торможение ц. н. с. (наркоз или сон), в головном мозгу повышается содержание КрФ и АТФ и понижается содержание НФ и молочной кислоты (McJl-lwain, 1959). Повышенное содержание в головном мозгу АТФ при непро-

должительном наркотическом сне обнаружено также А. В. Палладиным (1952). Эти исследования показали, что при наркотическом сне замедляются процессы распада и создаются лучшие условия для процессов синтеза. Аналогичные данные получены при изучении изменений обмена веществ на зимнеящих животных (Сквирская, Силич, 1955).

Исследования И. Р. Петрова (1962 б) показали, что под влиянием механической травмы в эректильной фазе травматического шока обнаруживается резко выраженный распад макроэргических фосфорных соединений, при этом содержание в головном мозгу КрФ нередко снижается до нуля; в торпидной фазе шока при легком его течении отмечается повышение содержания АТФ и КрФ, гликолиз же оказывается повышенным.

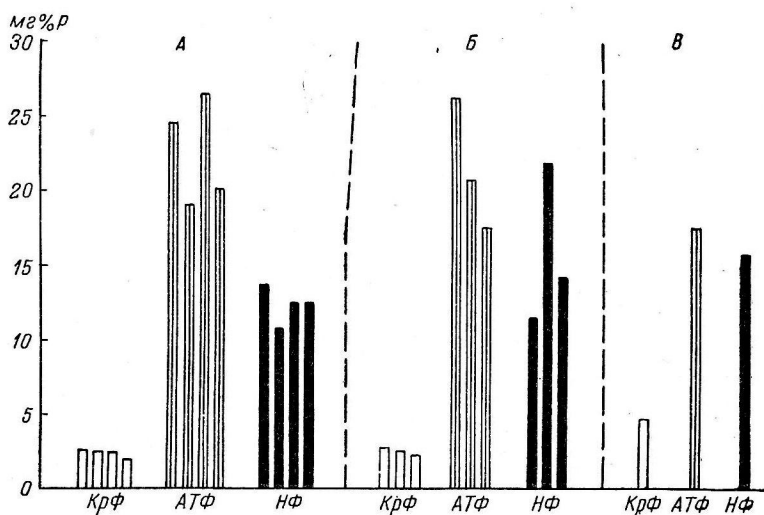


Рис. 1. Содержание (в мг% Р в 100 г ткани головного мозга) КрФ, АТФ и НФ у крыс к концу охлаждения (при температуре 15°).

А — нетренированные крысы; Б — тренированные; В — содержание тех же показателей в головном мозгу интактных крыс.

Таким образом, при торможении ц. н. с. нередко замедляются процессы распада и создаются условия, способствующие накоплению энергетических ресурсов, что и обеспечивает восстановление работоспособности мозга.

В свете приведенных литературных данных обнаруженное нами в конце охлаждения (в условиях нарастающих гипоксемии и гиперкапнии) увеличение содержания АТФ в головном мозгу можно расценивать как результат наступающего при этом торможения ц. н. с.

Действительно, наблюдение за крысами после помещения их в герметически закрытую банку при температуре 5° показывает, что после кратковременного периода возбуждения развивается торможение ц. н. с. Таким образом, охлаждение в сочетании с нарастающими гипоксемией и гиперкапнией приводит к торможению, создающему условия для накопления АТФ, т. е. увеличения энергетических запасов головного мозга.¹

Наблюдающееся наряду с нарастанием АТФ уменьшение содержания в головном мозгу КрФ связано, возможно, с возбуждением нервной системы, возникающим под влиянием последующего охлаждения крыс в ледяной воде. К этому времени глубина торможения, вызываемого в основном гиперкапнией, в какой-то степени уменьшается, и не исклю-

¹ Нельзя исключить, что определяемая в наших исследованиях величина АТФ несколько завышена, так как при применении гидролизного метода ее определения, помимо конечного Р АТФ, может быть определен также Р других соединений (в первую очередь АДФ, фруктозы-1,6-дифосфата, глюкозы-1-фосфата).

чается, что КрФ как соединение, в первую очередь подвергающееся распаду, начинает расходоваться.

Возможно, что снижение содержания в головном мозгу КрФ зависит и от влияния гипоксемии. При легкой степени гипоксемии, вызываемой помещением животных в среду с низким содержанием O_2 (5—10%), Геджан, Стоун и Вебстер (Gudjian, Stone, Webser, 1944) также наблюдали резкое уменьшение содержания КрФ в мозгу без одновременного изменения содержания АТФ.

В противоположность отсутствию заметной разницы в состоянии животных в конце охлаждения, предшествующего анемизации головного

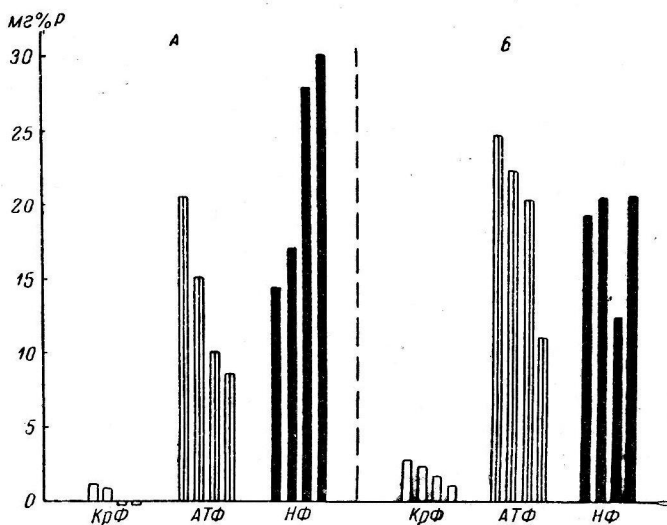


Рис. 2. Содержание (в мг%Р в 100 г ткани головного мозга) КрФ, АТФ и НФ у нетренированных (А) и тренированных (Б) крыс через 60 мин. после пережатия 4 шейно-мозговых артерий при температуре тела 14—15°.

мозга, через час после наложения зажимов на шейно-мозговые артерии изменения функционального состояния животных в обеих группах существенно различались. Так, у всех нетренированных крыс дыхание, если оно и сохранялось до наложения зажимов, исчезало через 5—15 мин. после этого вмешательства. У тренированных крыс самостоятельное дыхание сохранялось на протяжении всего периода анемизации головного мозга. Частота пульса у них была значительно выше (40—60 в 1 мин.), чем у нетренированных (12—36 в 1 мин.). Глазные рефлексы исчезали у всех животных обеих групп через 3—6 мин. после наложения зажимов, что соответствует и полученным нами ранее данным. В то же время сгибательные рефлексы у всех тренированных крыс оставались через час после прекращения кровообращения в головном мозгу четкими, в то время как у большинства нетренированных животных они угасали уже через 20—40 мин. после наложения зажимов.

При определении показателей тканевого обмена через час после наложения зажимов на шейно-мозговые артерии (рис. 2) результаты в сравниваемых группах оказались различными, причем разницу эту следует считать абсолютно достоверной ($1-p = 1$). По сравнению с данными, полученными в конце охлаждения, у тренированных крыс величина всех исследуемых показателей изменилась незначительно. В то же время у нетренированных крыс содержание в головном мозгу КрФ и АТФ уменьшилось, а НФ увеличилось.

Сравнение результатов, полученных при анемизации головного мозга у охлажденных крыс, у крыс при нормальной температуре тела (рис. 3), свидетельствует о том, что при нормальной температуре тела уже через 5 мин. после прекращения кровоснабжения головного мозга изменения тканевого обмена оказываются такими же, как через час после пережатия шейно-мозговых артерий в состоянии глубокой искусственной гипотермии, или даже более выраженными.

Эти данные подтверждают экспериментальные исследования И. Р. Петрова и А. А. Зорькина (1962), показавшие, что при анемии головного мозга в условиях снижения его температуры до 26° наблюдается значительно менее выраженное уменьшение КрФ и АТФ и меньшее нарастание НФ и молочной кислоты по сравнению с изменениями, имеющими место

при анемии головного мозга при нормальной температуре тела.

В настоящем исследовании разница, отчетливо заметная в сравнении с данными, полученными у интактных охлажденных крыс, оказалась еще более выраженной по сравнению с результатами, полученными у тренированных охлажденных крыс.

Таким образом, данные этой серии опытов свидетельствуют об уменьшении под влиянием глубокой искусственной гипотермии распада макроэргических фосфорных соединений в головном мозгу во время длительной его анемизации. Более того: очевидно, что предварительная подготовка животных однократным кратковременным пребыванием в условиях нарастающих гипоксемии, гиперкапнии и охлаждения в значительной степени усиливает эффективность глубокой искусственной гипотермии, т. е. охранительное торможение становится более совершенным.

Можно было думать, что в результате такой предварительной подготовки

в организме создаются также лучшие условия для ресинтеза лабильных фосфорных соединений после перенесения анемии головного мозга. Действительно, содержание КрФ, АТФ и НФ у тренированных крыс, перенесших 60-минутную анемизацию головного мозга, через час после начала оживления (рис. 4) оказалось равным исходному (определяемому в конце охлаждения). Эти данные соответствовали и клиническому состоянию животных. Все тренированные крысы к этому сроку свободно передвигались, пили воду, производя впечатление нормальных животных.

Состояние нетренированных крыс после возобновления кровообращения было совсем иным. Часть таких животных погибла через 30—40 мин. от начала оживления, вследствие чего мы были вынуждены брать головной мозг для исследования раньше намеченного срока. Остальные животные этой группы через час после снятия лигатур лежали распластавшись, в тяжелом состоянии, несмотря на обычно принимаемые меры по оживлению.

В соответствии с такими тяжелыми изменениями функционального состояния животных содержание лабильных фосфатов в головном мозгу нетренированных крыс значительно снизилось, причем КрФ вовсе не определялся. В то же время содержание НФ увеличилось почти вдвое.

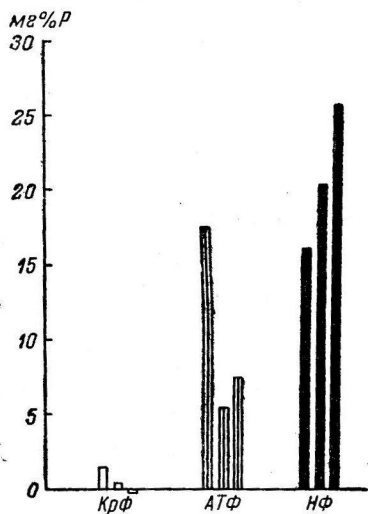


Рис. 3. Содержание (в мг%Р в 100 г ткани головного мозга крыс) КрФ, АТФ и НФ через 5 мин. после пережатия 4 шейно-мозговых артерий при нормальной температуре тела.

По-видимому, у нетренированных животных во время анемизации головного мозга возникают столь глубокие изменения обмена и истощение энергетических ресурсов, что в дальнейшем оказывается невозможным их восстановление. Результатом таких нарушений обмена в головном мозгу является невозможность восстановления жизненных функций организма.

Механизм повышения устойчивости животных под влиянием предварительного однократного воздействия на организм комплекса специфических и неспецифических раздражителей сложен. Под влиянием охлаждения,

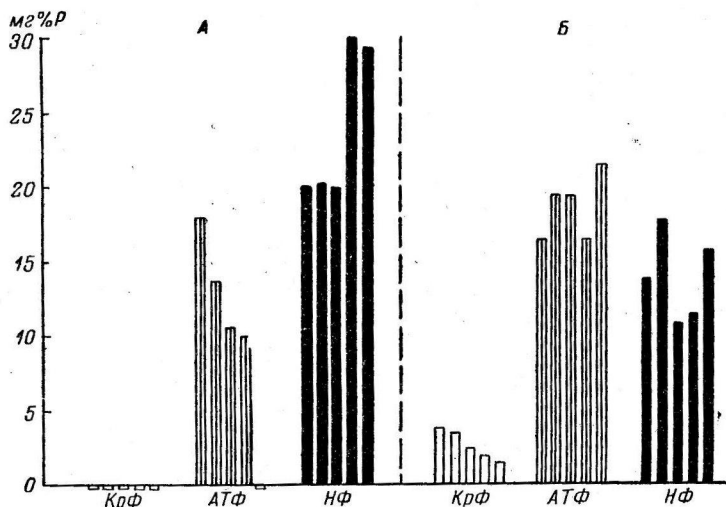


Рис. 4. Содержание (в мг%Р в 100 г ткани головного мозга) КрФ, АТФ и НФ через час после начала оживления крыс, перенесших 60-минутную анемизацию головного мозга.

А — нетренированные крысы; Б — тренированные.

сочетающегося с гипоксемией и гиперкапнией, в организме, и в частности в ц. н. с., наступают сложные изменения обмена. Последние заключаются в резком ограничении распада макроэргических фосфорных соединений во время анемии и в сохранении активности ферментных окислительных систем, благодаря чему в постанемическом периоде происходит быстрое восстановление содержания в головном мозгу АТФ и КрФ, а также, следовательно, и функционального состояния головного мозга и жизнедеятельности всего организма в целом.

Все это свидетельствует о том, что под влиянием предварительного охлаждения в условиях гипоксемии и гиперкапнии совершенствуется торможение ц. н. с., которое и обеспечивает возможность быстрого и полного восстановления работоспособности нервных клеток. С другой стороны, результаты исследований показывают возможность направленного изменения обменных процессов в головном мозгу.

ВЫВОДЫ

1. Охлаждение в сочетании с нарастающими гипоксемией и гиперкапнией приводит к торможению ц. н. с., создающему условия для увеличения энергетических ресурсов головного мозга.

2. Пережатие у крыс четырех шейно-мозговых артерий в условиях глубокой искусственной гипотермии ($14-15^{\circ}$) на 1 час сопровождается менее выраженным уменьшением КрФ и АТФ и меньшим нарастанием НФ, чем после анемии, продолжающейся при нормальной температуре тела 5 мин.

3. Предварительное охлаждение в сочетании с гипоксемией и гиперкапнией (тренировка) в значительной степени усиливает эффективность глубокой искусственной гипотермии.

4. Под влиянием предварительного охлаждения в условиях гипоксемии и гиперкапнии резко ограничивается распад макроэргических фосфорных соединений во время анемии головного мозга, протекающей в условиях глубокой искусственной гипотермии. При этом сохраняется активность ферментных окислительных систем, что обеспечивает быстрое восстановление после возобновления кровообращения содержания в головном мозгу лабильных фосфатов и жизнедеятельности всего организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Бигелов В. Г., Вестн. хирург., 81, № 11, 3, 1958.
 Громова К. Г., Т. Е. Кудрицкая, И. Р. Петров, В. С. Шапот, Биохимия, 17, в. 4, 13, 1952.
 Коростовцева Н. В., Физиолог. журн. СССР, 46, № 10, 1188, 1960; Тр. ЛИПК, № 12, 357, 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1209, 1962а; 48, № 12, 1466, 1962б.
 Палладин А. В., Биохимия, 17, в. 4, 456, 1952.
 Петров И. Р., Вестн. АМН СССР, № 5, 87, 1962а; Патолог. физиолог. и экспер. терап., 6, № 5, 12, 1962б.
 Петров И. Р., Е. В. Гублер. Искусственная гипотермия. Медгиз, 1961.
 Петров И. Р., А. А. Зорькин, Вестн. хирург., 83, № 12, 34, 1962.
 Петров И. Р., Т. Е. Кудрицкая, Сб. реф. научн. работ за 1951—1952 гг., ВМОЛН, 16, Л., 1955.
 Райко З. А., И. Р. Петров, Т. Е. Кудрицкая, Вестн. хирург., 78, № 5, 56, 1957.
 Сквирская Э. Б., Т. П. Силич, Укр. биохим. журн., 27, 384, 1955.
 Шапот В. С., Усп. соврем. биол., 34, в. 2 (5), 244, 1952.
 Gudjian E. S., W. E. Sone, J. E. Webster, Arch. Neurol. a. Psychiatr., 51, 472, 1944.
 McJllwain H. Biochemistry a. the central nervous system. London, 1959.

Поступило 24 XII 1962

INFLUENCE OF PRELIMINARY COOLING, ASSOCIATED TO HYPOXAEMIA AND HYPERCAPNIA, ON CHANGES OF LABILE PHOSPHATE AND INORGANIC PHOSPHORUS LEVELS IN THE BRAIN EXPOSED TO TEMPORARY INTERRUPTION OF ITS BLOOD SUPPLY UNDER INDUCED HYPOTHERMIA

By I. R. Petrov and N. V. Korostovtseva

From the Department of Pathologic Physiology, S. M. Kirov Military Medical Academy, and Institute of Haematology and Blood Transfusion, Leningrad

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОХЛЕАРНОГО
ЯДРА КОШКИ

Я. А. Альтман, Е. А. Радионова и Г. И. Ратникова

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

Кохлеарное ядро является первым центральным отделом слуховой системы, где осуществляется обработка сведений о звуковых сигналах. Данные морфологических исследований (Lorente de No, 1933; Kappers a. o., 1960) свидетельствуют о чрезвычайной сложности структуры и связей кохлеарного ядра, благодаря чему, по всей вероятности, и обеспечивается возможность такой обработки.

Одним из показателей деятельности кохлеарного ядра является суммарный электрический ответ, возникающий при действии звуковых сигналов. Характер этого ответа является сложным (Гершуни, 1940; Ades, Brookhart, 1950; Jungert, 1958), что, по-видимому, обусловлено сложностью структуры ядра. Можно предполагать, что в суммарном электрическом ответе отражается активность нейронов как I порядка (волокна слухового нерва, приходящие в область кохлеарного ядра), так и II порядка (клеточные элементы кохлеарного ядра). Выделение пре- и постсинаптических компонентов в ответе кохлеарного ядра представляется существенным для исследования вопроса о переработке и передаче информации. Одним из способов выделения этих компонентов является сопоставление количественных характеристик составных частей ответа. Между тем количественные характеристики суммарного электрического ответа кохлеарного ядра изучены недостаточно. Имеется лишь несколько работ, в которых описана топография электрических ответов (Jungert, 1958; Moushegian a. o., 1962), их форма и скрытые периоды (Kemp a. o., 1937; Гершуни, 1940; Ades, Brookhart, 1950; Jungert, 1958; Moushegian a. o., 1962). Количественные характеристики описаны лишь для одиночных элементов кохлеарного ядра (Tasaki, Davis, 1955; Katsuki a. o., 1958; Rose a. o., 1959; Rodieck a. o., 1962, и др.).

В настоящей работе были поставлены две основные задачи: исследовать количественные характеристики отдельных компонентов суммарного электрического ответа кохлеарного ядра и, на основании полученных данных, попытаться выяснить происхождение различных компонентов этого ответа.

МЕТОДИКА

Работа проведена на 22 кошках, находившихся в состоянии наркоза (амитал натрия, 70 мг на 1 кг веса, внутривенно). Животные трахеотомировались, на время операции сонные артерии пережимались. Для подхода к кохлеарному ядру удалялась часть мозжечка, после чего поверхность области кохлеарного ядра становится хорошо видной. Электрод (изолированная лаком константановая проволока диаметром 0.2 мм с косым срезом на конце) помещался на поверхность области кохлеарного ядра под визуальным контролем; погружение электрода осуществлялось с помощью микроманипулятора. Индифферентный электрод помещался в рот. Температура тела поддерживалась постоянной (около 37.5° в подмышечной впадине).

Для регистрации электрических ответов кохлеарного ядра использовались усилитель с полосой пропускания частот от 20 до 1500 гц, катодный осциллоскоп и фотокамера. Электрические ответы регистрировались методом суперпозиции (от 50 до

200 реакций на одном кадре) при частоте следования звуковых сигналов от 2,5 до 5 гц. Опыты проводились в звукозаглушенной экранированной камере. В качестве звуковых сигналов использовались короткие звуковые щелчки длительностью около 0,2 мсек. Звукоизлучателем служил динамический громкоговоритель, располагавшийся на расстоянии 10 см от уха животного. Частотная характеристика звукоизлучателя была равномерной от 200 до 7000 гц ($\pm 2,5$ дб). По отношению к контралатеральному уху затухание составляло 15 дб, а задержка по времени — 0,18 мсек. (измерение по микрофонному эффекту улитки).

В некоторых опытах (при изучении топографии электрических ответов) в область кохлеарного ядра погружалось одновременно 3—4 электрода, расположенных на расстоянии около 1 мм один от другого. При этом регистрация производилась поочередно с каждого электрода, сначала с поверхности области кохлеарного ядра, а затем через каждый миллиметр погружения.

По окончании экспериментов животные убивались дополнительным введением амитала натрия, и область кохлеарного ядра вместе с электродами фиксировалась 40%-м раствором формалина. После достаточного уплотнения мозговой ткани электроды извлекались из мозга. Локализация электродов определялась на серии срезов, окрашенных по Нислю. Толщина каждого среза составляла 20 мк.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Топография электрических ответов (6 животных). Суммарный электрический ответ на щелчок, регистрируемый в области кохлеарного ядра, имеет сложную форму. Он состоит из быстрых негативно-позитивных колебаний (как правило двух длительностью около 0,25 мсек.), за которыми следует более медленное (3—5 мсек.) позитивное колебание (рис. 1, Б).¹ Сходная форма ответа описана в ряде работ (Ades, Brookhart, 1950; Jungert, 1958; Moushegian а. о., 1962). Выраженность отдельных компонентов может быть различной — в зависимости от местоположения электрода в кохлеарном ядре. Морфологическое исследование различных точек отведения суммарных электрических ответов показало, что как быстрые (A_1, A_2), так и медленная (A_3) части ответа лучше всего регистрируются в области антерио- и постерио-вентральных ядер, куда, как известно, приходит основная часть волокон слухового нерва и где плотность клеточных элементов наиболее высока. В области дорзального кохлеарного ядра амплитуда быстрых и медленного компонентов ответа значительно меньше. Это хорошо согласуется с тем обстоятельством, что это ядро в ряду млекопитающих подвергается постепенной редукции. У кошки, в частности, плотность клеточных элементов в нем меньше, чем в вентральных ядрах и к клеткам этого ядра приходит меньшая часть волокон слухового нерва. Как видно на рис. 1, А, при некоторых положениях электрода наблюдается изменение полярности A_3 — из позитивного он становится негативным (срезы №№ 110, 135, 160). В отличие от A_3 , извращения полярности A_1 и A_2 никогда не наблюдалось. На основании определения локализации электрода по конечным точкам погружения было установлено, что A_3 позитивно при отведении из клеточной области кохлеарного ядра и негативно при отведении из выходящих отсюда волокон (трапецевидное тело). Что касается промежуточных точек отведения (по ходу погружения электродов), то здесь, в общем, наблюдалась та же закономерность, однако точность определения этих точек (максимально возможная ошибка в наших условиях составляла ± 100 мк) не позволяет сделать окончательного вывода.²

Таким образом, исследование топографии электрических ответов кохлеарного ядра показало, что ответ с наибольшей амплитудой всех компонентов (A_1, A_2, A_3) регистрируется в вентральных ядрах. Поэтому в дальнейшем при исследовании количественных характеристик отдельных

¹ В дальнейшем первый быстрый компонент будет обозначаться как A_1 , второй быстрый компонент — как A_2 , медленное колебание — как A_3 (рис. 1, Б).

² Факт инверсии полярности медленного компонента является существенным для локализации источника его происхождения и заслуживает отдельного исследования.

компонентов ответа электрод погружался в область постериовентрального ядра.

Зависимость амплитуды и скрытых периодов от интенсивности щелчка (12 животных). У большинства животных обнаруживалось большое сходство по форме ответов, их амплитуде и порогу

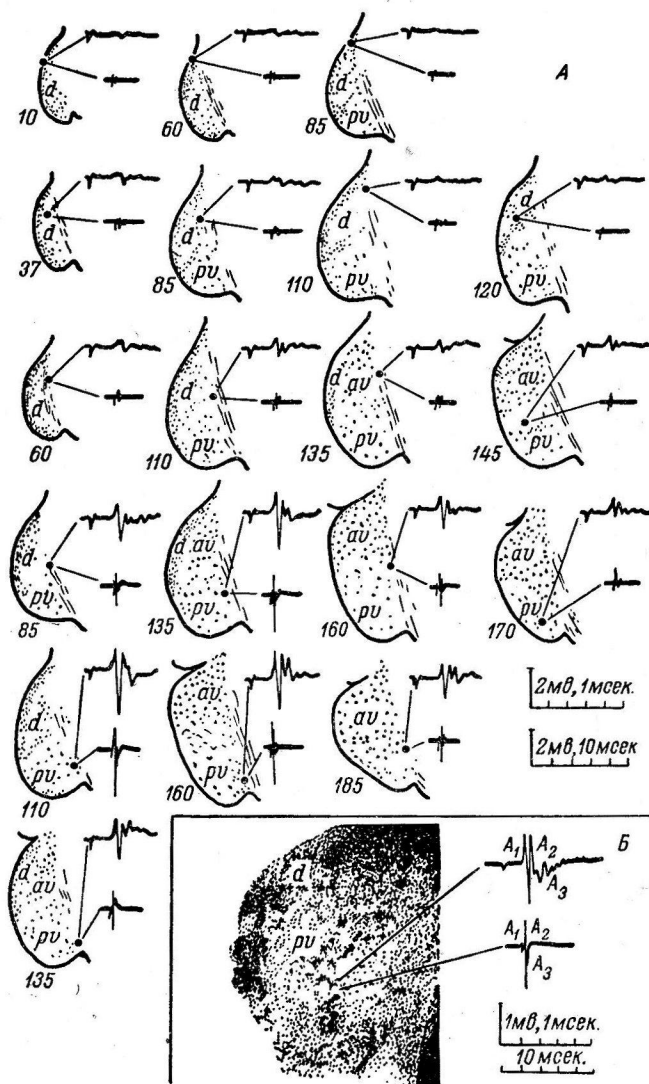


Рис. 1. Топография различных компонентов (A_1 , A_2 , A_3) электрических ответов кохлеарного ядра.

А — животное № 19. На каждой вертикально расположенной серии схем срезов показано последовательное положение кончика одного из четырех электродов. Цифры слева — порядковые номера срезов при отсчете от заднего полюса кохлеарного ядра. a — антировентральное, pv — постериовентральное, d — дорзальные ядра. Б — животное № 10. Микрофотограмма места отведения.

(на рис. 1, Б представлен типичный ответ кохлеарного ядра при помещении электрода в постериовентральную область). В частности, при средней величине порога в -5 дБ относительно порога слышимости человека (что совпадает с порогом возникновения ответа улитки) разброс между отдельными животными (σ) составлял ± 8 дБ.

Увеличение интенсивности щелчка от околопороговой до максимальной вызывает закономерные изменения амплитуды как быстрых, так и медленного компонентов ответа. Как видно на рис. 2, А, Б, где представлены два таких опыта, амплитуда A_1 и A_2 возрастает при увеличении интенсивности щелчка. Наряду с увеличением амплитуды отмечается также изменение формы быстрой части ответа — появление дополнительных зубцов, их «переползание» между A_1 и A_2 , иногда выделение их в само-

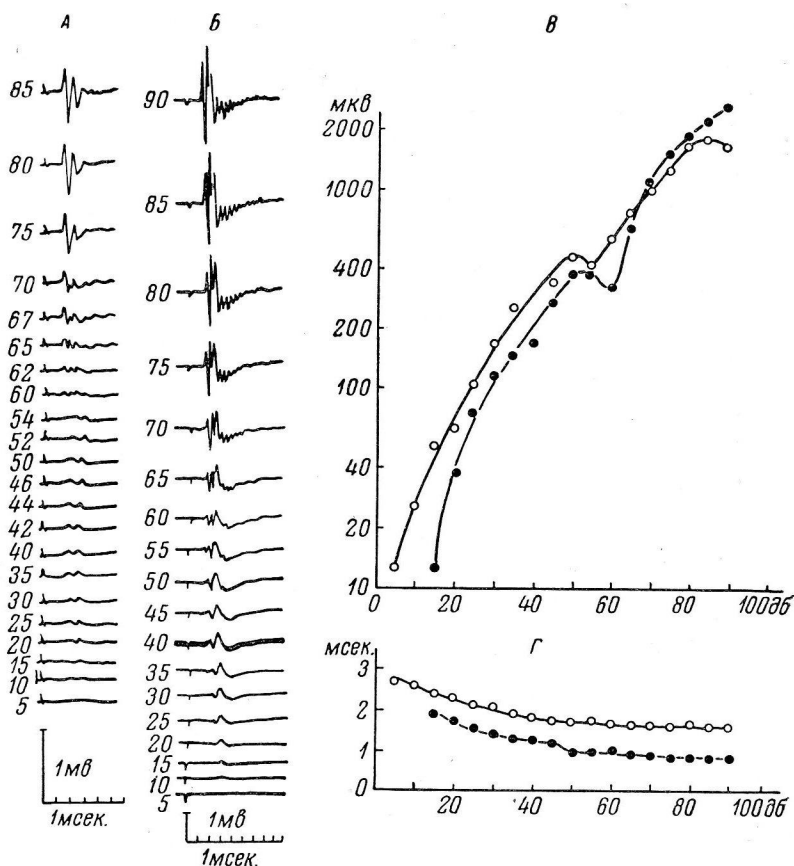


Рис. 2. Зависимость амплитуды и скрытого периода быстрых компонентов (A_1 , A_2) от интенсивности щелчка.

А — животное № 8; Б, В, Г — животное № 12. Цифры слева от осциллограмм — интенсивность щелчка (в дБ над порогом обнаружения реакции); слева от реакции — артефакт раздражения. В — зависимость амплитуды A_1 (точки) и A_2 (кружки) от интенсивности щелчка. По оси абсцисс — интенсивность щелчка (в дБ над порогом реакции); по оси ординат — амплитуда (в мкВ). Г — зависимость скрытых периодов A_1 и A_2 от интенсивности щелчка. По оси ординат — время (в мсек.). Остальные обозначения те же, что и на В.

стоятельные колебания. Амплитуда A_3 также увеличивается (рис. 3, А). При сравнении кривых зависимости амплитуды быстрой и медленной части ответа от интенсивности щелчка (амплитудные кривые) установлены их существенные различия (рис. 2, В и 3, Д). Амплитудные кривые A_1 и A_2 характеризуются не только большими абсолютными значениями амплитуды, но и наличием выраженного западения при средних интенсивностях раздражения. Амплитудная кривая A_3 отличается от амплитудных кривых A_1 и A_2 меньшим абсолютным значением амплитуды при больших интенсивностях, а также менее выраженным перегибом в области средних интенсивностей, т. е. в целом — более пологим ходом кривой.

Значения скрытых периодов быстрых и медленного компонентов также различны. При уменьшении интенсивности звука от максимальной до околопороговой скрытый период A_1 увеличивается от 0.85—1.0 до 1.7—2.0 мсек., в то время как скрытый период A_3 изменяется от 2.0—2.4 до 3.2—3.6 мсек. (рис. 2, Г, 3, В).

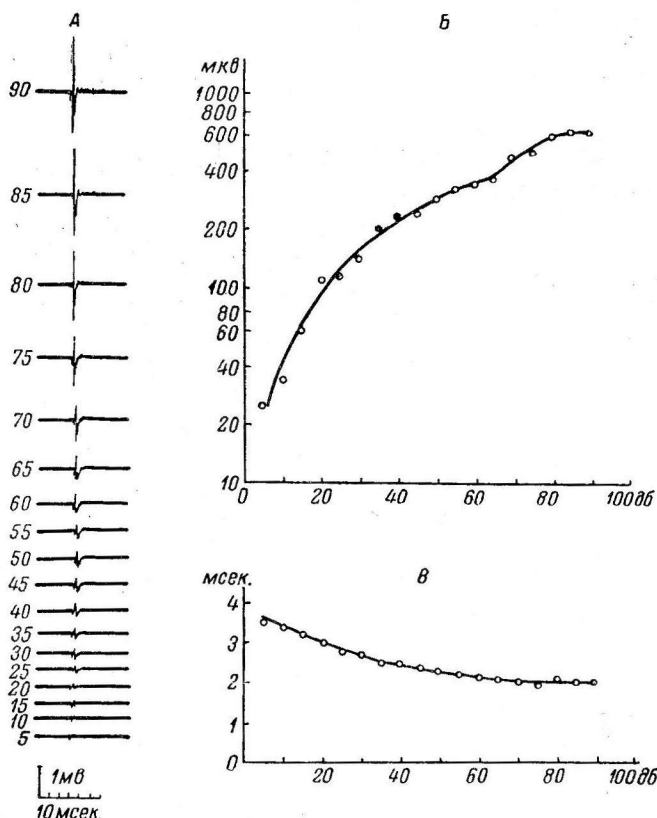


Рис. 3. Зависимость амплитуды и скрытого периода медленного компонента (A_3) от интенсивности щелчка.

Животное № 12.

Обозначения на А, те же, что и на рис. 2, А, Б; на Б, В — те же, что и на рис. 2, В, Г.

Время восстановления ответа (14 животных). При действии парных щелчков с различными временными интервалами между ними установлено отчетливое различие между временем восстановления быстрых и медленного компонентов ответа. Как видно на рис. 4, восстановление амплитуды A_1 в ответе на второй щелчок происходит значи-

Сравнение средних значений (M) A_1 и A_3 для трех временных интервалов

Интервал (мсек.)	Компонент ответа	n	M (в %)	σ (в %)	p
16	A_1	9	90	14.0	} < 0.01
	A_3	7	79	13.2	
20	A_1	14	92	14.0	} 0.3
	A_3	9	86	16.2	
30	A_1	13	91	13.6	} 0.9
	A_3	9	92	15.1	

тельно быстрее, чем восстановление амплитуды A_3 . A_1 восстанавливается до 90% исходной величины в среднем при интервале между щелчками в 16 мсек., в то время как A_3 достигает этого же уровня лишь при интер-

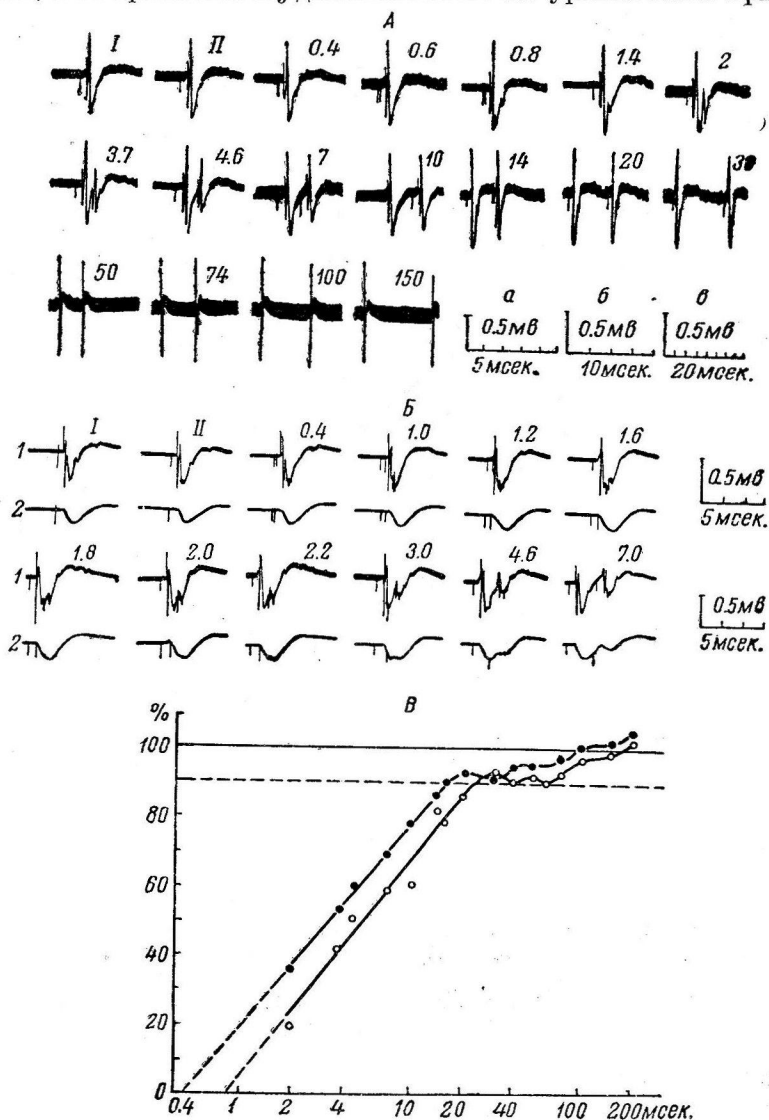


Рис. 4. Время восстановления различных компонентов (A_1 , A_3) ответа кохлеарного ядра.

А — животное № 12. Интенсивность щелчков 40 дБ над порогом реакции. I — ответ на первый, II — на второй щелчок. Цифры над осциллограммами — интервал между щелчками (в мсек.). Калибровки: а — для I, II и интервалов 0.4–10 мсек., б — для 14–30 мсек., в — для 50–150 мсек. Б — животное № 21; интенсивность щелчков 50 дБ над порогом реакции. I — ответы, зарегистрированные в обычных условиях, 2 — при ограничении полосы частот усилителя сверху до 150 Гц. Верхняя калибровка для I, нижняя для 2. Остальные обозначения те же, что на А. В — зависимость амплитуды A_1 (точки) и A_3 (кружки) ответа на второй щелчок от интервала между щелчками. По оси абсцисс — интервал между щелчками (в мсек.); по оси ординат — амплитуда (в % к исходной величине). Средние данные.

вале в 25 мсек. (рис. 4, В). Различие в ходе восстановления A_1 и A_3 является статистически достоверным. Как видно из данных таблицы, при интервале в 16 мсек. разность между значениями амплитуды A_1 и A_3 (11%) является в высокой степени достоверной (вероятность случайности различия $p < 0.01$). При дальнейшем увеличении временного интервала

между щелчками обе кривые сближаются, что находит свое выражение в уменьшении достоверности их различия (при интервале между щелчками в 20 мсек. $p = 0.3$, при интервале в 30 мсек. $p = 0.9$).

До 100% исходной величины компонент A_1 также восстанавливается значительно раньше, чем A_3 (рис. 4, В). Кривые восстановления обоих быстрых компонентов в среднем чрезвычайно близки, хотя в отдельных опытах быстрее восстанавливается либо A_1 , либо A_2 .

Как видно на рис. 4, В, где представлены средние данные всех опытов, после восстановления A_1 и A_3 до уровня в 90% наблюдается цикличность в ходе дальнейшего восстановления. Можно предположить, что эта цикличность является причиной более медленного восстановления компонентов ответа после достижения ими 90% уровня. Кроме того цикличность в отдельных опытах может не совпадать по фазе, что при усреднении также дает картину замедленного восстановления.

Существенным показателем отличия быстрых и медленного компонентов является не только время восстановления их амплитуды, но и минимальный интервал между щелчками, когда впервые удается обнаружить тот или иной компонент ответа. Для более точной оценки этого интервала в ряде опытов использовались фильтры, ограничивающие полосу частот усилителя сверху до 150 гц. При этом амплитуда быстрых компонентов ответа резко уменьшается, что позволяет более точно установить момент появления отдельных компонентов ответа на второй щелчок. Как видно на рис. 4, В, где представлен один из таких опытов, A_1 удается обнаружить уже при отставлении между щелчками в 0.4 мсек. Что касается A_3 , то его впервые удается обнаружить (по изменению формы A_3 в ответе на первый щелчок) при интервале 1.0—1.2 мсек., т. е. появление этого компонента наблюдается при большем интервале между щелчками. Как видно из графика (рис. 4, В), аппроксимация кривых восстановления до пересечения с осью абсцисс (*штриховая линия*), соответствует данным, полученным в эксперименте.

Изменение ответа при действии звуковых сигналов с разными постоянными времени нарастания (7 животных). При действии звуковых сигналов с разными постоянными времени нарастания (τ) электрические ответы нижележащих отделов слуховой системы исчезают при меньших τ , чем ответы вышележащих отделов (Goldstein а. Kiang, 1958; Гершуни, Забоева 1962; Гершуни 1963). Исходя из этого, мы попытались разграничить отдельные компоненты ответа кохлеарного ядра по времени их исчезновения при действии звуковых сигналов с разными τ . Если отдельные компоненты ответа генерируются нейронами разных уровней, то можно ожидать их исчезновения при разных τ звукового сигнала. Действительно, как видно на рис. 5 А, A_1 и A_2 уже не регистрируются при τ равном 56 мсек., в то время как A_3 не исчезает и при действии сигналов со значительно большим τ (261 мсек.). Аналогичные результаты были получены во всех проведенных опытах.¹

Влияние асфиксии (5 опытов на трех животных). Известно, что при развитии асфиксии прежде всего подавляются функции высших отделов ц. н. с. Можно было предполагать, что влияние асфиксии по-разному скажется на отдельных компонентах ответа кохлеарного ядра. Для проверки этого предположения животное, находящееся в состоянии барбитурового наркоза, обездвигивалось введением листенона (5 мг/кг внутривенно) и переводилось на искусственное дыхание. Асфиксия вызывалась выключением искусственного дыхания. На осциллограммах рис. 5, В, представлены два таких опыта (на осциллограммах В одновременно с ответами кохлеарного ядра регистрировались ответы улитки). Падение амплитуды A_3 при асфиксии начинается значительно раньше,

¹ Эта часть исследования была проведена при участии Н. В. Забоевой.

чем уменьшение амплитуды A_1 и A_2 и нервных компонентов ответа улитки (рис. 5, Г). Полное исчезновение A_3 также происходит раньше, чем исчезновение A_1 и A_2 и нервных компонентов ответа улитки. После полного исчезновения нервных компонентов ответа улитки сохраняется лишь

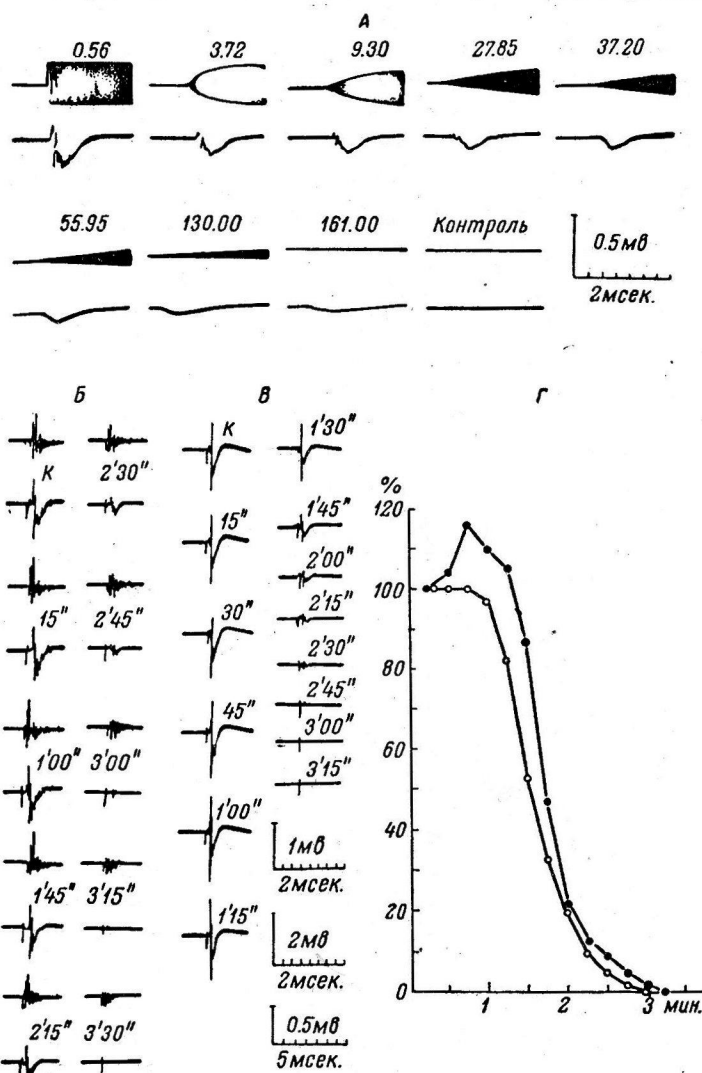


Рис. 5. Изменения различных компонентов (A_1 , A_3) ответов кохлеарного ядра при действии сигналов с разными τ (А) и при асфиксии (Б, В, Г).

А — животное № 21. Тон 10 кгц; цифры над осциллограммами — τ (в мсек.). Б — животное № 22. Верхняя запись (над цифрами) — отведение от круглого окна улитки, нижняя — от кохлеарного ядра; интенсивность щелчка 80 дБ над порогом реакции; К — контроль; цифры — время после включения искусственного дыхания (в мин. и сек.). В — животное № 21; осциллограммы ответа кохлеарного ядра; интенсивность щелчка 70 дБ над порогом реакции. Остальные обозначения те же, что и на Б. Калибровки: верхняя — для ответов улитки (Б), средняя — для ответов кохлеарного ядра (Б), нижняя — для В. Г — животное № 21; зависимость амплитуды A_1 (точки) и A_3 (кружки) от длительности асфиксии. По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — амплитуда (в % к исходной величине).

значительно уменьшенный микрофонный компонент. При включении искусственного дыхания восстановление амплитуды быстрых и медленного компонентов также происходит одновременно: A_1 и A_2 появляются и восстанавливаются несколько раньше, чем A_3 .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При сравнении характеристик различных компонентов ответа кохлеарного ядра обращает на себя внимание значительное сходство первого и второго быстрых компонентов ответа. Это сходство проявляется в весьма близких абсолютных значениях их амплитуды и длительности, в ходе амплитудных кривых и кривых восстановления, а также в предельном исчезновении быстрых компонентов при действии сигналов с разными t . Особо следует отметить то обстоятельство, что при уменьшении интенсивности звукового раздражения наблюдается «переползание» отдельных колебаний между первым и вторым быстрыми компонентами, что, по-видимому, связано с перераспределением совокупности элементов, генерирующих эти компоненты, по скрытому периоду. Этот факт позволяет предполагать общность происхождения A_1 и A_2 .

Вместе с тем отчетливое различие характеристик быстрых и медленных частей ответа позволяет высказать предположение о том, что быстрые компоненты ответа являются результатом активности волокон слухового нерва, в то время как медленный компонент отражает возбуждение нервных элементов второго порядка. Сравнение характеристик отдельных компонентов ответа кохлеарного ядра с характеристиками ответов других отделов слуховой системы подтверждает это предположение. Так, амплитудные кривые быстрых компонентов ответа обнаруживают большое сходство с амплитудной кривой суммарного нервного ответа, регистрируемого от круглого окна улитки (Радионова, 1962). Это сходство проявляется не только в близких абсолютных значениях амплитуды, но и в наличии отчетливого западения кривой на средних интенсивностях раздражения. Более пологий ход амплитудной кривой медленного компонента ответа кохлеарного ядра сближает ее с амплитудными кривыми высших отделов слуховой системы (Альтман, Марусева, 1960а).

Скрытый период первого быстрого компонента ответа кохлеарного ядра превосходит скрытый период суммарного нервного ответа улитки на время (0.45—0.6 мсек.), необходимое для проведения возбуждения по слуховому нерву [считая, что средняя длина волокон слухового нерва составляет 4—5 мм, а скорость проведения — от 5—6 м/сек. (Davis a. o., 1952) до 8—16 м/сек. (собственные измерения)]. Скрытый период медленного компонента превышает скрытый период быстрого компонента на величину порядка 0.5—1.5 мсек., что соответствует времени синаптической задержки. Следует отметить, что скрытый период медленного компонента (2.0—3.6 мсек.) совпадает со скрытым периодом ответа, регистрируемого в волокнах нейронов II порядка (Кемра о., 1937; Гершуни, 1940). Кроме того, скрытый период реакции одиночных элементов кохлеарного ядра по величине также соответствует скрытому периоду медленного компонента суммарного ответа (Rose a. o., 1959).

При сравнении кривой восстановления быстрых компонентов ответа кохлеарного ядра с кривой восстановления ответа улитки (Rosenzweig, Rosenblith, 1953; Альтман, Марусева, 1960б) обнаруживается значительное их сходство. Восстановление амплитуды нервного ответа улитки наблюдается при временном интервале между щелчками 14—16 мсек., что соответствует времени восстановления быстрых компонентов ответа кохлеарного ядра. Временной интервал, при котором впервые обнаруживается ответ на второй щелчок, также совпадает для ответа улитки (неопубликованные данные А. М. Марусевой) и быстрокомпонентной части ответа кохлеарного ядра. Что касается медленного компонента ответа, то он восстанавливается при временном интервале 25 мсек., несколько меньше, чем ответ вышележащего отдела слуховой системы (заднего четверохолмия) — 40 мсек. (Jungert, 1958), внутреннего коленчатого тела — 75 мсек. (Альтман, Марусева, 1960б) и коры — 300 мсек. (Rosenzweig, Rosenblith, 1953; Альтман, Марусева, 1960б, и др.).

При действии звуковых сигналов с разным временем нарастания удалось установить, что при увеличении τ быстрые компоненты ответа исчезают значительно раньше (в среднем при τ около 80 мсек.), чем медленный (в среднем при τ около 300 мсек.). Время исчезновения быстрых компонентов превышает время исчезновения ответа улитки — 10 мсек. (Goldstein, Kiang, 1958; Гершуни, Забоева, 1962), что, возможно, связано с десинхронизацией быстрокомпонентной части ответа кохлеарного ядра по сравнению с нервным ответом улитки за счет разной скорости проведения по отдельным группам волокон слухового нерва. Время исчезновения медленного компонента ответа кохлеарного ядра приближается к времени исчезновения ответа слуховой зоны коры — 300 мсек. (Goldstein, Kiang, 1958; Гершуни, Забоева, 1962), что, возможно, связано с десинхронизацией быстрокомпонентной части ответа кохлеарного ядра по сравнению с нервным ответом улитки за счет разной скорости проведения по отдельным группам волокон слухового нерва. Время исчезновения медленного компонента ответа кохлеарного ядра приближается к времени исчезновения ответа слуховой зоны коры — 300 мсек. (Goldstein, Kiang, 1958; Гершуни, Забоева, 1962).

Таким образом, подтверждается предположение о разных источниках происхождения отдельных компонентов ответа кохлеарного ядра.

ВЫВОДЫ

1. В суммарном электрическом ответе кохлеарного ядра кошки выделены быстрые и медленный компоненты, существенно отличающиеся по своим количественным характеристикам.

2. Сопоставление этих характеристик позволяет сделать заключение о пресинаптическом происхождении быстрых и постсинаптическом происхождении медленных компонентов ответа кохлеарного ядра.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1347, 1960а; ДАН СССР, 135, № 6, 1546, 1960б.
 Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 29, № 5, 369, 1940; в кн.: Биологические аспекты кибернетики, 145. М., 1963.
 Гершуни Г. В., Н. В. Забоева, Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1178, 1962.
 Радинова Е. А., Акуст. журн., 8, № 4, 447, 1962.
 Ades H. W., J. M. Brookhart, Journ. Neurophysiol., 13, № 3, 189, 1950.
 Davis H., Y. Tasaki, R. Goldstein, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 17, 143, 1952.
 Goldstein M. A., N. Y.-S. Kiang, Journ. Acoust. Soc. Am., 30, № 107, 1958.
 Jungert S., Acta Oto-laryngol., Suppl. 139, 1958.
 Kappers E. H., G. C. Huber, E. Crosby, The comparative anatomy of the nervous system vertebrates including man, 1, 494. N. Y., 1960.
 Katsuki Y., T. Sumi, H. Ushiyama, T. Watanabe, Journ. Neurophysiol., 21, 6, № 569, 1958.
 Kemp E. H., G. E. Copee, E. H. Robinson, Am. Journ. Physiol., 120, № 2, 304, 1937.
 Lorente de Nó, Laryngoscope, 43, № 1, 327, 1933.
 Moushegian G., A. Rupert, R. Galambos, Journ. Neurophysiol., 25, № 4, 515, 1962.
 Rodieck R. W., N. Y.-S. Kiang, G. L. Gerstein, Biophysical Journ., 2, № 4, 351, 1962.
 Rose J. E., R. Galambos, J. R. Hughes, Journ. Hopk. Bull., 104, № 5, 211, 1959.
 Rosenzweig M. R., W. A. Rosenblith, Psychol. Monogr., 67, № 13, 1, 1953.
 Tasaki Y., H. Davis, Journ. Neurophysiol., 18, № 2, 151, 1955.

Поступило 27 XII 1962

ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF THE COCHLEAR NUCLEUS IN THE CAT

By Y. A. Altman, E. A. Radionova and G. I. Ratnikova

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

О ЯВЛЕНИЯХ ОПТИМУМА И ПЕССИМУМА ЧАСТОТЫ И СИЛЫ РАЗДРАЖЕНИЯ В ДОРСАЛЬНОМ И ВЕНТРАЛЬНОМ КОРЕШКАХ У КОШКИ

К. С. Предтеченская

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

Явление оптимума и пессимума частоты и силы раздражения, изученное Н. Е. Введенским (1886) на нервно-мышечном препарате, свойственно также и реакциям ц. н. с., в том числе спинальным центрам (Введенский, 1906; Делов, Филистович, Шевелева, 1937; Уфлянд, Шошина, 1938; Уфлянд, 1949, и др.). В указанных работах в условиях миографической и электрофизиологической методик исследовались закономерности оптимума и пессимума рефлекторных ответов спинальных центров по реакциям конечного звена рефлекторной дуги — мышцы. Однако реакция эффектора не может быть достаточно точным и надежным показателем динамики возбуждения ни в центральном, ни тем более в афферентном звеньях рефлекторной дуги, поскольку мионевральный синапс и специфика мышечного сокращения вносят существенные коррективы в рефлекторные ответы центров. В связи с этим представляет интерес сравнительная характеристика оптимума и пессимума в афферентном и центральном звеньях рефлекторной дуги путем регистрации потенциалов действия в дорсальном и вентральном корешках. Решение указанной задачи явилось целью наших исследований.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках под хлоралозо-уретановым наркозом. Малоберцовый нерв подвергался раздражению прямоугольными импульсами постоянного тока от электронного стимулятора с высокочастотной приставкой на выходе (в целях устранения артефакта раздражения). Длительность импульса равнялась 0.1—0.5 мсек., частота раздражения 1—1000 стимулов в 1 сек. Отведение потенциалов действия производилось от 7-го люмбального корешка (дорсального или вентрального или от обоих одновременно). Вентральный корешок при этом перерезался дистально от отводящих электродов, дорсальный не перерезался. Регистрация потенциалов действия осуществлялась шлейфным осциллографом МПО-2 с усилителем. При исследовании пессимума частоты в дорсальном или вентральном корешках на афферентный нерв подавался ряд раздражений различной частоты при постоянной силе (несколько превышающей порог рефлекторной реакции). При исследовании пессимума силы менялась сила раздражения при той или иной постоянной частоте.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Потенциалы действия (п. д.) дорсального корешка остаются неизменными и частота их следования находится в соответствии с ритмом раздражения в пределах от 1 до 100—200 в 1 сек. При дальнейшем увеличении частоты раздражения наблюдаются следующие этапы развития пессимума частоты дорсального корешка (рис. 1, А, Б): при частотах раздражения от 100 до 300—400 в 1 сек. происходит общее снижение амплитуд п. д., за исключением ответа на первый стимул, который остается неизменным при любой частоте. Увеличение частоты до 300—500 в 1 сек. приводит

к альтернации ритма (начальный этап трансформации), имеющей вид правильного чередования через один п. д. большой и малой амплитуды. Начиная с частот 400—600 в 1 сек. происходит полное выпадение каждого второго п. д., в результате чего воспроизводимый ритм оказывается в два раза меньше ритма раздражения — трансформация ритма.¹ Дальнейшее повышение частоты раздражения приводит к еще большей депрессии п. д. и к новой трансформации и т. д. Полный пессимум наблюдается при частотах 800—1000 в 1 сек, а иногда в пределах применяемых нами частот вообще не достигается.

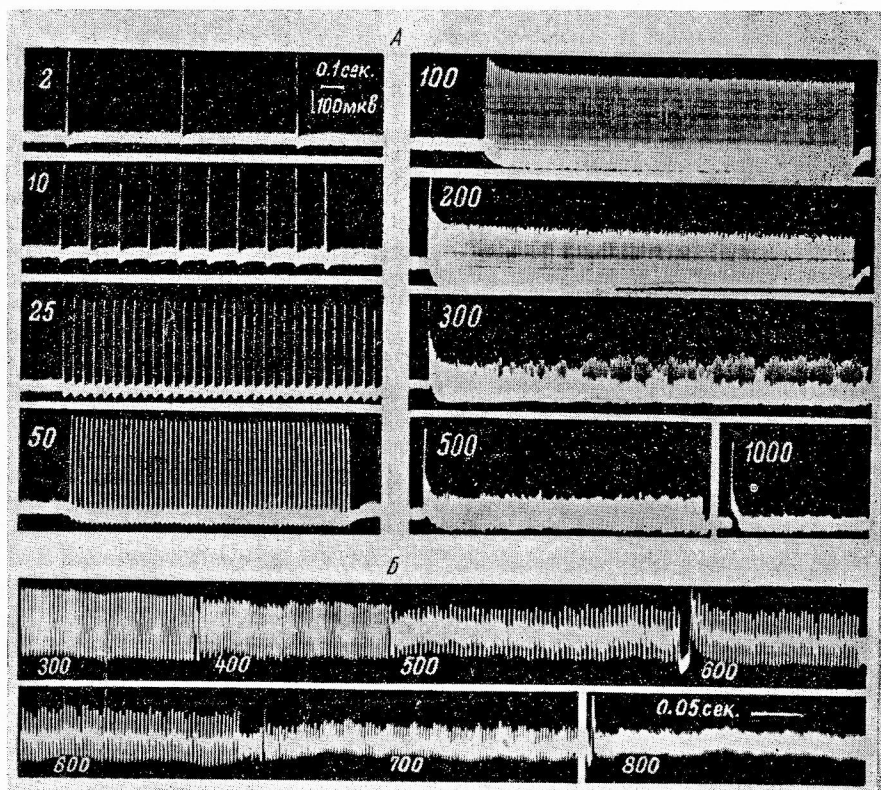


Рис. 1. Оптимум и пессимум частоты афферентного раздражения по потенциалам действия дорсального корешка (L_7).

А — частоты от 2 до 1000 в 1 сек., Б — от 300 до 800 в 1 сек. (снято при большей развертке). Цифры возле осциллограмм (на рис. 1, 2, 4) — частоты раздражения ипсилатерального малоберцового нерва.

В вентральном корешке пессимум частоты при рефлекторном раздражении соответствует значительно меньшим частотам (рис. 2). Снижение амплитуд п. д. наблюдается уже при частотах порядка 5—10 в 1 сек. В ряде случаев при той или иной частоте раздражения, но не превышающей 10 в 1 сек., отмечалось некоторое повышение амплитуды по сравнению с частотой 1 в 1 сек., по-видимому, за счет повышения синхронизации активности нейронов. Отличен и характер изменений п. д. вентрального корешка на последовательное увеличение частоты раздражения. Реже удается наблюдать начальное равномерное снижение амплитуд п. д., которое всегда имеет место в дорсальном корешке. В большинстве случаев пессимальное снижение амплитуд начинается сразу с альтернирующего

¹ В данном случае речь идет только о видимой картине трансформации п. д. всего корешка.

ритма, который, однако, не выражается здесь правильным чередованием п. д. высокой и низкой амплитуды, как в дорсальном корешке, а имеет вид или волнообразного нарастания и снижения амплитуд п. д., или довольно хаотичного следования п. д. с большими и малыми амплитудами. Трансформация ритма наблюдается, как правило, на фоне уже значительно сниженных амплитуд п. д. и также отличается нерегулярностью: может произойти, например, полное подавление 2—3 или целого ряда импульсов, а затем несколько импульсов возникнет в ритме раздражения. Полный пессимум наблюдается при частотах раздражения 200—500 в 1 сек., иногда более высоких.

Подобные этапы в изменении амплитуд п. д. можно наблюдать и при какой-либо одной частоте раздражения (не очень низкой), но в течение более длительного времени действия раздражителя. При этом процесс не отличается строгой последовательностью изменений, как правило, имеет место волнообразный характер в развитии пессимума по ходу раздражения. Чем выше частота раздражения, тем быстрее развивается полная депрессия ответов.

Разница между дорсальным и вентральным корешками как со стороны количественных показателей оптимума и пессимума, так и в характере изменений п. д. на увеличение частоты раздражения еще более наглядна в опытах с одновременной регистрацией п. д. в том и другом корешках (рис. 2, Б).

В графическом изображении кривая зависимости амплитуды п. д. от частоты раздражения для вентрального корешка имеет довольно сложный характер (рис. 3, Г): после резкого спуска в области частот 10—20 (1-я фаза пессимума частоты), кривая начинает спускаться более полого или приобретает вид «плато», а иногда даже несколько поднимается, что наблюдается в одних случаях в области частот 40—60 в 1 сек., в других — 60—100 в 1 сек. Затем при частотах выше 60—100 в 1 сек. следует новое снижение кривой (2-я фаза пессимума). Ничего подобного не наблюдается в графике зависимости амплитуды п. д. от частоты раздражения для дорсального корешка (рис. 3, И).

Как в дорсальном, так и в вентральном корешках по достижении полного пессимума возврат к одной из более редких частот раздражения тотчас вызывает восстановление ответов. При этом в случае отведения от дорсального корешка амплитуды п. д. остаются равными своей первоначальной величине, соответствующей данной более низкой частоте, в то время как в вентральном корешке они оказываются измененными (рис. 4, А, Б). Как правило, в последнем случае происходит значительное повышение (иногда в несколько раз) амплитуд п. д. при возврате к низкой частоте

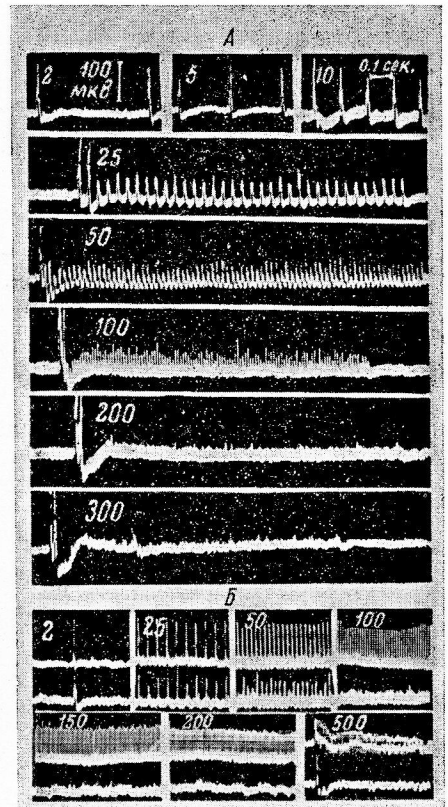


Рис. 2. Оптимум и пессимум частоты афферентного раздражения по потенциалам действия вентрального корешка (L_7).

А — частоты от 2 до 300 в 1 сек.; Б — частоты от 2 до 500 в 1 сек. при одновременной регистрации п. д. в дорсальном (вверху) и вентральном (внизу) корешках (L_7).

раздражения — от 1 до 10 в 1 сек., и, напротив, при частом ритме раздражения, начиная с 40—60 в 1 сек. и выше, амплитуды п. д. оказываются заметно сниженными по сравнению с исходными, происходит углубление пессимума частоты. Таким образом, один и тот же фактор — пессимальная

тетанизация — по разному влияет на амплитуды п. д. вентрального корешка в случае раздражения в редком и частом ритмах. В первом случае мы, по-видимому, сталкиваемся с явлением «посттетанической потенциации» (Lloyd, 1949; Eccles, Roll, 1951, и др.), которая заключается в увеличении одиночного моносинаптического ответа после тетанизации в частом ритме афферентного нерва той же рефлекторной дуги. Механизм этого явления заключается, по мнению ряда авторов (Экклс, 1959; Костюк, 1959, и др.), в облегчении синаптического проведения импульсов, т. е. в конечном счете сводится к увеличению числа мотонейронов, участ-

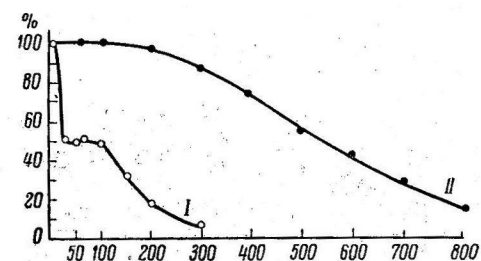


Рис. 3. Зависимость амплитуды потенциалов действия вентрального (I) и дорсального (II) корешков (L_7) от частоты афферентного раздражения.

По оси абсцисс — частота раздражения (в сек.); по оси ординат — амплитуда п. д. (в % к амплитуде при частоте 1 в сек.).

вующих в реакции. Что же касается посттетанического угнетения ответов в частом ритме, то оно, надо полагать, обусловлено иным фактором, а именно: снижением лабильности центральных элементов рефлекторной

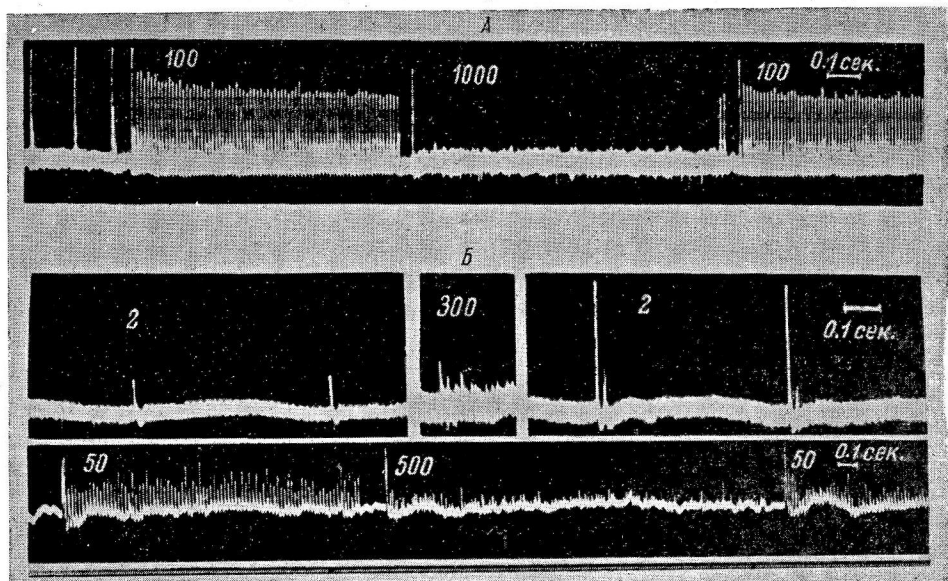


Рис. 4. Влияние предшествующей пессимальной тетанизации афферентного нерва на амплитуду потенциалов действия последующих ответов — дорсального (А) и вентрального (Б) корешков (L_7).

дуги, к чему обычно приводит пессимальная тетанизация любой возбудимой ткани (Голиков, 1950).

Получение пессимума силы рефлекторных ответов в условиях отведения п. д. от вентрального корешка представляет известную трудность. Надо сказать, что на любом объекте (нерв, нервно-мышечный препарат и т. д.) пессимум силы получается не при всякой частоте:

сколько бы мы, например, не увеличивали силу раздражения при редком ритме, пессимум силы получить не удастся, на что указывал еще Н. Е. Введенский (1886). Пессимум силы обычно легко получается при частотах, близких к пессимальным или пессимальных. В дорсальном корешке увеличение силы раздражения при этих частотах приводит тотчас к углубле-

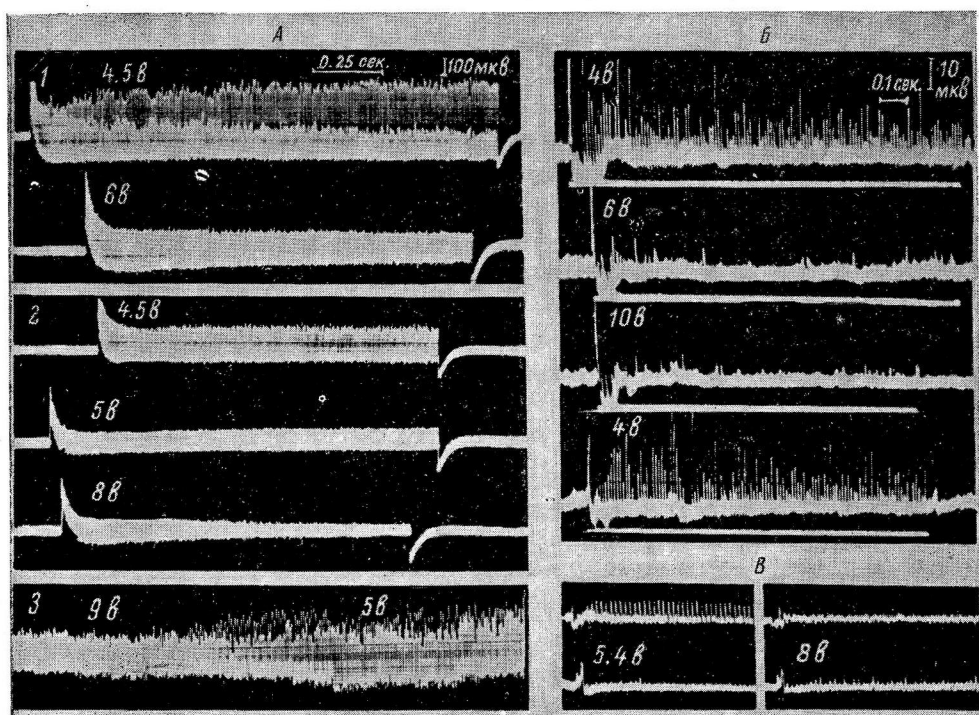


Рис. 5. Оптимум и пессимум силы афферентного раздражения в дорсальном (А) и вентральном (Б) корешках (L_7).

В — то же в условиях одновременной регистрации п. д. в дорсальном (вверху) и вентральном (внизу) корешках (L_7). А, 1, 3 — при частоте раздражения 300 в 1 сек.; А, 2 — 500 в 1 сек.; Б, 4 — 200 в 1 сек. Сила раздражения дана в вольтах, обозначенных на осциллограммах.

нию пессимума и, наоборот, уменьшение силы раздражения приводит к повышению амплитуд п. д. (рис. 5, А). Для каждой частоты раздражения могут быть найдены свой оптимум и свой пессимум силы.

В вентральном корешке, однако, и при пессимальных частотах получить пессимум силы нелегко, это удастся только в области частот 100—200 в 1 сек. и более (рис. 5, Б) и то не всегда. Чаще при повышении силы раздражения происходит либо увеличение амплитуд п. д., либо вообще не наблюдается заметных изменений, в то время как в дорсальном корешке при тех же условиях (одновременная регистрация п. д. в обоих корешках) пессимум силы бывает четко выражен (рис. 5, Б).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Регистрация потенциалов действия в дорсальном корешке при раздражении афферентного нерва показала, что в афферентном звене моторной спинальной дуги явления пессимума наблюдаются при относительно высокой частоте раздражения. Начало депрессии имеет место при частотах 100—200 в 1 сек., трансформация ритма начинается, как правило, с 400—500 в 1 сек. и полное угнетение п. д. наблюдается при частотах 800—1000 в 1 сек. и более. Начало депрессии п. д. нервного проводника и дальней-

шее их изменение при увеличении частоты раздражения (следовательно, сокращении интервала между стимулами) связывают с попаданием каждого последующего стимула в относительную, а при больших частотах — абсолютные рефрактерные фазы нерва (Lucas, 1917; Беритов, 1947, и др.). Интервалы между стимулами для указанных выше частот начала депрессии и трансформации в дорсальном корешке как раз соответствуют длительности этих фаз в нерве, что свидетельствует об относительной независимости проведения возбуждения в афферентном звене спинальной рефлекторной дуги от клеток афферентных нейронов. Полученные данные находятся в соответствии с работами Бете, Штейнаха, Ито и Саига и др. (Bethe, 1898; Steinach, 1899; Ito, Saiga, 1959, и др.), согласно которым передача нервного импульса в афферентном нейроне происходит с одной коллатерали аксона на другую и даже удаление ганглия не препятствует проведению.

Однако свести развитие пессимума только в рефрактерной фазе нерва не представляется возможным, на что указывал еще А. А. Ухтомский (1927). Одна рефрактерная фаза не может объяснить ни прогрессивно нарастающих пессимальных изменений по ходу раздражения, ни полного подавления волновой активности ткани при больших частотах раздражения. Эти состояния могут быть поняты с позиций учения Н. Е. Введенского о парабииозе и объясняются снижением лабильности ткани по ходу раздражения в неблагоприятном для нее — пессимальном ритме, а при больших частотах раздражения полным падением лабильности и развитием стационарного очага деполяризации — парабииоза (Гуляев, Шевелева, 1940; Латманисова, 1949, и др.).

Значительно более низкая частота раздражения, при которой наблюдается депрессия п. д. в вентральном корешке, а также фазность ее развития свидетельствуют о более сложном происхождении явлений угнетения, связанных с проведением возбуждения в центральном звене рефлекторной дуги. 1-я фаза депрессии начинается при частоте порядка 10 в 1 сек., что соответствует интервалу между стимулами 100 мсек. Связать эту депрессию с рефрактерной фазой рефлекторного центра не представляется возможным, ибо длительность последней значительно меньше: по данным Ч. Шеррингтона (1935) и сотрудников, для сгибательного центра рефлекторный период равен 10.5—16 мсек. Интервал 100 мсек. совпадает с длительностью субнормального периода, характеризующегося гиперполяризацией. При ритмическом рефлекторном раздражении следовая гиперполяризация в центрах может значительно увеличиваться за счет суммации, что приводит к снижению возбудимости и ослаблению рефлекторного ответа (Gasser, 1937). Это дает основание связывать депрессию п. д. рефлекторных ответов, наблюдающуюся при частоте 10 в 1 сек., с суммацией следовой гиперполяризации в мотонейроне (Экклс, 1959; Костюк, 1959, и др.).

Что касается 2-й фазы депрессии п. д., наблюдающейся при больших частотах раздражения — выше 60—100 в 1 сек. (второе крутое снижение кривой на графике рис. 3), то ее, по-видимому, можно уже отнести за счет рефрактерной фазы рефлекторных центров (а при больших частотах и афферентных волокон), так как в этом случае интервал между стимулами (16—10 мсек.) как раз соответствует длительности рефрактерного периода рефлекторных центров, по данным Шеррингтона и сотрудников. Тогда «плато» или некоторое увеличение амплитуд п. д., которое имеет место между первым и вторым снижением амплитуд (на графике рис. 3), соответствует, по всей вероятности, переходу от гиперполяризации (субнормальности) к рефрактерности и может быть отнесено за счет повышения возбудимости (экзальтационной фазы) рефлекторных центров.

Таким образом, 1-я и 2-я фазы пессимума частоты при отведении п. д. вентрального корешка, согласно сказанному, должны иметь различную природу: причиной первой фазы является развитие в центрах следовой

гиперполяризации, причиной второй — рефрактерная фаза центров и афферентных волокон, связанная с деполяризацией.

Однако сопоставление интервала между стимулами с длительностью следовых изменений возбудимости в центрах является только отправным моментом в оценке физиологической значимости той или иной частоты раздражения для рефлекторных центров. Изменения п. д., волнообразный характер падения их амплитуд по ходу пессимального раздражения являются отражением непрерывно меняющегося состояния рефлекторных центров, выражением прогрессивного снижения их лабильности, что обусловлено, по-видимому, развитием в центрах под влиянием частого притока импульсов местного очага деполяризации [например, состояние каталектотона постсинаптической мембраны (Grundfest, 1959)].

Существенные осложнения и изменения п. д. вентрального корешка при увеличении частоты раздражения вносятся статистическим фактором, поскольку п. д. вентрального корешка представляет собой суммарный ответ большого количества разнородных нервных клеток. Естественно, что в этом случае должна иметь место известная асинхронность в протекании следовых процессов, вследствие чего к моменту действия каждого последующего стимула в ритмическом ряду может изменяться соотношение активных нейронов и нейронов, находящихся в состоянии рефрактерности.

Трудность получения пессимума силы при отведении п. д. от вентрального корешка объясняется, по-видимому, вовлечением в реакцию при увеличении силы раздражения новых нервных элементов, благодаря чему общая интенсивность реакции возрастает и тем самым маскирует торможение, которое имеет место в первоначально вовлеченных рефлекторных элементах. За это в известной степени говорит факт закономерного получения пессимума силы в более узком рефлекторном звене, чем весь корешок, — в рефлекторных ответах мышцы. Надо полагать, что и в рефлекторных центрах пессимум силы сводится к пессимуму частоты, подобно тому, как это показано для нерва и нервно-мышечного препарата (Беритов, 1917; Делов, 1935; Гуляев, 1944, и др.), что соответствует общему принципу трансформации силы «по частотному коду» в механизме нервной связи (Эдриан, 1931).

В заключение следует отметить, что оптимум и пессимум частоты рефлекторных ответов, регистрируемых нами отведением п. д. от вентрального корешка, не совпадает с показателями оптимума и пессимума рефлекторных тетанических сокращений мышц.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании закономерности оптимума и пессимума частоты и силы раздражения при отведении п. д. дорсального и вентрального корешков в их сопоставлении показано, что при переходе от оптимума частоты к полному пессимуму в развитии изменений п. д. дорсального корешка наблюдаются следующие этапы, соответствующие определенным частотам раздражения: общая депрессия амплитуд п. д. (при частотах 100—400 в 1 сек.); альтернация ритма (300—500 в 1 сек.); трансформация ритма (начиная с 400—500 в 1 сек.), сопровождающаяся при более высоких частотах раздражения дальнейшей депрессией амплитуд п. д.; полная депрессия — полный пессимум (800—1000 в 1 сек. и более).

2. При регистрации п. д. вентрального корешка наблюдались те же этапы перехода от оптимума частоты к пессимуму, но отмечен ряд особенностей в характере изменений амплитуд п. д. Частоты, соответствующие оптимуму и пессимуму, при отведении п. д. вентрального корешка значительно ниже соответствующих показателей для дорсального корешка: начало депрессии наблюдается при частоте порядка 5—10 в 1 сек., полная депрессия при 200—500 в 1 сек., а иногда и более. Снижение амплитуд

п. д. происходит в 2 фазы, вследствие чего кривая зависимости амплитуды п. д. от частоты раздражения для вентрального корешка в отличие от дорсального имеет более сложный характер.

3. Закономерные изменения п. д. при переходе от оптимума к пессимуму в дорсальном корешке следует отнести за счет относительной и абсолютной рефрактерных фаз нервных волокон и прогрессирующего снижения лабильности последних по ходу раздражения. Низкая частота депрессии, фазность в изменении амплитуд п. д. и другие особенности ответов вентрального корешка при увеличении частоты раздражения могут быть связаны с процессами, происходящими в центральном звене рефлекторной дуги и прежде всего с фазными изменениями следового потенциала и возбудимости рефлекторных центров.

4. Пессимум силы раздражения легко получается в случае отведения п. д. от дорсального корешка и редко удается при отведении п. д. от вентрального корешка. В последнем при увеличении силы афферентного раздражения чаще наблюдается усиление ответов или вообще не происходит заметных изменений, что может быть объяснено вовлечением в реакцию при увеличении силы раздражения новых рефлекторных элементов.

5. После пессимальной тетанизации афферентного нерва наблюдалось значительное усиление рефлекторных ответов на раздражение в редком ритме и угнетение ответов на раздражение в частом ритме, что может быть связано с противоположно направленными изменениями возбудимости (повышение) и лабильности (снижение) рефлекторных центров под влиянием тетанизации.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Рус. физиол. журн., 1, 35, 1917; Общая физиология мышечной и нервной систем, 372. М.—Л., 1947.
- Введенский Н. Е. (1886), Полн. собр. соч., 2, 11, 1951; (1906), 4, 5, Изд. ЛГУ, 1951.
- Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Изд. ЛГУ, Л., 1950.
- Гуляев П. И., Уч. зап. ЛГУ, в. 12, 77, 143, 1944.
- Гуляев П. И., В. С. Шевелева, Тр. Лен. общ. естествоиспыт., 68, 1, 13, 1940.
- Делов В. Е., XV Междунар. физиол. конгр., 139, Л.—М., 1935.
- Делов В. Е., В. И. Филистович, В. С. Шевелева, Тр. VI Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., 691, М., 1937.
- Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. Медгиз, М., 1959.
- Крид Р., Д. Денни-Броун, И. Экклс, Е. Лиддел, Ч. Шеррингтон. Рефлекторная деятельность спинного мозга. Биомедгиз, 1935.
- Латманисова Л. В. Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц. Изд. ЛГУ, Л., 1949.
- Уфлянд Ю. М., Докл. на Конфер., посвящ. пам. Введенского, 73, Л., 1949.
- Уфлянд Ю. М., Н. А. Шопина, Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 4, 495, 1938.
- Ухтомский А. А. (1927), Полн. собр. соч., 1, 232, Изд. ЛГУ, 1951.
- Эдриан Е. Д. Основы ощущений. Медгиз, 1931.
- Экклс Дж. Физиология нервных клеток. М., 1959.
- Bethe A., Arch. Mikrosk. Anat., 51, 382, 1898.
- Eccles J. C., W. Rall, Journ. Neurophysiol., 14, 353, 1951.
- Gasser H. S., Harvey Lectures, 32, 169, 1937.
- Grundfest H., Handbook physiol., sect I, Neurophys., 1, 147, 1959.
- Ito M., M. Saiga, Japan Journ. physiol., 9, 1, 33, 1959.
- Lloyd D. J., Gen. Physiol., 33, № 2, 147, 1949.
- Lucas K. The conduction of the nervous impulse. London, 1917.
- Steinach E., Pflüg. Arch., 78, 291, 1899.

Поступило 13 XII 1962

ON OPTIMAL AND PESSIMAL EFFECTS OF STIMULATION FREQUENCY AND INTENSITY IN DORSAL AND VENTRAL ROOTS OF THE CAT

By K. S. Predtechenskaia

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

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СИМПАТИЧЕСКИХ
ГАНГЛИЕВ В ОНТОГЕНЕЗЕ У ЗРЕЛО- И НЕЗРЕЛОРОЖДАЮ-
ЩИХСЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ СВЕТОВОМ РАЗДРАЖЕНИИ

Н. В. Шиллинг

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

К настоящему времени накоплен большой экспериментальный материал, освещающий вопрос о характере изменений биоэлектрической активности коры головного мозга и подкорковых образований при световом раздражении зрительного анализатора. В многочисленных исследованиях (Adrian, 1936; Bishop, O'Leary, 1936; Ливанов, 1944; Шпильберг, 1948; Chang, 1952; Загоруйко, 1955, 1958; Buser, 1960, и др.) изучены как изменение спонтанной активности на этих уровнях нервной системы, так и особенности первичных ответов на свет. Имеется также ряд работ, указывающих на наличие морфологической связи зрительного пути с высшими вегетативными центрами и верхним шейным симпатическим ганглием (Freu, 1937a, 1937b; Пинес, 1938, 1948; Маркелов, 1945, 1948; Краснов, 1952; Шапиро, 1957; Knoche, 1957; Blumke, 1958; Massopust, Daigle, 1961; Шапиро, Карманова, 1961, и др.).

Ранее нами было изучено изменение биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия взрослых кроликов в ответ на световое раздражение (Шиллинг, 1961, 1962). В этих исследованиях было установлено, что у взрослых животных при световом раздражении, как и при других видах раздражения, в частности при болевом (Шевелева, 1958), вначале происходит увеличение биоэлектрической активности, а затем снижение ее до уровня, лежащего за пределами чувствительности установки.

В настоящей работе освещаются некоторые особенности изменений биоэлектрической активности симпатических ганглиев кроликов и морских свинок в постнатальном онтогенезе в ответ на световое раздражение. Выбор животных для исследования был обусловлен тем, что кролики и морские свинки являются соответственно представителями незрело- и зрелорождающихся животных.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах и морских свинках разного возраста: начиная с первого дня после рождения до взрослого состояния.

Во время опыта животное находилось в экранированной, затемненной, звуко-приглушенной камере, через окно которой (расположенное перед глазами животного) подавалось световое раздражение от фотостимулятора с частотой мельканий 5 в 1 сек. при интенсивности света 1.4 дж. При помощи зеркал, укрепленных на станке, луч света проецировался точно на глаз животного. Запись биопотенциалов верхнего шейного симпатического ганглия, предварительно усиленных, осуществлялась на шлейфном осциллографе типа МПО-2. В части опытов одновременно регистрировали также биотоки затылочной области коры головного мозга и гипоталамической области. Для отведения биопотенциалов ц. н. с. использовались униполярные платиновые электроды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опыты на кроликах. При одновременной регистрации биотоков затылочной области коры головного мозга, гипоталамической области и верхнего шейного симпатического ганглия кроликов разного возраста мы смогли отметить, что ритмическое световое раздражение влияет на биоэлектрическую активность этих уровней нервной системы в первые же часы после рождения. На рис. 1 видно, что под влиянием свето-

вого раздражения происходит резкое увеличение амплитуды биопотенциалов ганглиев симпатической нервной системы у кролика в возрасте одних суток. Амплитуда колебаний при этом возрастает в 1.5—2 раза по сравнению с исходной, достигая в среднем 75—100 мкв против 50 мкв до действия света. Повысившаяся под влиянием светового раздражения импульсация в симпатической нервной системе стойко сохраняется весь период действия раздражения (до 15 мин.) и после выключения света.

На рис. 2 представлена исходная «спонтанная» биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия и изменения ее при освещении глаз уже прозревшего 13-дневного кролика. Видно, что и в этом

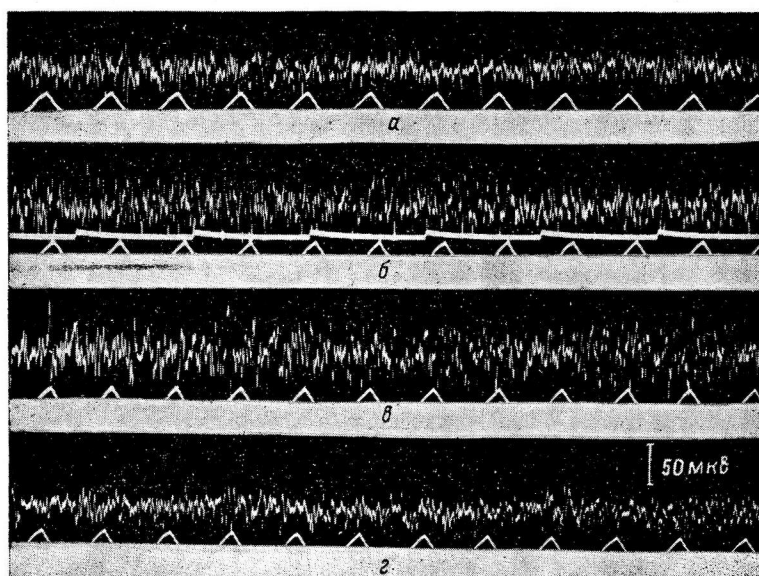


Рис. 1. Биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия кролика в возрасте одних суток.

а — исходный фон «спонтанной» активности; б — на 5-й мин. действия ритмического света с частотой 5 мельканий в 1 сек.; в — сразу после выключения света; г — через 2 мин. после выключения света. Сверху вниз: биотоки ганглия; отметка раздражения; отметка времени — 0.1 сек.

возрасте действие ритмического света в течение 12 мин. не приводит к снижению амплитуды биопотенциалов ганглия.

При изучении реакции симпатической нервной системы на световое раздражение у кроликов более старшего возраста мы обнаружили, что описанный характер изменений биоэлектрической активности имеет место до трехнедельного возраста. Начиная же с конца первого месяца постнатальной жизни кролика, характер ответной реакции в симпатической нервной системе изменяется, приобретая черты, свойственные взрослым животным (рис. 3). Так, у 25-дневного кролика при действии ритмического света вслед за первоначальным повышением биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия происходит ее постепенное понижение, так что на 2—3-й мин. действия раздражителя передача импульсации в ганглии почти полностью прекращается (рис. 4). После выключения света в течение 1-й мин. биоэлектрическая активность в ганглии, как и на всех уровнях нервной системы, восстанавливается до исходной величины.

Наши данные относительно сроков вовлечения в ответную реакцию на световое раздражение коры головного мозга незрелорождающихся животных совпадают с данными других авторов (Grossman, 1955; Ellingson,

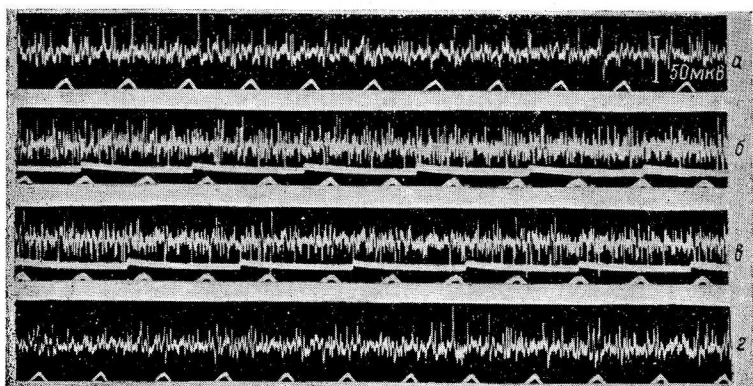


Рис 2. Биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия кролика 13 суток.

а — исходный фон «спонтанной» активности; б — через 2 мин. после включения света; в — на 12-й мин. действия света; г — после выключения светового раздражения.

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

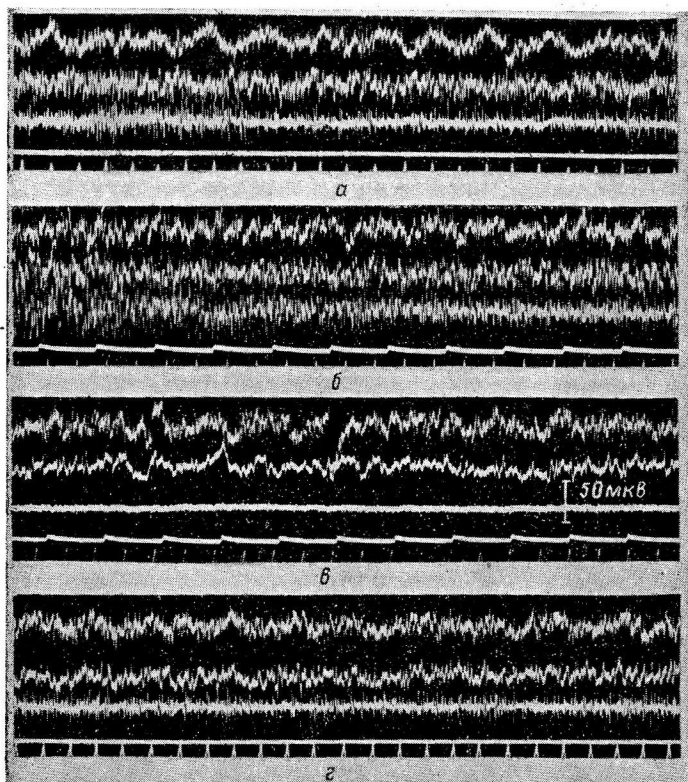


Рис. 3. Биоэлектрическая активность взрослого кролика.

а — исходный фон «спонтанной» активности; б — через 10 сек., в — на 2-й мин. действия света, г — через 1 мин. после выключения раздражения. *Сверху вниз:* затылочная область коры головного мозга; гипоталамическая область; верхний шейный симпатический ганглий; отметка раздражения; отметка времени — 0.1 сек.

Wilcott, 1960), получавших вызванные потенциалы на свет в зрительной области коры кошки с первого дня после рождения. Характер же рефлекторных изменений «спонтанной» биоэлектрической активности разных уровней нервной системы при действии света в различные периоды постнатального онтогенеза подобен тому, который имеет место у кроликов и при раздражении других рецепторов и нервов (Gaylor, Schwerin, 1938; Шевелева, 1962).

Опыты на морских свинках. Поскольку кролик является представителем незрелорождающихся животных, естественно было предположить, что между характером развития биоэлектрической активности симпатических ганглиев у него и у представителя зрелорождающихся животных — морской свинки — будут существенные различия.

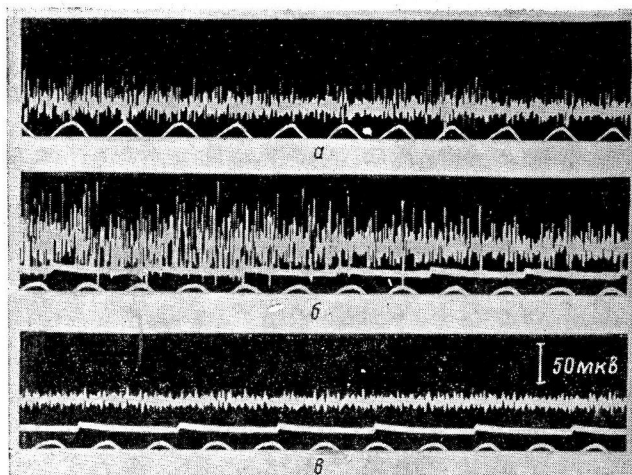


Рис. 4. Биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия кролика 25 дней.

а — исходный фон «спонтанной» активности; б — сразу после включения ритмического светового раздражения; в — на 3-й мин. светового раздражения.

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

Основанием для такого предположения являются исследования ряда авторов, которые показали, что у морских свинок уже к концу пренатального развития как биоэлектрическая активность коры головного мозга (Jasper, Bridgman, Carmichael, 1937; Flexner, Fyler, Gallant, 1950; Flexner, Flexner, 1950, и др.), так и ее биохимические особенности (Пигарева, Четвериков, 1951; Крепс с соавт., 1952; Пигарева, 1960) в основном сходны с таковыми у взрослых животных.

На основании проведенных экспериментов мы установили, что «спонтанная» биоэлектрическая активность в верхнем шейном симпатическом ганглии морской свинки наблюдается уже с первого дня жизни.

В отличие от кроликов, у которых после рождения имеет место высокая амплитуда биопотенциалов верхнего шейного симпатического ганглия, у морских свинок характер биоэлектрической активности с первого дня после рождения такой же, как и у взрослых животных (рис. 5).

Амплитуда и частота биопотенциалов симпатических ганглиев морских свинок в первые дни после рождения в среднем составляют соответственно 15—25 мкв и 150 колебаний в 1 сек. Проследивая биоэлектрическую активность симпатических ганглиев в разные возрастные периоды раннего постнатального онтогенеза и сопоставляя ее с биоэлектрической активностью верхнего шейного симпатического ганглия взрослых животных,

мы не смогли установить заметных различий ни в амплитуде, ни в частоте биопотенциалов.

При изучении рефлекторных изменений биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия морских свинок в ответ на рит-

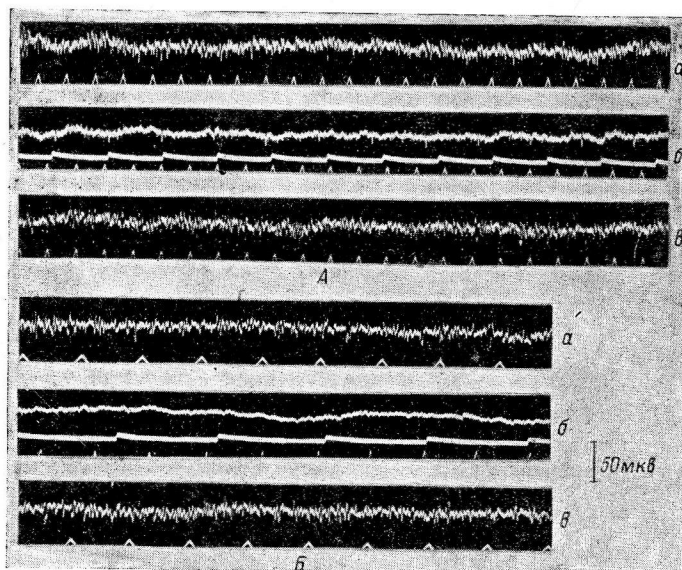


Рис. 5. Биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия морских свинок разного возраста.

А — первые сутки жизни; Б — взрослое животное. а — исходный фон «спонтанной» активности; б — на фоне действия ритмического света; в — после выключения света.

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

мическое световое раздражение оказалось, что они также имеют место с первого дня постнатального развития. Как у новорожденных (рис. 5,

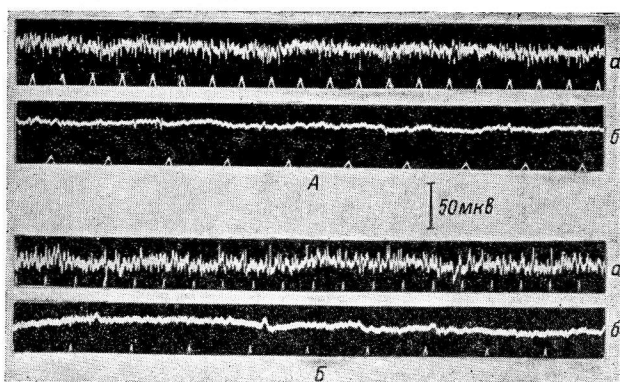


Рис. 6. Биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия морских свинок разного возраста.

А — первые сутки жизни; Б — взрослое животное. а — исходный фон «спонтанной» активности; б — после введения гексония.

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

А), так и у взрослых морских свинок (рис. 5, Б) конечным результатом является снижение биоэлектрической активности симпатических ганглиев.

Кроме того, мы изучали изменение «спонтанной» биоэлектрической активности морских свинок разного возраста при внутривенном введении гексония (1 мг/кг). И в этих экспериментах мы так же обнаружили однотипность в изменении «спонтанной» биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия морских свинок во все периоды развития (рис. 6).

Сходство характера «спонтанной» и рефлекторной биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия, а также снижение его «спонтанной» биоэлектрической активности под влиянием гексония у новорожденных и взрослых морских свинок, очевидно, свидетельствуют о том, что симпатическая нервная система у них к моменту рождения получает свое полное функциональное развитие подобно ц. н. с.

ВЫВОДЫ

1. При световом раздражении наряду с корой и подкорковыми образованиями у теплокровных животных возбуждение возникает рефлекторно и в периферическом отделе симпатической нервной системы — в ганглиях.

2. Рефлекторное изменение биоэлектрической активности в ответ на световое раздражение наблюдается в симпатических ганглиях с первого дня рождения как у зрело-, так и у незрелорождающихся животных.

3. У незрелорождающихся животных характер рефлекторных изменений биоэлектрической активности ганглиев на фоне длительного светового раздражения зависит от возраста: в раннем постнатальном периоде имеет место резкое повышение амплитуды биопотенциалов без последующего снижения ее, тогда как у взрослых кроликов вслед за повышением биоэлектрической активности ганглиев наблюдается ее резкое снижение вплоть до полного прекращения передачи импульсов.

4. У зрелорождающихся животных характер рефлекторной биоэлектрической активности симпатических ганглиев на фоне длительного светового раздражения во все периоды постнатального развития одинаков: вслед за первоначальным повышением биоэлектрической активности происходит ее резкое снижение.

5. У зрелорождающихся морских свинок симпатическая нервная система к моменту рождения получает окончательное развитие, о чем свидетельствуют характер исходной «спонтанной» биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия и ее изменение при действии света и холинолитика — гексония.

ЛИТЕРАТУРА

- Загорулько Т. М. В кн.: Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 132. Медгиз, 1955; Физиол. журн. СССР, 44, № 10, 928, 1958.
- Краснов М. Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. Медгиз, М., 1952.
- Крепс Е. М., З. Д. Пигарева, Д. А. Четвериков, Д. Ф. Помазанская, Журн. вып. нервн. деят., 2, № 1, 46, 1952.
- Ливанов М. Н., Изв. АН СССР, № 6, 331, 1944.
- Маркелов Г. И., Журн. невропатол. и психиатр., 14, № 3, 5, 1945; Заболевания вегетативной нервной системы. Киев, 1948.
- Пигарева З. Д. Материалы по эволюции ферментных систем окислительного обмена ц. н. с. в онтогенезе птиц и млекопитающих. Дисс. М., 1960.
- Пигарева З. Д., Д. А. Четвериков, ДАН СССР, 78, № 2, 393, 1951.
- Пинес Л. Я., Тез. докл. Юбилейн. сесс., посвящ. 20-летию Инст. по изучению мозга им. В. М. Бехтерева, Л., 1938; Пробл. физиол. оптики, 6, 194, М., 1948.
- Шапиро Б. И. В сб.: Материалы по эволюционной физиологии, 2, 127, Л., 1957.
- Шапиро Б. И., И. Г. Карманова, Тез. докл. III научн. совещ. по эволюц. физиол., посвящ. памяти Л. А. Орбели, 206, Л., 1961.
- Шевелева В. С., Физиол. журн. СССР, 44, № 9, 882, 1958; ДАН СССР, 142, № 2, 493, 1962.

- Шиллинг Н. В., Тез. докл. III Научн. совещ. по эволюц. физиолог., посвящ. памяти Л. А. Орбели, 213, Л., 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 5, 587, 1962.
- Шпильберг П. И., Пробл. физиолог. оптики, 5, 16, 1948.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 87, 83, 1936.
- Bishop G. H., J. O'Leary, Am. Journ. Physiol., 117, 292, 1936.
- Blumke S., Z. Zelleforsch, 4813, 261, 1958.
- Buser P. Grandes activite lobe occipital. Paris, Masson et Cil, 1960.
- Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 15, 1, 5, 1952.
- Ellingson R. J., R. C. Wilcott, Journ. Neurophysiol., 23, 4, 363, 1960.
- Flexner L. B., I. B. Flexner, Journ. Cell. a. Comp. Physiol., 36, 307, 1950.
- Flexner L. B., D. B. Fyler, J. Gallant, Journ. Neurophysiol., 13, 427, 1950.
- Frey E., Schweiz. Arch. Neurol. u. Psych., 39, 2, 1937a; 40, 15, 1937b.
- Gaylor S. B., O. V. Schwerin, Am. Journ. Physiol., 123, 75, 1938.
- Grossman C., Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 73, 186, 1955.
- Jasper H. K., C. S. Bridgman, L. Carmichael, Journ. Exp. Psychol., 20, 63, 1937.
- Knoche S., Zs. Mikr. Anat. Forsch., 63, 3, 461, 1957.
- Massopust L. C., H. J. Daigle, Exper. Neurology, 3, 5, 476, 1961.

Поступило 18 X 1962

ONTOGENETIC FEATURES IN ELECTRICAL ACTIVITY OF SYMPATHETIC
GANGLIA IN MATURE OR IMMATURE BORN ANIMALS EXPOSED TO PHOTIC
STIMULATION

By N. V. Shilling

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

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ
НЕРВОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОЗЫ НА СЕКРЕЦИЮ
МОЛОКА И МОЛОЧНОГО ЖИРА

Г. Б. Тверской

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Ранее нами было показано (Тверской 1955, 1957), что максимально возможная денервация и, следовательно, деафферентация всего вымени (обеих молочных желез) козы, проведенная в ходе установившейся лактации, не вызывает снижения секреции молока при условии опорожнения альвеолярного отдела железы во время доения с помощью суммарной вытяжки из нейрогипофиза — питуитрина или тщательного массажа вымени. В специальной серии опытов было установлено, что секреция молока в этих условиях эксперимента не поддерживается за счет условнорефлекторных влияний, связанных с процедурой доения; объем секреции молока у коз, вымя которых было денервировано до первых родов, существенно не отличался от уровня молокообразования у интактных первоокотных животных. Результаты этих экспериментов, которые нашли в дальнейшем подтверждение в опытах Г. А. Цахаева (1958), позволили нам заключить, что у коз афферентная импульсация с молочной железы не играет ведущей роли в поддержании установившейся лактации.

Однако отсутствие снижения секреции молока после деафферентации молочной железы еще не означает, что афферентная импульсация с этого органа не играет никакой роли в стимуляции гормонообразовательной деятельности аденогипофиза и других функций организма, поддерживающих секрецию молока. Для того чтобы получить более полное представление о роли афферентной иннервации молочной железы в регуляции секреции молока, необходимо было изучить характер молокообразования в условиях искусственного усиления афферентной импульсации с вымени.

Первая попытка экспериментального решения этого вопроса принадлежит Г. Н. Павлову (1954), который в эксперименте на 2 козах показал, что хроническое раздражение центрального конца перерезанного наружного семенного нерва вызывает увеличение секреции молока. К сожалению, опыты Г. Н. Павлова были проведены на небольшом числе животных и не сопровождалась необходимыми контрольными экспериментами, что естественно не могло не отразиться на убедительности полученных им фактов.

Желая получить более точное и полное представление о влиянии искусственного усиления импульсации с молочной железы на ее секреторную деятельность, мы изучили в настоящей работе влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы козы на секрецию молока и молочного жира.

МЕТОДИКА

Опыт был поставлен на 18 козах 1—4 лактаций стада Научно-опытной станции Института физиологии им. И. П. Павлова. К началу эксперимента животные находились на 3—6-м месяце лактации. Среднесуточный удой за декаду исходного периода составил 450—1310 г.

Для раздражения афферентных нервов молочной железы на наружный семенной нерв, в составе которого проходит основная масса афферентных волокон к вымени козы, накладывались погружные серебряные электроды. Диаметр электродов 0.5 мм. Межаэлектродное расстояние 2.5—3.0 мм. Для того чтобы избежать раздражения эфферентных симпатических волокон, также направляющихся к молочной железе в составе наружного семенного нерва, одновременно с наложением электродов производилась односторонняя поясничная симпатэктомия. В результате этой операции наступала дегенерация эфферентных волокон, входящих в состав наружного семенного нерва, вследствие чего он превращался в ствол, состоящий только из афферентных проводников. Эксперименты с хроническим раздражением наружного семенного нерва начинались не ранее чем через 2 недели (в среднем через месяц) после поясничной симпатэктомии.

Раздражение афферентных волокон производилось электрическими импульсами прямоугольной формы с помощью электростимуляторов ЭИ-1. Длительность импульса составляла 0.5 мсек., частота 50 гц. Применялась такая сила тока, которая вызывала незначительное отведение бедра козы — начальный момент поздней реакции, возникающей при дойке животного. Эта сила тока не вызывала видимого беспокойства козы. С помощью включенного в цепь электронно-механического прерывателя обеспечивалось автоматическое чередование периодов раздражения и отдыха. Продолжительность периода раздражения составляла 3 сек., продолжительность перерыва 5 сек. В таком режиме раздражение продолжалось в среднем 9 ч. 35 м. в сутки ежедневно в течение 20—50 дней.

Во время раздражения козы находились в обычных условиях содержания в индивидуальных стойлах. Электрические провода подводились к животным с помощью системы блоков. Благодаря этому во время раздражения козы могли свободно передвигаться в стойле, принимать корм, отдыхать (рис. 1).

В течение дня каждый час проводилась проверка эффективности раздражения. Если к моменту проверки эффект раздражения (отведение бедра козы) в силу адаптации афферентных волокон отсутствовал, то сила тока увеличивалась. Хроническое раздражение чувствительных волокон наружного семенного нерва проводилось одновременно у нескольких коз. На протяжении всего опыта животные находились на постоянном рационе. У них определялись удои и жирность молока и вычислялась продукция молочного жира.

Для оценки результатов раздражения применялись 2 способа обработки материала. По первому способу характер секреции молока в периоды раздражения и последствия сравнивался с характером молокообразования у данной козы в исходный период опыта. По второму способу характер секреции молока у каждой подопытной козы сравнивался с характером молокообразования за те же календарные сроки у 5 интактных контрольных животных-аналогов, находившихся в одинаковых с подопытными животными условиях кормления и содержания. Вычислялись корригированные по контрольным козам данные, которые позволяли оценить эффект раздражения, не искаженный влияниями, не связанными с экспериментальным воздействием (например, снижение секреции молока по ходу лактации). На рис. 2—4 и 6 данные, обработанные по первому способу, представлены под индексом А, а данные, обработанные по второму способу, — под индексом В.

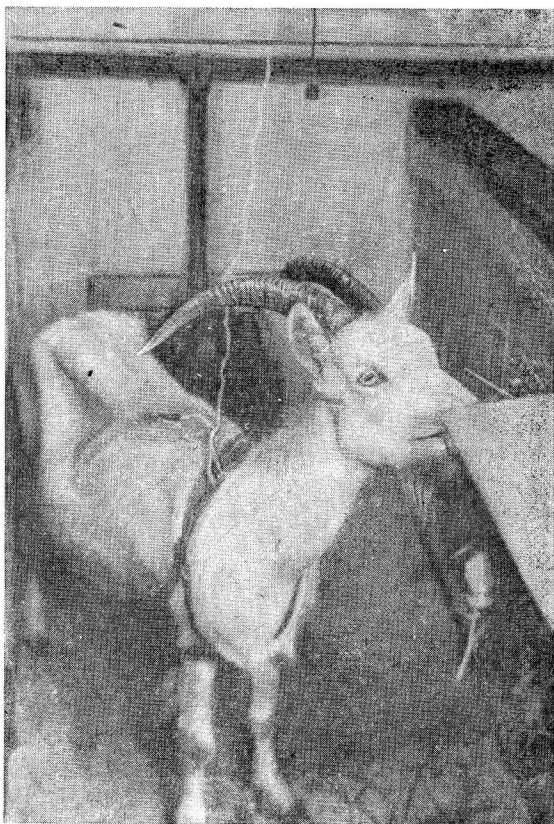


Рис. 1. Коза № 405 в стойле во время хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Хроническое раздражение афферентных нервов молочной железы было проведено у 8 коз. У 6 животных (№№ 115, 158, 159, 162, 167 и 215) оно вызвало значительное повышение секреции молока. У 2 других (№№ 64 и 405) — оказалось неэффективным.

Рост молокообразования (рис. 2, А, I) происходил постепенно. Максимальный уровень секреции молока был достигнут в 3—6 пятидневки раздражения. Он составил в среднем у 6 коз 181.2% от исходного уровня,

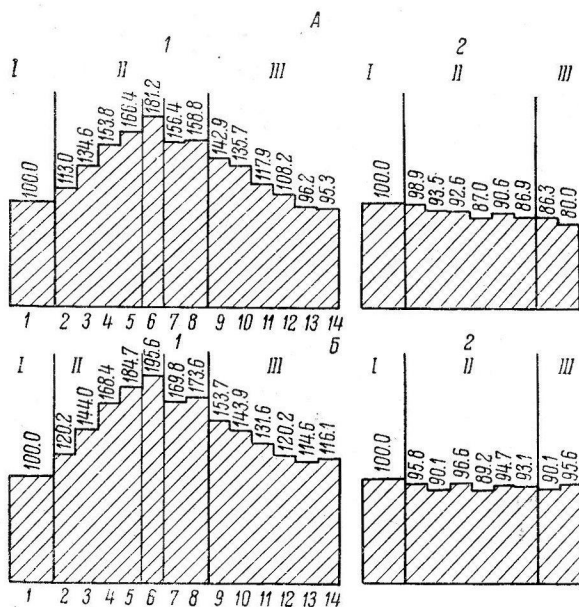


Рис. 2. Влияние хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва на объем секреции молока.

А — некорректированные данные; Б — скорректированные по контрольным козам данные. А, I и Б, I — средние данные, характеризующие объем молокообразования у 6 животных, у которых раздражение вызвало увеличение секреции молока. А, 2 и Б, 2 — средние данные, характеризующие объем молокообразования у 2 животных, у которых раздражение оказалось неэффективным. I — исходный период; II — период раздражения; III — период последействия. На всех диаграммах первый столбик (I) — величина среднесуточного удоя за декаду исходного периода, принятая за 100%; каждый последующий — величина среднесуточного удоя за 5 дней опыта, выраженная в процентах от величины среднесуточного удоя за декаду исходного периода. Цифры под диаграммами: 2 — 5 — среднесуточный удой за первые 4 пятидневки раздражения; 6 — среднесуточный удой за пятидневку максимального молокообразования; 7 — 8 — среднесуточный удой за 2 последние пятидневки раздражения; 9 — 14 — среднесуточный удой за последовательные пятидневки периода последействия.

с колебаниями у отдельных животных от 137.8 до 254.8%. Достигнув максимального уровня, секреция молока, несмотря на продолжающееся раздражение, стала снижаться. После прекращения раздражения объем молокообразования продолжал уменьшаться и спустя месяц достиг уровня, который был несколько ниже исходного.

Корректированные по контрольным козам данные (рис. 2, Б, I), позволяющие исключить влияние факторов, не связанных с экспериментальным воздействием, свидетельствуют о том, что хроническое раздражение чувствительных нервов молочной железы козы вызвало более сильный эффект, чем об этом можно судить на основании данных, представленных под индексом А. По скорректированным данным среднесуточный удой за пятидневку максимального молокообразования составил в среднем у 6 коз

195.6% от исходного уровня, с колебаниями у отдельных животных от 139.8 до 276.2%. Даже через месяц после прекращения раздражения секреция молока все еще превышала исходный уровень (116.1%).

У коз №№ 64 и 405 раздражение не вызвало увеличения секреции молока. Напротив, у них наблюдалось незначительное снижение молокообразования (рис. 2, А, 2 и Б, 2).

У тех животных, у которых раздражение вызвало увеличение секреции молока, его жирность несколько снизилась. За пятидневку максимального молокообразования средняя жирность молока составила в среднем у 6 животных 92.8% от исходного уровня (рис. 3, А, 1). После прекращения раздражения жирность молока постепенно вернулась к исходному уровню. Увеличение жирности в период послействия, по-видимому, было связано прежде всего с ее изменениями по ходу лактации, так как

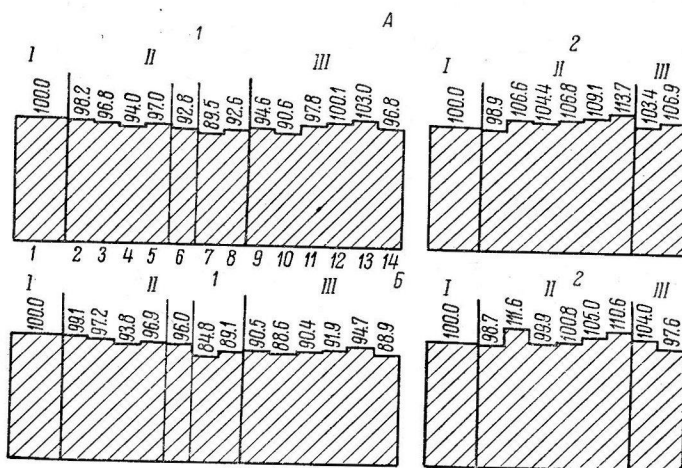


Рис. 3. Влияние хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва на жирность молока.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

корректированные по контрольным козам данные (рис. 3, Б, 1) свидетельствуют о том, что более низкая по сравнению с исходным периодом жирность молока сохранилась в течение всего периода послействия. У коз №№ 64 и 405, у которых раздражение не вызвало увеличения секреции молока, не наблюдалось и снижения его жирности (рис. 3, А, 2 и Б, 2).

У 6 животных, у которых хроническое раздражение чувствительных нервов молочной железы вызвало увеличение молокообразования, произошло значительное повышение продукции молочного жира. Максимальный уровень продукции молочного жира был достигнут в 3—6 пятидневки раздражения. Он составил в среднем у 6 коз 165.4% от исходного уровня (рис. 4, А, 1), с колебаниями у отдельных животных от 124.9 до 198.8%. В заключительный период раздражения продукция молочного жира стала снижаться. Исходный уровень продукции молочного жира был достигнут в среднем по группе через 20 дней после прекращения раздражения. По корректированным данным (рис. 4, Б, 1), продукция молочного жира за пятидневку максимального молокообразования составила в среднем у 6 коз 184.4% от исходного уровня, с колебаниями у отдельных животных от 127.8 до 239.9%. Исходный уровень продукции молочного жира был достигнут через месяц после прекращения раздражения. У коз №№ 64 и 405, у которых раздражение не вызвало увеличения секреции молока, продукция молочного жира не претерпела существенных изменений (рис. 4, А, 2 и Б, 2).

Рассмотренные данные свидетельствуют о том, что хроническое раздражение чувствительных волокон наружного семенного нерва вызвало у 6 коз из 8 значительное повышение секреции молока, незначительное снижение его жирности и существенное увеличение продукции молочного жира. Лактационная кривая козы № 159 (рис. 5) дает более подробное представление о динамике изменения секреции молока и молочного жира при хроническом раздражении чувствительных нервов молочной железы.

Приступая к анализу физиологических механизмов, лежащих в основе описанного феномена, необходимо было прежде всего выяснить, происходит ли увеличение секреции молока только при раздражении чувствительных волокон, иннервирующих молочную железу, или же рост

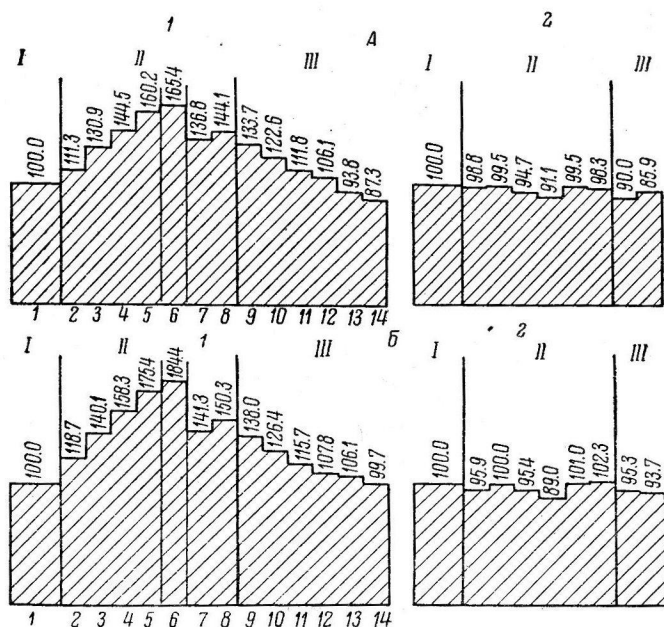


Рис. 4. Влияние хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва на продукцию молочного жира.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

вительных волокон, иннервирующих молочную железу, или же рост молокообразования может наблюдаться при раздражении чувствительных нервов, иннервирующих другие области тела.

Для решения этого вопроса было изучено влияние хронического раздражения 8-го шейного (4 козы) или 1-го грудного (1 коза) дорзальных корешков на секрецию молока и молочного жира. В состав этих корешков входят чувствительные волокна, иннервирующие область плечевого пояса и передней конечности, т. е. область тела, расположенную далеко от рецептивного поля молочной железы.

На дорзальный корешок между спинномозговым узлом и спинным мозгом накладывались погружные серебряные электроды. Для раздражения применялись такие же параметры тока, что и в предыдущей серии опытов. Критерием эффективности раздражения служило слабое сокращение мышц передней конечности, не вызывающее ее подъема. Ежедневная продолжительность раздражения составила в среднем по группе 9 ч. 50 м. Раздражение проводилось в течение 20—30 дней.

Хроническое раздражение 8-го шейного или 1-го грудного дорзальных корешков не вызвало повышения секреции молока (рис. 6). В это время наблюдалось небольшое снижение молокообразования, последнее

усилилось после прекращения раздражения. Жирность молока во время раздражения существенно не изменилась. Что касается продукции молоч-

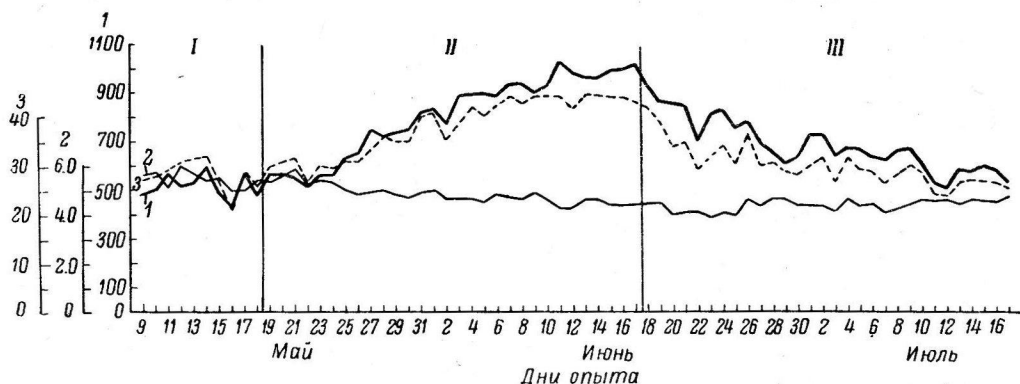


Рис. 5. Влияние хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва на секрецию молока и молочного жира (лактационная кривая козы № 159).

I — исходный период; II — период раздражения; III — период последствий. 1 — удой (в г); 2 — жирность молока (в %); 3 — количество молочного жира (в г).

ного жира, то в связи с небольшим снижением удоя она несколько уменьшилась, особенно после прекращения раздражения. Эти данные позволяют заключить, что рост молокообразования при раздражении чувствительных волокон наружного семенного нерва носит специфический характер: увеличение молокообразования наблюдается лишь при раздражении афферентных волокон, иннервирующих рецептивное поле молочной железы, но отсутствует при раздражении чувствительных нервов, иннервирующих другие рецептивные зоны.

Ранее нами было показано (Тверской, 1953), что опорожнение альвеолярного отдела молочной железы, наступающее в результате осуществления рефлекса молокоотдачи, является мощным фактором, стимулирующим секрецию молока. В связи с этим необходимо было выяснить, не связан ли рост молокообразования при хроническом раздражении чувствительных волокон наружного семенного нерва с усилением опорожнения альвеолярного отдела железы, вызванным рефлекторным освобождением окситоцина из нейрогипофиза.

Для того, чтобы ответить на этот вопрос, были поставлены 2 варианта опытов. В первом варианте сравнивались пороги раздражения, при которых наступают отведение бедра козы (показатель, по которому мы судили об эффективности раздражения в стойле) и молокоотдача.

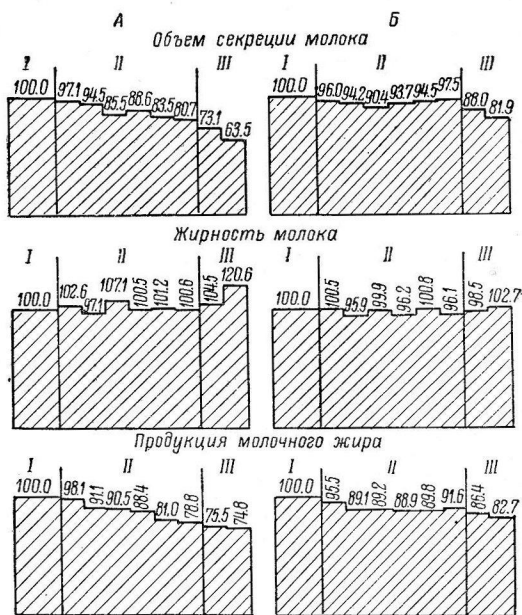


Рис. 6. Влияние хронического раздражения 8-го шейного или 1-го грудного дорзальных корешков на секрецию молока и молочного жира (средние данные по 5 козам).

Первый столбик — средние данные за декаду исходного периода, принятые за 100%, последующие — средние данные за каждую пятидневку опыта, выраженные в процентах от средних данных за декаду исходного периода.

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

Эксперименты показали, что раздражение через прерыватель (3 сек. раздражение, 5 сек. перерыв) током любой силы, в том числе такой, при которой наступает очень сильная позная реакция, не вызывает рефлекса молокоотдачи. Это свидетельствует о том, что повышение секреции молока при хроническом раздражении афферентных волокон наружного семенного нерва не связано с рефлекторным освобождением таких количеств окситоцина, которые могут вызвать акт молокоотдачи — одновременное сокращение большого количества альвеол. Однако эти опыты еще не позволяют полностью исключить возможность рефлекторного освобождения во время раздражения небольших количеств окситоцина, которые могли бы вызвать сокращение и опорожнение отдельных, наиболее чувствительных к гормону альвеолярных комплексов (Закс, 1958), что стимулировало бы их секреторную деятельность. Для того, чтобы проверить это предположение, мы изучили во втором варианте опыта влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы на величину альвеолярной порции молока и количество жира в ней в вечернюю дойку. Эксперименты показали, что у 3 коз из 6 хроническое раздражение в период между доениями вызывало усиление перехода молока и молочного жира из альвеолярного отдела железы в цистернальный. Улучшение опорожнения альвеолярного отдела в период между доениями могло явиться одной из причин усиления секреции молока при хроническом раздражении чувствительных нервов молочной железы. Однако этот механизм едва ли имел сколько-нибудь серьезное значение для стимуляции молокообразовательного процесса. Во-первых, он наблюдался лишь у 3 коз, в то время как рост молокообразования происходил у всех 6 животных. Во-вторых, усиление опорожнения альвеолярного отдела было сравнительно невелико и поэтому едва ли могло в значительной степени стимулировать секреторный процесс.

У 4 коз из 6 афферентная иннервация одной из молочных желез (противоположной той, афферентные волокна которой подвергались раздражению) оставалась интактной. В связи с этим возникает вопрос, не связано ли увеличение удоев при хроническом раздражении чувствительных нервов молочной железы с усилением секреции молока в интактной железе, обусловленным усилением афферентных нервных влияний на эту железу. Имеющиеся в нашем распоряжении данные позволяют дать отрицательный ответ на этот вопрос. Во-первых, рост молокообразования при раздражении чувствительных нервов молочной железы наблюдался не только у 4 коз (№№ 159, 162, 167 и 215), имевших интактную афферентную иннервацию одной из молочных желез, но также и у тех двух животных (№№ 115 и 158), у которых в результате двухсторонней поясничной симпатэктомии обе железы подверглись существенной деафферентации. Во-вторых, соотношение удоев из интактной и деафферентированной половин вымени у коз №№ 159, 162, 167 и 215 на протяжении всего эксперимента (исходный период, период раздражения и период последствий) оставалось постоянным; изменения соотношения удоев в пользу интактной железы в период раздражения не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Рассмотренные данные свидетельствуют о том, что хроническое раздражение чувствительных нервов молочной железы вызвало у большинства животных (6 коз из 8) значительное повышение секреции молока, незначительное снижение его жирности и существенное повышение продукции молочного жира. Зная важную роль гормонов аденогипофиза в поддержании и стимуляции установившейся лактации, следует полагать, что решающее значение в усилении секреции молока в этих экспериментах сыграло увеличение продукции гормонов передней части железистой

доли, оказывающих стимулирующее влияние на процесс молокообразования: пролактина, соматотрофного и тиреотрофного гормонов и, возможно, адренокортикотрофного гормона (Cowie, 1961; Meites, 1961; Фолли, 1962). Для того, чтобы это предположение получило экспериментальное обоснование, необходимо в ходе дальнейших экспериментов изучить влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы не только на уровень секреции молока, но также на содержание в крови гормонов аденогипофиза, стимулирующих процесс молокообразования.

Как отмечалось выше у 2 коз из 8 (№№ 64 и 405) раздражение чувствительных нервов молочной железы не вызвало увеличения секреции молока. В настоящее время трудно дать сколько-нибудь удовлетворительное объяснение этому факту. Можно лишь отметить, что обе козы имели наиболее высокий по сравнению с другими животными исходный уровень молокообразования. В связи с этим представляется необходимым изучить влияние хронического раздражения чувствительных нервов молочной железы на секрецию молока у животных с высокой молочной продуктивностью.

В предыдущих экспериментах нами было показано, что выключение путем денервации всего вымени афферентной импульсации с молочной железы не вызывает снижения секреции молока (при условии опорожнения альвеолярного отдела железы во время доения с помощью суммарной вытяжки из нейрогипофиза — питуитрина или тщательного массажа вымени). Следовательно, тот объем импульсации, который возникает с молочной железы в условиях нормального существования лактирующего животного, не играет ведущей роли в поддержании установившейся лактации. В изложенных здесь экспериментах стимулирующее влияние на секрецию молока оказал мощный дополнительный поток импульсации. Однако трудно представить себе такие условия, при которых столь мощный источник дополнительной импульсации мог бы возникнуть у интактного лактирующего животного.

Ранее, на основании исследования роли периодического опорожнения альвеолярного отдела железы в регуляции секреции молока, экспериментов с денервацией всего вымени и ряда литературных данных, мы предложили следующую схему регуляции секреции молока (Тверской, 1957). Стимулы доения вызывают рефлекс молокоотдачи и опорожнение альвеолярного отдела железы от молока. Периодическое опорожнение альвеол стимулирует синтетическую деятельность секреторных клеток. В ходе синтетической деятельности секреторные клетки поглощают из крови гормоны аденогипофиза и других желез внутренней секреции. Это ведет к снижению их концентрации в крови, что является стимулом для образования новых количеств гормонов. Согласно этой схеме, начальным звеном рефлексорной регуляции секреции молока являются афферентные нервные влияния, возникающие во время доения и вызывающие рефлекс молокоотдачи. Реализация рефлекса молокоотдачи кладет начало новой группе процессов, обеспечивающих стимуляцию гормонообразовательной деятельности аденогипофиза со стороны молочной железы гуморальным путем по принципу обратной связи. Результаты экспериментов, изложенных в настоящей работе, свидетельствуют о том, что наряду с гуморальным существует также нервный путь, по которому импульсы с молочной железы, не вызывающие рефлекса молокоотдачи, по-видимому, могут достигать гипоталамо-гипофизарной области и оказывать стимулирующее влияние на продукцию гормонов аденогипофиза, поддерживающих секрецию молока. И хотя этот путь, как об этом свидетельствуют эксперименты с деафферентацией молочной железы, не играет ведущей роли в поддержании установившейся лактации в условиях нормального существования лактирующего животного, его значение для поддержания и стимуляции секреции молока не может быть полностью исключено.

ВЫВОДЫ

1. Хроническое раздражение чувствительных волокон наружного семенного нерва вызвало значительное повышение секреции молока у 6 коз из 8. Хроническое раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва вызвало у 6 коз из 8 незначительное снижение жирности молока и существенное повышение продукции молочного жира.

2. Хроническое раздражение 8-го шейного или 1-го грудного дорзальных корешков не привело к повышению секреции молока и продукции молочного жира ни у одной из 5 коз.

3. Увеличение молокообразования при хроническом раздражении чувствительных волокон наружного семенного нерва не связано в скольконибудь значительной степени с усилением опорожнения альвеолярного отдела железы от молока в период между доениями.

4. Рост молокообразования при хроническом раздражении чувствительных волокон наружного семенного нерва не вызван усилением секреторной деятельности интактной половины вымени.

5. Результаты этих экспериментов свидетельствуют о наличии афферентного пути, по которому нервные импульсы с молочной железы, оказывающие стимулирующее влияние на секрецию молока, но не вызывающие рефлекса молокоотдачи, могут достигать ц. н. с.

ЛИТЕРАТУРА

- З а к с М. Г. Физиология двигательного аппарата молочной железы сельскохозяйственных животных. М.—Л., 1958.
 П а в л о в Г. Н. Роль нервной системы в деятельности молочной железы. Дисс. Л., 1954.
 Т в е р с к о й Г. Б., Журн. общ. биол., 14, 349, 1953; II Совещ. по физиол. с.-х. животных, Тез. докл., 60, Л., 1955; Журн. общ. биол., 18, 169, 1957.
 Ф о л л и С. Физиология и биохимия лактации. М., 1962.
 Ц а х а е в Г. А., Тр. Инст. биол. АН Литовск. ССР, 3, 229, 1958.
 C o w i e A. T. In: Milk. The mammary gland a. its secretion, 1, 163, 1961.
 M e i t e s J. In: Milk. The mammary gland a. its secretion, 1, 321, 1961.

Поступило 16 I 1962

INFLUENCE OF CHRONIC STIMULATION OF AFFERENT NERVES OF THE GOAT MAMMARY GLAND ON SECRETION OF MILK AND MILK FAT

By G. B. Tverskoy

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

ВЛИЯНИЕ НА ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН НЕРВА НАРКОТИКОВ,
ТЕМПЕРАТУРЫ И ДИНИТРОФЕНОЛА

Д. С. Воронцов

Институт физиологии АН УССР, Киев

Физический электротон нерва обстоятельно исследовался Лоренте де Но (Lorente de No, 1947) на цельных нервах, так как он полагал, что оболочки нерва не принимают участия в образовании физического электротона. Теперь, когда выяснилось, что соединительнотканые оболочки нерва играют важную роль в развитии физического электротона (Feng, Gerard, 1930; Воронцов, 1962), необходимо вновь исследовать вопрос о влиянии на физический электротон различных факторов и выяснить, что в этих влияниях относится к оболочкам нерва и что к мембране нервных волокон.

МЕТОДИКА

Постановка опытов в этом исследовании такая же, как и в предыдущих наших исследованиях по этому вопросу (Воронцов, 1962).

Изменение температуры нерва осуществлялось путем помещения на определенное время нерва в рингеровский раствор с нужной температурой, а также повышением или понижением температуры во влажной камере помещением в нее стакана с теплой или холодной водой.

Для воздействия на нерв серного эфира в камеру с нервом ставили чашечку с эфиром, и в этом случае нерв оставался на электродах без изменения его положения в течение всего опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В о з д е й с т в и е к о к а и н а . Применялись водные растворы солянокислого кокаина в концентрациях 0.5 и 0.25%. Брали два нерва от одной лягушки и один из них денудировали. Сначала регистрировали электротон (ЭТ) до действия кокаина; затем оба нерва помещали в раствор кокаина и через определенные промежутки времени помещали на электроды и вновь регистрировали ЭТ, обычно при трех силах тока (20, 40, 80 делений потенциометра с аккумулятором 1.25 в в его цепи). Для анаэлектротона (АЭТ) у денудированного нерва применяли и более сильные токи (80, 100, 150 делений потенциометра, а иногда и 100—200 делений).

Цельный нерв в 0.5%-м растворе кокаина несколько увеличивает и катэлектротон (КЭТ) и АЭТ. В то же время медленная часть АЭТ постепенно уменьшается, и, наконец, совсем исчезает. АЭТ становится сходным по своей форме и величине с КЭТ — остается только быстрая часть ЭТ. При этом выявляется еще одна особенность, а именно: на нормальном цельном нерве ЭТ довольно круто падает при увеличении расстояния между активными электродами (дистальным поляризующим и проксимальным отводящим). Под действием кокаина это падение значительно уменьшается. На рис. 1, А приведены осциллограммы ЭТ цельного нерва до кокаинизации и через 1 ч. 15 м. действия 0.5% кокаина в изотоническом растворе сахарозы. Здесь хорошо видно, что до кокаинизации АЭТ обнаруживал медленно нарастающую медленную часть АЭТ при отведении на расстоянии 1 мм от поляризующего электрода.

На расстоянии 5 мм ЭТ был при том же усилении очень малым и особенно КЭТ, но АЭТ ясно выявлял медленную часть. Под действием кокаина медленная часть почти полностью была подавлена еще тогда, когда нерв давал токи действия на замыкание нисходящего и восходящего токов.

Наконец токи действия прекратились, и АЭТ вблизи поляризующего электрода по своей форме стал совершенно сходен с КЭТ, но на расстоянии 5 мм от этого электрода АЭТ выявляет еще медленную часть и ЭТ здесь теперь гораздо больше, чем до кокаинизации.

У денудированного нерва кокаин довольно быстро подавляет медленную часть АЭТ и раньше для более слабых токов. При более сильных

токах медленная часть заметно выступает и после длительного действия кокаина, но нарастание этой части замедляется. При действии кокаина

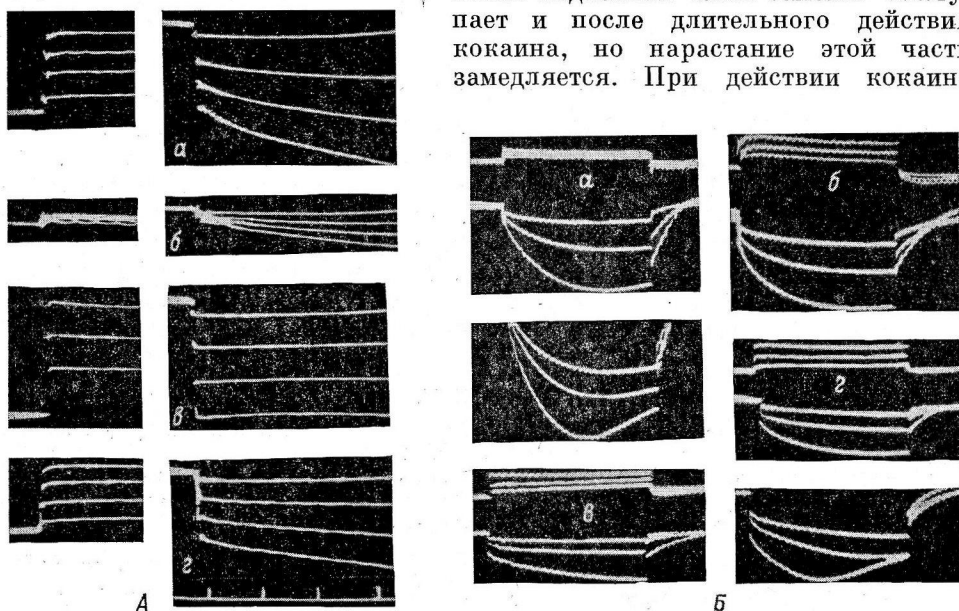


Рис. 1. Изменение физического электротона нерва.

А — нерв в оболочках, до действия кокаина. а — катэлектротон (слева) и аналектротон при расстоянии между активными электродами 1 мм, б — между активными электродами 5 мм; в и г — через час действия 0.5% кокаина в растворе сахарозы. Во всех случаях поляризующие токи 10, 30, 50 и 70 делений потенциометра. Отметка времени — 50 мсек. Б — нерв денудирован. а — до действия кокаина (0.5% в воде): катэлектротон 20, 40 и 70 делений потенциометра, аналектротон 20, 40 и 70 делений; б — через 20 мин. действия кокаина: кат- и аналектротон 20, 40 и 70 делений потенциометра; в — после 30-минутного отмывания в рингеровском растворе; сила поляризующего тока та же, что и на б; г — тот же нерв после пребывания в течение 4 ч. 20 м. в рингеровском растворе помещен на 25 мин. в 0.25%-й раствор кокаина. Катэлектротон 20, 40 и 70 делений потенциометра; аналектротон 20, 40, 70 и 100 и 150 делений. Наводка городского тока 50 в 1 сек.

заметно увеличивается КЭТ, особенно в начале этого действия. Но даже и после длительного действия, когда медленная часть АЭТ сильно подавлена, КЭТ оказывается все же несколько большим, чем до кокаинизации. На рис. 1, А приведены электрограммы ЭТ денудированного нерва до, при действии кокаина и после отмывания.

Сопоставление кривых ЭТ цельного и денудированного нервов показывает, что оболочки нерва довольно стойки по отношению к кокаину, в то время как нервные волокна быстро изменяют свои свойства под действием кокаина. Эти изменения прежде всего оказываются на АЭТ. Медленная часть АЭТ сильно подавляется, и только при сильных поляризующих токах она выявляется значительно ослабленной и с замедленным нарастанием. Это обстоятельство мне кажется довольно веским доводом в пользу того, что медленная часть ЭТ является выражением активной реакции нервных волокон на анодический ток. Как известно, мембранный потенциал при действии наркотиков не изменяется и в то время, когда прохождение нервного импульса уже подавляется. Вместе с тем

подавляется и медленная часть АЭТ. Лоренте де Но показал, что кокаин (0.015 M) даже в течение 5 часов действия почти не изменяет мембранного потенциала нерва, между тем как медленная часть АЭТ значительно уменьшается уже через 15 мин.

Воздействие этилового спирта. Этиловый спирт мы применяли в концентрациях 2, 4 и 10%; исследовали действие его лишь на денудированные нервы. 2%-й раствор действует настолько медленно, что в течение очень долгого времени трудно заметить какие-либо изменения ЭТ. Однако через полчаса—час заметно увеличение медленной части АЭТ. Затем мы перешли к более крепким растворам. Все спиртовые растворы мы готовили путем разбавления рингеровским раствором 20%-го водного раствора спирта. 4%-й спирт медленно, но заметно подавляет медленную

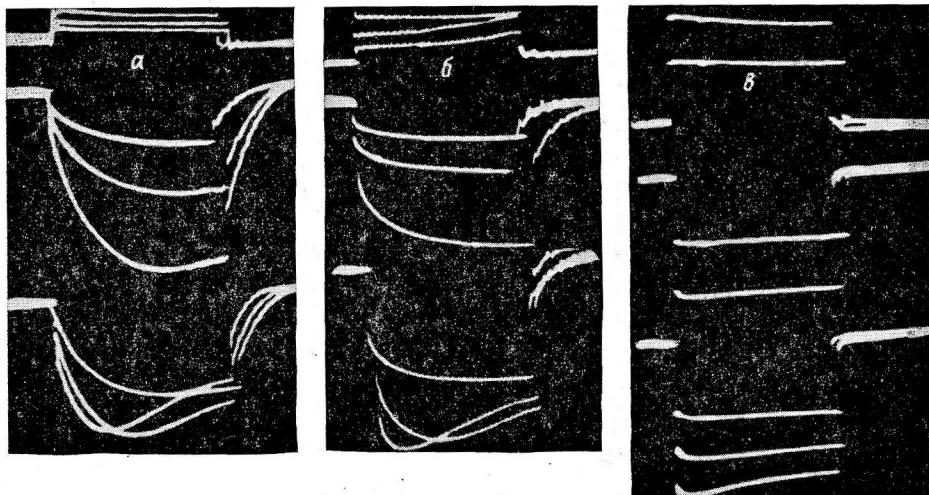


Рис. 2. Действие 10% спирта в рингере на физический электротон нерва. Нерв денудирован.

а — до кокаина. Катэлектротон 20, 40 и 80, анаэлектротон 20, 40, 80 и 100, 150 и 200 делений потенциометра; б — через 3 часа действия спирта; та же сила поляризующих токов; колебания после размыкания тока — артефакт; в — через 5 часов действия спирта. Кат- и анаэлектротон 20 и 40 делений потенциометра, нижняя осциллограмма — 100, 150 и 200 делений, но усиление уменьшено в три раза. Все остальные электрограммы получены при одинаковом усилении.

часть АЭТ (и раньше для более слабых токов, а затем и для сильных), но в то же время сильно увеличивает быструю часть и КЭТ, и АЭТ. КЭТ сначала остается без изменений, а через 30—40 мин. сильно увеличивается, но формы своей кривой не изменяет. 10%-й раствор спирта действует быстрее, но в том же направлении: подавляет медленную часть АЭТ и усиливает КЭТ. При длительном действии (4—5 часов) наступает значительное усиление и АЭТ, и КЭТ, при этом медленная часть АЭТ слабо выявляется лишь при сильных токах.

На рис. 2 приведены осциллограммы, иллюстрирующие действие 10%-го спирта на денудированный нерв.

В общем спирт действует на ЭТ нерва сходно с кокаином.

Воздействие серного эфира. Эфир быстро полностью подавляет медленную часть ЭТ у денудированного нерва. Через 7 мин. эта часть АЭТ оказывается незначительной, а через 20 мин. от нее не остается и следа. В то же время КЭТ не обнаруживает заметных изменений ни своей величины, ни формы кривой, либо очень мало увеличивается. Через 20 мин. АЭТ по своей величине и форме сравнивается с КЭТ. Действие эфира отмыванием нерва в рингеровском растворе устраняется очень медленно и неполно. Нерв в оболочке так же быстро подвергается действию эфира,

как и денудированный. Отсюда ясно, что эфир действует в одинаковой мере и на нервные волокна, и на соединительнотканые оболочки нерва (рис. 3).

Действие температуры. Мы испытали изменения температуры лишь в пределах от $+5$ до $+33^\circ$, причем не подвергали нерв действию данной температуры свыше 30 мин. Оказалось, что в этих пределах изменения температуры ЭТ обнаруживает небольшие изменения и эти изменения выражаются лишь в АЭТ. Изменениям КЭТ нельзя придавать особого значения. Характерным для повышенной температуры является склонность нерва отвечать длительными разрядами импульсов и на КЭТ и на АЭТ. АЭТ имеет наибольшую величину в своей медленной части при комнатной температуре ($18-20$). Повышение температуры

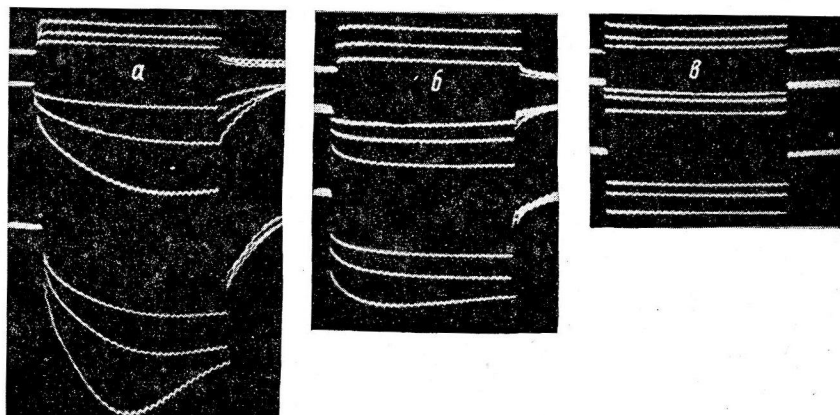


Рис. 3. Действие паров эфира на физический электротон нерва. Нерв денудирован.

a — до действия эфира; каталектотон 20, 40, 70, аналектотон 20, 40, 70, 100 и 150 делений потенциометра; *b* — через 7 мин. и *v* — через 20 мин. действия эфира. Силы поляризующих токов и усиление всюду одинаковые.

до 38° и понижение до $+5^\circ$ уменьшает «взлет» АЭТ, но немного. Наиболее характерным оказывается изменение формы кривой АЭТ при изменении температуры. Повышение температуры выше комнатной ускоряет и нарастание медленной части АЭТ и падение при более сильных токах, а понижение замедляет это нарастание и падение (рис. 4).

Температурные изменения указывают, что главные сдвиги происходят в нервных волокнах и что они касаются лишь АЭТ. Медленная часть АЭТ, его «взлет» либо быстрее нарастает (при повышении температуры), либо это нарастание протекает медленнее (при низкой температуре). Это указывает на то, что АЭТ представляет собою активную реакцию нервных волокон на изменения, вызванные вхождением тока. Лоренте де Но (Lorente de No, 1947) также установил, что понижение температуры замедляет нарастание медленной части АЭТ.

При этом не обнаруживается последующего падения медленной части АЭТ, которое и создает «взлет» АЭТ как кратковременный процесс. Поэтому можно во «взлете» выделить два процесса: один, который ведет к увеличению положительного потенциала в области анода, и второй, который затем снижает этот потенциал и тем больше и скорее, чем сильнее поляризующий ток. Оба процесса ускоряются при повышении температуры и замедляются при ее понижении. Но очень низкая температура (например, $0-2^\circ$) совсем подавляет второй процесс.

Воздействие динитрофенола. Динитрофенол мы применяли в концентрации 10^{-4} в рингеровском растворе. В начале своего действия в течение первого часа он заметно усиливает ЭТ, и в большей

мере КЭТ, чем АЭТ. Иногда при этом обнаруживается слабое медленное нарастание КЭТ по мере прохождения поляризующего тока. При дальнейшем действии динитрофенола начинает уменьшаться АЭТ при продолжающемся увеличении КЭТ. Наконец АЭТ испытывает значительное

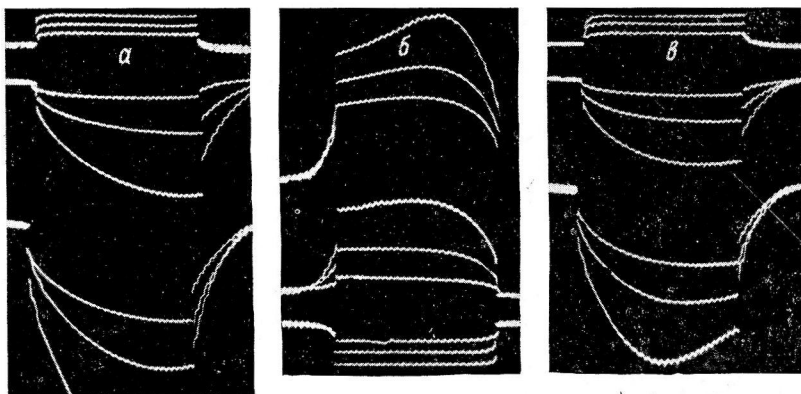


Рис. 4. Действие температуры на физический электротон нерва. Нерв денудирован.

a — 18°; *b* — 38°, и *c* — 5°. Силы поляризующих токов для катэлектротона 20, 40, 70, а для анэлектротона 20, 40, 70, 100 и 150 делений потенциометра. Усиление одинаковое.

уменьшение и почти полностью подавляется анодический «взлет». Раньше этого исчезают токи действия нерва и на замыкание, и на размыкание поляризующего тока. Причем уже вскоре после начала действия динитрофенола (примерно через 20—30 мин.) токи действия на замыкание восходящего тока становятся меньше, чем они были до действия динитрофенола, тогда как на замыкание нисходящего тока они остаются такими же или даже могут несколько усиливаться и только позже уменьшаются.

На нормальном нерве при выключении поляризующего тока КЭТ исчезает очень быстро и после этого очень часто наступает временное небольшое усиление потенциала нерва в области бывшего КЭТ. Напротив АЭТ при выключении поляризующего тока исчезает медленно. При той продолжительности поляризующего тока, которую мы применяли (0.7 сек.) исчезновение АЭТ после выключения тока протекало в 0.1—0.15 сек. При действии же динитрофенола исчезновение АЭТ значительно ускоряется. Это ускорение наблюдается уже в то время, когда ЭТ оказывается увеличенным. А когда АЭТ начинает уменьшаться, его исчезновение происходит почти так же быстро, как и КЭТ. На рис. 5 приведены осциллограммы ЭТ нерва при действии динитрофенола, на которых видны указанные изменения.

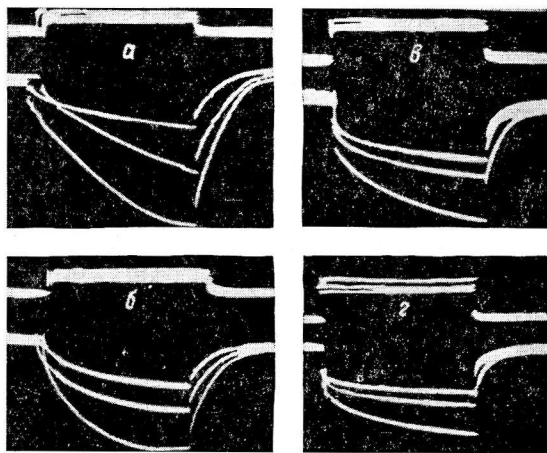


Рис. 5. Действие динитрофенола на физический электротон нерва.

a — до динитрофенола; *b* — через 20 мин., *c* — через 70 мин. и *d* — через 120 мин. действия динитрофенола. Поляризующие токи — 20, 40 и 80 делений потенциометра. Усиление одинаковое.

При действии же динитрофенола исчезновение АЭТ значительно ускоряется. Это ускорение наблюдается уже в то время, когда ЭТ оказывается увеличенным. А когда АЭТ начинает уменьшаться, его исчезновение происходит почти так же быстро, как и КЭТ. На рис. 5 приведены осциллограммы ЭТ нерва при действии динитрофенола, на которых видны указанные изменения.

Если динитрофенол действовал на нерв лишь до момента подавления «взлета» АЭТ, то нерв довольно легко отмывается от него. Но можно заметить, что при отмывании в течение 1—2 часов КЭТ продолжает увеличиваться, тогда как «взлет» АЭТ восстанавливается. И только через 3—4 часа отмывания КЭТ уменьшается до своей нормальной для денудированного нерва величины.

Денудированный нерв и особенно в летний период, как правило, обнаруживает ускорение нарастания АЭТ при усилении поляризующего тока, но при этом ускоряется падение медленной части АЭТ при более сильных токах, что и ведет к образованию «взлета» (рис. 2, 3). При отмывании нерва от динитрофенола падение медленной части АЭТ при усилении поляризующего тока происходит быстрее после замыкания тока и оказывается более глубоким, чем нормально. Теперь на более сильные токи получается меньшей величины «взлет» и после него медленная часть АЭТ опускается весьма низко (рис. 2).

Нерв в оболочках также обнаруживает некоторое увеличение АЭТ под действием динитрофенола, но при длительном действии, когда медленная часть АЭТ становится незаметной на осциллограмме, происходит уменьшение ЭТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее чувствительной к различным воздействиям оказывается медленная часть АЭТ. Она прежде всего подавляется. При действии динитрофенола она может сначала даже несколько увеличиться, но при этом сильно замедляется ее нарастание (рис. 5, б и в). Такое замедленное нарастание медленной части АЭТ связано с последующим ее подавлением при более сильных поляризующих токах, что ведет к образованию «взлета» АЭТ.

Все эти изменения ясно выявляются на денудированных нервах, где медленная часть АЭТ не маскируется ЭТ, создаваемым на оболочках нерва. Эти изменения медленной части АЭТ и их обратимость при отмывании вызвавшего их фактора указывают на то, что они являются выражением изменений в протоплазме, которые вызываются поляризующим током, и активной реакции протоплазмы на анодический ток. По-видимому, невозможно эти изменения объяснить лишь изменением проницаемости мембраны нервных волокон, так как они не стоят в связи с изменениями КЭТ при одном и том же воздействии. Так, АЭТ может испытывать большие изменения, а КЭТ изменяться незначительно, либо совсем не обнаруживать изменений (рис. 3, 4 и 5). Денудированный нерв в норме имеет незначительный КЭТ, который очень мало изменяется по величине и форме при изменении силы тока. При этом КЭТ обнаруживает только быструю часть. Когда же денудированный нерв подвергается наркотизации, то КЭТ несколько увеличивается (рис. 1, Б, 2, 3, и 5) и на нем может выступать слабая медленная часть (рис. 1, Б, 3). При длительном действии и наркотиков, и других веществ увеличение КЭТ у денудированного нерва может достигать значительной степени (рис. 2, в, 5). Такое увеличение КЭТ денудированного нерва представляет большой интерес. Если рассматривать физический электротон как выражение непроницаемости или полупроницаемости мембраны для ионов, то малый и почти неизменяющийся при изменении поляризующего тока КЭТ денудированного нерва надо было бы считать выражением проницаемости мембраны для анионов (в естественных условиях для анионов хлора). Но при длительном действии наркотиков, когда мембранный потенциал уменьшается, надо было бы ожидать еще большего уменьшения КЭТ, а в действительности он сильно увеличивается. В связи с этим стоит еще одно важное обстоятельство. Денудированный нерв в нормальных условиях почти не обнаруживает быстрой части АЭТ и только при очень

сильных поляризующих токах эта часть становится заметной (рис. 1, Б, 2, 3 и 5). При действии же наркотиков и других веществ быстрая часть АЭТ заметно, а при более глубоком действии и значительно увеличивается (рис. 2, 3, 5). Это увеличение быстрой части АЭТ происходит совместно с увеличением КЭТ. По-видимому, в основе увеличения быстрой части и АЭТ, и КЭТ лежит одна и та же причина и она заложена, очевидно, в нервных волокнах, а не в нервных оболочках, которые у денудированного нерва удалены за исключением эндоневрия. Судя по изменениям ЭТ при действии динитрофенола, эта причина связана с обменом вещества.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, 48, 510, 1962.
Chen E. Y., S. F. Fan, T. P. Feng, Chin. Journ. Physiol., 18, 103, 1952.
Feng T. P., R. W. Gerard, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 27, 1073, 1930.
Lorente de No R. A Study of Nerve Physiology. N. Y., 1947.

Поступило 16 IV 1962

EFFECTS OF NARCOTIC AGENTS, TEMPERATURE AND DINITROPHENOL ON PHYSICAL ELECTROTONUS OF NERVE

By *D. S. Worontzoff*

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

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА
НА КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ДРУГИХ УЧАСТКОВ СЕРДЦА

Г. Н. Аронова

Лаборатория физиологии и патологии дыхания и кровообращения Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В литературе неоднократно высказывалось предположение о том, что при закупорке одной из коронарных артерий возникает рефлексорный спазм, который может повлечь за собой остановку сердца. Эта гипотеза была впервые высказана Маннингом, Ичерном, Холлом (Manning, Eachern, Hall, 1939). Лерой и Снидер (Le Roy, Snider, 1941) обнаружили при цветной съемке сердца, что если перевязка коронарной артерии вызывала остановку сердца, то перед началом фибрилляции сердца темнел не только ишемизированный участок, но и соседние участки миокарда. На основании этого они считали, что перевязка вызывает рефлекс (афферентный путь — симпатическая кардиосенсорная иннервация, эфферентный — блуждающий нерв), в результате которого возникает желудочковая фибрилляция.

Гипотезу о рефлексорном коронарospазме высказывают также некоторые клиницисты. В частности, Мандл и Кенеди (1958), проанализировав свой материал и данные литературы по изменению ЭКГ у больных инфарктом миокарда, обнаружили в ряде случаев наличие нехарактерных для локализации инфаркта изменений ЭКГ, которые исчезают через 1—2 часа или 1—2 дня, и объяснили это явление временным рефлексорным спазмом других сосудов сердца.

Предположение о рефлексорном коронарospазме неоднократно подвергалось экспериментальной проверке, однако до сих пор вопрос окончательно не разрешен. Большинство авторов отрицает возникновение спазма, поскольку при прямом измерении кровотока в сосудах сердца они не наблюдали уменьшения кровоснабжения одного участка миокарда после перевязки артерии, снабжающей другой участок, не считая тех случаев, когда уменьшение было связано с падением артериального давления (Gregg, Shipley, 1947; Eckenhoff, Hafenshiel, Landmesser, 1947; Wang, Frank, Kantor, Wegria, 1957). Лишь Опдайк и Селькуп (Opdyke, Selkurt, 1948) нашли в 2 из 10 опытов не связанное с падением артериального давления уменьшение кровотока в коронарной артерии после наложения лигатуры на другую артерию сердца. Тем не менее эти авторы не считают, что их опыты могут подтвердить вышеуказанную гипотезу, поскольку в случаях уменьшения кровотока не наступала остановка сердца, в то время как последняя наблюдалась в 4 других опытах, где кровоток после перевязки не был уменьшен. В пользу гипотезы о спазме имеются данные А. В. Лебединского и его сотрудников (Медведев, 1951; Лебединский, Медведев, Пеймер, 1953; Лебединский, Медведев, 1957). Они наблюдали у кошек уменьшение кровотока в правой коронарной артерии при неполной перевязке нисходящей ветви левой артерии или перевязке мелких веток. К сожалению, в статьях последних авторов не приводится данных об одновременном изменении кровяного давления и поэтому нет возможности судить о том, не является ли снижение кровотока следствием падения кровяного давления.

Все упомянутые выше исследования производились под наркозом, почти всегда с открытой грудной клеткой при искусственном дыхании и на фоне непосредственной операционной травмы. Возможно, что большая смертность в опытах Маннинга, Ичерна и Холла объясняется не только отсутствием наркоза, но и худшим состоянием животных на следующий день после операции. Поэтому, поставив задачей экспериментальную проверку гипотезы о рефлекторном коронарospазме, мы стремились наряду с острыми опытами исследовать изменения кровотока у интактных животных со вживленными термоэлектродами и заранее подведенной лигатурой под коронарную артерию.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках весом 13—25 кг под морфинно-уретановым наркозом, а также без наркоза со вживленными на коронарную артерию термоэлектродами. В опытах под наркозом применялись две методики: термоэлектрическая и резистографическая. В первом случае регистрировалась объемная скорость кровотока в огибающей ветви левой или в правой коронарной артерии (иногда одновременно в обеих), в то время как перевязывалась или временно зажималась другая артерия сердца: нисходящая или огибающая ветвь левой или правая коронарная артерия. Одновременно регистрировалось артериальное давление в бедренной артерии. Перевязка производилась на расстоянии не ближе 25—30 мм от истока артерии путем натяжения заранее подведенной под сосуд лигатуры при естественном дыхании животного [49 опытов, методику см.: Г. Н. Аронова (1956)]. Опыты с зажатием коронарной артерии проводились на животных с открытой грудной клеткой при искусственном дыхании. В каждом опыте артерия зажималась на расстоянии 15—30 мм от истока несколько раз; сначала на короткие промежутки времени (15—30 сек.), затем на более длительные (1, 2, 3, 4 мин.). В опытах на 14 собаках сделано 74 наблюдения. Кроме того, в 4 опытах с открытой грудной клеткой было сделано 11 перевязок мелких артерий.

Опыты с применением методики резистографии (Хаяутин, Дончаков, Цатуров, 1958; Хаяутин, 1958) поставлены на собаках, у которых с помощью перфузионного насоса через вставленную в нее канюлю производилась перфузия нисходящей ветви левой коронарной артерии постоянным количеством крови, поступающей из сонной артерии, и регистрировалась величина перфузионного давления до и после зажатия левой опоясывающей или правой коронарной артерии. Собакам вводился гепарин (1,5 мг/кг); эти опыты производились при открытой грудной клетке и искусственном дыхании. В опытах на 9 собаках сделано 45 наблюдений.

Опыты без наркоза проведены на 5 собаках, у которых при операции вживления термоэлектрода на стенку коронарной артерии [методику см.: М. Е. Маршак и Г. Н. Аронова (1958)] была подведена лигатура под нисходящую ветвь левой или под правую коронарную артерию. Через 7—12 дней после операции производилась перевязка артерии и регистрировались изменения объемной скорости коронарного кровотока и величина артериального давления (последнее аускультативно в сонной артерии, выведенной в петлю, или прямым способом через канюлю, вставленную в бедренную артерию) до и после перевязки, а также ЭКГ в трех стандартных и одном грудном отведении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перевязка или временное зажатие одной из коронарных артерий вызывала неоднозначные изменения кровоснабжения участка сердца, снабжаемого другой артерией. В некоторых случаях, особенно при более отдаленной от истока артерии перевязке, наблюдались лишь незначительные колебания кровотока и кровяного давления (рис. 1, а); в других случаях было выраженное увеличение кровотока (рис. 1, б). Наконец, в половине случаев после перевязки, и особенно после временного зажатия артерии имело место более или менее выраженное (обычно не сразу наступающее) падение кровотока, однако оно шло одновременно и параллельно со снижением уровня артериального давления. Можно было предполагать, что падение кровотока в этих опытах было вызвано некоторым ослаблением сердечной деятельности и падением давления в аорте, а не сужением коронарных сосудов. Зажатие артерии на 15—30 сек. часто вызывало двухфазную реакцию или небольшое увеличение кровотока и кровяного давления, или не давало никаких изменений этих показателей. При более длительном зажатии наступало, как правило, падение

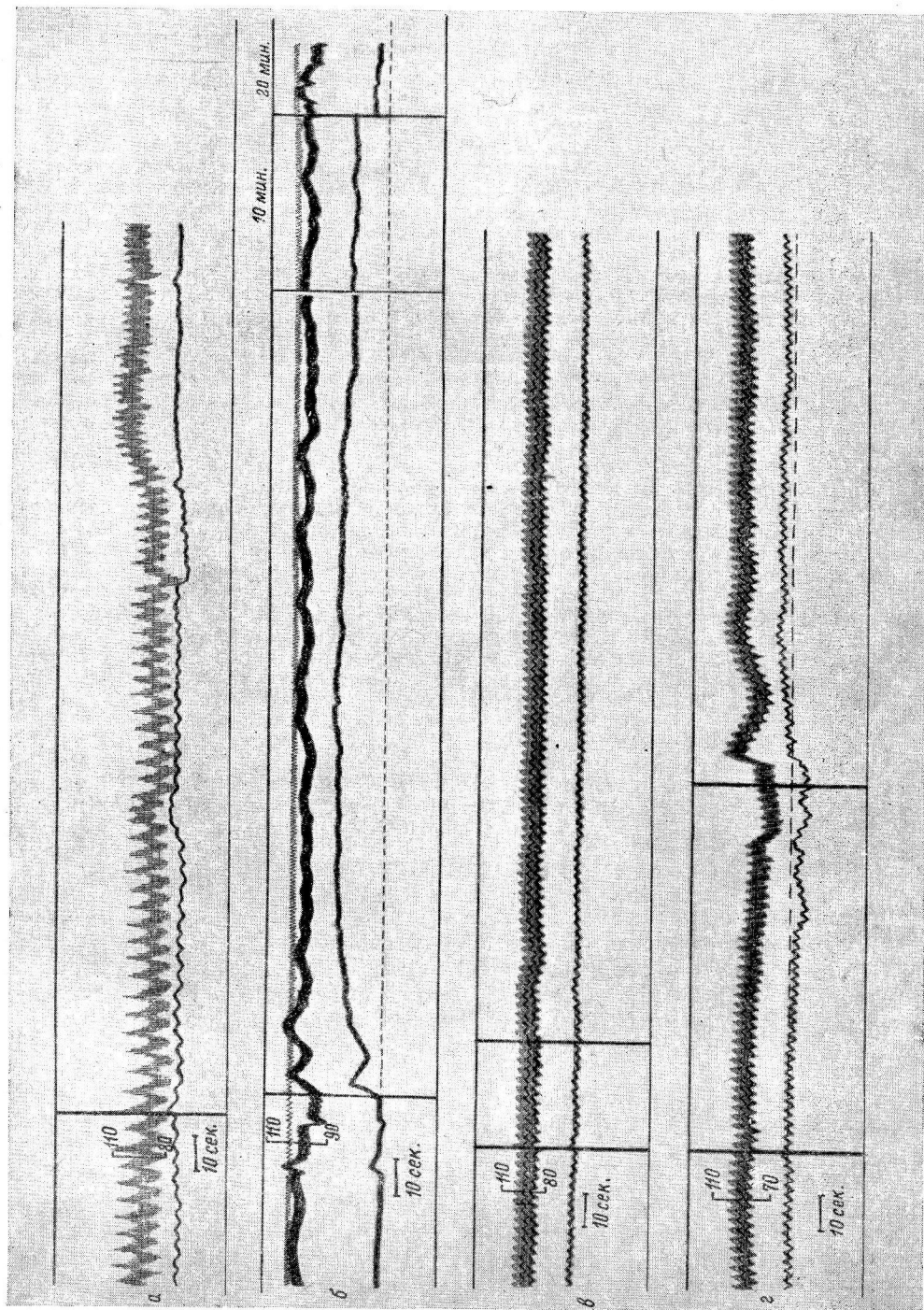


Рис. 1. Типичные реакции коронарного кровотока у собак под наркозом на создание ишемического очага в миокарде.

а, б — изменение кровотока в отходящей ветви левой коронарной артерии при пережатии передней нисходящей артерии; в, г — изменение кровотока в отходящей ветви левой коронарной артерии при временном зажатии правой артерии. *Сверху вниз:* кровяное давление; объемная скорость кровотока. *Вертикальные черточки* — момент пережатия или соответственно начала и конца зажатия коронарной артерии. *Штриховые линии* — исходный уровень кровотока.

как кровотока, так и кровяного давления, и при каждом последующем зажатии обычно падение этих показателей было более выражено. На рис. 1, *в*, *г* представлен результат одного из опытов.

Только в 3 из 67 опытов под наркозом имелись такие изменения кровотока, которые можно было объяснить рефлекторным сужением коронарных сосудов. Один из этих опытов представлен на рис. 2, *а*. Перевязка нисходящей ветки левой коронарной артерии привела немедленно к разнонаправленным изменениям в двух других крупных артериях сердца. В то время как кровоток в правой артерии возрос, кровоток в левой опоясывающей артерии упал и оставался сниженным длительное время.

Падение кровотока наблюдалось также в опыте, в котором делалась перевязка *a. marginalis*. Как видно на рис. 2, *б*, произошло столь значительное падение уровня коронарного кровотока, что кривая оказалась ниже уровня шкалы, а затем наблюдалось очень медленное восстановление.

В дополнение к опытам с перевязкой больших артерий были поставлены опыты с выключением мелких веточек. В 4 опытах была сделана перевязка 11 веточек, лишь после одной из этих перевязок наблюдалось сужение коронарных сосудов, которое длилось 30 мин. (рис. 2, *в*).

Мы не имеем оснований судить о том, почему произошло сужение коронарных сосудов после перевязки именно в этих опытах. Лишь в одном из них, изображенном на рис. 2, *в*, было отягчающее обстоятельство — перевязка была произведена после размозжения одного звездчатого узла.

Наконец, мы не наблюдали прямой зависимости между появлением сосудосуживающей реакции и наступлением фибрилляции желудочков сердца после перевязки. Фибрилляция сердца наблюдалась в 20 опытах через несколько минут после перевязки (в 9 опытах при перевязке или зажатии нисходящей ветви, в 3 — при зажатии огибающей ветви левой коронарной артерии и в 8 — при зажатии правой коронарной артерии). Если проанализировать изменение коронарного кровотока перед наступлением фибрилляции, то можно прийти к заключению, что в данных опытах нет основания говорить о возможности рефлекторного спазма сосудов. Более характерным является увеличение кровотока на фоне сначала неизменного, а затем падающего артериального давления (рис. 3, *а*, *б*). В других случаях отмечено постепенное параллельное падение артериального давления и скорости коронарного кровотока.

В опытах с перфузией нисходящей ветви левой коронарной артерии периодически зажимались или опоясывающая ветвь левой или правая коронарная артерия. Эти опыты привели к однозначным результатам — при зажатии опоясывающей ветви перфузионное давление в нисходящей ветви падало на 4—15 мм рт. ст., а при зажатии правой артерии падение было еще менее выражено (2—4 мм рт. ст.) или отсутствовало (рис. 4, *а*, *б*). Реакция не зависела от длительности зажатия. Как видно на рис. 4, после снятия зажима величина перфузионного давления сразу возвращалась к исходному уровню. Ни в одном опыте мы не наблюдали повышения перфузионного давления, что указывало бы на сужение коронарных сосудов — ни при кратковременном зажатии сосуда, ни при более длительном, ведущем к остановке сердца. На рис. 4, *в* видно, что перед остановкой сердца перфузионное давление даже слегка падает.

В опытах без применения наркоза было 5 собак со вживленными на опоясывающую ветвь левой коронарной артерии термоэлектродами. Через 7—10 дней после операции, когда собаки находились в хорошем состоянии, у них делалась перевязка коронарной артерии путем затягивания заранее подведенной лигатуры. У 4 собак была перевязана нисходящая ветвь левой коронарной артерии, у одной — правая артерия. Артериальное давление у 4 собак измерялось аускультативно в сонной артерии, выведенной в петлю, а у одной — через канюлю, вставленную под местной анестезией в бедренную артерию. 2 собаки погибли через

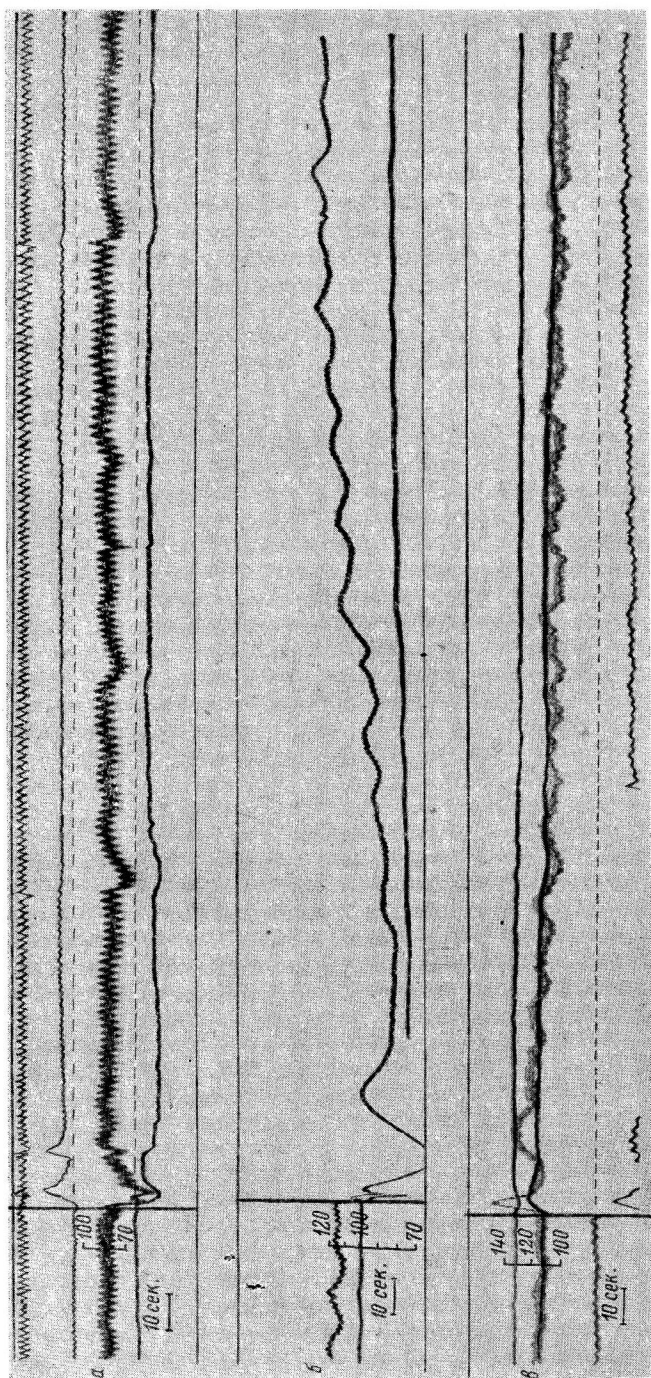


Рис. 2. Редкие случаи рефлекторного уменьшения коронарного кровотока у собак под наркозом.

a — изменение дыхания (верхняя кривая), кровотока в правой коронарной артерии (средняя кривая) и отходящей ветви левой артерии (нижняя кривая) при перевязке передней нисходящей артерии; *б* — изменение кровотока в переносной нисходящей артерии при перевязке а. marginalis; *сверху вниз*: кровяное давление, кровяной ток; *а* — изменение кровотока в отходящей ветви левой артерии (нижняя кривая) при перевязке маленькой веточки передней нисходящей артерии; *верхние две кривые* — кровяной ток в других органах; *третья* — кровяное давление.

3—4 дня после перевязки при явлениях нарастающей слабости сердечной деятельности; 2 — хорошо перенесли перевязку. 5-я собака, у которой канюля вставлялась в бедренную артерию, была забита в тот же день после окончания опыта.

Перевязка коронарной артерии у этих собак привела к разным результатам. У 3 из 5 собак наблюдалось падение кровотока в другой коронарной артерии сердца, а у 2 — кровоток увеличился. На рис. 5, а дана запись кровотока собаки Белка. Как видно на рис. 5, кровоток в опоясывающей ветви после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии упал на фоне повышенного артериального давления, которое возросло со 145 до 180 мм рт. ст. У 2-й собаки (Дик) наблюдалось прогрессирующее в течение часа падение кровотока в левой коронарной

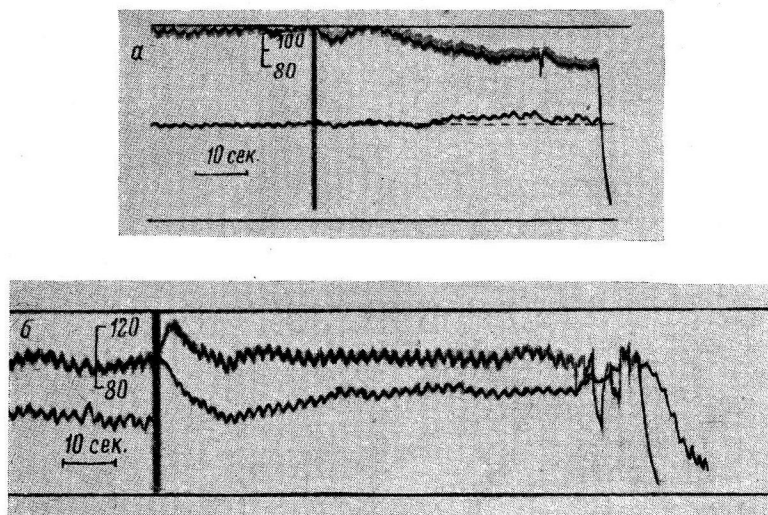


Рис. 3. Изменение коронарного кровотока в коронарном сосуде после перевязки другого коронарного сосуда и остановка сердца.

а — кровоток в правой артерии при зажатии огибающей ветви левой артерии;
б — кровоток в огибающей ветви левой артерии при перевязке передней нисходящей артерии.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

артерии после перевязки правой, в то время как кровяное давление изменилось в сторону снижения лишь незначительно (рис. 5, б). У 3-й собаки (Мишка) кровяное давление не изменилось, уровень же кровотока несколько упал.

У 2 остальных собак после перевязки наблюдалось увеличение кровотока. На рис. 5, в представлен опыт на одной из них. Кровяное давление у этой собаки снизилось и оставалось пониженным в последующие дни, а кровоток сразу же после перевязки увеличился. У другой собаки наблюдалось значительное увеличение кровотока на фоне слегка возросшего кровяного давления. Обе последние собаки погибли.

У всех собак были выраженные изменения ЭКГ, указывающие на инфаркт передней стенки левого желудочка. Ранее всех изменения ЭКГ появились у собак, погибших через несколько дней. Они наступили через 3 мин. после перевязки, а через 7 мин. у Альмы появились желудочковые экстрасистолы, которые наблюдались вплоть до гибели собаки. В противоположность этому у собак, хорошо перенесших перевязку, изменения ЭКГ начались позже. Например, у Белки изменения ЭКГ начались через 30 мин. — появилось снижение T_z , произошел переход T_z из отрицательного в положительный. Экстрасистолы были отмечены на следующий день и продолжались в течение 3 дней. Через 5 дней ЭКГ

возвратилась к норме. У Мишки восстановление ЭКГ произошло через 14 дней.

Гистологическое исследование сердец собак, проведенное Е. М. Крохиной, показало, что наиболее выраженные изменения наблюдались

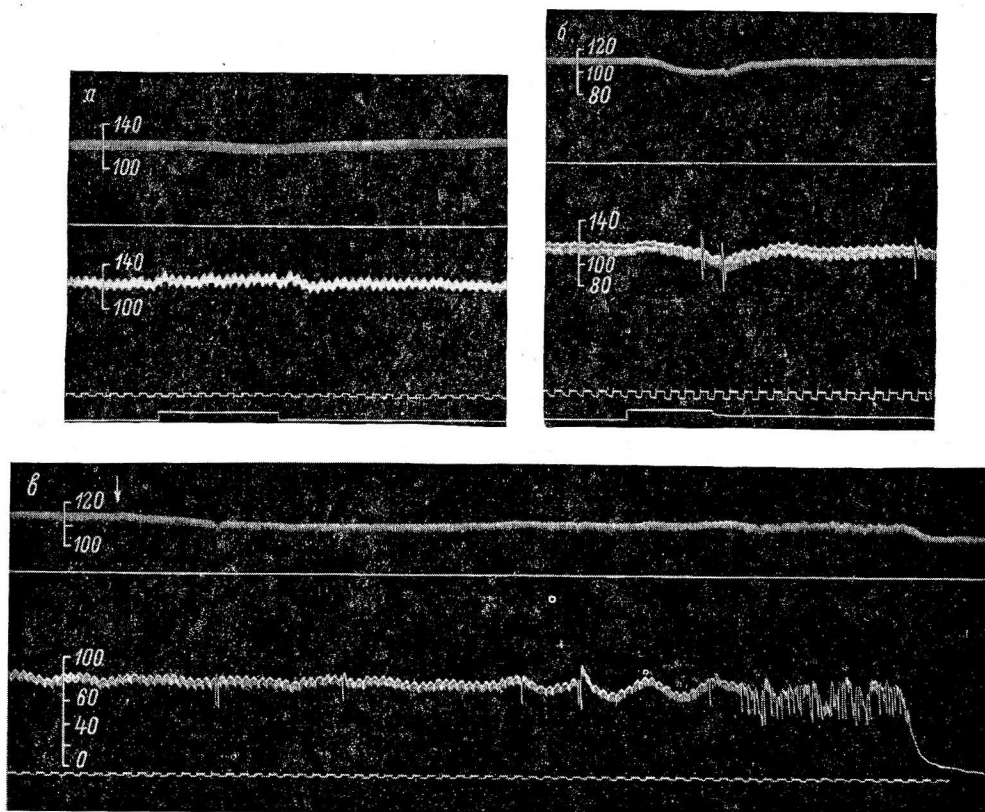


Рис. 4. Изменение перфузионного давления в передней нисходящей артерии при зажатии других коронарных артерий.

а — временное зажатие правой артерии; б — временное зажатие огибающей ветви левой артерии, и в — более длительное зажатие правой артерии, ведущее к остановке сердца. *Сверху вниз*: перфузионное давление в коронарной артерии; кровяное давление в бедренной артерии; отметка времени (5 сек.); отметка времени зажатия. Величина перфузии в опыте на а и в — 28 мл/мин., на б — 24 мл/мин. Стрелка на в — зажатие правой артерии.

у погибшей от перевязки Альмы, у которой имелся не только инфаркт левого желудочка в зоне перевязанного сосуда, но и очаговая жировая дегенерация миокарда в отдаленных участках левого желудочка и в правом желудочке. У выживших собак Белка и Мишка миокард вне зоны инфаркта не обнаруживал никаких отклонений от нормы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Некоторые авторы считают, что изменения коронарного кровотока в условиях выключения одного участка сердца из кровоснабжения нужно связывать с чисто гемодинамическими факторами. Так Месман и Шмиер (Meesmann, Schmier, 1955) объясняют наблюдаемые ими разнообразные изменения кровотока в коронарных артериях вариантами анатомического расположения сосудов и различной степенью развития коллатералей, а также наличием местных сосудорасширяющих факторов, возникающих при ишемии миокарда. Ванг, Франк, Кантор и Вергия (Wang а. о., 1957) указывают, что область ниже места перевязки запустевает и туда может

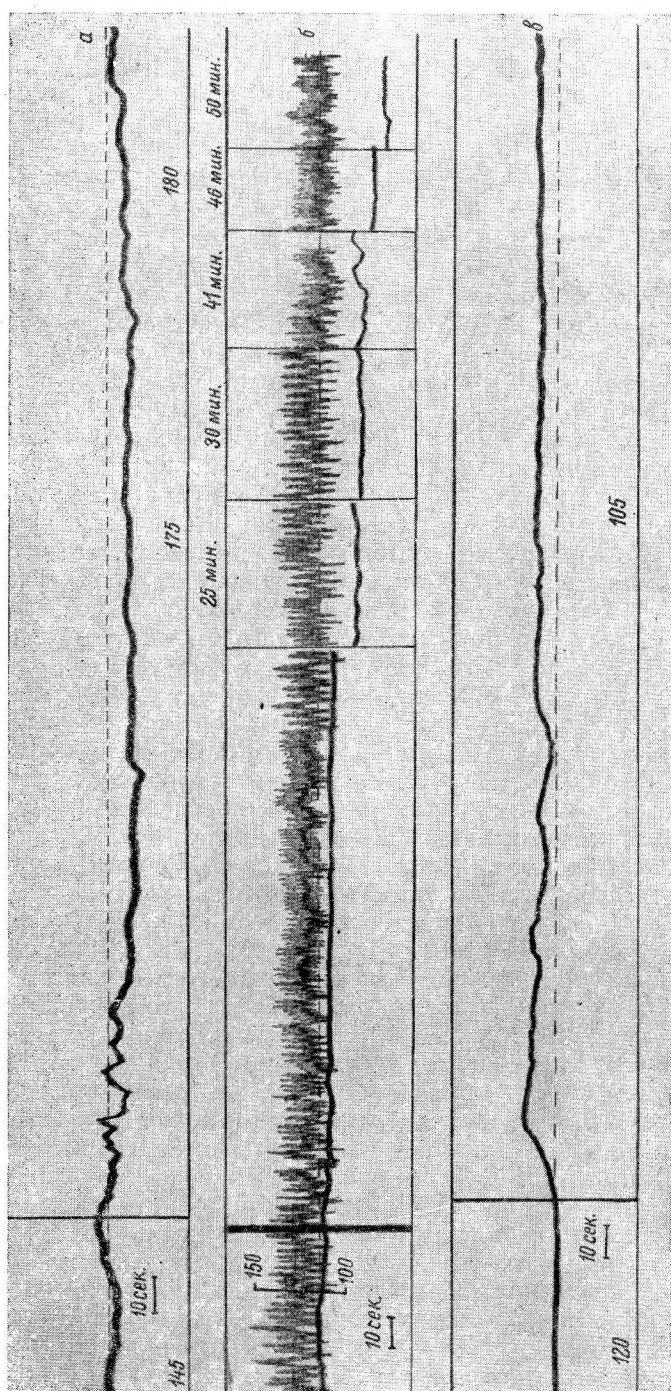


Рис. 5. Изменение кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии у собак без наркоза.
 а — уменьшение кровотока после перевязки передней нисходящей артерии у собаки Белка; б — уменьшение кровотока после перевязки правой артерии у собаки Дик; в — увеличение кровотока после перевязки передней нисходящей артерии у собаки Альма. Горизонтальные линии — момент перевязки; цифры указывают величины систолического артериального давления. На в сверху вниз: кровяное давление; коронарный кровоток; штриховая линия — уровень фона, вертикальная черта — момент перевязки.

устремитесь кровь из соседних участков миокарда через коллатерали благодаря создавшемуся градиенту давления и, таким образом, ложе соседней артерии, где изменяется кровоток, как бы становится больше. Это обстоятельство, как справедливо указывают авторы, может замаскировать сужение в первоначальном сосудистом ложе, а также рефлекторную вазоконстрикцию в локальных зонах миокарда. Высказанные упомянутыми авторами соображения несомненно заслуживают внимания, однако не следует переоценивать значение этих факторов. Как известно, коллатеральное кровообращение в здоровом сердце выражено в относительно слабой степени, а самое главное, коллатеральное кровообращение развивается при инфаркте миокарда постепенно и не может сильно сказаться на кровотоке непосредственно после перевязки сосуда (Gregg, 1950).

Результаты наших опытов привели нас к заключению, что хотя при перевязке коронарной артерии действительно меняется в какой-то малой степени градиент давления в сосудах миокарда, тем не менее определение кровотока дает возможность судить об изменении тонуса коронарных сосудов в данных условиях. В первую очередь об этом свидетельствуют те наши опыты, в которых наблюдалось уменьшение кровотока после перевязки коронарной артерии. Уход крови по коллатералям в зону перевязанной артерии привел бы к увеличению кровотока в соседней коронарной артерии, в то время как мы наблюдали уменьшение кровотока, да еще на фоне возросшего артериального давления, что дает полное основание говорить о повышении тонуса коронарных сосудов в этих опытах. То обстоятельство, что уменьшение кровотока встречается значительно чаще в опытах без наркоза, чем у наркотизированных собак, говорит о возможности рефлекторного коронарного спазма, так как механические факторы остаются теми же в обоих случаях. Наконец, против взглядов Месмана и Шмиера говорит также тот факт, что иногда наблюдается уменьшение кровотока в большой артерии сразу после перевязки маленькой веточки. Ведь в этом случае нет основания думать об изменении обмена веществ и гемодинамических соотношений.

Проведенные нами исследования показали, что в условиях острого опыта под наркозом сужение коронарных сосудов в отдаленном от ишемического очага участке отмечалось крайне редко (в 3 случаях из 179 наблюдений на 67 собаках), в опытах же без наркоза сужение наблюдалось у 3 из 5 собак. При оценке этих результатов возникает вопрос, связано ли различие в частоте случаев уменьшения кровоснабжения одного участка сердца при перевязке коронарного сосуда, снабжающего другой участок, у наркотизированных собак и у собак без наркоза только с тем, что наркоз подавляет рефлекторный спазм или с какими-либо другими факторами. Можно предположить, что имеет значение реакция ненаркотизированных собак на самую процедуру перевязки, поскольку затягивание на коронарном сосуде лигатуры, выведенной через стенки грудной клетки, вызывает болевую реакцию. Как показали наши опыты на собаках без наркоза, при болевых раздражениях в ряде случаев отмечено сужение коронарных сосудов (Маршак, Аронова, 1957; Аронова, Маева, 1958).

С этой точки зрения интересен результат опыта на собаке Шустрик которой предполагали сделать перевязку на 12-й день после операции. За это время концы лигатуры прорезали кожу и их оказалось очень трудно вытащить. Во время процедуры освобождения лигатуры собака пришла в такое возбужденное состояние, что ее с трудом удерживали три человека. При сильных движениях узел на сосудах сам завязался вследствие того, что лигатура оказалось частично сращенной с окружающими тканями. Наступила мгновенная остановка сердца, хотя место перевязки было отдаленным от истока артерии и обычно подобная перевязка не опасна для жизни. Как известно, при возбуждении животного происходит усиленное выделение катехоламинов в кровь, при этом уси-

ливается деятельность сердца и в еще большей степени увеличивается потребность миокарда в кислороде, что создает относительную коронарную недостаточность (Golwitzer-Meyer, Kruger, 1938, и др.). Столь значительное возбуждение наблюдалось только у одной упомянутой собаки; другие собаки в момент перевязки лежали относительно спокойно. Какой из упомянутых факторов является определяющим в каждом отдельном случае, мы не имеем возможности сказать, но, вероятно, тот и другой имеют значение.

В заключение необходимо остановиться на вопросе о том, какое же значение для деятельности сердца имеет то сужение коронарных сосудов, которое можно было наблюдать после перевязки одного из сосудов сердца? Может ли в результате этого сужения наступить остановка сердца, или оно вызовет только временное ухудшение его кровоснабжения? Нами было отмечено, как и другими исследователями (Opdyke, Selkurt, 1948; Медведев, 1951), что в опытах, в которых перевязка одной артерии вела у фибрилляции желудочков, не наблюдалось уменьшения кровотока в других сосудах сердца и, наоборот, в случае, когда имело место уменьшение кровотока, не наступала фибрилляция (речь идет, конечно, о тех опытах, в которых не наблюдалось одновременного прогрессирующего падения кровяного давления). Остановка сердца в подобных опытах, следовательно, не была связана с рефлекторным спазмом других коронарных артерий, как это утверждают Лерой и Шнайдер (Le Roy, Snider, 1944), а возникла в результате нарушения деятельности сердца созданным первичным очагом ишемии. Если проанализировать весь материал, полученный в острых и хронических опытах, то возникает сомнение, может ли у здоровых животных уменьшение кровотока, рефлекторно вызванное нарушением кровоснабжения другого участка сердца привести к фибрилляции его желудочков. Изложенное, однако, не исключает предположения о роковых последствиях уменьшения кровотока при патологическом состоянии сердца и его сосудов. В частности, об этом говорят вышеприведенные данные Мандля и Кенеди на основании изучения ЭКГ при инфаркте миокарда у людей.

ВЫВОДЫ

1. При перевязке или временном зажатии одной из коронарных артерий у разных собак происходят неоднозначные изменения кровоснабжения в участках сердца, снабжаемых другими артериями. Наблюдается как увеличение, так и уменьшение, а в некоторых случаях только незначительные колебания кровоснабжения.

2. Уменьшение кровоснабжения других участков сердца при перевязке или временном зажатии одной коронарной артерии в большинстве опытов под наркозом связано с падением артериального давления и, следовательно, с уменьшением притока крови в коронарные сосуды. Лишь в редких случаях можно говорить о рефлекторном повышении тонуса коронарных артерий. В противоположность этому перевязка коронарной артерии у собак без наркоза приводит часто к рефлекторному сужению других коронарных артерий. Это явление наблюдалось у 3 из 5 собак со вживленными на коронарную артерию термоэлектродами.

Результаты экспериментов на собаках без наркоза показали, что образование очага ишемии в миокарде может явиться источником уменьшения кровоснабжения других участков сердца. Это может иметь особое значение при патологическом состоянии сердца и его сосудов.

ЛИТЕРАТУРА

- Аропова Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 42, № 10, 898, 1956.
Аропова Г. Н., Т. А. Маева, Физиолог. журн. СССР, 44, № 10, 952, 1958.
Лебединский А. В., В. И. Медведев, Патолог. физиолог. и эксперим. терап., 1, № 6, 9, 1957.

- Лебединский А. В., В. И. Медведев, И. А. Пеймер. Значение спазма венечных сосудов в патогенезе коронарной недостаточности. Л., 1953.
- Мандл Д., И. Кенеди, Терап. архив, № 5, 56, 1958.
- Маршак М. Е., Г. Н. Аронова, Бюлл. exper. биол. и мед., 43, прилож. к № 1, 3, 1957; Физиол. журн. СССР, 44, № 9, 770, 1958.
- Медведев В. И. Влияние электрического раздражения коры на скорость кровотока в коронарных сосудах и некоторых других сосудистых областях. Дисс. Л., 1951.
- Хаятин В. М., Физиол. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958.
- Хаятин В. М., В. М. Дончаков, В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 45, № 2, 117, 1958.
- Eckenhoff J. E., J. H. Hafenshiel, C. M. Landmesser, Am. Journ. Physiol., 148, 3, 582, 1947.
- Golwitzer-Mejer K., E. Krüger, Pflüg. Arch., 240, 89, 1938.
- Gregg D. E. Coronary circulation in health a. disease. Philadelphia, 1950.
- Gregg D. E., R. E. Shipley, Am. Journ. Physiol., 151, 13, 1947.
- Le Roy G. V., S. S. Shnider, Journ. Am. Med. Ass., 117, 24, 2019, 1941.
- Manning G. W., C. G. McEachern, G. E. Hall, Arch. Int. Med., 64, 4, 661, 1939.
- Meesmann W., J. Schmier, Pflüg. Arch., 261, 1, 48, 1955.
- Opdyke D. E., E. E. Selkurt, Am. Heart Journ., 36, 1, 73, 1948.
- Wang H. H., C. W. Frank, D. M. Kantor, R. Wegria, Circul. Research, 5, 1, 91, 1957.

Поступило 5 III 1962

INFLUENCE OF LOCAL MYOCARDIAL ISCHEMIA ON BLOOD SUPPLY TO OTHER CARDIAC AREAS

By G. N. Aronova

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

К ВОПРОСУ О ВЗАИМООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ДЫХАТЕЛЬНЫМ
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЦЕНТРАМИ

А. В. Трубецкой

Лаборатория патофизиологии Института терапии АМН СССР, Москва

Сердечно-сосудистая система и система дыхания во многом представляют собой функционально единую систему, обеспечивающую газообмен организма. Одно из внешних проявлений такого единства представляет дыхательная аритмия сердца и дыхательные волны (колебания) артериального давления. В ходе наших исследований возник вопрос, существуют ли связанные с фазами дыхания колебания силы сердечных сокращений.

В условиях интактного кровообращения ответить на этот вопрос трудно, так как полностью разорвать гемодинамическую связь между сердцем и сосудистой системой не представляется возможным. В силу этой связи изменение давления в полости левого желудочка может быть следствием первичного изменения сопротивления периферического сосудистого русла, изменения венозного притока и нейрогенных инотропных влияний.

Вопрос о роли той или иной сосудистой области в формировании кровяного давления довольно легко решается с помощью метода региональной резистографии. Тогда как вопрос о роли сердца в становлении артериального давления решается косвенным путем.

Метод гуморальной изоляции сердца позволяет разорвать гемодинамическую связь между сосудистой системой и сердцем при полном сохранении нервных связей последнего. В настоящей работе это и было использовано для выяснения вопроса об изменении силы сердечных сокращений в связи с дыханием и о роли венозных сосудов сердца в образовании дыхательных волн кровяного давления. Экспериментальные данные, полученные в 9 опытах с гуморально изолированным сердцем, и являются предметом настоящей статьи.

МЕТОДИКА

Гуморальная изоляция сердца была осуществлена с помощью двух аппаратов искусственного кровообращения с пузырьковыми оксигенаторами и мембранными насосами (Трубецкой, 1961). Один из этих аппаратов (большой перфузионный аппарат) снабжал кровью весь организм; другой (малый перфузионный) аппарат снабжал кровью только сердечную мышцу. Первые связи сердца оставались интактными. Опыты были поставлены на собаках весом в 6—15 кг. Наркоз: уретан — 600 мг/кг и хлоралоза — 40 мг/кг внутривенно на базе морфия — 7 мг/кг.

Во время опыта регистрировали артериальное давление в плечевой артерии (нагнетание крови из аппарата производили в бедренные артерии), перфузионное давление в венозных сосудах, поддерживаемое малым аппаратом, а также давление в полости левого желудочка и давление в нижней полой вене. Регистрацию давления крови, за исключением венозного давления, производили с помощью ртутных манометров. Кроме того, регистрацию вели электроманометрами «Ваговар» с записью на «Cardiograph-VI». Дыхательные движения животного регистрировали с помощью капсулы Марей, которая была соединена с гофрированной манжеткой, укрепленной на грудной клетке собаки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отдельных опытах с началом искусственного кровообращения у животного возникали дыхательные движения. Это было связано с недостаточным удалением углекислоты из крови в оксигенаторе большого перфу-

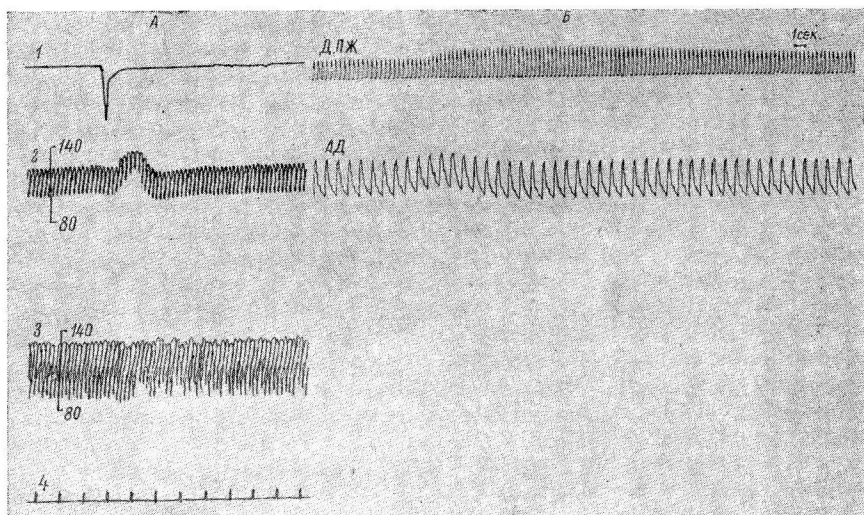


Рис. 1. Возникновение первого дыхательного движения и появления дыхательных волн.

А: 1 — пневмограмма, 2 — артериальное давление, 3 — перфузионное давление в венечных сосудах (давление регистрировалось ртутным манометром), 4 — отметка времени; Б: тот же момент зарегистрирован электроманометрами. ДЛЖ — давление в левом желудочке; АД — артериальное давление. Объяснение к этому и следующим рисункам приводится в тексте.

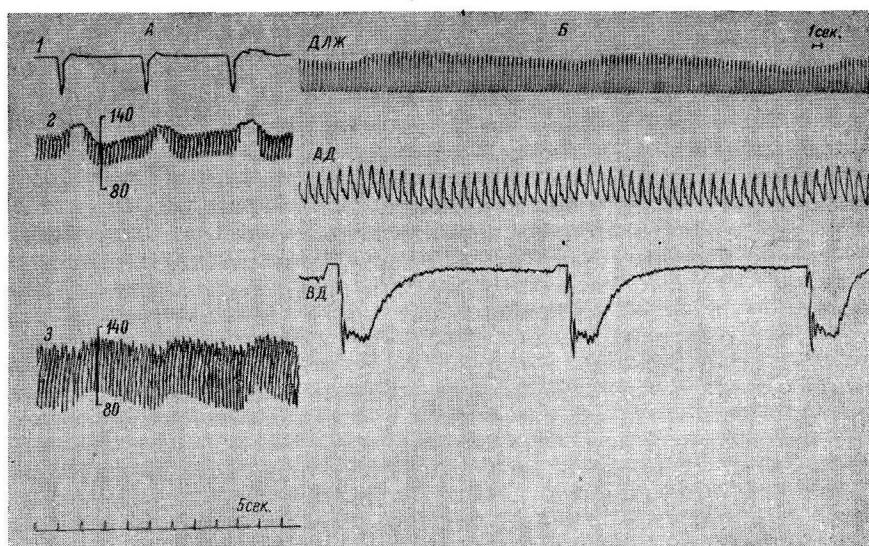


Рис. 2. Кимограммы из того же опыта, что на рис. 1, через несколько минут. Видно учащение дыхательных движений.

А — запись ртутными манометрами, Б — запись электроманометрами. Обозначения те же, что и на рис. 1. ВД — венозное давление.

зионного аппарата. Увеличение подачи кислорода в оксигенатор, способствовавшее более полному удалению углекислоты из крови, прекращало дыхательные движения. Иногда дыхательные движения возникали при раздражении шейного вагосимпатического ствола или сразу после его перерезки. Дыхательные движения возникали, если в оксигенатор вместе с кислородом подавалась углекислота, а также при временной остановке большого перфузионного аппарата. Обычно в такт с дыхательными движениями происходили изменения тонуса кровеносных сосудов, появлялись дыхательные волны кровяного давления.

На рис. 1 зарегистрирован момент возникновения первого дыхательного движения после временной остановки кровотока в большом кругу кровообра-

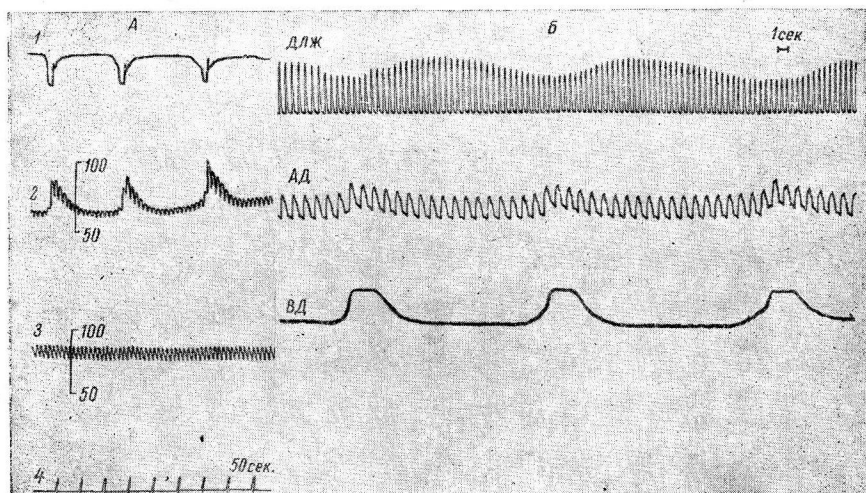


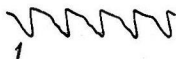
Рис. 3. Дыхательные волны на кривых внутрижелудочкового давления, артериального и венозного давлений. Обозначения те же, что и на рис. 1.

ращения. Виден отчетливый подъем артериального давления (рис. 1, А, 2). На кривой перфузионного давления в венечных сосудах (рис. 1, А, 3) дыхательная волна еле заметна. Тот же момент зарегистрирован электроманометрами (рис. 1, Б). Хорошо виден подъем артериального давления (АД) и подъем давления в левом желудочке (ДЛЖ). Можно отметить, что увеличение амплитуды на кривой внутрижелудочкового давления сохранялось в течение довольно длительного времени — примерно 20 сек.

Кимограммы, изображенные на рис. 2, получены в том же опыте несколькими минутами позже. Теперь дыхательные волны видны отчетливо (рис. 2, А). Также отчетливо видны и дыхательные волны на кривой записи давления в левом желудочке. Можно отметить, что максимум дыхательной волны артериального давления несколько опережает во времени максимум дыхательной волны давления в левом желудочке. Нижняя кривая на рисунке 2, Б — венозное давление, записанное электроманометром в нижней полости вены. Здесь также видны дыхательные волны, имеющие обратный знак по сравнению с волнами артериального давления.

На рис. 3, взятом из другого опыта, видно, что дыхательные волны возникли лишь на кривой артериального давления, тогда как на кривой перфузионного давления венечных сосудов они не появлялись. В то же самое время дыхательные волны были обнаружены электроманометром при регистрации внутрижелудочкового давления. Максимум дыхательной волны артериального давления приходится на минимум дыхательной волны дав-

ления в левом желудочке и наоборот, максимум второй волны приходится на минимум первой (рис. 3, Б). На этом же рис. 3 отчетливо видны дыхательные волны венозного давления.



На рис. 4 приведены кривые с дыхательными волнами, зарегистрированными на кривых артериального давления и перфузионного давления в венечных сосудах фибриллирующего сердца.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нет единого мнения о том, представляют ли собой дыхательные волны кровяного давления проявление типичного рефлекторного акта или это результат межцентральных взаимоотношений.

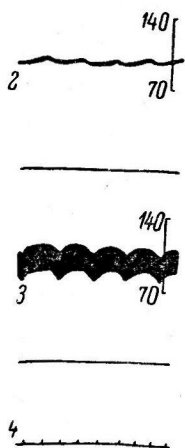
Эдриен (Adrian, 1933) показал, что возбуждение иррадирует с дыхательного центра на сосудодвигательный. Гейманс и Кордье (1940) указывают, что дыхательные колебания кровяного давления обусловлены действием разнообразных механизмов: гидродинамического, сердечного, сосудодвигательного, легочного. М. В. Сергиевский (1950) полагает, «что вариабильность изменений кровяного давления во время вдоха и выдоха связана с действием как периферических механизмов дыхания и кровообращения, так и центральных, в частности, от иррадиации импульсов с дыхательного центра на сосудодвигательный центр» (стр. 299).

Танг Пей-чин с сотр. (Tang Pei-chin a. o., 1957) показали, что вазомоторный центр находится как под непосредственным влиянием дыхательного центра, так и под действием рефлекторных влияний. В работе Г. И. Косицкого (1958) сообщается о литературных данных относительно влияния массирующего действия поясничной части диафрагмы на аорту

Рис. 4. Дыхательные движения и колебания тонуса сосудов в условиях фибрилляции желудочков.

Две горизонтальные линии — отметки нуля давления.

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



и, следовательно, на дыхательные волны кровяного давления. Кёпчен и Турау (Koerschgen, Thurgau, 1958) нашли, что прекращение дыхательных движений не снимало дыхательных волн кровяного давления, а лишь ослабляло и урежало их. Авторы заключают, что дыхательные волны кровяного давления есть следствие возбуждения вазомоторного центра дыхательным. Б. С. Кулаев (1959) в условиях искусственного дыхания наблюдал изменение ритма дыхательных волн кровяного давления при раздражении перикарда у кошек и заключил, что раздражение перикарда вызывает изменение активности дыхательного центра, которое передается на сосудодвигательный. В работе Я. П. Ясных (1960) показано, что новокаинизация корней легких снимает дыхательные волны. В. А. Неговский (1960) показал, что дыхательные волны кровяного давления появляются еще до возникновения дыхательных движений. Сотрудник лаборатории В. А. Неровского А. М. Гурвич (1961) при оживлении собак после клинической смерти наблюдал, что всплески активности в продолговатом мозгу возникали раньше первого дыхательного движения и определялись ритмом работы дыхательного центра. Автор заключает, что дыхательный центр оказывается одним из важнейших источников энергии, за счет которой неспецифические системы головного мозга формируют фоновую активность. Тесное взаимодействие дыхательного и вазомоторного центра показано многими авторами (Петров, 1935; Винокуров, 1952, и др.).

Приведенные выше данные не дают веских оснований для противопоставления двух разновидностей взаимодействия, которые характеризуются в одних случаях как рефлекторные, в других — как межцентрально-

ные. Возможно, что в тех или иных условиях может преобладать тот или другой вид взаимосвязи. Однако все те факторы, которые можно учитывать как причину рефлекторных влияний, могут отсутствовать при возникновении дыхательных волн. Так, например, при искусственном кровообращении малый круг застывает, а легкие не раздуваются, что ликвидирует периодически возникавшую в них афферентную импульсацию. Маловероятно, что источником рефлекторных влияний могут быть сокращения дыхательной мускулатуры. Наблюдения показывают, что дыхательные волны и дыхательные движения могут возникать одновременно, а при некоторых условиях дыхательные волны появляются даже раньше дыхательных движений. Все это дает некоторые основания предполагать, что в условиях наших опытов преобладали межцентральные отношения. Но нельзя полностью отрицать и возможность сложных рефлекторных воздействий с нейро-гуморальными звеньями.

В последнее время появились данные о том, что вазомоторный центр реагирует не как целостная структура или структура, состоящая только из двух отдельных образований: центра сосудосуживающего и центра сосудорасширяющего. Т. С. Лагутина (1957), Б. С. Кулаев и Т. С. Лагутина (1961), В. М. Хакютин (1958, 1962) и другие показали, что имеется дискретность процессов возбуждения и торможения в вазомоторном центре, причем эти процессы могут протекать вне участия буферных рефлекторных дуг синокаротидной и аортальной зон. А. Н. Леонов (1961) наблюдал дискретность включения в активность сосудодвигательного центра при оживлении собак после кровоизпускания. В. Н. Черниговский (1961) считает, что в вазомоторном центре существуют представительства определенных афферентных систем и что эти представительства могут включаться в активность в известной степени независимо и асинхронно.

В наших опытах наблюдалось распространение влияния дыхательного центра на центральные образования, регулирующие силу сердечных сокращений. Периодические волнообразные изменения силы сердечных сокращений не могли быть вызваны периодически меняющимся притоком крови в левый желудочек, так как по условиям опыта малый круг кровообращения был выключен. Они также не могли быть следствием периодических изменений перфузионного давления (дыхательных волн артериального давления), так как сердце перфузировалось изолированно от большого круга. Изменение силы сердечных сокращений в такт с дыхательными движениями животного не могло происходить вследствие дыхательных колебаний тонуса венечных сосудов. Сопоставление рис. 3, Б и 4 показывает, что это два независимые друг от друга процесса.

Эти данные говорят о том, что взаимодействие между дыхательным центром и центральными образованиями, регулирующими систему кровообращения, не ограничивается только влияниями на тонус периферических сосудов и ритм сердцебиений. Взаимодействие между ними включает и влияния на силу сердечных сокращений. Следует отметить, что при наличии дыхательных волн кровяного давления не всегда обнаруживаются соответствующие колебания внутрижелудочкового давления, так же как не все дыхательные движения сопровождаются дыхательными волнами артериального давления. Максимум дыхательной волны внутрижелудочкового давления не совпадает с максимумом дыхательной волны артериального давления. Рис. 3, Б свидетельствует о сдвиге фаз волн на 180° . При интактном кровообращении дыхательные волны в таких случаях, по-видимому, не могут быть зарегистрированы, так как сужению просвета периферических сосудов будет соответствовать ослабление силы сердечных сокращений, а расширению сосудов будет сопутствовать усиление сердцебиений. Кроме того, из рис. 1—4 видно, что характер дыхательных волн системного давления и давления в венечных сосудах различен.

Все вышесказанное подтверждает мнение других авторов, что взаимосвязь между дыхательным центром и центральными образованиями, ко-

торые регулируют деятельность сердечно-сосудистой системы, нельзя характеризовать общими, генерализованными влияниями первого на вторые. Эти влияния носят дискретный характер. В ритмическую активность могут включаться лишь отдельные части центральных структур, регулирующих сердечно-сосудистую систему. Так, дыхательные волны могут проявиться только на кривой системного артериального давления. К ним могут присоединиться дыхательные колебания тонуса венечных сосудов. Наконец, могут включаться влияния на силу сердечных сокращений. Колебания тонуса венечных сосудов могут отсутствовать при наличии дыхательных изменений силы сердечных сокращений и наоборот. Однако и те и другие всегда проявляются только при наличии дыхательных волн артериального давления. С другой стороны, дыхательные колебания артериального давления представляют суммарное выражение колебаний тонуса отдельных сосудистых областей.

ВЫВОДЫ

1. В условиях гуморальной изоляции сердца можно наблюдать периодические изменения силы сердечных сокращений, происходящие в такт с дыхательными движениями животного. Эти изменения можно характеризовать как дыхательные колебания силы сердечных сокращений, которые имеют, как мы полагаем, центрогенную природу.

2. Дыхательные колебания силы сердечных сокращений и дыхательные волны кровяного давления могут не совпадать по фазе.

3. Тонус венечных сосудов может изменяться в такт с дыхательными движениями животного. Эти изменения тонуса в условиях гуморальной изоляции сердца, по-видимому, также центрогенной природы.

4. Дыхательные изменения тонуса венечных сосудов и силы сердечных сокращений не всегда сопутствуют дыхательным волнам общего кровяного давления. Это свидетельствует о дискретном характере связи между дыхательным и сердечно-сосудистыми центрами, что подтверждает выводы других авторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Винокуров Б. А. Материалы к вопросу о взаимоотношении дыхания и кровообращения при действии на организм неблагоприятных факторов внешней среды. Дисс. Л., 1952.
- Гейманс К., Д. Кордые. Дыхательный центр. Медгиз, 1940.
- Гурвич А. М. В кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 66. М., 1961.
- Косицкий Г. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 45, № 2, 26, 1958.
- Кулаев Б. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 48, 11, 3, 1959.
- Кулаев Б. С., Т. С. Лагутина, I Всесоюз. совещ. по вopr. физиол. вегет. нервн. сист. и мозжечка, Тез. докл., 113, Ереван, 1961.
- Лагутина Т. С., I Всесоюз. конфер. по вopr. электрофизиол. и энцефалограф., Тез. докл., Л., 1957.
- Леонов А. Н. В кн.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 128. М., 1961.
- Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия. Медгиз, 1960.
- Петров И. Р., Тр. ВМА, 4, 23, 1935.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М., 1950.
- Трубецкой А. В., Экспер. хирург. и анестезиол., 3, 23, 1961.
- Хаятин В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 46, 10, 18, 1958; Функциональная организация сосудодвигательных рефлексов. Дисс. Л., 1962.
- Черниковский В. Н. В сб.: Вопросы физиологии и патологии сосудистого тонуса, 3. Киев, 1961.
- Ясных А. Л., Патол. физиол. и exper. therap., 4, 4, 57, 1960.
- Adrian E. D., Journ. Physiol. (L), 79, 332, 1933.
- Koersch H. P., K. Thuran, Pflug. Arch. ges. Physiol., 267, 10, 1058.
- Tang Pei-chin, F. W. Maire, V. E. Amassian, Am. Journ. Physiol., 191, 218, 1957.

Поступило 9 VII 1962

RELATIONSHIP BETWEEN RESPIRATION AND CARDIOVASCULAR CENTRE

By A. V. Trubetzkoy

From the Laboratory for Pathologic Physiology, Institute of Therapy
USSR Acad. Med. Sci., Moscow

САМОРЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ ПРИ СТАРЕНИИ ОРГАНИЗМА

В. В. Фролькис

Институт геронтологии и экспериментальной патологии АМН СССР, Киев

Совершенные формы приспособления организма к среде стали возможны благодаря возникновению в процессе эволюции сложных механизмов саморегуляции, важнейшим звеном которых являются нейрогуморальные взаимоотношения. Если у простейших одноклеточных и многоклеточных организмов изменения функции были связаны в основном с реакциями на действие химических раздражителей, то в ходе эволюции возникла специальная система, обладающая более высокой возбудимостью, чем другие клетки, и осуществляющая более быструю передачу возникшего возбуждения — нервная система.

Эволюционная физиология раскрывает перед нами этапы совершенствования функции нервной системы, изменение чувствительности тканей к ряду химических раздражителей. Следует подчеркнуть, что развитие форм нервной регуляции не означает отрицания значения гуморальных, химических воздействий. В ходе эволюции устанавливается новый уровень объединения нервных и гуморальных факторов в систему саморегуляции, в достижений наиболее совершенного типа управления жизненными процессами в организме.

Благодаря работам И. А. Аршавского (1936), Х. С. Коштойнца (1937), Д. А. Бирюкова (1960), Л. А. Орбели (1961), Л. С. Штерн (1960) и их сотрудников раскрыты важные этапы формирования нейро-гуморальной регуляции в эволюции, в раннем онтогенезе. Немало данных имеется и о гормональных сдвигах в старости. Однако мы не располагаем к настоящему времени подробными сведениями об изменении нейро-гуморальных взаимоотношений при старении организма. Вместе с тем, раскрытие закономерностей регуляции в этот возрастной период сможет приблизить нас не только к пониманию механизма старения, но и к использованию средств активного воздействия на стареющий организм.

Нами с сотрудниками было показано, что при старении организма наступают существенные изменения в течении рефлекторных реакций, в чувствительности некоторых органов к нервным и гуморальным воздействиям. Так, например, в старости снижается чувствительность сердца к действию блуждающего нерва и повышается к ряду химических веществ (питуитрин, адреналин); снижается чувствительность мигательной перепонки к симпатическим влияниям и повышается к адреналину, норадреналину, по-иному течет общий адаптационный синдром при действии нервных и гуморальных факторов.

В аспекте современных представлений регуляция любой функции осуществляется сложной системой автоматической регуляции, состоящей из разных звеньев — эффекторы, нервные центры, вегетативные ганглии, рецепторы и др. Для создания целостного представления об изменениях саморегуляции при старении организма необходимо было выяснить изменения, наступающие в отдельных ее звеньях. Этому и посвящены некоторые

новые работы группы сотрудников (Н. С. Верхратский, Ю. К. Дупленко, С. А. Танин, В. В. Фролькис, И. В. Щеголева), приводимые в статье.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на животных двух возрастных групп — 300 мышах (в возрасте 5—6 и 14 месяцев), 160 крысах (в возрасте 10—14 и 24—30 месяцев), 330 кроликах (в возрасте 14—18 и 42—50 месяцев), 95 кошках (2—3 года и 8—12 лет). В проведенных сериях опытов изучалась чувствительность: эффекторов (скелетных мышц, сердца), рецепторов сосудов, вегетативных ганглиев — к действию нервных и гуморальных факторов; дыхательного и гемодинамического центров — к действию ряда гуморальных раздражителей. С этой целью определялись пороговая концентрация соответствующего вещества и порог возбудимости центростремительного нерва.

Раздражение нервных стволов проводилось через электронный стимулятор ИСЭ-1 при различной (в зависимости от объекта) частоте раздражения и длительности отдельного импульса. Изменения деятельности сердечно-сосудистой системы у кроликов и кошек регистрировались путем записи кровяного давления в сонной артерии и съемки электрокардиограммы (ЭКГ). Снималась также пневмограмма. Сокращение икроножной мышцы у крыс и кроликов регистрировалось при раздражении седалищного нерва в ходе определения порога возбудимости и оптимальной и пессимальной частот раздражения. Сокращение мигательной перепонки у кошек вызывалось раздражением пре- и постганглионарных симпатических волокон верхнего шейного ганглия. Для определения чувствительности скелетной мышцы к ацетилхолину проводилась перфузия мышц задней конечности через бедренную артерию. В ток перфузионной жидкости толчком вводились различные количества раствора, содержащего 1000 мкг ацетилхолина в 1 мл. Электромиограмма и электроэнцефалограмма снимались на восьмиканальном чернилопишущем электроэнцефалографе фирмы «Альвар». Регистрировались электропотенциалы мышц шеи и конечностей, снималась ЭЭГ коры и подкорковой области.

В опытах на кроликах и кошках определялась чувствительность рецепторов каротидного синуса и сосудов тонкого кишечника при перфузии этих сосудистых областей по методике Моисеева.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное в опытах определение чувствительности различных звеньев позволило подойти к установлению общей закономерности изменения нейро-гуморальной регуляции при старении организма. Оказалось, что при старении повышается чувствительность эффекторов — скелетных мышц и сердца к действию некоторых гуморальных раздражителей и снижается чувствительность к нервным влияниям. Повышается чувствительность рецепторов сосудов, вегетативных ганглиев, дыхательного и гемодинамического центров к действию гуморальных раздражителей, т. е. реакция возникает на меньшие концентрации ряда химических веществ. Однако необходима большая сила раздражения периферических нервов, чтобы вызвать изменения деятельности органа, изменения в нервных центрах слабее реализуются на периферии. Подобное изменение чувствительности является одним из важных механизмов возникновения нового уровня нейро-гуморальной регуляции в старости.

В опытах на 20 старых и молодых кроликах сопоставлялся порог возбудимости икроножной мышцы при раздражении седалищного нерва и перфузии ацетилхолином. Чувствительность мышцы к ацетилхолину выражали в микрограммах вещества на 1 г сухого веса икроножной мышцы или же на 1 кг веса животного. При внутриартериальном введении ацетилхолина возникает мышечное сокращение, имеющее, как известно, 2 компонента — быстрый и медленный. Оказалось, что сокращение скелетных мышц старых животных возникает при значительно меньших количествах ацетилхолина, чем у молодых. Так, у старых животных сокращение икроножной мышцы возникало при введении 13.0 ± 1.5 мкг ацетилхолина на 1 г сухого веса мышцы, а у молодых — 33.5 ± 7.0 мкг ацетилхолина на 1 г. Подобные же соотношения сохранялись и при пересчете доз на 1 кг веса животных. У старых кроликов пороговая доза ацетилхолина была 5.8 ± 0.9 мкг/кг, у молодых 13.5 ± 2.3 мкг/кг веса животных. Таким обра-

зом, у старых животных повышается чувствительность скелетных мышц к ацетилхолину. Вместе с тем чувствительность скелетных мышц к влияниям двигательного нерва выше у молодых животных. Так, статистически достоверным оказалось, что порог возбудимости у старых животных на 24.8% выше, чем у молодых.

Повышение чувствительности скелетных мышц к гуморальным влияниям и снижение к нервным было показано и при другой постановке опытов на старых и молодых крысах.

При старении организма снижается лабильность нервномышечных синапсов. Так, у молодых крыс пессимум в икроножной мышце возникает при частоте раздражения седалищного нерва 100—150 гц, а у старых при частоте раздражения 60—100 гц. Более того, нашим сотрудником С. А. Та-ниным (1962) было показано, что с возрастом резко всего снижается лабильность пресинаптической части.

В опытах на крысах регистрировалось течение оптимума и пессимума до и после введения прозерина и диплацина. Прозерин, как известно, влияет на нервно-мышечную передачу, угнетая холинэстеразу, а диплацин, блокируя холинорецептивную субстанцию. Диплацин и прозерин вызывали снижение лабильности нервно-мышечного аппарата, в связи с чем пессимум возникал при меньших частотах раздражения. У старых животных снижение лабильности наступает при введении значительно меньших доз диплацина (175 γ на 100 г веса) и прозерина (1.25 γ на 100 г), чем у молодых (диплацина 225 γ на 100 г), прозерина (2.5 γ на 100 г).

Повышение с возрастом чувствительности к гуморальным раздражителям было продемонстрировано и на примере деятельности сердца. Если в опубликованных ранее Н. С. Верхратским (1964) данных было показано повышение чувствительности сердца к питуитрину, адреналину, то в недавно проведенной серии опытов это явление было подтверждено на примере действия на сердце карбохолина и кардиазола. Как известно, как карбохолин, так и кардиазол могут вызывать брадикардию. Однако механизм замедления ритма деятельности сердца в этих случаях различный. Карбохолин вызывает брадикардию, действуя непосредственно на М-холинорецепторы миокарда. Кардиазол же приводит к замедлению ритма деятельности сердца, повышая тонус гемодинамического центра, реализуемый на сердце через блуждающий нерв.

У старых кроликов введение 2—5 мкг/кг карбохолина воспроизводит четкую брадикардию. У молодых животных подобные изменения деятельности сердца возникают при значительно больших дозах (10—15 мкг/кг). Иные взаимоотношения наблюдаются при введении кардиазола. У молодых кроликов брадикардия возникает при введении подпороговых суточных доз. У старых животных брадикардия наблюдалась только в половине опытов. Следовательно, сердце старых животных оказывается более чувствительным к прямому действию химических веществ. Действие вещества, опосредованное через блуждающий нерв, более выражено у молодых животных.

Таким образом, проведенными опытами отмечено изменение чувствительности различных эффекторов к действию ряда гуморальных и нервных факторов. Следует различать чувствительность определенных эффекторов и их реакционную способность. Дело в том, что величина максимальной реакции, вызываемая действием сильных раздражителей, у молодых животных может быть больше.

Общеизвестно, что различные живые системы поддерживают оптимальный уровень деятельности благодаря саморегулирующимся механизмам. Вот почему для раскрытия механизма изменения функций при старении организма важно выяснить изменение не только какого-либо одного звена, к примеру эффектора, а проанализировать сущность той взаимосвязи, которая поддерживается по определенным биологическим закономерностям.

Ранее нами (Фролькис, 1962а, 1962б, 1962в) и И. В. Щеголевой (1962) были установлены возрастные особенности рефлексов с механо- и химиорецепторов каротидного синуса. Оказалось, что с возрастом ослабляются рефлексы с механорецепторов каротидного синуса. Чувствительность же химиорецепторов у старых животных повышается. Это было показано на примере действия на химиорецепторы никотина, цитизина, сульфида нат-

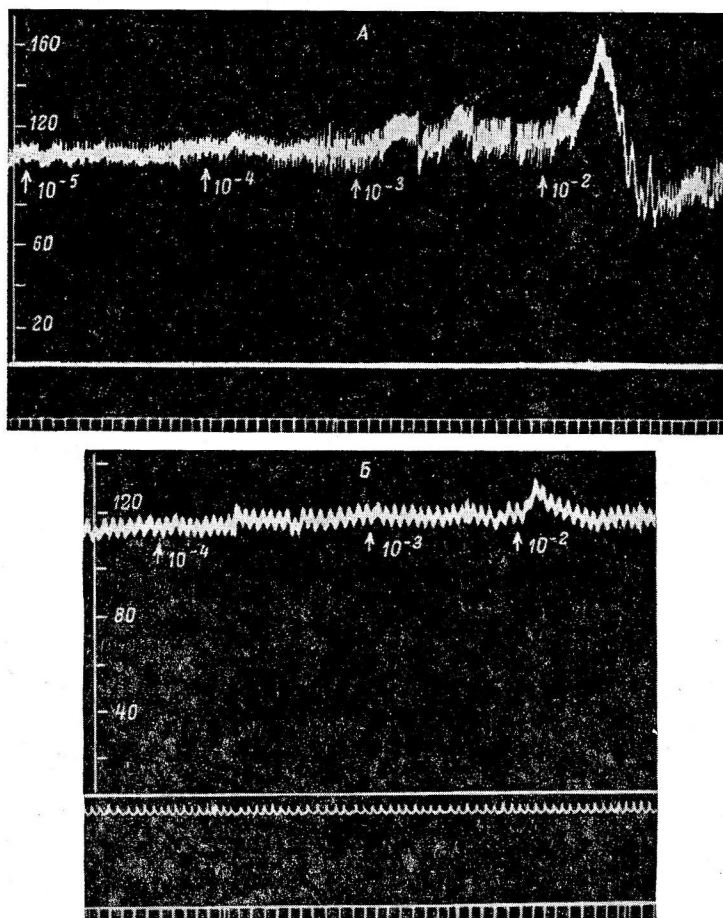


Рис. 1. Изменение кровяного давления у старой (А) и молодой (Б) кошек при введении в сосуды изолированной петли тонкой кишки растворов молочной кислоты разной концентрации.

Сверху вниз: запись артериального давления (в мм рт. ст.); нулевая линия; пневмограмма; (на Б) отметка времени (5 сек.). Стрелки указывают момент введения 0.5 мл молочной кислоты различных концентраций; цифры — концентрации раствора.

рия, ацетилхолина, молочной кислоты. Важно было установить, отмечается ли подобное повышение чувствительности химиорецепторов и других сосудистых областей. С этой целью в опытах на старых и молодых кошках проводилась перфузия сосудов кишечника растворами, содержащими различные количества ацетилхолина, никотина, сульфида натрия и определялась пороговая концентрация, вызывающая у старых и молодых животных рефлекторные изменения кровообращения и дыхания. Оказалось, что у старых кошек эти сдвиги наступают при меньших количествах перфузируемых веществ. Так, у старых кошек рефлекторные изменения кровяного давления при перфузии сосудов тонкого кишечника возникали при введении ацетилхолина в количестве 0.5 мл в концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ —

$1 \cdot 10^{-8}$, а у молодых — при концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-5}$. Подобные же соотношения отмечаются и при введении никотина, молочной кислоты, сульфида натрия (рис. 1). Однако на фоне повышенной чувствительности хеморецепторов сосудов у старых животных быстрее наступает ослабление рефлексов при повторном действии раздражителей. Иначе говоря, хеморецепторы сосудов у старых животных становятся более возбудимыми, но быстрее истощимыми.

Изменения нейро-гуморальных соотношений с возрастом наступают и в последующих звеньях цепи саморегуляции функции организма. Об-

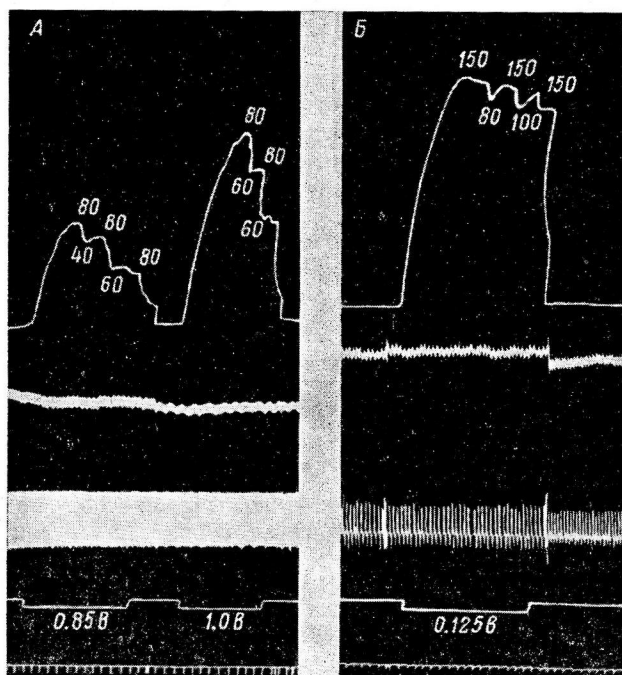


Рис. 2. Лабильность верхнего шейного ганглия у старой (А) и молодой (Б) кошки.

Пессимальное падение амплитуды тетануса мигательной перепонки у старой кошки наступает при частоте раздражения 80 стимулов в 1 сек., у молодой кошки пессимум развивается при той же частоте раздражения 150 стимулов в 1 сек. *Сверху вниз:* сокращение мигательной перепонки, артериальное давление, пневмограмма, отметка раздражения, отметка времени (5 сек.). Цифры на кривой — сокращения мигательной перепонки (частота раздражения в сек.); цифры под отметкой раздражения — напряжение раздражающего тока.

щеизвестно, что рефлекторная регуляция деятельности внутренних органов осуществляется при участии ганглиев вегетативной нервной системы. Ю. К. Дупленко в нашей лаборатории показал, что с возрастом снижается лабильность ганглиев симпатической (верхний шейный ганглий) и парасимпатической (ганглии блуждающего нерва в сердце) системы (рис. 2). Изменяется чувствительность ганглиев и к действию некоторых химических веществ. Широкое распространение в медицине получили ганглиоблокирующие вещества. Нами было показано, что с возрастом изменяется реакция животных на действие гексония. Старые мыши (14 месяцев) оказались менее выносливыми к действию гексония, чем молодые (5—6 месяцев). Так, средняя смертельная доза бензогексония $ЛД_{50}$ для старых мышей составляет $115/83 \div 147$ мг/кг, а для мышей 5—6-месячного возраста $157/148 \div 166$ мг/кг. Различие между сопоставляемыми величинами $ЛД_{50}$ статистически значимо при уровне вероятности $p < 0.05$. В другой се-

рии опытов при внутримышечном введении гексония в дозе 200 мг/кг из 34 старых мышей погибло 25, т. е. 73.5%, а из 27 молодых 9, что составляет 33.3%.

В опытах на старых и молодых кошках было показано, что изменения межнейронной передачи возбуждения в верхнем шейном узле и сердечных ганглиях блуждающего нерва у старых животных происходят при меньших количествах гексония; при одних и тех же дозах изменения более выражены у старых, чем у молодых кошек. Пороговая доза гексония, вызывающая падение возбудимости ганглиев симпатического и блуждающего нервов, у молодых кошек в большинстве случаев была 200—300 мкг/кг, а у старых кошек 50—100 мкг/кг.

Пороговая доза в этих опытах определялась по изменению силы тока, раздражающего блуждающий и симпатический нерв, необходимой для возникновения сокращения мигательной перепонки глаза или же для замедления ритма деятельности сердца. Описываемые изменения возбудимости были связаны с действием гексония на ганглии. Об этом свидетельствовали контрольные опыты с раздражением постганглионарных волокон, с введением адреналина, карбохолина. В этих случаях после введения гексония не развивались существенные изменения реакций.

Повышение чувствительности ганглиев старых кошек к действию ганглиоблокирующих веществ можно было показать и в иной постановке опытов. Определялась оптимальная и пессимальная частота раздражения симпатического нерва до и после введения гексония. Оказалось, что при введении 100 мкг/кг гексония у старых кошек снижается лабильность верхнешейного ганглия; пессимум частоты развивается у них при меньших частотах раздражения. У молодых животных эта же доза гексония не снижает лабильности ганглиев.

В опытах на 180 молодых и старых кроликах сопоставлялась чувствительность нервных центров к действию ряда веществ — кардиазола, камфоры, лобелина, гексенала. Мы остановились на этих веществах, так как кардиазол и камфора действуют преимущественно на межуточный и средний мозг, стимулируя дыхательный и гемодинамический центры (В. В. Закусов, 1943, 1953; Стройкова, 1958; Barlow, 1959; Hauschild, 1961, и др.). В больших дозах камфора и кардиазол вызывают судороги. Лобелин в малых дозах возбуждает дыхание рефлекторно через химиорецепторы каротидной области, в больших дозах действует непосредственно на дыхательный центр. Гексенал оказывает выраженное тормозящее действие, действуя депрессивно на ретикулярную субстанцию (Bradly, 1962).

Во всех опытах определялось пороговое количество веществ, вызывающее при их внутривенном введении соответствующие функциональные сдвиги. У старых животных отмечена повышенная чувствительность дыхательного и гемодинамического центров к действию изучаемых веществ. Оказывается, что это изменение не одинаково выражено по отношению к действию различных веществ. Так, пороговые дозы кардиазола, вызывающие изменения дыхания у старых кроликов, равны 2.0 ± 0.36 мг/кг, а у молодых 2.4 ± 0.22 мг/кг. Лобелин вызывает одышку у старых животных в дозе 0.13 ± 0.03 мг/кг, а у молодых 0.40 ± 0.06 мг/кг. В связи с тем, что лобелин может стимулировать дыхание рефлекторно, с рецепторов каротидного синуса в специальной серии опытов были определены пороговые концентрации веществ, возбуждающие дыхание после денервации каротидных синусов. После денервации каротидных синусов у старых животных дозу лобелина нужно было увеличить до 0.37 ± 0.11 мг/кг, а у молодых до 0.66 ± 0.35 мг/кг. Как видно, и после денервации каротидных синусов старые животные оказывались более чувствительными, чем молодые.

Существенная возрастная разница в чувствительности была обнаружена в опытах с гексеналом. Так, у старых кроликов пороговые дозы гексенала, вызывающие задержку дыхания, были 3.5 ± 0.34 мг/кг, а у молодых

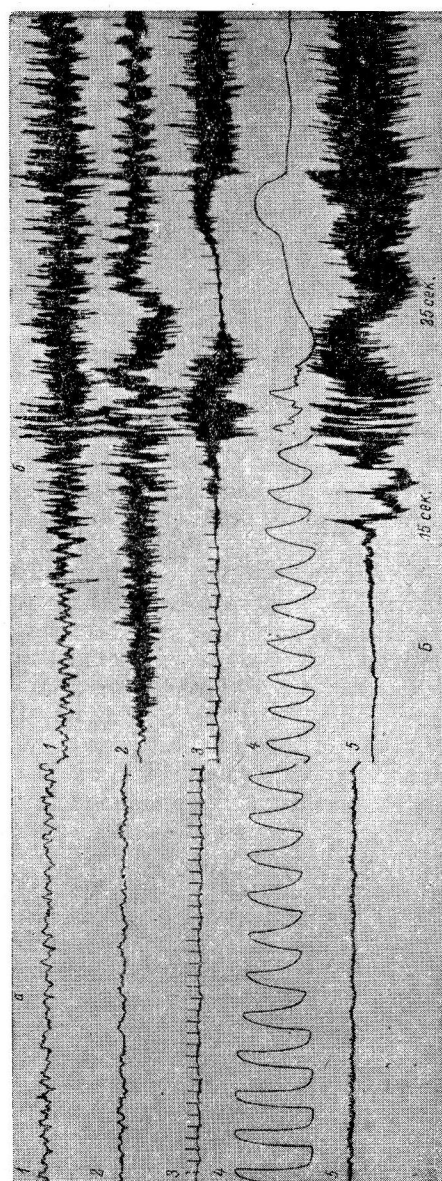
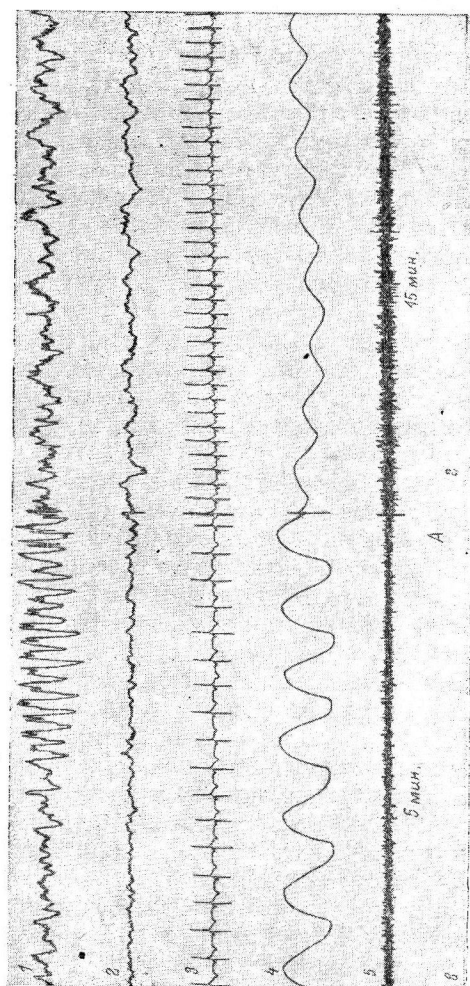


Рис. 3. Реакция молодого (А) и старого (В) кролика на внутривенное введение 5 мг/кг кардиазола.

Сверху вниз (1—5): ЭЭГ коры, подкорки, ЭКГ, пневмограмма, ЭМГ мышц шеи. Цифры внизу — время после введения кардиазола.

5.8 ± 0.61 мг/кг. Эти результаты совпадают с данными Верцара и Форнера (1960 г.), полученными при сравнении наркотических доз гексабарбитала, вводимых старым и молодым крысам.

Следует обратить внимание на следующее: возрастная разница в чувствительности центров четко выявлялась при введении судорожных доз кардиазола и камфоры (рис. 3). Так, у старых кроликов судорожная доза кардиазола была 4.4 ± 0.26 мг/кг, а у молодых 8.0 ± 0.66 мг/кг. Более того, при введении старым кроликам меньших доз у них часто возникал своеобразный эпилептический статус, состоящий из чередующихся друг за другом судорожных припадков.

Важно и другое. У старых животных изменения в функциональном состоянии центров под влиянием химических агентов не реализуется в виде соответствующих периферических эффектов. Так, у молодых кроликов только в 3-х случаях из 14 судорожный припадок не сопровождался брадикардией. У них в 12 из 23 опытов брадикардия возникала при введении подпороговых судорожных доз. У старых кроликов в 9 опытах из 14 на фоне судорожного припадка не было брадикардии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные экспериментальные данные свидетельствуют о возникновении при старении организма определенных изменений нейро-гуморальных соотношений. Дальнейшее подтверждение получило ранее выдвинутое нами положение о снижении с возрастом чувствительности тканей к нервным влияниям и о повышении к гуморальным (Фролькис, 1962а, 1962б, 1962в). Сдвиги в чувствительности к действию гуморальных раздражителей отмечаются в разных звеньях саморегуляции функций — в рецепторах, вегетативных ганглиях, нервных центрах, эффекторах. Следует подчеркнуть, что в старости наступает неравномерное изменение чувствительности к различным веществам. Более того, существуют химические вещества, чувствительность к которым с возрастом понижается. Накапливающийся у нас фактический материал позволяет высказать предположение, что в глубокой старости, при развитии преждевременной дряхлости чувствительность тканей к гуморальным раздражителям может снизиться.

Общеизвестно, что относительное постоянство внутренней среды организма поддерживается благодаря приспособительным механизмам, возникшим в ходе филогенеза. Интересно, что в старости гомеостазис поддерживается, несмотря на серьезные функциональные и структурные изменения в организме. Важные механизмы этих приспособительных реакций могут быть раскрыты при изучении нейро-гуморальной регуляции. Дело в том, что гомеостазис поддерживается, несмотря на то, что сдвиги наступают в самой системе регуляции. Это достигается неравномерным изменением в разных звеньях саморегуляции функций. Вот один из примеров. При изучении деятельности сердца и сосудов нами было показано, что чувствительность их к нервным влияниям при старении снижается. Следовательно, казалось бы, степень нервных регулирующих воздействий на сердце и сосуды должна была бы уменьшиться. Однако выяснилось, что чувствительность рецепторов сосудов, например, к действию холиномиметических и гипоксических факторов, повышается. Центробежные влияния на сердце и сосуды и обратная афферентация с сосудов являются двумя звеньями единой саморегулирующей системы. Ослабление ее на одном этапе — центробежные влияния — и усиление на другом — на этапе обратной связи — приводят к поддержанию определенного гомеостатического уровня всей системы.

Важным механизмом, направленным на поддержание уровня саморегуляции в старости, является показанное изменение чувствительности тка-

ней к действию гуморальных раздражителей. Существенные, не компенсируемые сдвиги в системе саморегуляций становятся причиной развития серьезных изменений функции стареющего организма.

Следует предположить, что описываемые изменения нейро-гуморальной регуляции обеспечивают возникновение в старости новых приспособительных реакций, поддержание определенного уровня деятельности всей системы саморегуляции несмотря на сдвиги в ее отдельных звеньях.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, М., 1936.
- Барлов Р. В кн.: Ретикулярная формация, 109. Медгиз, М., 1962.
- Бирюков Д. А. Экологическая физиология нервной деятельности. Медгиз, М.—Л., 1960.
- Бредли П. В кн.: Ретикулярная формация, 109. Медгиз, М., 1962.
- Верхратский Н. С., Тез. VI украинск. съезда физиолог., 140, Киев, 1961.
- Закусов В. В., Фармаколог. и токсиколог., 6, № 3, 5, 1943; Фармакология нервной системы. Медгиз, М., 1953.
- Коштыяц Х. С. Об отношении вегетативных и анимальных органов в свете их эволюции. М., 1937.
- Орбели Л. А., Собр. соч., 1, М.—Л., 1961.
- Стройкова Н. Г. В сб.: Избирательное действие лекарственных веществ на ц. н. с., 16. М., 1958.
- Танин С. А. В сб.: Вопросы геронтологии и гериатрии, 2, 69. Киев, 1962.
- Фролькис В. В., Физиолог. журн., СССР, 48, № 6, 692, 1962а; в сб.: Вопросы геронтологии гериатрии, 1, 54; 2, 40. Киев, 1962.
- Штерн Л. С. Непосредственная питательная среда органов и тканей. Медгиз, М., 1960.
- Щеголева И. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 8, 37, 1962.
- Hauschild F. Pharmakologie u. Grundlagen der Toxikologie. Leipzig, 1961.

Поступило 18 X 1962

SELTREGULATION OF THE ORGANISM FUNCTION IN ADVANCE AGE

By V. V. Frolkis

From the Institute of Gerontology and Experimental Pathology, USSR Acad. Med. Sci., Kiev

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА
У ЩЕНЯТ ДО МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА

Д. М. Гззян

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

Функция железистого аппарата желудка у щенков до месячного возраста сравнительно мало изучена. Известно, что раздражение блуждающего нерва вызывает отделение желудочного сока у щенят с 10—12-го дня после рождения (Крюкова, 1941). Механическое раздражение слизистой желудка возбуждает секреторный аппарат лишь с 25—28-го дня после рождения (Кравицкая, 1941). На одно и то же вещество выделяется разное количество сока и различной кислотности в разные возрастные периоды (Симхович, 1958). У новорожденных щенков отмечается спонтанное отделение желудочного сока (Крюкова, 1941; Кравицкая, 1944).

В настоящей статье нами представлены данные экспериментальных исследований секреторной функции желудка у щенят с 5-го дня рождения и до месячного возраста.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на гастро-эзофаготомированных щенятах с 5-го дня рождения. В качестве возбудителей секреторного аппарата желудка применялись подкожное введение гистамина в дозе 0.0429 мг/1 кг или карбохолина в дозе 0.01 мг/1 кг, а также сосание молока матери. С 21-го дня после рождения производилось мнимое кормление молоком. Кислотность желудочного сока определялась методом титрования децинормальным раствором едкого натрия, а переваривающая способность сока — по методу С. Метта. Молочная кислота определялась колориметрическим методом с параоксидифенилом. Всего под опытом находилось 17 щенков, на них поставлено 96 опытов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

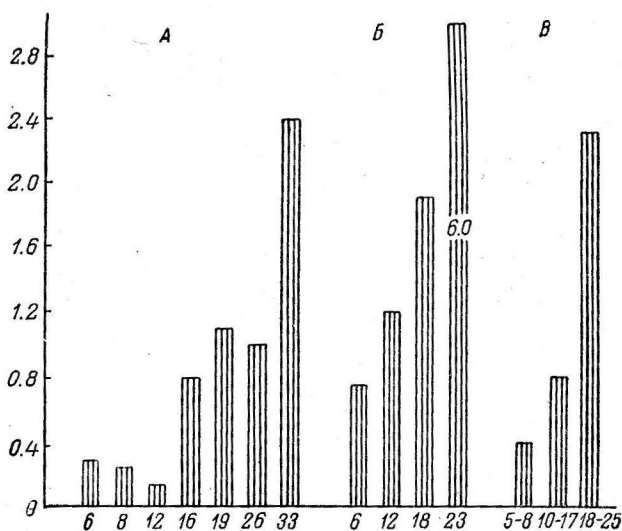
Секр е ц и я н а т о щ а к. До месячного возраста иногда наблюдается выделение из желудка щенят секрета, не имеющего характерной для желудочного сока кислой реакции. Так, например, только у одного из 6 подопытных щенков выделилось 0.2 мл желудочного содержимого за час. У остальных опыты с применением тех или иных раздражителей производились на нулевом фоне. Эта, так называемая, секреция натошак, у 5—6-дневного щенка наблюдается в 45.5% всех опытов (в этом периоде поставлено 14 опытов). С возрастом спонтанная секреция уменьшается. Так, например, у 8—10-дневных щенят она наблюдается в 25% всех опытов (поставлено 16 опытов), а ближе к месячному возрасту почти отсутствует.

Механизм этого явления пока еще не ясен. Можно полагать, что спонтанная секреция связана с действием каких-то гуморальных веществ на секреторные клетки желудка и с отсутствием тормозящих влияний со стороны ц. н. с., так как к этому времени еще слабо выражена функция нервов, иннервирующих желудок.

В л и я н и е г и с т а м и н а. На подкожное введение гистамина не всегда удается получить отделение желудочного сока, а в тех случаях, когда наблюдалась секреция, количество его было весьма скудным. С 5-го

по 15-й день на одну единицу (0.01 мг) гистамина¹ выделяется от 0.27 до 0.15 мл желудочного сока. Причем в первые дни больше (0.27), а ближе к 15-му дню меньше (рисунок). В дальнейшем секреция постепенно увеличивается и в месячном возрасте достигает в среднем 2.5 мл сока на единицу гистамина.

Как понять такую деятельность секреторного аппарата желудка? Вероятней всего, этому явлению можно дать следующее объяснение. С первых дней постнатальной жизни животного, когда еще секреторный аппарат желудка функционирует вне регулирующего влияния ц. н. с., гистамин, стимулируя непосредственно железистые клетки или интрамуральные об-



Отделение желудочного сока.

А — на гистамин; Б — на карбохолин; В — на молоко. По оси ординат — количество желудочного сока (в мл); по оси абсцисс — возраст щенят (в днях).

разования, обеспечивает определенную секрецию. В дальнейшем (по мере созревания нервного аппарата) деятельность секреторных клеток, как это показала М. Б. Тетяева (1960) на собаках с перерезанными обоими блуждающими нервами, подпадает под влияние тормозящих волокон вагуса, которые созревают и начинают функционировать несколько раньше, чем возбуждающие секрецию волокна. Об этом могут свидетельствовать результаты наших исследований, относящиеся к первым 12 дням постнатальной жизни щенят. Как видно из рисунка, А, введение гистамина вызывает на 6-й день постнатальной жизни щенят сравнительно большую секрецию, чем на 8-й и 12-й дни после рождения. Резкое усиление секреции начиная с трехнедельного возраста дает право предположить нервный механизм секреции на гистамин.

Сок, полученный на введение гистамина, в первые 2—3 недели почти всегда имел нейтральную реакцию, содержал незначительное количество молочной кислоты и не обладал переваривающей способностью.

В л и я н и е к а р б о х о л и н а. На введение карбохолина количество отделяемого сока было в несколько раз большим, чем на введение гистамина. На 5—6-й день после рождения на одну единицу (0.01 мг) карбохолина выделяется примерно 0.7—0.8 мл секрета. Это тягучая жидкость с примесью слизи, чаще всего нейтральной реакции, не обладающая ферментативной активностью. С возрастом отделение желудочного сока усиливается. К 12 дням постнатальной жизни выделяется примерно 1.2—

¹ Гистамин и ацетилхолин вводили из расчета на 1 кг веса щенят, а для простоты изложения расчеты производили на 0.01 мг вещества.

1.4 мл секрета. Содержит он большое количество слизи, молочную кислоту и не обладает переваривающей способностью. С 18-го дня отмечается секреция большого количества кислого желудочного сока, обладающего определенной переваривающей способностью по Метту (таблица и рисунок, В).

Анализируя результаты наших исследований на действие карбохолина, можно прийти к выводу, что механизм действия этого вещества до 15-дневного возраста постнатальной жизни щенят особый. Об этом свидетельствуют данные Г. Берна (1961) и других, показавших, что в безнервных аппаратах жаберных пластинок мидии ацетилхолин действует как локальный гормон, способствующий осуществлению ритмических движений. На этом основании Берна делает вывод, что функция ацетилхолина как локального

гормона не зависит от его обычной роли передатчика нервных импульсов. Наши данные подтверждают эту точку зрения и дают основание предположить, что до 16—18-го дня постнатальной жизни щенят карбохолин действует как локальный гормон на секреторные клетки желудка, а позже действие карбохолина проявляется через вагусную иннервацию с выделением большого количества желудочного сока кислой реакции и определенной переваривающей способности.

То, что карбохолин на 6-й день после рождения вызывает примерно такую секрецию, какую вызывает гистамин

к двухнедельному возрасту, вероятнее всего объясняется особым специфическим действием этих веществ на секреторные клетки желудка.

Какую роль играет в этом периоде развития симпатическая иннервация, пока еще сказать трудно.

Секреция желудочного сока на молоко. У щенят до недельного возраста сосание груди матери вызывает незначительное отделение из желудка. Этот секрет содержит много слизи, молочную кислоту и не обладает переваривающей способностью. У щенят в возрасте 9—17 дней на сосание груди за час выделяется 0.7—1.0 мл желудочного сока слабо кислой реакции, обладающего небольшой ферментативной способностью. С 18-го дня как на сосание, так и на мнимое кормление молоком выделяется 1.8—2.5 мл желудочного сока, имеющего 0.24—0.30% соляной кислоты и обладающего переваривающей способностью до 1.5 мм меттовой палочки (рисунок, В). Эти факты свидетельствуют о том, что процессы пищеварения в желудке до трехнедельного возраста протекают иначе, чем это имеем место у более взрослых щенят.

Полученные результаты представляют определенный интерес для понимания развития секреторной функции органов желудочно-кишечного тракта.

Изложенные факты подтверждают положение (Орбели, 1938) о том, что в раннем постнатальном периоде секреторный аппарат желудка подчиняется главным образом химическим воздействиям среды.

ВЫВОДЫ

1. У щенят раннего возраста спонтанное желудочное сокоотделение в первые дни жизни больше, чем к концу месячного возраста.

2. Гистамин вызывает заметное увеличение секреции желудочного сока ближе к концу месячного возраста.

3. Карбохолин всегда увеличивает желудочную секрецию, причем до трехнедельного возраста меньше, а ближе к месячному возрасту больше.

Секреция желудочного сока на единицу (0.01 мг) карбохолина

Возраст в днях	Количество сока (в мл/час)	Характеристика сока
6	0.75	Нейтральная тягучая жидкость
12	1.2	Слизь нейтральной реакции
18	1.9	Сок кислый, переваривающая способность 3.0 мм
23	6.0	Сок кислый

4. Сосание груди вызывает отделение желудочного сока с 5—8-го дня после рождения, но значительная секреция сока с определенной кислотностью и переваривающей способностью наблюдается лишь с 18-го дня после рождения.

ЛИТЕРАТУРА

- Б е р н Г. Функции химических передатчиков вегетативной нервной системы, 31. М., 1961.
- К р а в и ц к а я П. С., Физиолог. журн. СССР, 33, в. 6, 675, 1941; Фармаколог. и токсиколог., в. 5, 20, 1944.
- К р ю ч к о в а А. П. В сб.: I сессия Московского общества физиологов, 124. Медгиз, М., 1941.
- М е ш к о в а Н. П., С. Е. С е в е р и н. Практикум по биохимии животных, 181. М., 1950.
- О р б е л и Л. А. Лекции по физиологии нервной системы, 206. Л., 1938.
- С и м х о в и ч Е. И., Сб. тр. Омск. фил. Всесоюз. общ. физиолог., фармаколог., биохим., в. 1, 321, 1958.
- Т е т я е в а М. Б. Эволюция блуждающего нерва в деятельности желудочно-кишечного тракта. М.—Л., 1960.

Поступило 15 V 1962

FUNCTIONAL STATE OF GASTRIC GLANDS IN PUPPIES AGED UNDER ONE MONTH

By *D. N. Gzgizian*

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

МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ЧЕЛОВЕКА

А. П. Мясников

Кафедра спецфизиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и
Лаборатория кортико-висцеральной физиологии и патологии Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Современные сведения о секреторной функции поджелудочной железы базируются почти исключительно на материалах экспериментального изучения ее функций у животных. Длительное наблюдение за работой поджелудочной железы у человека при наличии свищей pancreas ограничиваются единичными наблюдениями в мировой литературе (Schumm, 1902; Glaessner, 1904; Wohlgemuth, 1907; Holsti, 1913; Быков, Давыдов, 1935; Гольдин, Корнеев, Пикин, 1938; Булыгинский, 1941; Луканцев, 1948; Мясников, 1957; Никитин, 1958). Каждое такое описание представляет, разумеется, большой интерес для физиологии и практической медицины.

В хирургической клинике, руководимой А. В. Мельниковым, нами с 14 IX по 28 XI 1956 изучались динамика отделения сока и характер секреции у 22-летнего больного с хроническим свищем поджелудочной железы, образовавшимся в результате огнестрельного ранения.

С 3 III по 6 IV 1961 в хирургической клинике Е. В. Смирнова проведены физиологические исследования внешнесекреторной функции поджелудочной железы у 35-летней больной, имевшей хронический свищ pancreas послеоперационного происхождения (в 1960 г. была операция рассечения капсулы поджелудочной железы по поводу острого панкреатита).

У обоих больных поджелудочный сок собирался из дренажа, введенного в свищевой ход, круглосуточно: отдельно за ночь (с 22 до 8 часов), днем — через каждые 30 мин., вечером — через каждый час в течение всего времени наблюдения.

На протяжении пребывания больных в клинике температура тела у них была нормальной.

Всего нами проведено 109 суточных наблюдений на двух больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Биохимические исследования. Диастаза жидкости из свища колебалась у больного от 1024 до 2048 единиц, по Вольгемуту, у больной при неоднократном определении она составляла 1024 единицы. Диастаза мочи, по Вольгемуту, равнялась у больного 8—32 единицам, а у больной — 16 единицам (27 II и 8 III 1961) и резко возросла с 30 III 1961 до 128 единиц (обострение панкреатита).

pH сока у больного составлял 7.8—8.0. У больной из 16 определений среднее значение pH было равно 7.8 (колебания от 7.7 до 7.9). Белок (осажденный) в поджелудочном соке составлял у больного от 9.6 до 10.1%, у больной — до 33%.

Удельный вес поджелудочного сока у больной колебался в пределах от 1.005 до 1.006. Титруемая щелочность сока ($N/10 H_2SO_4$) больной в среднем была равна 45.3 мл с колебаниями от 30 до 54 на 100 мл сока.

В обоих случаях белковый фермент в поджелудочном соке находился в недействительном состоянии, в виде трипсиногена, так как не расщеплял ни белка в палочках Метта, ни фибрина при 20-часовом пребывании в термостате при температуре 38°. Амилаза поджелудочного сока человека активна: расщепляла 1% крахмал до сахаров.

Физиологические исследования. Для общей характеристики внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы человека и для лечения больных панкреатитами прежде всего важно знать закономерности сокоотделения в зависимости от принимаемой пищи и времени суток: суммарное количество сока за сутки, характер дневной и ночной секреции и среднечасовое напряжение секреции.

Особенностью наших наблюдений является то, что, во-первых, нами непрерывно собирался чистый поджелудочный сок человека, который в любой момент мог быть исследован, и, во-вторых, в отличие от большинства исследователей внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы, определявших, как правило, количество сока из свища за 2—4 часа или суммарно за сутки, мы систематически определяли получасовые (днем) и часовые (вечером) порции панкреатического сока. Это дало возможность более полно характеризовать секрецию панкреаса человека.

В таблице представлены данные о среднечасовой и суточной секреции поджелудочной железы у двух нами наблюдаемых испытуемых. Из дан-

Среднечасовая и суточная секреция поджелудочной железы у человека при различной диете, голодании и применении ганглиоблокирующих веществ (в мл) ¹

Диета	Количество дней на данной диете	Среднечасовая секреция		Общая секреция			Отношение среднечасовой секреции за день/ночь
		днем	ночью	днем	ночью	за сутки	

Больная М. Г. Б — ва

Общий стол	4	17.7	5.35	243.2	57.5	300.7	3.3:1
Общий стол и 3 г соды	3	14.5	6	199.1	60	259.1	2.4:1
600 мл молока (завтрак). Общий стол (обед и ужин)	4	17.7	4.5	232.3	45.6	277.9	3.9:1
200 мл молока, жировая диета	2	15.9	3.4	205.9	34.9	240.1	4.6:1
200 мл молока, жировая диета и 3 г соды	3	12.6	3.9	155	39.7	194.7	3.2:1
Жировая диета	6	11.5	5.3	151.4	46.6	198	2.2:1
Суточное голодание	1	2	0.4	28	4.1	32.1	5:1
200 мл молока, жировая диета и 3 г соды	5	13.3	7.1	188.1	71	259.1	} ² 1.8:1
Общий стол	2	16.8	20	235	200	435	

Больной С. Б — ов

Общий стол и 3 г соды	3	12.6	3.8	187.9	37.2	225.1	3.3:1
600 мл молока (завтрак), общий стол (обед и ужин) и 3 г соды	8	12.1	3.9	178.1	37.1	215.2	3.1:1
600 мл молока (завтрак). Общий стол (обед и ужин)	1	14.2	3.8	188.4	42	230.4	3.7:1
Жировая диета	13	8.8	2.5	138.5	27.4	165.9	3.5:1
Жировая диета и 3 г соды	8	9.8	3.7	124	36.4	160.4	2.6:1
Жировая диета и 3 г соды							
Введение г/б веществ	1	5.5	2.8	79.8	27	106.8	2:1
Жировая диета, 3 г соды и 30 г рыбьего жира	8	—	—	—	—	59.8 ³	—

Примечания: 1 — средние данные выведены при полном сборе суточного количества сока через дренаж, когда повязка не промокала, 2 — обострение панкреатита, 3 — значительное уменьшение секреции со 150.5 до 6.6 мл в сутки. Капиллярный дренаж. Закрытие свища.

ных таблицы видно, что у больной (без обострения панкреатита и суточного голодания) среднечасовая секреция днем составляла от 11.5 до 17.7 мл, а ночью — от 3.4 до 6 мл; у больного (без введения ганглиоблокаторов) соответственно: днем — от 8.8 до 14.2 мл, ночью — от 2.5 до 3.9 мл. Отношение среднечасовой дневной секреции к среднечасовой секреции за ночь у больной выражалось цифрами от 2.2 до 4.6 : 1, у больного — от 2.6 до 3.7 : 1.

А. А. Никитин (1958) в своей работе приводит результаты одного суточного отделения поджелудочного сока у 55-летней больной, имевшей хронический свищ послеоперационного происхождения. Рассчитанные нами, так же как и в выше приведенных данных, отношения среднечасового напряжения секреции у этой больной за день (с 8 до 22 часов — 22.3 мл) и за ночь (с 22 до 8 часов — 6.8 мл) составляет 3.3 : 1.

Таким образом, независимо от качества принимаемой днем пищи напряженность секреторной деятельности поджелудочной железы человека днем в 2.2—4.6 раза больше, чем ночью.

Несмотря на давнишний и вполне естественный интерес физиологов и клиницистов к характеру секреции поджелудочной железы человека во время сна, мы до сих пор не имели единого мнения по этому вопросу.

Ф. И. Комаров (1953) с помощью двойного зонда изучал гепато-панкреатико-дуоденальную секрецию у людей. Им было показано, что у здоровых людей под влиянием сна уменьшается объем гепато-панкреатико-дуоденальной секреции в среднем на 27.9% от исходных величин.

В литературе имеются два сообщения (Булыгинский, 1941; Никитин, 1958) о чистой панкреатической секреции у человека во время сна. Г. Н. Булыгинский отметил уменьшение отделения сока под влиянием сна, а также волнообразный и непрерывный характер ночного сокоотделения поджелудочной железы у своего пациента. Чтобы вызвать у больного более глубокий сон, ему с вечера перед сном была поставлена микроклизма с 2 г хлоралгидрата. В течение ночи больной проснулся один раз для мочеиспускания. Чтобы поддержать сонное состояние, ему был добавлен в микроклизме еще 1 г хлоралгидрата. Таким образом, это наблюдение нельзя считать проведенным в условиях естественного сна.

А. А. Никитин также отметил у больной, имевшей хронический свищ pancreas, резкое снижение секреции в ночное время. При помещении испытуемой в затемненную комнату, где она после обеда периодически засыпала, была вскрыта отчетливая зависимость работы поджелудочной железы от функционального состояния ц. н. с.: при наступлении сна на высоте пищеварения сокоотделение резко снижалось, не достигая уровня секреции натощак, а при пробуждении быстро нарастало в первые 20 мин. При проведении терапии сном отмечалось явное снижение объема суточной секреции при одном и том же пищевом режиме.

В течение всего времени исследования наблюдаемая нами больная не получала никаких снотворных средств.

На рис. 1 приводим кривую поджелудочного сокоотделения у испытуемой Б—ой во время глубокого естественного сна (с 13 III на 14 III 1961). На ней для сравнения показана секреция после приема жирной пищи во время ужина (стакан сметаны, 30 г сливочного масла, 200 г молока и 50 г белого хлеба) и во время завтрака (90 г сливочного масла, 100 г нежирного творога, 200 г молока и 50 г белого хлеба). После ужина до сна за 4 ч. 45 м. выделилось 61.8 мл сока (среднечасовое напряжение — 13 мл), после сна до завтрака за 2 часа через дренаж извлечено 14.8 мл сока (среднечасовое напряжение — 7.4 мл); секреция сока после завтрака за 4 часа составила 68.5 мл (среднечасовое напряжение — 17.1 мл), а во время ночного глубокого сна за 7 ч. 45 м. выделилось 40.9 мл поджелудочного сока (среднечасовое напряжение — 5.2 мл).

Общая секреция при различной диете за ночь (с 22 до 8 часов) колебалась у больной от 34.2 до 60 мл (среднечасовая секреция — от 3.4 до 6 мл),

тогда как у нее же ночная секреция в период полного суточного голодания составила всего лишь 4.1 мл за 10 часов, или 0.4 мл в час. Следовательно, пища является основным раздражителем панкреатической секреции у человека и во время сна.

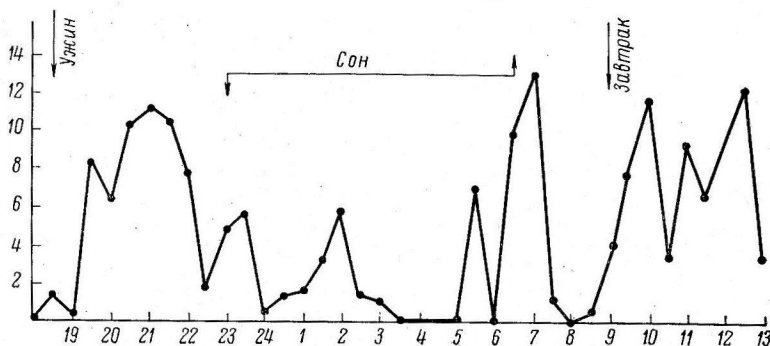


Рис. 1. Кривая поджелудочного сокоотделения у испытуемой Б-ой во время сна (с 13 III на 14 III 1961).

По оси ординат — количество сока (в мл); по оси абсцисс — время (в часах).

Г. Н. Булыгинский (1941) и А. А. Никитин (1958) отметили непрерывный характер панкреатической секреции в ночные часы.

На рис 1 видно, что во время глубокого естественного сна через 8 часов после последнего приема пищи имело место полное торможение панкреатической секреции в течение 2 часов. Таким образом, панкреатическая секреция человека во время сна имеет прерывистый характер.

Пробуждение больной вызвало быстрое нарастание сокоотделения до 13.1 мл в первые 30 мин. с последующим уменьшением выделения сока перед завтраком до 1.2—0.5 мл за получасовые промежутки времени.

Можно предположить, что уменьшение объема поджелудочной секреции во время сна вплоть до полного прекращения выделения сока является выражением различной глубины процесса сонного торможения, распространяющегося по коре головного мозга и на нижележащие центры.

Известно, что у человека во время периодической деятельности пищеварительного тракта поджелудочный сок поступает в просвет двенадцатиперстной кишки. Наблюдениями С. В. Аничкова (1914), В. М. Каратыгина (1924), О. П. Куфарева (1948), И. Т. Курцина (1952), Ф. И. Комарова (1953) и других было установлено, что при голодании у человека происходит периодическая секреция поджелудочного сока, координированная

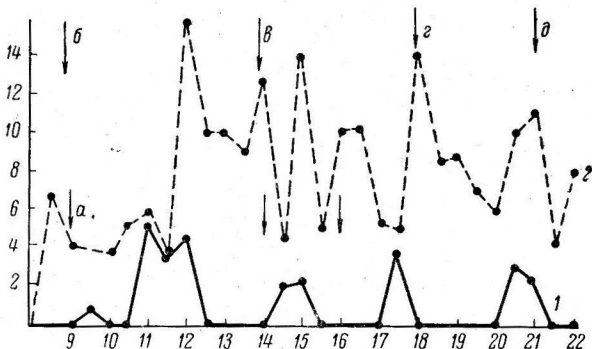


Рис. 2. Кривые поджелудочного сокоотделения у человека при полном суточном голодании и приеме смешанной пищи.

1 — при полном суточном голодании (22 III 1961); 2 — при приеме смешанной пищи и 3 г пищевой соды (24 III 1961). а — прием 50 мл воды; б — завтрак: макароны с мясом, два свежих помидора, стакан сладкого чая, 1 г соды; в — обед: щи из свежей капусты, мясная котлета с картофельным пюре, стакан компота и 1 г соды; г — ужин: картофельная запеканка с мясом, стакан сладкого чая и 1 г соды; д — прием стакана простокваши.

с периодической деятельностью мускулатуры двенадцатиперстной кишки. Эти факты получены при исследовании дуоденального содержимого с помощью двойного зонда.

В литературе нет данных о чистой периодической секреции панкреатической железы у человека (Лепорский, 1951, и др.). Нам представилась возможность в любое время собирать совершенно чистый секрет, отделяемый *pancreas* у человека. И мы впервые получили данные о выделении чистого поджелудочного сока при полном суточном голодании.

На рис. 2 сплошной линией обозначена кривая поджелудочного сокоотделения у испытуемой Б—ой при полном суточном голодании. Для сравнения периодической секреции поджелудочной железы на рис. 2 прерывистой линией помещена кривая сокоотделения при приеме смешанной пищи и 3 г питьевой соды. Как видно на рис. 2, при голодании у человека уменьшается суточное количество поджелудочного сока, а секреция его характеризуется периодичностью через каждые 1—1.5—2 часа. Так, например, при смешанной пище (опыт 24 III 1961) общая секреция днем составляла 222.1 мл, ночью — 66.1 мл, а всего за сутки 282.2 мл; при полном суточном голодании (опыт 22 III 1961) общая секреция днем составляла 28 мл, ночью — 4.1 мл, а за сутки — 32.1 мл, что почти в девять раз меньше, чем при приеме пищи. Из данных таблицы видно, что наряду с резким уменьшением суточного количества сока при голодании человека изменяется и отношение среднечасовой секреции «день/ночь», равное в нашем наблюдении 5 : 1.

Важным признаком обострения панкреатита является существенное изменение количественной стороны секреции: значительное увеличение суточного количества поджелудочного сока за счет главным образом возрастания секреции в ночные часы.

Из данных таблицы видно, что у больной в период обострения панкреатита, в виде появления болезненности в эпигастриальной области, нарастания диастазы мочи с 16 до 128 единиц, по Вольгемуту, и др., увеличилось суточное количество отделяемого из свища поджелудочного сока со 194.7—198 до 259.1 мл (среднее за 5 дней) и в последующие 2 дня при смешанной пище — до 435 мл в сутки. При этом изменилось отношение среднечасовых порций за день/ночь — 1.8 : 1 и затем 0.8 : 1, т. е. ночная секреция становится даже больше дневной.

ВЫВОДЫ

1. Независимо от качества принимаемой в дневные часы пищи напряженность секреторной деятельности поджелудочной железы человека днем в 2.2—4.6 раза больше, чем ночью.

2. Пища является основным раздражителем панкреатической секреции у человека и во время сна.

3. Панкреатическая секреция человека во время сна имеет прерывистый характер: полное торможение в период глубокого сна и быстрое нарастание сокоотделения в первые полчаса после пробуждения с последующим уменьшением выделения сока перед завтраком натощак.

4. При полном суточном голодании периодическая секреция панкреатической железы почти в 9 раз меньше суточного количества поджелудочного сока, выделяемого через фистулу *pancreas* при смешанной пище. Эта секреция характеризуется периодичностью через 1—1.5—2 часа.

5. Важным признаком обострения панкреатита является существенное изменение количественной стороны секреции: значительное увеличение суточного количества поджелудочного сока за счет главным образом возрастания секреции в ночные часы.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Казанск. невролог. вестн., 21, в. 3, 861, 1914.
- Булдыгинский Г. Н. К учению о внешней секреции поджелудочной железы человека. Дисс. Л., 1941.
- Быков К. М., Г. М. Давыдов. В сб.: Нервно-гуморальные регуляции в деятельности пищеварительного аппарата человека, 1, 19. Изд. ВИЭМ, М.—Л., 1935.
- Гольдин Е. М., К. С. Пикин, А. С. Корнев, Тр. Крымск. мед. инст., 5, 51, 1938.
- Каратыгин В. М., Терапевт. арх., 2, в. 3, 286, 1924.
- Комаров Ф. И. Секреторная деятельность пищеварительных желез у человека во время сна. Медгиз, 1953.
- Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
- Куфарева О. П., Клин. мед., 26, в. 7, 45, 1948.
- Лепорский Н. И. Болезни поджелудочной железы. Медгиз, 1951.
- Луканцев Л. С. В сб.: Материалы к изучению функции поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки. Киев, 1948.
- Мясников А. П., Тр. Совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Великой Октябрьской социалистической революции, 28 VI—2 VII 1957. Тарту, 1959.
- Мясников А. П., С. И. Стаматин, Вестн. хирург. им. И. И. Грекова, 80, № 4, 121, 1958.
- Никитин А. А., Вестн. хирург. им. И. И. Грекова, 80, № 4, 77, 1958.
- Glaessner K., Zs. physiol. Chem., 40, 5-6, 465, Strassburg, 1904.
- Holsti O., Deutsch. Arch. Klin. Med., 3, 48, 1913.
- Schumm O., Zs. physiol. Chem., 36, 4, 292, 1902.
- Wohlgemuth J., Berliner klin. Wochenschr., № 2, 47, 1907.

Поступило 23 XI 1962

CONTRIBUTION TO PHYSIOLOGY OF THE HUMAN PANCREAS

By A. P. Miasnikov

From the Department of Applied Physiology, S. M. Kirov Military Medical Academy,
and Laboratory for Cortico-Visceral Physiology and Pathology, I. P. Pavlov Institute
of Physiology, Leningrad

ВСАСЫВАНИЕ В ЖЕЛУДКЕ И В КИШЕЧНИКЕ ПРИ БОЛЕВЫХ
РАЗДРАЖЕНИЯХ

Р. О. Файтельберг, М. М. Стамбольский и Н. К. Бочарова

Кафедра физиологии человека и животных Университета им. И. И. Мечникова, Одесса

Деятельность желудочно-кишечного тракта при болевых раздражениях освещена в ряде работ. Торможение секреции желудочного сока при нанесении болевых раздражений наблюдали А. Нечаев (1882), К. С. Абуладзе (1924), С. С. Серебренников (1932, 1936, 1939, 1960), Э. С. Зельманова (1934, 1936), М. П. Бресткин (1936), С. М. Дионесов (1936, 1948, 1958), В. С. Левит (1938), А. С. Ямпольский (1961), Н. А. Рощина (1962) и др. Сдвиги в секреции кишечного сока при нанесении болевых раздражений на кожу конечности собак обнаружили С. С. Серебренников (1939), С. Ю. Ярослав, О. П. Глаголев и В. И. Моровская (1944), Л. Г. Меркулов (1944), К. П. Мекш (1957) и др. Многими авторами отмечено, что болевые раздражения изменяют секрецию поджелудочного сока и желчи (Munk, 1874; Афанасьев, 1877; Афанасьев, Павлов, 1878; Серебренников, 1932, 1939; Ярослав, Закржевский, 1939, 1940; Коштойяц, Просконова, Сербенюк, 1954; Серебренников, Цукрова, Эльгерт, 1955; Цукрова, 1956, и др.). Отмечено, что болевые раздражения угнетают двигательную деятельность желудка и кишечника (Lehman, 1913; Серебренников, 1939; Рейдлер, 1940, 1943; Меркулов, 1941; Попов, 1958, и др.). С другой стороны, всасывательная деятельность желудочно-кишечного тракта при нанесении болевых раздражений почти не изучалась. В литературе имеется только одна работа (Bornemisza, Kokas, Ludany, Zolnai, 1952), проведенная в острых опытах на собаках, показавшая, что раздражение индукционным током седалищного нерва уменьшает всасывание глюкозы в тонком кишечнике. Учитывая, что эта проблема не подвергалась разработке, мы решили изучить изменения в резорбтивной деятельности желудка и тонкого кишечника собак в хронических опытах при сравнительно непродолжительных (30-минутных) и при хронических болевых раздражениях.

МЕТОДИКА

Исследования были проведены на 27 собаках, у 5 из них из фундальной части желудка был образован изолированный желудочек по Павлову, а у 22 была изолирована петля тощей кишки по Тирри длиной в 20—25 см. В желудочек вводился 18%-й раствор глюкозы, а в петлю кишки 7—8%-й раствор того же сахара, на 30 мин. в обоих случаях. Всасывание сахара определялось по разности между количеством введенного и извлеченного вещества. Количество введенной и извлеченной глюкозы определялось рефрактометрически и по Хагедорну—Иенсену. В тех опытах, в которых изучалось всасывание воды, оно определялось по разности между количеством введенной и извлеченной жидкости. Болевые раздражения наносились на кожу задней конечности индукционным током, получаемым с помощью индуктория Дюбуа-Реймона. К первичной цепи подключался аккумулятор в 4 в. Расстояние между первичной и вторичной катушкой равнялось 5—7 см. Болевые раздражения наносились циклично. В 30-минутном опыте было 3 цикла раздражения по 3 мин. каждый, интервал между циклами раздражения равнялся 7 мин. В каждом цикле раздражение длилось 20 сек. с интервалом в 10 сек. На болевые раздражения собаки реагировали резким отдергиванием лапы, общей двигательной реакцией, а некоторые и взвизгиванием. Хронические болевые раздражения наносились по методу С. М. Дионесова. На седалищный нерв плотно укреплялись 2 нитки стеклянных бусин, с шероховатыми поверхностями.

На следующий день после операции отмечалось, что собака, испытывая болевые раздражения, падит конечность и избегает на нее опираться. Такое состояние длится 3—4 недели. На 27 собаках было поставлено 1480 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У собаки Серый в изолированном желудочке за 30 мин. всасывается в среднем 8.59% введенной глюкозы (колебания от 7.16 до 10.48%), а под влиянием 30-минутных болевых раздражений всасывание сахара увеличивается, достигая в среднем 13.58% (колебания от 7.16 до 10.48%). Опыты являются статистически достоверными ($t=5.42$, $P < 0.001$). В желудочке собаки Бобик в норме за 30 мин. всасывается в среднем 7.33% введенной глюкозы (колебания 5.27—8.21%), а под влиянием болевых раздражений оно усиливается в среднем до 11.54% (колебания 8.21—14.95%). Это усиление всасывания статистически достоверно ($t=2.49$, $P < 0.05$). Повышение всасывания глюкозы при нанесении болевых раздражений умеренной силы наблюдается в изолированном желудочке и других собак (рис. 1).

Под влиянием болевых раздражений усиливается всасывание глюкозы и в изолированной петле тонкой кишки. В норме за 30 мин. в петле кишки.

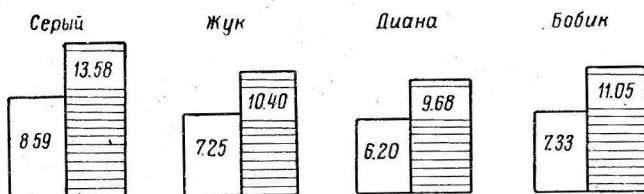


Рис. 1. Диаграмма влияния болевого раздражения на всасывание глюкозы в павловском изолированном желудочке.

Белые столбики — всасывание в норме; заштрихованные — всасывание при болевом раздражении. Цифры — количество всасываемой глюкозы (в %).

собаки Бельчик всасывается в среднем 32, 38% введенного сахара (колебания 31.9—37.8%); под влиянием болевых раздражений всасывание глюкозы усиливается и достигает в среднем 42.1% (колебания 37.4—52.5%). Данные статистически достоверны ($t=4.23$, $P < 0.01$).

В кишке собаки Тузик также значительно увеличивается всасывание глюкозы при нанесении болевых раздражений. В норме всасывание сахара составляет в среднем 28.3% (колебания 24.5—32.9%), при нанесении болевых раздражений всасывание сахара усиливается и достигает в среднем 45.1% (колебания 41.6—46.58%). Данные статистически достоверны ($t=3.66$, $P < 0.01$). Усиление всасывания глюкозы под влиянием болевых раздражений наблюдается и в кишечнике других собак: заметное усиление всасывания сахара в петле кишки у 13 собак, а у 4 оно было выражено в небольшой степени (рис. 2).

Исследуя возможные пути передачи влияний 30-минутных болевых раздражений на всасывательную деятельность кишечника, мы в одних сериях опытов перерезали чревные нервы, а в других — блокировали 2%-м раствором новокаина вагосимпатические стволы, выведенные в кожные стебли на шее. Результаты этих опытов показали, что перерезка чревных нервов сопровождается заметным усилением всасывания сахара в кишечнике, а болевые раздражения, наносимые спустя 6—7 дней после перерезки нервов, не вызывают дальнейшего увеличения всасывания глюкозы; наоборот, резорбция сахара снижается почти до первоначального уровня. Так, например, всасывание глюкозы в изолированной петле

кишки собаки Акбар в норме составляет в среднем 33.53%, после двухсторонней перерезки чревных нервов — 45.66%, а под влиянием болевых раздражений, начатых через 6 дней после вмешательства, всасывание сахара составляет 34.37%. В петле кишки собаки Тузик в норме всасывается в среднем 28.2% введенного сахара; болевые раздражения усиливают всасывание сахара в среднем до 45.1%. После перерезки чревных нервов всасывание глюкозы повысилось в среднем до 44.86%, а болевые раздражения на этом фоне заметно снижают всасывание сахара, которое составляет 36.38%; такой же характер изменений всасывания в кишечнике наблюдается и у собаки Дог (рис. 3).

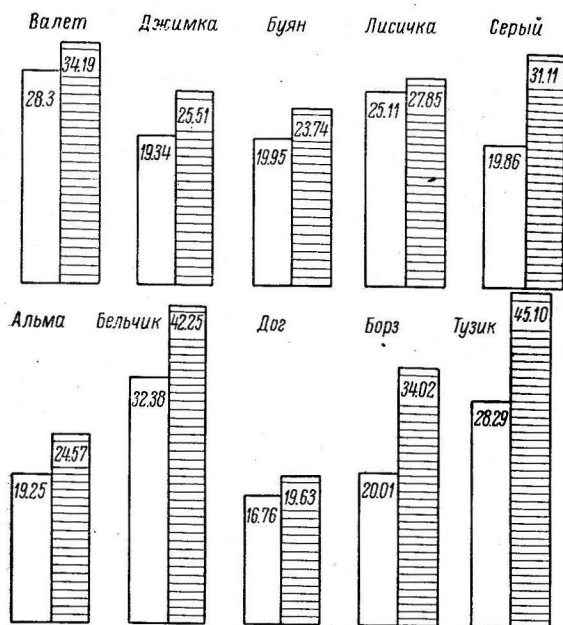


Рис. 2. Диаграмма влияния болевых раздражений на всасывание глюкозы в отрезке тонкого кишечника.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

в среднем до 23.81%. Данные статистически достоверны ($t=4.51$, $P < 0.001$). Такой же характер изменений всасывания глюкозы наблюдается и в кишке собаки Альма (табл. 1).

На основании полученного материала можно прийти к заключению, что влияние болевых раздражений на всасывание в кишечнике реализуется при участии чревных нервов.

Стремясь выяснить, в какой мере железы внутренней секреции участвуют в изменении процессов всасывания глюкозы в кишечнике при болевых раздражениях, мы в одних сериях опытов насыщали организм гормонами, а в других — экстирпировали некоторые эндокринные железы.

Насыщая организм тиреоидином путем перорального введения по 2 таблетки этого гормона (каждая таблетка содержала 0.17—0.23 мг йода) за 30—45 мин. до введения сахара в петлю кишки, мы обнаружили, что этот гормон у 5 подопытных собак повышает всасывание глюкозы, а болевые раздражения на фоне предварительного введения тиреоидина в организм еще в большей степени усиливали всасывание сахара. Так, например, в петле кишки собаки Кнопка в норме всасывается в среднем 32.95% введенной глюкозы (колебания 30.0—37.0%), при введении в организм тиреоидина всасывание усиливается и достигает в среднем 41.65% (колебания 37.28—45.23%), а болевые раздражения на этом фоне повышают всасыва-

На основании этих опытов можно заключить, что болевые раздражения при выключении чревных нервов не приводят к усилению всасывания сахара в кишечнике. Иной эффект наблюдается при блокаде шейных вагосимпатических стволов новокаином. В петле кишки собаки Буян всасывание глюкозы в норме составляет в среднем 19.35%, под влиянием болевых раздражений всасывание сахара повышается и достигает в среднем 27.7%. Новокаиновая блокада обоих вагосимпатических стволов сопровождается снижением всасывания сахара, оно составляет в среднем 15.47%, а болевые раздражения на фоне блокады вагосимпатических стволов усиливают всасывание глюкозы

ние сахара в среднем до 47.5% (колебания 40.08—47.93%). Данные статистически достоверны ($t=3.37$, $P < 0.01$).

У одной из 5 подопытных собак (собака Серый) болевые раздражения на фоне введения в организм тиреоидина не сопровождаются усилением всасывания глюкозы. В норме в кишечнике этой собаки всасывается в среднем 19.86% введенной глюкозы; при введении в организм тиреоидина всасывается в среднем 23% сахара, а при нанесении болевых раздражений на фоне введения тиреоидина — 22.5% глюкозы. Усиливается также всасывание глюкозы при нанесении болевых раздражений на фоне предварительного введения в организм (за 30 мин. до введения глюкозы в кишку) питуитрина или адреналина. У собаки Лисичка в петле кишки в норме всасывается в среднем 24.87% глюкозы (колебания 21.46—27.06%), при подкожном введении в организм 3 мл питуитрина всасывание несколько усиливается и достигает в среднем 29.55% (колебания 23.7—34.88%). Болевые раздражения, наносимые в условиях предварительного введения в организм питуитрина еще в большей степени усиливают всасывание сахара, оно составляет в среднем 41.02% (колебания 37.05—45.88%). Данные статистически достоверны ($t=2.97$, $P < 0.02$). Подкожное введение в организм 1 мл 0.1%-го раствора адреналина у 3 из 4 подопытных собак

усиливает всасывание глюкозы в кишечнике, а болевые раздражения на этом фоне еще в большей степени усиливают резорбцию сахара. Например в петле кишки собаки Кнопка в норме всасывается в среднем 32.95% введенного сахара, под влиянием адреналина всасывание глюкозы повышается до 48.13%, а при нанесении болевых раздражений на фоне введения адреналина всасывается в среднем 54.74% сахара (рис. 4).

Установив, что гормоны щитовидной железы, гипофиза, мозговой части надпочечных желез способствуют усилению всасывания глюкозы при болевых раздражениях, мы в дальнейших опытах изучали всасывание глюкозы в петле кишки при болевых раздражениях после удаления отдельных эндокринных желез. После экстирпации надпочечников болевые раздражения в несколько меньшей степени повышают всасывание глюкозы. Так, в петле кишки собаки Черный до экстирпации под влиянием болевых раздражений всасывание глюкозы повышается с 11.11 до 20.53%, т. е. на 9.43%, а болевые раздражения на фоне удаления надпочечных желез повышают всасывание сахара в среднем с 18.43 до 24.55%, т. е. на 6.11%. В изолированной петле кишки собаки Серка до удаления надпочечных желез в среднем всасывание глюкозы под влиянием болевых раздражений повышается с 22 до 31.4%, т. е. на 9.41%, а после экстирпации надпочечных желез болевые раздражения усиливают всасывание сахара в среднем с 16.59 до 23.88%, т. е. на 7.29%.

Однако степень изменения всасывания глюкозы в кишечнике собаки Лисичка под влиянием болевых раздражений после экстирпации над-

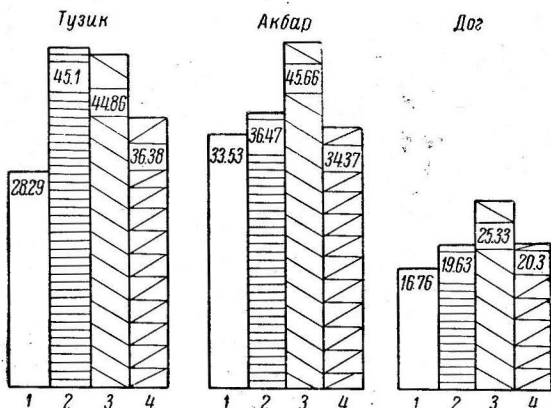


Рис. 3. Диаграмма всасывания глюкозы в тонком кишечнике при болевых раздражениях на фоне перерезки чревных нервов.

1 — всасывание в норме; 2 — всасывание при болевых раздражениях; 3 — всасывание при перерезке чревных нервов; 4 — всасывание при перерезке чревных нервов и болевых раздражениях.

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

Таблица 1

Всасывание глюкозы в петле кишки собаки Альма при болевых раздражениях на фоне новокаинизации вагосимпатических стволов на шее (продолжительность опыта 30 мин.)

Введено раствора глюкозы			Введено раствора глюкозы			Выведено глюкозы промывной водой		Всосалось глюкозы	
в мл	в г	в %	в мл	в г	в %	в г	в %	в г	в %
Всасывание при новокаинизации вагосимпатических стволов									
20	1.63	8.18	26.0	1.38	5.31	0.03	0.32	0.22	13.37
20	1.63	8.15	25.5	1.35	5.31	0.04	0.42	0.24	14.72
20	1.63	8.15	25.0	1.38	5.54	0.04	0.43	0.21	12.88
20	1.63	8.18	26.0	1.35	5.21	0.04	0.41	0.24	14.54
20	1.65	8.27	27.0	1.48	5.49	0.02	0.24	0.15	9.05
20	1.63	8.18	25.0	1.27	5.09	0.06	0.63	0.30	18.40
20	1.63	8.15	26.0	1.35	5.20	0.04	0.42	0.24	14.54
Всосалось в среднем								0.22	13.93

Всасывание при болевых раздражениях, нанесенных после новокаинизации вагосимпатических стволов									
20	1.62	8.11	25.0	1.24	4.97	0.01	0.14	0.37	22.83
20	1.62	8.11	25.0	1.20	4.81	0.06	0.61	0.36	22.22
20	1.64	8.21	22.0	1.16	5.31	0.04	0.40	0.44	26.82
20	1.60	8.02	26.0	1.24	4.80	0.02	0.25	0.34	21.25
20	1.60	8.02	25.0	1.23	4.92	0.03	0.33	0.33	21.25
20	1.61	8.08	23.0	1.26	5.51	0.02	0.22	0.33	20.49
20	1.61	8.08	26.0	1.27	4.92	0.01	0.15	0.33	20.49
Всосалось в среднем								0.35	22.19

почечных желез было таким же небольшим, как и до их удаления.

В норме болевые раздражения повышали в среднем всасывание сахара с 25.15 до 28.36%, т. е. на 3.18%, а после экстирпации этих желез всасывание глюкозы при болевых раздражениях в среднем повышалось с 25.11 до 27.85%, т. е. на 2.74%. Также в несколько меньшей степени повышалось всасывание сахара при нанесении болевых раздражений после удаления щитовидной железы. В петле кишки собаки Серый до экстирпации железы всасывание глюкозы под влиянием болевых раздражений возрастало в среднем с 19.86 до 31.11%, т. е. на 12.25%, а после ее удаления болевые раздражения увеличивали всасывание глюкозы в среднем с 33.62 до 36.72%, т. е. на 3.1%.

В петле кишки собаки Рыжик до экстирпации железы болевые раздражения повышали всасывание сахара в среднем с 11.29 до 19.63%, т. е. на 8.34%, а после экстирпации болевые раздражения увеличивали в среднем всасывание глюкозы с 19.55 до 26.2%, т. е. на 6.65%.

Иная картина наблюдается после удаления гипофиза: болевые раздражения не усиливали, а даже в небольшой степени тормозили всасывание сахара. В петле кишки собаки Буян болевые раздражения до удаления гипофиза повышали всасывание глюкозы в среднем с 19.95 до 23.74%, а после удаления снижали всасывание сахара с 11.4 до 9.0%. В петле кишки собаки Альма болевые раздражения до удаления гипофиза повышали всасывание глюкозы в среднем с 19.25 до 24.57%; после экстирпации железы всасывание сахара составляло в среднем 10.48%, а болевые раздражения понижали всасывание глюкозы до 8.05%.

Приведенные данные позволяют сделать заключение, что главным образом гипофиз и в меньшей степени надпочечники и щитовидная железа принимают определенное участие в реализации сдвигов в процессах всасывания в кишечнике при болевых раздражениях.

Изучение всасывания глюкозы в изолированной петле тонкой кишки в опытах с нанесением хронических болевых раздражений было проведено на 5 собаках. В результате этих исследований мы отметили, что всасывание сахара изменяется двухфазно; в первые 8—10—12 дней после наложения бусин на седалищный нерв у большинства собак снижается всасывание глюкозы, затем в последующие дни начинается восстановление резорбции сахара к исходному уровню, которое заканчивается за 8 дней; в конце этого периода степень всасывания сахара несколько превосходит первоначальный уровень. Например, в петле кишки собаки Бельчик в норме всасывается в среднем 42.3% введенной глюкозы; в первые дни после наложения бусин на седалищный нерв всасывание глюкозы понижается. В среднем за 8 дней, прошедших после нанесения хронических болевых раздражений, всасывание сахара составляет 36.5%, а в последующие 8 дней всасывание глюкозы стало возрастать и составило в среднем 47.5%, т. е. было несколько выше, чем до нанесения раздражений. Подобные изменения наблюдаются и в отношении всасывания воды. В петле кишки этой собаки в норме с учетом секреции всасывается в среднем 60.38% воды; в первые дни после наложения бусин на нерв всасывание снижается; в среднем в первые 8 дней всасывается 56.6% введенной воды; затем всасывание воды стало возрастать, достигнув в среднем за последующие 8 дней 70.46%.

Через несколько месяцев после снятия бусин с нерва всасывание глюкозы составляло в среднем 38.8%, т. е. было почти таким же, как и в норме, а всасывание воды равнялось 52.6%, т. е. было ниже, чем в норме. Контрольные разрезы кожи и мышц в области седалищного нерва без его раздражения не сопровождаются существенными изменениями со стороны всасывания сахара и воды. Такие же сдвиги в резорбции наблюдаются и в петле кишки собаки Лиска. В норме всасывается в среднем 40.8% введенной глюкозы (колебания 38.2—45.5%), в первые дни после наложения бусин на седалищный нерв всасывание сахара понижается. В среднем за 8 дней, прошедших с момента наложения бусин, всасывание сахара равняется 33.6% (колебания 21.9—41.6%, т. е. значительно меньше, чем в норме). В последующие дни всасывание сахара возрастает и с большими колебаниями (25.9—58.9%) достигает исходного уровня — 41.2% (табл. 2). В таком же направлении изменяется и всасывание воды в петле кишки этой собаки (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные экспериментальные данные показали, что при нанесении как непродолжительных, так и хронических болевых раздражений изменяется всасывание в желудке и в тонком кишечнике. При непродолжи-

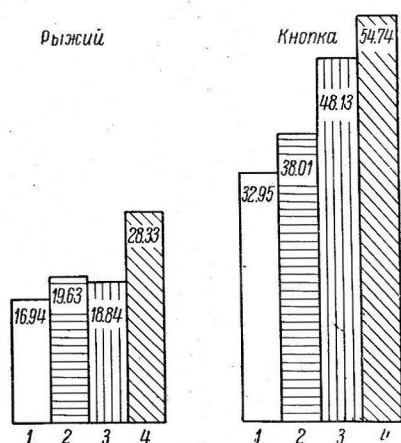


Рис. 4. Диаграмма всасывания глюкозы в тонком кишечнике после насыщения организма адреналином при болевых раздражениях.

1 — всасывание в норме; 2 — всасывание при болевых раздражениях; 3 — всасывание при введении в организм адреналина; 4 — всасывание при введении в организм адреналина и болевых раздражениях. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Таблица 2

Всасывание в изолированной петле тонкой кишки собаки Лиска при хронических болевых раздражениях

Всасывание раствора глюкозы								
в норме			при хронических болевых раздражениях					
дата 1961 г.	в г	в %	первые 8 дней			последующие 8 дней		
			дата 1961 г.	в г	в %	дата	в г	в %
28 XI	0.50	40.64	13 XII	0.37	30.32	23 XII 1961	0.42	36.75
29 XI	0.47	38.21	14 XII	0.25	21.92	25 XII 1961	0.52	44.82
30 XI	0.49	40.16	15 XII	0.42	36.84	26 XII 1961	0.69	58.59
1 XII	0.53	43.44	16 XII	0.45	39.82	28 XII 1961	0.41	35.34
2 XII	0.47	38.52	17 XII	0.57	41.67	1 I 1962	0.32	29.10
6 XII	0.46	41.1	19 XII	0.45	40.2	5 I 1962	0.44	39.63
7 XII	0.50	45.5	20 XII	0.40	35.71	6 I 1962	0.29	25.9
9 XII	0.44	39.3	21 XII	0.25	22.32	11 I 1962	0.58	59.8
Всосалось в среднем	0.48	40.85		0.39	33.6		0.45	41.28

Всасывание воды								
в норме			при хронических болевых раздражениях					
дата 1961 г.	в мл	в %	первые 8 дней			последующие 8 дней		
			дата 1961 г.	в мл	в %	дата	в мл	в %
27 XI	5.0	37.5	13 XII	8.0	50.0	22 XII 1961	6.0	37.5
30 XI	5.0	31.26	14 XII	8.0	50.0	23 XII 1961	8.0	50.0
1 XII	8.0	50.0	15 XII	4.0	25.0	25 XII 1961	7.0	56.2
2 XII	6.0	37.5	16 XII	4.0	25.0	4 I 1962	11.0	68.7
7 XII	6.0	37.5	18 XII	6.0	37.5	5 I 1962	7.0	43.75
8 XII	6.0	37.5	19 XII	1.0	6.26	6 I 1962	6.0	37.5
9 XII	6.0	37.5	20 XII	1.0	6.25	11 I 1962	11.0	68.5
			21 XII	1.0	6.25	12 I 1962	8.0	50.0
Всосалось в среднем	6.1	38.28		4.1	25.78		6.3	41.39

тельных болевых раздражениях умеренной силы всасывание глюкозы в желудке и в кишечнике усиливается, в то время как при неинтенсивных хронических болевых раздражениях всасывательная деятельность кишечника изменяется двухфазно: сначала снижается всасывание воды и глюкозы, а потом оно восстанавливается сначала до первоначальной величины, а затем уровень всасывания становится несколько выше исходного.

Результаты наших опытов расходятся с данными Борнемиса, Кокаса, Людани и Цолнаи (Bornemisza, Kokas, Ludany, Zolnai, 1952), которые в острых опытах на наркотизированных собаках, раздражая индукционным током седалищный нерв, обнаружили угнетение всасывания сахара в кишечнике. Такое различие в сдвигах резорбтивной деятельности кишечника, по-видимому, зависит от неодинаковых условий опытов. Борнемис, Кокас и другие изучали резорбтивную деятельность кишечника в острых опытах под наркозом, непосредственно раздражая седалищный нерв током, что приводит к возникновению большой интенсивности болевых импульсов. Мы же проводили исследования или в хронических опытах, или раздражали только кожу конечности.

Наши исследования показали, что изменения резорбтивной деятельности кишечника осуществляются при участии нервной системы и желез внутренней секреции. Передача нервных влияний на всасывательную деятельность кишечника осуществляется при участии чревных нервов. При перерезке чревных нервов болевые раздражения не сопровождаются нарастанием степени всасывания глюкозы, которое само по себе усиливается после выключения этих нервов. Среди гуморальных факторов, влияющих на изменение процессов всасывания при нанесении болевых раздражений, продуктам эндокринных желез принадлежит определенная роль.

По нашим наблюдениям, болевые раздражения, наносимые гипофизэктомированным животным, не сопровождаются усилением всасывания. Это согласуется с данными С. М. Дионесова (1948), который отметил, что в изменении секреторной деятельности желудка собак при нанесении болевых раздражений принимают участие питуитрин, адреналин и инсулин.

ВЫВОДЫ

1. Болевые раздражения, наносимые на кожу задней конечности собак электрическим током умеренной силы в течение 30 мин., вызывают усиление всасывания глюкозы в изолированном желудочке по Павлову и в изолированной петле тонкой кишки по Тири.

2. Болевые раздражения, наносимые на фоне предварительной двухсторонней перерезки чревных нервов, не сопровождаются усилением всасывания сахара в кишечнике. Новокаиновая блокада на шее обоих вагосимпатических стволов не препятствует усилению всасывания сахара в кишечнике при болевых раздражениях. Эти данные позволяют заключить, что влияние болевых раздражений на всасывание в кишечнике реализуется при участии чревных нервов.

3. Болевые раздражения, наносимые на фоне предварительного введения в организм тиреоидина, адреналина или питуитрина, несколько в большей степени повышают всасывание глюкозы в кишечнике, чем в обычных условиях.

4. Болевые раздражения не вызывают усиления всасывания глюкозы в кишечнике гипофизэктомированных собак, наоборот, всасывание ее даже в небольшой степени снижается, а в кишечнике собак с удаленными надпочечниками или щитовидной железой болевые раздражения усиливают всасывание сахара в несколько меньшей степени, чем до удаления этих желез. Поэтому можно заключить, что из эндокринных желез гипофизу принадлежит главная роль в реализации сдвигов в резорбции сахара при болевых раздражениях.

5. Хронические болевые раздражения, наносимые на седалищный нерв путем наложения бусин с шероховатыми поверхностями, вызывают двухфазные изменения всасывания глюкозы и воды в кишечнике. В первые 8 дней после наложения бусин на нерв всасывание сахара и воды понижается, а в последующие 8 дней всасывание этих веществ усиливается, достигая сначала первоначального, а затем и более высокого уровня резорбции.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Русск. физиол. журн., 7, № 1-6, 281, 1924.
Афанасьев М. И., Тр. СПб. общ. естествоисп., 8, 81, 1877.
(Афанасьев М., И. Павлов) Afanasiev M., I. Pavlov, Pflüg. Arch., 16, 173, 1878.
Бресткин М. П., Физиол. журн. СССР, 20, № 5, 790, 1936.
Дионесов С. М., Физиол. журн. СССР, 20, № 5, 798, 1936; Роль гормонов в реакции желудка на болевые раздражения. М., 1948; Боль. Благовещенск, 1958.
Зельманова Э. С., V Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Тез. докл., 1934; в сб.: К нейрогуморальной регуляции желудка. М., 1936.

- Коштыянец Х. С., М. А. Просконова, Ц. В. Сербенюк, ДАН СССР, 95, № 2, 421, 1954.
- Левит В. С., I Укр. конфер. по вопр. физиолог., клин. и морфолог. пищевар. сист., посвящ. пам. И. П. Павлова, Харьков, 1938.
- Мекш К. П., Сб. научн. тр. Ивановск. мед. инст., 12, 87, 95, Иваново, 1957.
- Меркулов Л. Г., Рефер. раб. учрежд. Отд. биолог. наук АН СССР за 1940 г., 351, М., 1941.
- Нечаев А. Об угнетающем влиянии на отделение желудочного сока атропина, морфия, хлоралгидрата и раздражение чувствительных нервов. Дисс. СПб., 1882.
- Попов Г. К., Физиолог. журн. УССР, 4, № 2, 196, 1958.
- Рейдлер М. М., VIII Совещ. по физиолог. пробл., Тез. докл., Л., 1940.
- Рощина Н. А. Характер и механизм влияний с кишечника на секреторную деятельность желудка в норме и патологии. Дисс. Иваново, 1962.
- Серебrenников С. С., Физиолог. журн. СССР, 15, № 4, 301, 1932; Влияние следовых (болевых) раздражений на работу пищеварительного аппарата. Дисс. Л., 1936; Физиолог. журн. СССР, 27, № 3-4, 323, 1939; Тр. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посв. памяти К. М. Быкова, Иваново, 1960.
- Серебrenников С. С., Ф. М. Цукрова, Г. А. Эльгерт, VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., М., 1955.
- Цукрова Ф. М. Влияние сильных (болевых) раздражений на секрецию желчи. Дисс. 1956.
- Ямпольский А. С., Тез. и рефер. докл. на Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения и всасывания, Одесса, 1961.
- Ярослав С. Ю., В. П. Глаголева, В. И. Моравская, Экспер. мед., № 3, 8, 1941.
- Ярослав С. Ю., Е. Б. Закржевский, III Укр. зъїзд фізіолог., біохім. фармаколог., Тез. та ауторефер. доповідей, Днепропетровск, 1939; Экспер. мед., № 1, 13, 1940.
- Vornemisz G., F. Kokas, G. Ludany, J. Zolnai, Arch. inter. Pharmacolog., 89, № 4, 438, 1952.
- Lehman A., Pflüg. Arch., 149, 413, 1913.
- Munk J., Pflüg. Arch., 8, 151, 1874.

Поступило 5 XII 1962

"GASTRIC AND INTESTINAL ABSORPTION DURING PAINFUL STIMULATION

By R. O. Fajtelberg, M. M. Stambolski and N. K. Bocharova

From the Department of Human and Animal Physiology, I. I. Mechnikov University, Odessa

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПИТЬЕВЫХ РЕЖИМОВ НА ДИУРЕЗ
В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА
И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Ф. Т. Еронин

Военно-медицинская ордена Ленина акад. им. С. М. Кирова, Ленинград

В умеренном климате при легкой работе почти половина воды, выводимой из организма человека, выделяется с мочой. В жарком климате или в условиях высоких внешних температур вообще эти соотношения меняются в сторону увеличения экстраренальных потерь воды, главным образом за счет потоотделения.

Многими авторами было установлено, что у людей при интенсивном потении, вызванном высокой внешней температурой, происходит уменьшение диуреза (Кассирский, 1929; Соловьев, 1934; Миттельштедт, Северин, 1934; Адольф, 1952; Kanter, 1955), а некоторые из них (Кассирский, 1929; Богданов, Хозак, 1929; Соловьев, 1934) отмечали анурию (даже при питье воды). Э. Адольф, наоборот, утверждает, что он не наблюдал анурии у людей в условиях пустыни даже при значительном обезвоживании организма.

В условиях большой тепловой нагрузки, вызванной высокой температурой окружающей среды, а также физической работой, уменьшение диуреза свидетельствует об экономии воды организмом, которая в большом количестве расходуется на образование пота. Возникают вопросы: в какой степени может экономиться вода за счет уменьшения диуреза, как влияет тот или иной питьевой режим на динамику выделения мочи, можно ли по величине диуреза судить о степени обезвоживания организма? Для ответа на поставленные вопросы нами были проведены опыты в условиях тепловой камеры.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в тепловой камере при 36—37° и относительной влажности от 35 до 40%. Скорость движения воздуха не превышала 0.1 м/сек.

Все исследования были проведены на практически здоровых лицах мужского пола (табл. 1).

Каждый опыт продолжался 5—6 часов. Испытуемые в течение 45 мин. каждого часа выполняли дозированную физическую работу (20 подъемов и спусков в 1 мин. с ящика высотой 20 см, под метроном). Остальные 15 мин. они отдыхали. Во время отдыха испытуемых взвешивали, у них измеряли диурез, температуру тела, регистрировали самочувствие и некоторые другие показатели физиологических функций.

Диурез изучался при трех питьевых режимах: а) питье по потребности, когда испытуемый пил воду по мере возникновения жажды; б) обильное питье, когда вода потреблялась в количествах, достаточных для поддержания исходного веса тела; в) режим полного ограничения питья, при котором в течение всего опыта испытуемые вовсе не пили.

Следует отметить, что при режиме обильного питья испытуемые должны были пить воду сверх желания, так как в условиях интенсивного потения жажда отстает от истинных потерь воды организмом (Адольф, 1952; Калмыков, Еронин, 1955; Еронин, 1961).

В дни опытов и накануне их проведения из пищи исключались соленые и острые блюда.

Для изучения динамики диуреза моча собиралась за час до начала опыта, затем каждый час во время пребывания и работы в тепловой камере.

Кроме выделения с мочой, вода терялась с потом и путем испарения с поверхности легких. Для расчета легочных потерь воды определялся объем легочной вентиляции, который у разных испытуемых был равен 16—18 л в 1 мин. Исходя из данных абсолютной влажности влажности воздуха тепловой камеры, объема легочной вентиляции и учитывая, что выдыхаемый воздух насыщен водяным паром, мы подсчитали, что за 5 часов опыта эти потери составляли 70—80 г влаги. От общих потерь воды легочные потери составляли лишь 2.0—2.5%.

Таблица 1

Характеристика испытуемых

Испытуемые	Возраст в годах	Вес (в кг)	Рост (в см)
Ф.	30	61	166
С.	27	66	170
Н.	24	68	171
П.	29	64	166
Л.	27	60	165
М.	27	76	172
О.	23	58	168
Э.	22	59	169

Величины потоотделения у испытуемых за 5 часов работы в камере составляли 4.5—5.0% от веса тела, или в абсолютном выражении — 2800—3500 г.

В балансе водного обмена испытуемых имела значение оксидационная вода, количество которой составляло за 5 часов работы средней тяжести около 400 г. Величина физической работы была одинаковой во всех опытах. Следовательно, количество воды окисления не могло значительно изменяться в разных опытах, проводившихся в одинаковых условиях и отличавшихся лишь питьевым режимом. Из этого следует, что при сравнении

двух опытов с разными питьевыми режимами этот фактор был неизменным и диурез по сравнению с контрольными опытами мог изменяться только от количества выпитой воды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общим для всех опытов было уменьшение величины диуреза по сравнению с исходным его уровнем независимо от того, пили испытуемые воду в неограниченном количестве или не употребляли ее вовсе.

Из данных табл. 2 можно видеть, что в опыте без питья воды с каждым последующим часом диурез уменьшался и за последний час опыта выдилось в три раза меньше мочи, чем в течение часа до начала работы в тепловой камере. В этих опытах кожно-легочные потери воды испытуемым в среднем были равны 2900 г, что составляло около 7% всей сохранившейся в организме воды. Вместе с уменьшением количества мочи увеличивался и ее удельный вес, величина которого достигала высших пределов концентрационной способности почек (Конради, 1954).

Таблица 2

Изменение диуреза и удельного веса мочи в опытах без питья воды (средние данные из 5 опытов, испытуемый Ф.)

Показатели диуреза	За час до опыта	Время от начала опыта (часы)					Всего за опыт
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	
Количество мочи (в мл) . . .	32	30	25	23	17	11	106
Удельный вес мочи	1.020	1.024		1.028			

Таблица 3

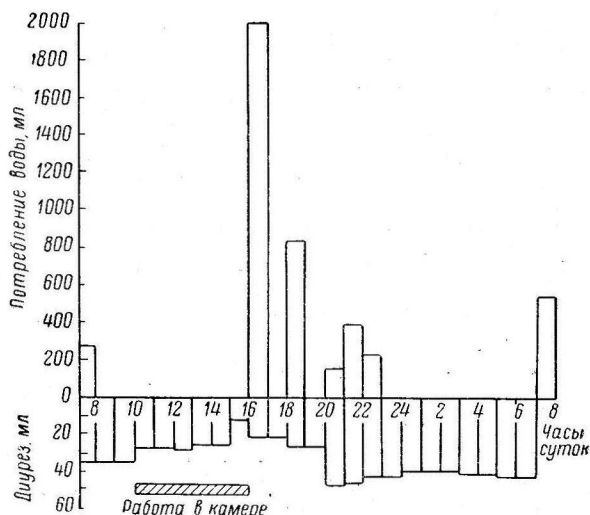
Потребление воды и диурез в последующее после выхода из тепловой камеры время суток (пребывание в камере с 9 ч. 30 м. до 14 ч. 30 м.)

Показатели водного баланса	Часы суток			
	14.30—17	17—21	21—24	0.0—8
Потребление воды (в мл)	2000	925	250	—
Среднее количество мочи за один час (в мл)	16	32	38	28

Исследование диуреза в течение последующего времени суток (табл. 3) показало, что, несмотря на большое количество выпитой воды после выхода из тепловой камеры, в первые 2.5 часа выделялось мочи за единицу времени приблизительно в два раза меньше исходного ее количества. Нормальное же количество мочи начало выделяться при большом количестве выпитой воды только спустя 3—4 часа после выхода из тепловой камеры. За сутки у испытуемого выделилось в среднем 766 мл мочи. В обычные же дни у него диурез составлял 1000—1200 мл.

Приводимые некоторыми авторами данные о наступающей иногда анурии в условиях жаркого климата побудили нас провести опыт с работой в камере в течение 6 часов без питья воды. Следует отметить, что проведение этого опыта стоило больших усилий со стороны испытуемого, так как к концу опыта им ощущалась сильная жажда, сухость во рту и слабость.

На рисунке видно, что, несмотря на весьма значительное обезвоживание, при котором кожно-легочные потери воды составляли 5.33% от исходного веса тела (или 8% всей содержащейся в организме воды), анурии не наступило (за последний час выделилось 12 мл мочи). Характерным является то, что в первые 2 часа после выхода из камеры, несмотря на большое количество выпитой воды, выделение мочи увеличилось незначительно и только на 4—5-м часе после выхода из камеры диурез увеличился и несколько превысил исходный его уровень. За сутки выделилось 760 мл мочи. В обычные дни диурез у испытуемого составлял около 1000 мл. Сходные результаты были получены на других 6 испытуемых (табл. 4).



Влияние на динамику диуреза полного ограничения питья во время работы в тепловой камере и потребления воды после выхода из тепловой камеры.

Таблица 4

Среднее количество выделенной мочи во время работы в тепловой камере в опытах без питья воды (средние данные 15 опытов)

Величина диуреза	За час до опыта	Во время работы в камере за каждый час					В первые часы после выхода из камеры		
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	1-й	2-й	3-й
Количество мочи (в мл)	33	25	23	24	20	17	27	26	34

Из данных табл. 4 можно видеть, что, как и в приведенных выше опытах, имеет место уменьшение диуреза с каждым последующим часом работы в камере. Кожно-легочные потери воды за 5 часов пребывания в камере составили 4.6% от среднего веса тела испытуемых, или 2975 г. Анурии не наблюдалось ни в одном случае.

После выхода из тепловой камеры испытуемым разрешалось пить воду по желанию. При этом они потребляли за 1-й час после окончания работы половину или немногим более половины того количества воды, которое

терялось ими во время работы в камере. Исходный диурез, как это видно из данных табл. 4, устанавливался только на 3-й час после выхода из тепловой камеры.

Исследование диуреза при режиме питья до утоления жажды показало, что характер его мало отличается от диуреза при полном ограничении питья (табл. 5).

Таблица 5

Диурез при питье воды по потребности (средние данные, полученные в 10 опытах на 6 испытуемых)

Величина диуреза	За час до опыта	Время от начала опыта в часах					Всего за опыт
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	
Количество мочи (в мл)	37	35	29	25	23	19	131

В этих опытах кожно-легочные потери воды за 5 часов составили в среднем 3006 г, или 4.65% от среднего веса тела испытуемых.

В опытах с питьем по потребности испытуемые пили за время работы половину или немногим более половины того количества воды, которое терялось с потом и мочой, т. е. в организме имел место постоянный дефицит воды, причем этот дефицит увеличивался с каждым последующим часом и достигал максимума к концу работы в камере.

Одним из факторов сокращения диуреза во время мышечной работы является дефицит воды в организме и, как следствие его, повышение коллоидно-осмотического давления крови (Кравчинский, 1958). Однако обезвоживание является не единственной причиной уменьшения выделения мочи во время работы. Об этом говорят опыты с обильным питьем, когда в организме не было обезвоживания, однако диурез все же уменьшался (табл. 6).

Таблица 6

Среднее количество мочи, выделенной испытуемыми при обильном питье (данные 13 опытов на 5 испытуемых)

Величина диуреза	За час до опыта	Время от начала опыта (часы)					Всего за опыт
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	
Количество мочи (в мл)	36	43	49	42	31	26	191

Кожно-легочные потери воды в опытах с обильным питьем практически не отличались от кожно-легочных потерь в опытах с питьем воды по потребности и при лишении воды и составляли 4.7% от среднего веса тела (64.2 кг), или 3017 г.

Главной причиной сокращения диуреза во время мышечной работы в условиях высокой температуры воздуха является, видимо, уменьшение кровоснабжения почек вследствие перераспределения крови. Главная масса крови циркулирует при этом в периферийных тканях (в мышцах и коже). Следовательно, почки хуже снабжаются кровью при относительной недостаточности снабжения кислородом. Как было установлено А. Г. Кузнецовым (1940), гипоксемия вызывает уменьшение клубочковой фильтрации и повышение реабсорбции.

Согласно данным Р. О. Фейтельберг (1941) и Э. А. Асратяна и Д. М. Гзгзян (1932), наблюдающееся в начале мышечной работы понижение

диуреза обусловлено главным образом уменьшением клубочковой фильтрации.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что в условиях крайне напряженного водного обмена, вызванного интенсивным потением, организм человека экономит воду путем сокращения диуреза, но экономия эта составляет лишь небольшую долю от того количества воды, которое расходуется на образование пота. Так, максимальная экономия воды за счет сокращения диуреза, которое наблюдалось в опытах на испытуемом Ф., равнялась 150 г, что составляло 5% от общих потерь воды организмом. При этом следует отметить, что эта небольшая экономия воды имела место лишь в условиях значительного обезвоживания, вызывающего физическую слабость и понижение работоспособности.

Факт отсутствия анурии даже при весьма выраженном обезвоживании говорит о том, что выделение продуктов азотистого обмена столь же важно для организма, как и поддержание температуры тела на уровне, при котором возможно сохранение работоспособности.

ВЫВОДЫ

1. Обезвоживание организма человека, вызванное интенсивным потением, сопровождается уменьшением количества выделяемой мочи. Однако сокращение диуреза не находится в прямой зависимости от степени обезвоживания организма. Количество выделяемой мочи даже при весьма больших потерях воды организмом не было меньше 11 мл в час.

2. При интенсивном потении характер диуреза мало меняется в зависимости от количества и режима потребления воды, поэтому по количеству выделяемой мочи нельзя судить о степени дефицита воды в организме.

3. В дни опытов с работой в тепловой камере суточное количество мочи уменьшается на 25—30% по сравнению с диурезом, наблюдавшимся в обычные дни.

4. Экономия воды за счет уменьшения диуреза при обезвоживании, вызванном интенсивным потением и одновременным ограничением потребления воды, составляет небольшую величину. В наших опытах она не превышала 5% от общего количества потерь воды организмом.

ЛИТЕРАТУРА

- А до л ь ф Э. Выведение с мочой воды и солей. В кн.: Физиология человека в пустыне, 108. Изд. ИЛ, М., 1952.
- А с р а т я н Э. А., Д. М. Г а г з я н, Физиолог. журн. СССР, 15, № 1-2, 115, 1932.
- Б о г д а н о в В. А., Р. Е. Х о з а к, Тр. Инст. по изуч. профзаболеваний им. Обуха, в. 27, 39, М., 1929.
- Е р о н и н Ф. Т., Мед. журн. Узбекист., 12, 41, 1961.
- К а л м ы к о в П. Е., Ф. Т. Е р о н и н, Физиолог. журн. СССР, 41, № 4, 547, 1955.
- К а с с и р с к и й И. А., Клин. мед., 7, № 12, 750, 1929.
- К о н р а д и Г. П. Выделительные процессы. В кн.: Учебник физиологии. Медгиз, М., 1954.
- К р а в ч и н с к и й Б. Д. Современные основы физиологии почек. Медгиз, Л., 1958.
- К у з н е ц о в А. Г. Влияние пониженного барометрического давления на функцию почек. Дисс. Л., 1940.
- М и т т е л ь т е д т А. А., С. Е. С е в е р и н, Гиг. труда и техн. безопасн., 3, 35, 1934.
- С о л о в ь е в В. К. Очерки по физиологии военного труда в условиях рельефа и климата Средней Азии. Госиздат Узб. ССР, Ташкент, 1934.
- Ф а й т е л ь б е р г Р. О. Влияние мышечной работы на деятельность почек. Изд. АН СССР, 1941.
- K a n t e r Q. S., Journ. appl. Physiol., 7, № 5, 533, 1955.

Поступило 10 V 1962

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЙ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ НА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЮ ВЫЛУПИВШИХСЯ ЦЫПЛЯТ

В. В. Хаскин

Украинский научно-исследовательский институт птицеводства, Харьков

Проблема эмбриональных адаптаций, приобретающих значение для постнатального онтогенеза, занимает видное место в физиологии индивидуального развития животных. Особый интерес представляют такие приспособительные изменения обмена веществ и функций эмбрионов, которые обусловлены факторами внешней среды и являются прямыми предшественниками дефинитивных реакций на действие этих факторов в постэмбриональном периоде развития. Подобного рода адаптации имеют место в раннем онтогенезе выводковых птиц, птенцы которых уже к моменту вылупления располагают обширным набором средств самостоятельного приспособления к условиям среды. Едва ли не в наибольшей степени это относится к терморегуляторной способности птенцов.

В наших предыдущих исследованиях, проведенных на утиных эмбрионах (Хаскин, 1959, 1961а), было показано, что первые признаки гомойотермной метаболической реакции на изменения температуры возникают еще в начале плодного периода эмбрионального развития утки, задолго до вылупления (17-й день инкубации). Иные результаты получены на куриных эмбрионах Ромейном (Romijn, 1954). Автор отмечает, что способность к терморегуляторному повышению обмена обнаруживается у цыплят только после вылупления. Вероятно, разница в сроках появления химической терморегуляции у цыплят и утят объясняется в данном случае не столько видовыми особенностями, сколько различиями температурных условий эмбрионального развития. В исследованиях Ромейна предопытная инкубация яиц проводилась при постоянной температуре, мы же применяли общепринятый при инкубации утиных яиц с ежедневными охлаждениями. Можно полагать, что применение такого режима при инкубировании куриных яиц позволило бы обнаружить признаки терморегуляторной реакции на более ранних этапах развития цыпленка. Литература по вопросам инкубации содержит большое число данных о разностороннем влиянии изменений инкубационной температуры на биологические особенности и хозяйственные качества выведенного молодняка. Некоторые авторы указывают, в частности, на повышенную температурную устойчивость цыплят, эмбриональное развитие которых проходило в условиях сниженной или периодически изменявшейся температуры (Прицкер, 1954; Третьяков, Залетаева, 1956). Однако наиболее адекватные физиологические показатели такого влияния и связь их с термической адаптацией эмбрионов не изучены.

В настоящей работе приведены некоторые данные о действии периодических охлаждений инкубируемых куриных яиц на температурную обусловленность дыхания эмбриона и формирование терморегуляции в начале постэмбрионального развития цыпленка.

МЕТОДИКА

Яйца инкубировали в шкафом инкубаторе со стабильной температурой $37.6 \pm 0.1^\circ$. Со второго дня инкубации два раза в сутки часть яиц охлаждали в течение часа при комнатной температуре $22-25^\circ$. Вылупившиеся цыплята содержались в одинаковых условиях: первые три дня при $28-30^\circ$, в последующие дни при 26° . Все опыты проведены с равным количеством охлаждавшихся (группа 1) и не охлаждавшихся (контрольных, группа 2) яиц и полученных из них цыплят.

Ежедневно с 10-го дня инкубации с помощью специально модифицированных аппаратов В. И. Махинько (1954) измеряли потребление кислорода яйцами при температуре 31.5 , 37.5 и 41.5° . Экспозиция при каждой температуре 2 часа. В нескольких опытах, проведенных с эмбрионами на 18-й, 19-й и 20-й дни развития, экспозиция была

увеличена до 4—5 часов, а температура поверхности тела зародышей измерялась с помощью введенных в яйца тонких термодар. По окончании опытов определяли вес тела эмбрионов.

Химическую терморегуляцию у цыплят исследовали ежедневно с 1-го по 5-й день, а затем на 10-й и 15-й день после вылупления. Потребление O_2 при различных температурах среды от 10 до 40° измеряли в 2-часовых опытах с использованием описанного нами прибора (Хаскин, 1961б). Систематически регистрировали ректальную температуру цыплят. Часть измерений была проведена на 24 цыплятах из обеих групп, которые с 1-го по 15-й день содержались при пониженной температуре среды (21—23°). Кроме того, были изучены изменения температуры тела птенцов в возрасте от 1 до 5 дней при временном действии холода (температура воздуха 7—8°, экспозиция в камере от 40 до 180 мин.). Все опыты проведены не менее чем в трехкратной повторности. Результаты измерений статистически обработаны по методу малых выборок с расчетом критериев достоверности разностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Периодические охлаждения инкубируемых яиц оказывают серьезное влияние на средний уровень окислительного метаболизма эмбрионов и на характер зависимости их дыхания от температуры (рис. 1). Эмбрионы группы 1, охлаждавшиеся в ходе развития, при всех испытанных температурах, в том числе и при 37.5° (т. е. в промежутках между охлаждениями), имеют более высокую интенсивность дыхания по сравнению с эмбрионами контрольной группы. В отдельные дни инкубации разница колеблется от 10 до 25%, а коэффициент изменчивости соответствующих

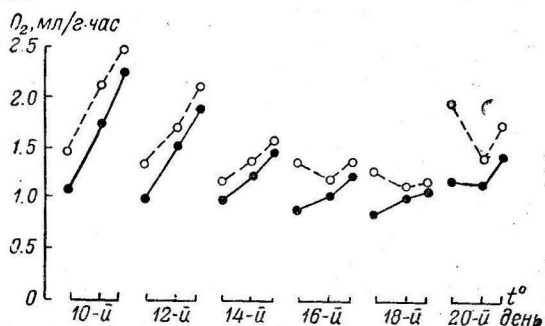


Рис. 1. Зависимость потребления кислорода куриными эмбрионами от температуры среды.

По оси абсцисс — дни инкубации и температура воздуха с тремя отметками для каждого дня 31.5, 37.5 и 41.5°. Прерывистая линия — охлаждаемые эмбрионы; сплошная линия — эмбрионы контрольной группы.

величин потребления O_2 — от 3 до 4.5%. У контрольных эмбрионов вплоть до начала вылупления сохраняется прямая зависимость газообмена от температуры, но степень этой зависимости (Q_{10} дыхания для интервала температур 31.5—41.5°) постепенно уменьшается от 2.2 на 10-й день до 1.2 на 20-й день развития. В то же время у охлаждаемых эмбрионов типичная пойкилотермная реакция сохраняется только до 15-го дня. В последующие дни снижение температуры с 37.5 до 31.5° приводит к некоторому увеличению интенсивности дыхания. Как следует из данных, представленных на рис. 2, эта реакция пока еще (на 19-й день инкубации) имеет кратковременный характер и не обладает заметной терморегуляторной эффективностью, хотя и обеспечивает небольшую задержку снижения температуры тела эмбриона. Тем не менее полученные результаты позволяют говорить о появлении первых признаков химической терморегуляции у охлаждавшихся зародышей еще в середине плодного периода развития. Охлаждение при инкубации как бы ускоряет возникновение в онтогенезе гомеотермной метаболической реакции.

Одновременно повышается и резистентность зародышей к снижению температуры среды. В одном из опытов, проведенных на 18-й день инкубации, охлаждению были подвергнуты не только яйца группы 1, но и яйца контрольной группы, которые до этого опыта непрерывно находились в инкубаторе с постоянной температурой. 5-часовая экспозиция при 18° не оказала заметного влияния на дальнейшее развитие и вылупление птенцов группы 1, но привела к нарушениям дегенерации аллантаиса и развития легочного дыхания у контрольных цыплят. Часть из них погибла в начале периода вылупления.

Таким образом, термическая реактивность охлаждаемых эмбрионов является результатом четко выраженной температурной адаптации. Приспособительные изменения касаются в данном случае не только уровня окислительного метаболизма, его температурной обусловленности, но, по-видимому, и других сторон жизнедеятельности развивающегося цыпленка. Так, например, оказалось, что однодневные цыплята группы 1 имеют больший относительный вес пуха по сравнению с контрольными цыплятами (соответственно $3.85 \pm 0.13\%$ и $3.41 \pm 0.11\%$; $n=14$, $p=0.022$). Охлаждения несколько усиливают развитие пухового покрова, что обеспечивает более высокую теплоизоляцию этих цыплят после вылупления. Что же касается основных проявлений терморегуляции, то в этом отношении между птенцами обеих групп имеются существенные различия.

На рис. 3, который может служить прямым продолжением рис. 1, представлены кривые химической терморегуляции цыплят в возрасте 1, 5, 10 и 15 дней. Как видно из этих данных, различия, возникшие в эмбриональном периоде, сохраняются после вылупления, несмотря на идентичность условий содержания птенцов обеих групп. Общий уровень газообмена у цыплят группы 1 по-прежнему выше, чем в контроле. При температурах $26-30^\circ$ разница колеблется от 8 до 20%. При более низких температурах она заметно увеличивается, так что интенсивность химической терморегуляции у цыплят группы 1 оказывается заметно выше, чем у неадаптированных к охлаждениям цыплят. В 1-й день после вылупления соответствующие величины равны 4.3 и 3.0% изменения обмена на градус изменения температуры среды, на 10-й день — 5.0 и 4.2% на градус. Кроме того, в первые же дни после вылупления минимальный уровень потребления O_2 достигается у птенцов группы 1 при более низкой температуре среды. Максимальная теплопродукция у этих цыплят отмечена при 15° , у цыплят контрольной группы — при 20° . Все это указывает на более высокий уровень развития терморегуляции у птенцов, которые еще до вылупления приспособились к снижениям температуры.

Обработка результатов измерений температуры тела 1–2-дневных цыплят показала, что в равных условиях (при $28-30^\circ$) ректальная температура цыплят группы 1 достоверно выше, чем у цыплят контрольной группы (соответственно 40.30 ± 0.07 и $40.08 \pm 0.08^\circ$; $n=43$, $p=0.051$). Это расхождение, по-видимому, связано с различием в уровнях теплопродукции и также увеличивается при снижении температуры среды.

Обработка результатов измерений температуры тела 1–2-дневных цыплят показала, что в равных условиях (при $28-30^\circ$) ректальная температура цыплят группы 1 достоверно выше, чем у цыплят контрольной группы (соответственно 40.30 ± 0.07 и $40.08 \pm 0.08^\circ$; $n=43$, $p=0.051$). Это расхождение, по-видимому, связано с различием в уровнях теплопродукции и также увеличивается при снижении температуры среды.

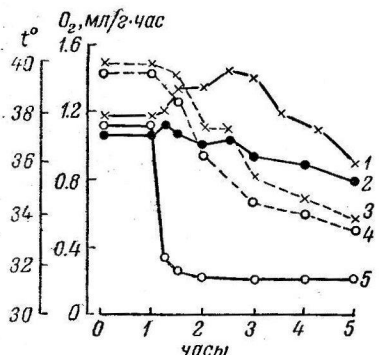


Рис. 2. Потребление кислорода и изменение температуры тела 19-дневных зародышей при охлаждении.

1 и 3 — соответственно дыхание и температура тела адаптированного к охлаждению эмбриона; 2 и 4 — те же показатели для эмбриона контрольной группы; 5 — температура воздуха.

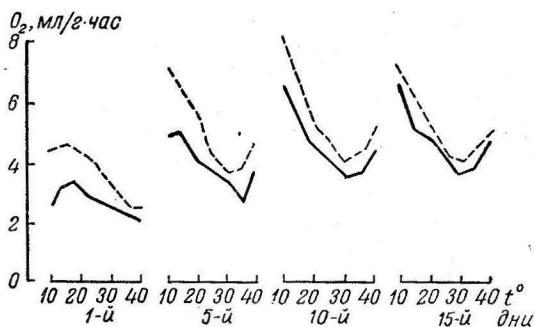


Рис. 3. Химическая терморегуляция у цыплят.

По оси абсцисс — возраст цыплят в днях после вылупления и температура воздуха. Прерывистая линия — цыплята, которые во время эмбрионального развития подвергались охлаждениям; сплошная линия — цыплята контрольной группы.

На рис. 4 представлены возрастные кривые ректальной температуры цыплят, находившихся с первого дня в помещении с постоянной температурой воздуха около 22° . График отражает процесс становления гомойотермии у подопытных птенцов. В первые 4—5 дней после вылупления адаптированные к охлаждениям цыплята имеют в среднем на 1° более высокую температуру по сравнению с контролем. Благодаря этому относительное постоянство, нормальный уровень температуры тела устанавливается у них намного раньше — примерно на 6-й день по сравнению с 10-м днем у контрольных цыплят (ректальная температура 40.6°). Важным свидетельством более быстрого формирования гомойотермии у птенцов, эмбриональное развитие которых проходило в условиях переменной температуры, является также и то, что гипотермическое состояние при временном резком охлаждении достигается у них сравнительно медленно. Например, на 4-й день после вылупления 2-часовое пребывание в камере при $+7.5^{\circ}$ привело к снижению ректальной температуры в среднем на $3.1 \pm 0.5^{\circ}$ (от 40.5 до 37.4°) у 10 цыплят группы 1 и на $5.7 \pm 0.7^{\circ}$ (от 40.4 до 34.7°) у такого же количества цыплят контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные экспериментальные данные позволяют говорить о том, что сроки установления терморегуляции и ее эффективность у цыпленка в значительной степени зависят от температурных условий эмбрионального развития. Периодическое действие пониженной температуры не только приводит к компенсаторному усилению обменных процессов в промежутках между охлаждениями, но и ускоряет включение механизма химической терморегуляции. Такая особенность свойственна, вероятно, всем выводковым птицам, поскольку приведенные в настоящей работе данные в общих чертах сходны с результатами, полученными нами ранее при исследовании теплообмена эмбрионов домашней утки (Хаскин, 1959, 1961а). Они согласуются также с представлением о наличии у куриного эмбриона во второй половине инкубационного периода определенной термической реактивности (Ротт, 1957).

Первые признаки гомойотермной метаболической реакции обнаруживаются у зародышей в плодном периоде развития, в течение которого происходит разносторонняя подготовка организма к условиям существования после вылупления: начинается функционировать кишечник, осуществляется переход к легочному дыханию (Рагозина, 1959), завершается формирование актомиозинового комплекса мышц и возникает способность к атоническим двигательным реакциям (Касавина, 1952), возрастает теплопродукция. По-видимому, в это же время формируется и механизм терморегуляции. Необходимо только адекватное воздействие, чтобы привести его в деятельное состояние. Периодические охлаждения при инкубации и играют роль такого рода «активатора». В том случае, когда эмбрион развивается при постоянной температуре, первым толчком для включения механизма химической терморегуляции является резкое повышение теплоотдачи при вылуплении и высыхании пуха птенца. В этом отношении момент выхода из яйца сохраняет свое значение и для тех цыплят, у которых уже имеются признаки терморегуляторной реакции. Речь идет, таким обра-

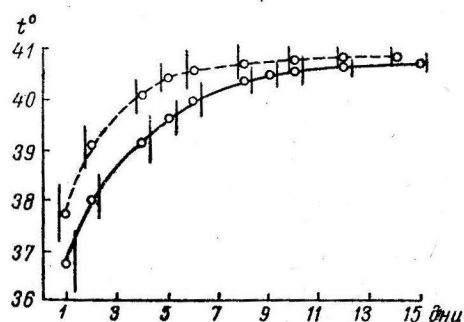


Рис. 4. Возрастные кривые ректальной температуры цыплят, содержащихся при температуре среды $21-23^{\circ}$.

Прерывистая линия — цыплята, адаптированные к охлаждениям в течение эмбриогенеза; сплошная линия — цыплята контрольной группы. Вертикальные штрихи — величины среднего квадратического отклонения.

зом, о своеобразном накоплении последействия изменений теплообмена, в результате которого в определенный момент появляется способность к увеличению теплопродукции в ответ на снижение температуры. Ясно выраженная «скачкообразность» установления терморегуляции в постнатальном периоде хорошо изучена на птенцовых фермах (Рольник, 1948; Шилов, 1959). Чем выше онтогенетическая зрелость организма, тем, вероятно, ниже «порог активации» терморегуляторного механизма. Однако даже у взрослых птиц, адаптированных к строго постоянной оптимальной температуре, первое внезапное охлаждение вызывает гипотермию и только при повторном действии холода обнаруживается четкая терморегуляторная реакция (Hutchinson, 1954; Скулачев, Маслов, 1960).

Разумеется, снижение температуры выступает не только как «пусковой импульс» для включения терморегуляции, но и оказывает влияние на развитие ее механизма. Об этом свидетельствует становление гомойотермии у цыплят после вылупления. Возникновение заметного различия в общем уровне окислительного метаболизма у охлаждавшихся и не охлаждавшихся эмбрионов и сохранение этой разницы в постнатальном периоде могут быть объяснены стойким повышением активности щитовидной железы в результате повторяющегося действия холода (Hoffmann, Shaffner, 1950). Это же объяснение относится и к более интенсивному развитию пуха у охлаждаемых зародышей. Примечательно, что щитовидная железа у куриного эмбриона полностью приобретает свое функциональное значение как раз в начале плодного периода развития (Закс, Замкова, 1947). Высокая адаптационная лабильность ферментных систем окисления у куриного эмбриона (Spratt, 1950) также является косвенным свидетельством возможной роли колебаний температуры в формировании биохимических механизмов терморегуляции.

Сопоставляя наши данные с данными А. Н. Соколовой (1953), можно заключить, что периодические охлаждения эмбрионов обладают более сильным последствием по сравнению с аналогичными охлаждениями вылупившихся цыплят. Адаптация к снижениям температуры, развивающаяся в течение эмбриогенеза, обеспечивает более высокую интенсивность химической терморегуляции, приводит к расширению и сдвигу ее температурной зоны в «холодную» сторону, ускоряет установление постоянной температуры тела. Нет необходимости разъяснять практическое значение повышенной температурной устойчивости цыплят в начале их выращивания. Следует отметить только, что высокая сопротивляемость холоду связана с многими другими свойствами организма, определяющими его жизнеспособность. В частности, цыплята, у которых постоянная температура тела устанавливается относительно быстрее, обладают и повышенной резистентностью к *Salmonella pullorum* — возбудителю одной из самых распространенных болезней молодняка кур (Hutt, 1960).

ВЫВОДЫ

1. Периодические охлаждения инкубируемых куриных яиц приводят к общему повышению окислительного метаболизма эмбрионов и к появлению у них в середине плодного периода развития (16-й день инкубации) первых признаков химической терморегуляции.

2. Адаптивные изменения, возникшие в течение эмбриогенеза под влиянием снижений температуры, сохраняются после вылупления и обуславливают повышенную эффективность терморегуляции и более быстрое развитие гомойотермии у цыплят.

ЛИТЕРАТУРА

- Закс М. Г., М. А. Замкова, Физиол. журн. СССР, 33, № 4, 449, 1947.
 Касавина Б. С., Вопр. мед. хим., № 4, 189, 1952.
 Махинько В. И., Тр. Н.-и. инст. биолог. ХГУ, 21, 189, 1954.

- Прицкер И. Я., Птицеводство, № 2, 12, 1954.
Рагозина М. Н., Тр. Инст. морфолог. животных АН СССР, в. 31, 184, 1959.
Рольник В. В., Зоолог. журн., 20, № 6, 535, 1948.
Ротт И. Н., ДАН СССР, 113, № 1, 237, 1957.
Скулачёв В. П., С. П. Маслов, Биохимия, 25, № 6, 1058, 1960.
Соколова А. Н., Уч. зап. ЛГУ, № 165, серия биол. наук, № 33, 248, 1953.
Третьяков Н. П., Т. А. Залетаева. В кн.: Проблемы современной эмбриологии, 216. Л., 1956.
Хаскин В. В., Тр. Укр. опытн. станц. птицеводства, 183, 6, 1959; Биофизика, 6, № 1, 91, 1961a; Тр. Укр. н.-и. инст. птицевод., 9, 1, 123, 1961b.
Шилов И. А., Научн. докл. высш. школы, биол. науки, № 3, 66, 1959.
Hoffmann E., C. S. Shaffner, Poultry Sci., 29, 365, 1950.
Hutchinson I. C. D. In: Progress in the physiology of farm animals, 1, 299. London, 1954.
Hutt F. B., Can. Journ. Gen. a. Cytol., 2, № 4, 357, 1960.
Romijn C. In: Reports of proceedings, Tenth World's poultry congress, 2, 181. Edinburg, 1954.
Spratt N., Journ. Exptl. Zool., 144, 375, 1950.

Поступило 5 XI 1962

INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL TEMPERATURE DURING EMBRYONIC
DEVELOPMENT OF CHICKS ON THEIR HEAT REGULATION AFTER
HATCHING

By V. V. Khaskin

From the Ukrainian Institute of Poultry Breeding, Harkov

ВЛИЯНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ
НА ПОСТОЯННЫЕ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ
СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЛЯГУШКИ

О. А. Андрияйнен

Государственный университет, Петрозаводск

Атония нервного центра, развивающаяся во всех возбудимых центральных и периферических системах при их отключении от импульсных воздействий, может рассматриваться как общая физиологическая проблема (Сорохтин, 1961). Такое отключение возбудимой системы от импульсной активности достигается перерезкой нервов, новокаиновой или холодной блокадой. Во всех случаях дефицита возбуждения: при деафферентации мышц, центров симпатического ганглия, спинного мозга или деафферентации дыхательного центра, зрительных долей и задних областей полушарий — в отключенных структурах у животных развивается атония, характерной чертой которой является пассивная гиперполяризация (Сорохтин, Темпер, 1959; Минут-Сорохтина, Сорохтин, Темпер, 1960; Ковальский, 1960а, б, в; Сорохтин, 1961).

По представлению Г. Н. Сорохтина, причиной повышения постоянных поляризационных потенциалов (ППП) является прекращение притока нервных импульсов, наличие которых в нормальных условиях постоянно деполяризует полупроницаемые мембраны. В условиях же дефицита возбуждения та часть энергии метаболизма, которая прежде расходовалась на реполяризацию, на восстановление исходной поляризованности мембраны, создает теперь избыточную пассивную поляризацию.

Наша работа имела своей целью выяснить, как изменяется уровень ППП после денервации мышцы в связи с изменениями ее температуры и кровообращения.

МЕТОДИКА

Исследование ППП икроножной мышцы в целом организме лягушки (*R. temporaria*), пробывшей 2—3 дня при комнатной температуре, проводилось в осенне-зимний период по методике, разработанной Г. Н. Сорохтиным. Лягушка укреплялась на пробковой парафинированной пластинке, заземлялась и помещалась во влажную камеру. На предварительно денервированную и гуморально изолированную обнаженную кость правой конечности укреплялся один из неполяризующихся электродов Дюбуа-Реймона. Фитилек второго неполяризующегося электрода приклеивался желатиной к икроножной мышце левой голени, потенциалы которой мы регистрировали на протяжении опыта. Регистрация потенциалов производилась компенсационным методом с помощью высокоомного потенциометра ППТВ-1, с точностью измерения до 0.1 мВ. В качестве нуль-прибора использовался гальванометр чувствительностью 10^{-9} а. Отдельно под седалищный нерв и под артерию бедра исследуемой конечности подвешивались лигатуры, которые позволяли по ходу опыта производить пережатие артерии или блокировать проведение импульсов по нерву.

В опытах с охлаждением мы пропускали воду соответствующей температуры через змеевик, окружающий голень и бедро исследуемой лапки. Температуру вытекающей воды из змеевика контролировали при помощи термометра, а температуру мышцы — посредством электротермометра.

В тех опытах, где исследовалось влияние пережатия артерии на ППП, мы следили за состоянием сосудов плавательной перепонки через операционный микроскоп (модель 457) с большим фокусным расстоянием или регистрировали изменения температуры исследуемой мышцы с помощью термопары (1 см шкалы гальванометра соот-

ветствовал 0.01°). Один спай термопары фиксировался к исследуемой мышце, другой — к денервированной и гуморально изолированной икроножной мышце противоположной стороны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 32 опытах после денервации икроножной мышцы, произведенной на фоне свободного кровотока, мы, так же как и Г. С. Ковальский (1960а, б), наблюдали в 28 случаях гиперполяризацию. Новокаиновая блокада вызывала гиперполяризацию в среднем на 1.6 мв, а перерезка нерва — на 2.0 мв. В трех пробах этой серии опытов потенциалы не изменились и только в одном случае свободного кровотока после денервации отмечалась деполяризация. Таким образом, и в наших опытах отчетливо выявилось развитие пассивной гиперполяризации в мышце после перерезки или функциональной блокады нерва (рис. 1).

В дальнейшем мы изучали влияние ишемии на ППП мышцы, сохранявшей связь с ц. н. с. Из 100 проб с пережатием артерии в 72 пробах мы наблюдали снижение ППП в среднем на 1.2 ± 0.08 мв. В 19 пробах потенциалы не изменились и только в 9 пробах имелась незначительная гиперполяризация. Восстановление артериального кровотока, сопровождавшееся расширением сосудов, увеличи-



Рис. 1. Развитие пассивной гиперполяризации в икроножной мышце лягушки после перерезки седалищного нерва (А) и после его новокаиновой блокады (Б).

По оси абсцисс — время (в минутах и часах), по оси ординат: сплошная линия — потенциалы мышцы (в мв), штриховая линия — изменение температуры мышцы (в $^\circ\text{C}$). Стрелка вниз — перерезка нерва; стрелка вниз и вверх — 2-минутное наложение на нерв 2% раствора новокаина.

чением количества функционирующих капилляров и быстрым поступательным движением эритроцитов, приводило к реполяризации потенциалов до исходного уровня.

Статистическая обработка данных зависимости ППП от кровотока показала, что «хи квадрат» равен 9 ($p=0.01$). Это указывает на высокую достоверность связи между характером кровотока и уровнем ППП мышцы, находящейся под постоянным воздействием ц. н. с.

В 20 опытах этой серии наряду с потенциалами мы измеряли на исследуемой мышце изменения температуры. Температура икроножной мышцы лягушки при пережатии бедренной артерии понижалась в среднем на $0.02 \pm 0.001^\circ$. При восстановлении кровотока температура мышцы, так же как и ППП, повышалась.

Денервация мышцы, произведенная на фоне пережатой артерии, приводила в половине всех случаев (из 32 опытов) к гиперполяризации. Новокаиновая блокада в этих опытах с ишемией вызывала гиперполяризацию в среднем на 0.9 мв, а перерезка нерва — на 1.6 мв. Эта гиперполяризация была менее выражена, чем в условиях свободного кровотока (1.6—2.0 мв). В 8 опытах с ишемией потенциалы после денервации не изменились и в 8 опытах (25% случаев) отмечалась деполяризация. Данные всех описанных опытов сведены в общую таблицу. Для иллюстрации тех опытов, где ишемия блокировала развитие гиперполяризации после денерва-

Изменение постоянной поляризации мышцы лягушки при денервации в зависимости от кровотока

Условия опыта		Число опытов	Постоянная поляризация мышцы после денервации			Средний прирост потенциала при гиперполяризации
метод выключения импульсации	кровоток мышцы		гиперполяризация	без изменений	деполяризация	
Новокаиновая блокада	Свободный . . .	16	15	—	1	1.6
	Прекращен . .	16	7	5	4	0.9
Перерезка нерва	Свободный . . .	16	13	3	—	2.0
	Прекращен . .	16	9	3	4	1.6
В обоих случаях денервации	Свободный . . .	32	28	3	1	1.6—2.0
	Прекращен . .	32	16	8	8	0.9—1.6

ции, приводим график опыта № 58 (рис. 2). Новокаиновая блокада в указанном опыте производилась в начале опыта на фоне свободного кровотока, а затем повторялась на фоне ишемии. В первом случае блокада нерва вызвала повышение потенциалов на 4 см (рис 2, А). Пережатие сосуда во второй половине опыта (рис. 2, Б) задержало развитие гиперполяризации после новокаиновой блокады.

Восстановление кровообращения в денервированной мышце приводило к быстрому развитию пассивной гиперполяризации в тех опытах, где она полностью была подавлена ишемией. А в тех опытах, где наблюдалась гиперполяризация после денервации, она в еще большей степени восстанавливалась после восстановления кровотока. Например в опыте № 51 (рис. 3) новокаиновая блокада седалищного нерва на фоне длительной ишемии вызвала кратковременную и незначительную деполяризацию. Восстановление кровотока привело к повышению ППП на 4 мв. Перерезка нерва, произведенная в этом же опыте на фоне повторного пережатия артерии, вызвала, как и в обычных условиях опыта, быстро протекающую значительную деполяризацию в виде острого зубца. Пассивная же гиперполяризация на фоне ишемии не развивалась. Только вторичное восстановление кровотока привело к быстрому нарастанию потенциалов.

Перерезка нерва и новокаиновая блокада, произведенные на фоне ишемии икроножной мышцы, различно влияли на ее температуру. При перерезке нерва падающая температурная кривая во время ишемии не изменялась. При действии же новокаина на нерв на фоне

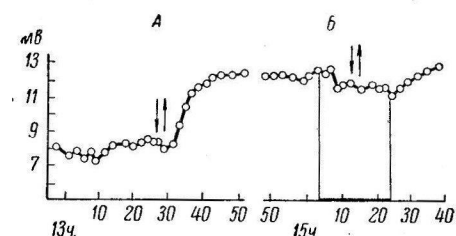


Рис. 2. Изменение поляризации мышцы после новокаиновой блокады в зависимости от кровотока.

Жирная линия на оси абсцисс — время прекращения кровотока. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

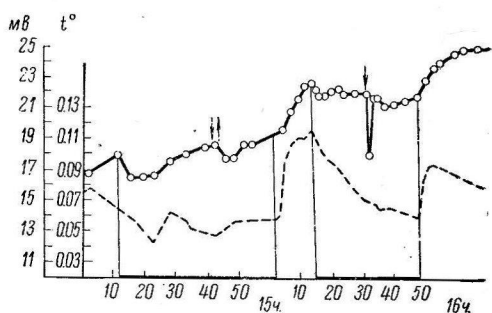


Рис. 3. Изменения поляризации мышцы при денервации в зависимости от кровотока.

Жирная линия на оси абсцисс — время прекращения кровотока. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

При перерезке нерва падающая температурная кривая во время ишемии не изменялась. При действии же новокаина на нерв на фоне

пережатого сосуда во всех случаях наблюдался небольшой подъем температуры, которая в дальнейшем стабилизировалась на этом новом уровне. Восстановление же кровотока вызывало резкое повышение температуры как после новокаиновой блокады, так и после перерезки нерва (рис. 3).

Во второй серии опытов мы исследовали в 30 пробах влияние локального охлаждения и последующего согревания мышц бедра и голени лягушки на ППП икроножной мышцы. Эти опыты позволили установить в температурных границах от 10 до 20° прямую зависимость уровня ППП от температуры. При понижении температуры на 10° (от исходной комнатной температуры 17—20°) во всех случаях наблюдалось снижение потенциалов в среднем на 2.3 ± 0.3 мв. Восстановление исходного уровня температуры после охлаждения, т. е. повышение на 10°, всегда вызывало увеличение поляризации в среднем на 3.3 ± 0.3 мв. Обращает на себя внимание тот факт, что величина ППП при комнатной температуре после охлаждения была выше, чем исходная. Если исходный уровень ППП принять за 100, то после охлаждения ППП составлял 76% от исходного и согревание мышцы до комнатной температуры вызывало повышение потенциалов до 113% (рис. 4). Только в 3 пробах ППП мышцы не достигли исходного уровня после согревания.

При повышении температуры выше 20° прямая зависимость между температурой и ППП нарушалась: при температуре 24—26° ППП начинал постепенно падать. Об этом факте упоминают в своих работах Бухтхаль и Линдхард (Buchthal, Lindhard, 1936), Линг, Вудбери (Ling, Woodbury, 1949). Найденная нами зависимость ППП от температурных воздействий соответствует литературным данным. Опубликовано большое количество работ, указывающих на зависимость тока покоя, тока действия и степени поляризованности от температуры. Начиная с работ Маттеуччи (1837—1840), Дюбуа-Реймона (1848), Германа (1867) и более поздних работ Бернштейна (1902), Д. С. Воронцова (1961), Ю. И. Аршавского (1962) и др., была выявлена прямая зависимость потенциалов от температуры.

Математическая обработка нашего материала температурных влияний на ППП показывает, что наблюдающаяся зависимость аппроксимируется линейной функцией, уравнение которой

$$U = k (t^\circ - t_0^\circ) + C,$$

где U — потенциал, k — температурный коэффициент изменения потенциала (в мв на 1°), t° — текущая температура, t_0° — любая фиксированная температура и C — значение потенциала при t_0° . Величина k в этой серии опытов равнялась в среднем 0.21 мв/градус. Однако колебания его могли быть в пределах от 0.04 до 0.5 мв/градус. Рис. 5 иллюстрирует эти отношения.

Температурный коэффициент Вант-Гоффа Q_{10} равнялся в наших опытах в среднем 1.2 ± 0.02 , что соответствует данным других авторов.

Если в период охлаждения мышцы на 10° произвести перерезку нерва, то развивается незначительная и небольшой продолжительности гиперполяризация. Например в опыте № 90 перерезка седалищного нерва,

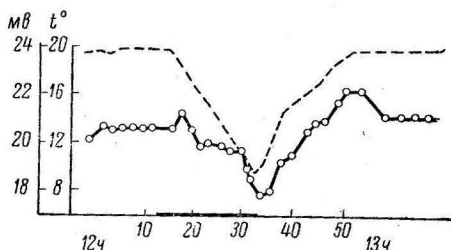


Рис. 4. Влияние охлаждения мышцы на ее постоянную поляризацию.

По оси абсцисс жирная линия — время охлаждения мышцы. По оси ординат: сплошная линия — потенциал (в мв), штриховая — температура мышцы. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

сделанная на фоне охлаждения, вызвала повышение потенциалов на 1 мв, которое продолжалось всего 6 мин. Согревание мышцы до комнатной температуры приводило к длительному повышению ППП.

Локальное охлаждение на 10° интактной икроножной мышцы лягушки вело к снижению ее ППП в среднем на 2.3 мв. Это снижение ППП от исходного уровня 60—80 мв с температурным коэффициентом 1.2 было обусловлено таким малым изменением диффузионных потенциалов, что в условиях нашей методики не отразилось на величине короткой деполяризации в ответ на раневую импульсацию, возникшую во время перерезки седалищного нерва. Величина раневой деполяризации целой мышцы, замеренная амплитудой отклонения луча зеркального гальванометра, служащего нуль-прибором, оказалась практически одинаковой как при охлаждении мышцы, ее ишемии, так и в состоянии нормального кровотока при комнатной температуре. В тех же условиях сниженной на 10° температуры, при той же методике регистрации ППП новокаиновая блокада или перерезка седалищного нерва вызывали лишь незначительное

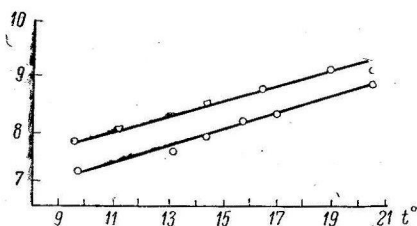


Рис. 5. Зависимость постоянных поляризационных потенциалов от температуры мышцы.

По оси абсцисс — температура мышцы (в °C); по оси ординат — потенциалы мышцы (в мВ).

и короткое по времени повышение ППП. Такое же подавление пассивной гиперполяризации отмечалось во многих опытах, когда новокаиновая блокада или перерезка нерва производились на фоне ишемии мышцы. Только после локального согревания до исходной комнатной температуры или же после восстановления кровотока начинала развиваться выраженная пассивная гиперполяризация. Следует учесть, что развитие пассивной гиперполяризации после восстановления кровотока сопровождалось и повышением температуры в мышце в среднем на 0.02°. Эти наблюдения позволяют думать, что пассивная гиперполяризация, обусловленная выпадением обычного потока импульсов к мышце, определяется в значительной степени уровнем обменных реакций, протекающих в мышце. Снижение же температуры или ишемия мышцы, угнетающие ее метаболизм, оказываются неблагоприятными факторами для развития пассивной гиперполяризации.

Ряд биохимических исследований (Зубенко, 1954), Гутман (Gutmann, 1960) показывает, что характерным признаком для первых стадий денервационных изменений в мышцах является накопление макроэргических соединений. Такое увеличение клеточного содержимого после денервации Гутман объясняет снижением уровня диссимиляции в результате полной неподвижности мышцы. Однако, как указывает сам автор, тенотомия мышцы не ведет к увеличению содержания клеточных компонентов. Очевидно, повышение содержания макроэргических соединений связано не с иммобилизацией мышцы, а с прекращением притока нервных импульсов, вызывающих постоянную деполяризацию клеточных структур, и расходом в связи с этим макроэргических соединений. Увеличение количества этих соединений и является в денервированных мышцах тем дополнительным источником энергии, который обеспечивает развитие гиперполяризации.

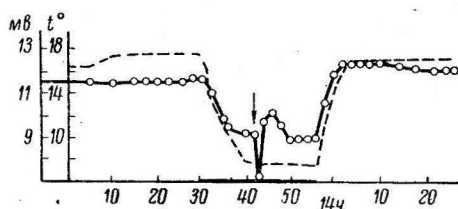


Рис. 6. Подавление развития пассивной гиперполяризации при охлаждении мышцы.

Стрелка — момент перерезки седалищного нерва. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4 и 1.

Полученный нами экспериментальный материал подтверждает высказанную Г. Н. Сорохтиным (1961) гипотезу, что пассивная гиперполяризация развивается в результате той избыточной энергии, которая прежде, до денервации, расходовалась на реполяризацию и на поддержание ППП до уровня готовности к возбуждению возбудимых структур.

ВЫВОДЫ

1. Новокаиновая или анатомическая денервации икроножной мышцы лягушки ведут в 84% всех опытов к развитию пассивной гиперполяризации в среднем на 1.6—2.0 мв.

2. Ишемия икроножной мышцы, вызванная пережатием артерии, сопровождается параллельным падением постоянных поляризационных потенциалов и температуры. При восстановлении кровотока ППП и температуры снова возвращаются к исходному уровню.

3. Новокаиновая блокада или перерезка седалищного нерва, произведенные на фоне ишемии, снижают до 50% число опытов, в которых развивалась пассивная гиперполяризация.

4. В ряде опытов, где после денервации ишемизированной мышцы не развивалась пассивная гиперполяризация, она появлялась после возобновления кровотока.

5. Охлаждение мышцы на 10° сопровождается снижением поляризационных потенциалов на 2.3 мв при температурном коэффициенте 1.2. Денервация мышц, проведенная на этом охлажденном фоне, вызывает очень незначительную и небольшую по продолжительности гиперполяризацию.

6. Указанные наблюдения дают основание предполагать, что пассивная гиперполяризация скелетной мышцы лягушки в своем развитии тесно связана с энергетическими процессами обмена веществ.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский Ю. И., Биофизика, 3, 2, 152, 1958; Автореферат канд. диссертации. Москва, 1962.
- Воронцов Д. С. Общая электрофизиология. Медгиз, 1961.
- Зубенко П. М. В сб.: Вопросы биохимии мышц. Изд. АН УССР, Киев, 1954.
- Ковальский Г. С., Физиолог. журн. СССР, 46, 6, 683, 1960a; 9, 120, 1960b; Поляризационные изменения в денервированных структурах. Дисс. Хабаровск, 1960в.
- Минут-Сорохтина О. П., Г. Н. Сорохтин и Ю. Б. Темпер, Физиолог. журн. СССР, 46, 3, 299, 1960.
- Сорокина З. А. К вопросу о физико-химических и обменных механизмах образования потенциала покоя поперечнополосатого мышечного волокна. Автореф. дисс. Киев, 1961.
- Сорохтин Г. Н. Атония нервного центра. Медгиз, 1961.
- Сорохтин Г. Н., Ю. Б. Темпер, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, 2, 27, 1959.
- Bernstein J., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 92, 521, 1902.
- Buchthal F., J. Lindhard, Scand. Arch. Physiol., 74, 223, 1936.
- Du Bois-Reymond E. Untersuchungen über tierische Elektrizität, 1. Berlin, 1848.
- Gutmann E., Physiol. Bohemosloven., 9, 5, 382, 1960.
- Hermann L. Weitere Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Berlin, 1867.
- Ling G., J. W. Woodbury, Journ. Cell. Compar. Physiol., 34, 3, 407, 1949.
- Matteucci C. Цит. по: E. du Bois-Reymond, 1849.

Поступило 26 XI 1962

INFLUENCE OF CIRCULATION AND TEMPERATURE ON STEADY
POLARIZATION POTENTIALS IN SKELETAL MUSCLE OF THE FROG

By O. A. Andriainen

From the University, Petrozavodsk

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАНТОМА ПРИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ ЭЛЕКТРОДОВ

Р. М. Мещерский и Е. И. Попова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
АН СССР, Москва

При практическом применении стереотаксического метода во многих случаях возникает необходимость введения электродов под некоторым углом к основным планам стереотаксических координат (Дуриев и Бартызель, 1958; Traczyk, 1959, и др.). Так, если необходимо попасть в структуры, находящиеся около сагиттальной плоскости мозга собаки, то по ходу электродного тракта будет располагаться венозный синус, повреждение которого вызывает сильное кровотечение, образование обширных гематом в области основания мозга и в конечном счете может повлечь за собой гибель животного. При наклонном введении электродов можно пропустить электрод мимо венозного синуса, а также избежать травмирования крупных кровеносных сосудов на поверхности коры или тех образований мозга, сохранение интактности которых имеет для данных опытов особое значение. Введение электродов со стороны затылочного бугра под углом к фронтальному стереотаксическому плану позволяет попадать в структуры мозжечка и продолговатого мозга, прикрытые костным наметом.

При наклонном введении электродов производят (в зависимости от конструктивных особенностей стереотаксического прибора) либо поворот на определенный угол вертикальной кремальеры, в держателе которой укреплен электрод, либо поворот головодержателя при сохранении вертикальности электрода. Для определения пространственного положения искомой точки мозга после поворота системы координат относительно электрода применяют графический, математический или манипуляционный способы пересчета координат (Мещерский, 1960а, 1960б, 1961). Эти способы требуют затраты известного времени и приводят к некоторой потере точности в отсчете координат. Так, если погрешность, вносимая в процесс отсчета координат механической системой стереотаксического прибора СТМ-1А, составляет при обычном введении ± 0.16 мм, то при наклонном введении, при использовании манипуляционного способа пересчета координат, погрешность возрастает до ± 0.4 мм (Мещерский, 1960б). Величина этой погрешности в значительной степени зависит от качества изготовления стереотаксического прибора.

Предлагаемая новая модификация способа пересчета координат с использованием фантома отличается относительной простотой выполнения и обеспечивает большую точность в отсчетах, так как все недостатки, связанные с дефектами прибора, в первую очередь — с неточной ориентацией его осей вращения, а также с ошибками в расчетах и погрешностями в измерении углов поворота, не оказывают влияния на конечный результат — определение новых координат любой точки мозга после поворота черепа на произвольный угол.

Процедура пересчета координат заключается в следующем. В головодержателе стереотаксического прибора укрепляют фантом (рис. 1, 2), состоящий из основания 1, фиксируемого аналогично черепу собаки (или любого другого вида животных) посредством ушных 2 и глазных 3 держателей. Передний конец основания фантома подпирается снизу опорой верхней челюсти 4. Головодержатель прибора должен быть при этом ориентирован в обычном плане стереотаксических координат. Электрод 5 по координатным шкалам прибора ставят в точку, соответствующую пространственному положению структуры мозга, подлежащей исследованию. Острие конуса фантома 6 подводят к концу электрода. Установка конуса осуществляется в горизонтальном плане посредством передвижения планки 7, имеющей вырез, скользящий по оси, а в вертикальном направлении — посредством стопора 8. Затем электрод отводят в сторону, а головодержатель стереотаксического прибора поворачивают на определенный угол вокруг одной или обеих осей вращения. Последний этап этой операции, демонстрируемый на рис. 1 на примере стереотаксического прибора СТМ-2 (Мещерский, 1960а), состоит в том, что электрод подводят к острию конуса, переместившемуся на некоторое расстояние от первоначального положения, и записывают новые координаты.

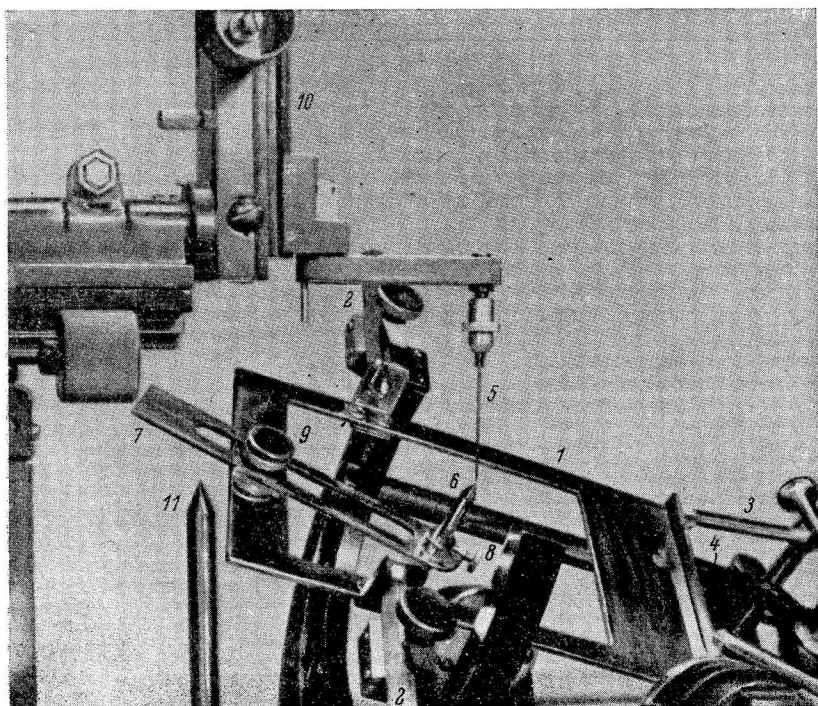


Рис. 1. Определение при помощи фантома новых координат искомой точки мозга после поворота головодержателя.

1 — основание; 2 — ушной держатель; 3 — глазной держатель; 4 — опора верхней челюсти; 5 — электрод; 6 — конус; 7 — несущая планка конуса; 8 — стопорный винт; 9 — прижимная гайка; 10 — вертикальная кремальера; 11 — контрольная стойка.

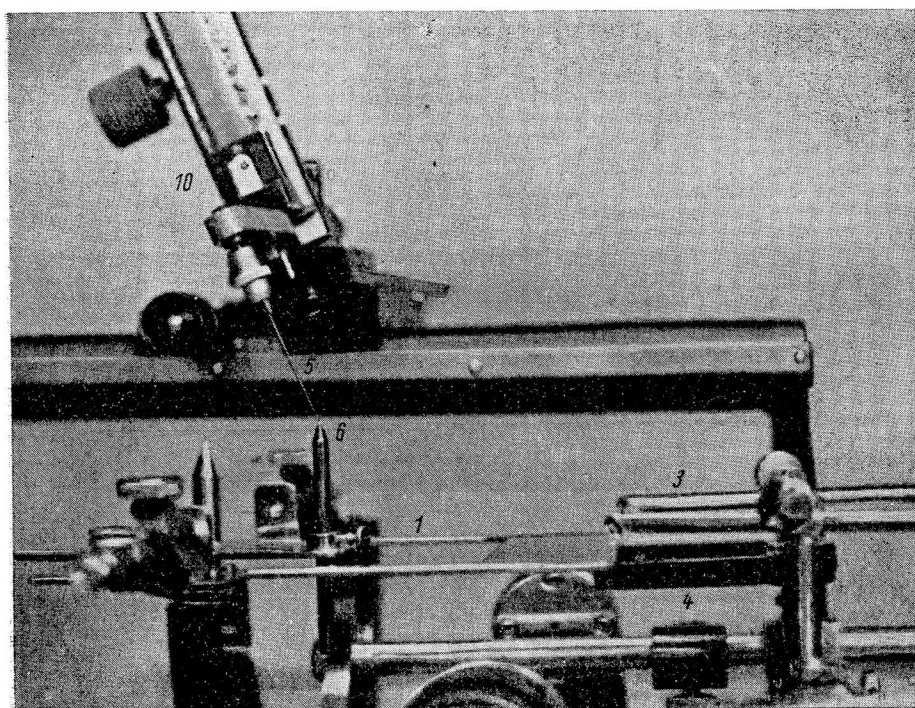


Рис. 2. Пересчет координат при повороте вертикальной кремальеры.

Обозначения те же, что на рис. 1.

Фантом снимается с прибора, и после фиксации головы животного (при данном положении головодержателя) по этим координатам вводят электрод.

Подобная процедура позволяет производить одномоментный предварительный пересчет координат для нескольких образований мозга, если положение электродов при их фиксации в электродном держателе во время опыта может быть скорректировано по конусу контрольной стойки 11, а также и при различных углах поворота головодержателя. В последнем случае система отсчета поворотного механизма должна обеспечивать достаточно точное воспроизведение различных положений головодержателя по ходу операции.

Фантом может быть применен и в тех случаях, когда стереотаксический прибор оборудован устройством для поворота вертикальной кремальеры. При этом острие конуса первоначально устанавливают по электроду, ориентированному вертикально и находящемуся в точке, соответствующей координатам искомой структуры мозга. После поворота вертикальной кремальеры на некоторый угол электрод подводят к острию конуса и записывают новые координаты (рис. 2), по которым и производят в дальнейшем введение электрода.

Аналогичным образом может быть произведен пересчет координат после одновременного поворота головодержателя и вертикальной кремальеры.

Предлагаемый способ пересчета координат при помощи фантома может быть применен в тех случаях, когда череп животного фиксируется в головодержателе по костным ориентирам в строго определенном положении. Этим условиям удовлетворяют системы фиксации, предусмотренные в стереотаксических атласах Лима, Лю Чан-нао и Моффитта (Lim, Liu Chan-nao, Moffitt, 1960) для собаки, Джаспера и Аймоне-Марсана (Jasper, Ajmone-Marsan, 1954) и Сентаготай (Szentágothai, 1957) для кошки, Грота (Groot, 1959a, 1959b) для крысы и Гонсало-Санса (Gonzalo-Sanz, 1957) и Сентаготай (1957) для морской свинки. Атлас мозга крысы Крнга (Krieg, 1946), рассчитанный для установки черепа по брегме и лямбде, не может быть применен для работы с фантомом. Аналогичным образом не могут быть прямо использованы и атласы мозга кролика Сойера, Эверетта и Грина (Sawyer, Everett, Green, 1954) и Фифковой и Маршала (Fifková, Muršala, 1960). При работе с кроликами необходимо применять фиксацию черепа посредством наклонных держателей, вводимых в наружные слуховые проходы (Chatelier, Buser, 1961), и лишь потом, вращая череп вокруг этих держателей, установить по брегме и лямбде его правильное горизонтальное положение. В этом случае система координат мозга может быть привязана к головодержателю прибора, что позволит применить фантом.

ЛИТЕРАТУРА

- Ду р и н я н Р. А., А. И. Б а р т ы з е л ь, Бюлл. exper. биол. и мед., 46, № 12, 103, 1958.
- М е щ е р с к и й Р. М., Физиол. журн. СССР, 46, № 8, 1020, 1960a; Журн. выпш. нервн. деят., 10, № 6, 413, 1960b; Стереотаксический метод. Медгиз, М., 1961.
- Т р а с з ы к W., Acta Physiol. Polonica, 10, № 3, 407, 1959.
- С h a t e l i e r G., P. Buser, EEG a. Clin. Neurophysiol., 13, № 6, 951, 1961.
- Ф и ф к о в á Е., J. M a r š a l a. Stereotaxie podkorových strunturu mozku krysy, králíka a kozky. Státní zdravotnické nakladatelství. Praha, 1960.
- G o n z a l o - S a n z L., Rev. esp. fisiol., 13, № 3, 181, 1957.
- G r o o t J. The rat forebrain in stereotaxic coordinates. Verhandl. Koninkl. nederl. akad. wet. Afd. natuurkunde, Reeks 2, 52, № 4, 1959a; Journ. Comp. Neurol., 113, № 3, 309, 1959b.
- J a s p e r H., C. A j m o n e - M a r s a n. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa, 1954.
- K r i e g W. J. S., Quart. Bull. Northwestern University Med. School, 20, № 2, 199, 1946.
- L i m R. K. S., L i u C h a n - n a o, R. L. M o f f i t t. A stereotaxic atlas of the dogs brain. Thomas, Springfield, 1960.
- S a w y e r C. H., J. W. E v e r e t t, J. D. G r e e n, Journ. Comp. Neurol., 101, № 3, 801, 1954.
- S z e n t á g o t h a i J. A kísérleti orvostudomány vizgáló módszerei, 3. Budapest, 1957.

Поступило 3 VII 1962

USE OF PHANTOM IN STEREOTAXIC ELECTRODE INSERTION

By R. M. Meschersky and E. I. Popova

From the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology,
USSR Acad. Sci., Moscow

РЕГИСТРАЦИЯ ТОКОВ ДЕЙСТВИЯ В ВЕГЕТАТИВНЫХ НЕРВНЫХ ПРОВОДНИКАХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

А. Д. Ноздрачев

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В литературе имеются указания на возможность приживания электродов к нервным проводникам. Г. Н. Павлов (1955), А. И. Никитин и К. Т. Абрамов (1957) и др., используя эбонитовую или пластмассовую капсулу, приживляли платиновые или серебряные электроды, которые в дальнейшем применялись для раздражения нервного ствола электрическим током. В 1960 г. для снятия нейрограмм Н. С. Делицына сделала попытку прижить электроды к червному нерву кроликов. К сожалению, в сообщении не приведены осциллограммы, подтверждающие наблюдения автора. В том же году В. Г. Филимоновым была показана возможность вживления электродов в блуждающий нерв.

Нами разработан метод вживления электродов в преганглионарную и постганглионарную ветви каудального брыжеечного узла, в червный и синусовый нервы.

Для отведения токов действия применяется платиновая проволока сечением 0.1 мм^2 , длиной до 10 мм. В качестве гибкого проводника используется многожильный медный провод (МГВ — 0.1×15) в полиэтиленовой изоляции. Жилки провода немного вытягиваются из изолирующей трубки, часть из них (5—7 шт.) отрезается, а остальные тщательно спаиваются с платиновым электродом. Затем изолирующая трубка натягивается на место пайки и края ее оплавляются раскаленной иглой. Место соединения изоляции с электродом дополнительно покрывается маникюрным лаком.

Следующий этап — изготовление капсулы, в которую монтируются уже готовые электроды и затем во время операции помещается нервный ствол. Капсула состоит из плексигласовой пластинки размером $2 \times 7 \times 20 \text{ мм}$ (рис. 1, 7), на одном из концов которой сделана пеналообразная дожка для фторопластовой или полиэтиленовой полоски.

С помощью бормашины в плексигласовой пластинке на расстоянии 3—4 мм друг от друга выбираются две продольные канавки. Один конец канавки упирается во фторопластовую пластинку (рис. 1, 6), в которой так же вырезается тонкая щель. Канавка предназначается для гибких проводников (5), а щель во фторопластовой полоске для прохождения к нерву платинового электрода (4). После помещения проводников с электродами в заготовленные канавки эта часть заполняется жидким плексигласом (раствор плексигласа в ацетоне), покрывается тонкой пластинкой и зажимается в тисках до высыхания. Эта довольно простая операция обеспечивает довольно прочное соединение отводящих проводников с капсулой. На оставшуюся часть (фторопластовая полоска с углублением для нерва) накладывается фторопластовая пластинка. Приготовленная таким образом заготовка накрывается съемной фиксирующей пластинкой из плексигласа. В капсуле делаются два отверстия с резьбой для крепящих винтов, прижимающих съемную крышку и фторопластовую пластинку.

Фторопластовое ложе вместе с плексигласовой основой обеспечивает надежную электрическую изоляцию участка нерва и вживленных в него электродов. Как известно, нерв не одинаково переносит контакт с различными изолирующими материалами. По нашим наблюдениям, наиболее приемлемыми оказались фторопласт и полиэтилен.

После вживления электродов собаки иногда выдергивали или откусывали выведенные под кожу живота проводники. Поэтому был изготовлен специальный коллектор, который вживлялся в области поясницы. Коллектор (рис. 2) состоит из плексигласового цилиндра с подвижной гайкой (1, 2), поперечной пластинки с отверстиями (3), соответствующими диаметру гибких проводников, которая приклеивается к торцу цилиндра. С другого конца цилиндра вставляется и прикрепляется винтами стандартный разъем (в нашем случае пятиштыревый — рис. 2, 4).

Готовая капсула и коллектор моются, обрабатываются спиртом и хранятся до употребления в физиологическом растворе, к которому добавляются антибиотики. Хранение в спирте нежелательно вследствие наступающей при этом деформации капсулы. Перед началом операции отвинчиваются винты, крепящие верхнюю съемную

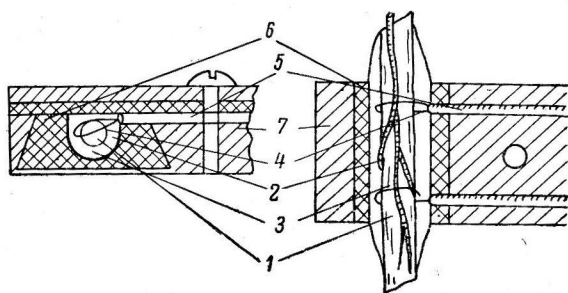


Рис. 1. Схема положения электродов и нерва в капсуле.

1 — нервный ствол; 2 — соединительная тканная муфта; 3 — сосуды; 4 — платиновые электроды; 5 — гибкие проводники; 6 — фторопластовое ложе; 7 — плексигласовая основа.

пластинку капсулы. Концы электродов с помощью глазного анатомического пинцета загибаются наподобие рыболовного крючка и сюда вставляется тончайшая шелковая нить. Разъем коллектора также отвинчивается и оставляется в таком положении до конца операции.

Для вживления электродов в пре- и постганглионарные ветви каудального брыжеечного узла и в чревный нерв на уровне концов поперечнореберных отростков III—IV поясничных позвонков вводится троакар.

Трубка троакара оставляется до заключительной части операции, затем производится лапаротомия по белой линии и отыскивается каудальный брыжеечный узел с ветвями. Нервные стволы тщательно отпрепаровываются с таким расчетом, чтобы не повредить питающих их сосудов. На постганглионарном стволе (n. colonicus) почти всегда довольно четко видны не только подходящие ветви, но и vasa nervorum. Повреждение их в процессе препаровки или введения электрода влечет за собой неизбежную гибель нерва, а стало быть, неуспех всей операции. Затем нервный ствол прокалывается глазной колющей иглой, соединенной шелковинкой с платиновым электродом. От простого вкалывания электродов нам пришлось отказаться, так как тонкой и мягкой платиновой проволокой проколоть нервный ствол чрезвычайно трудно. Второй электрод вводится на расстоянии 4 мм от предыдущего. После этого обе шелковинки подтягиваются и нерв оказывается надетым на платиновые

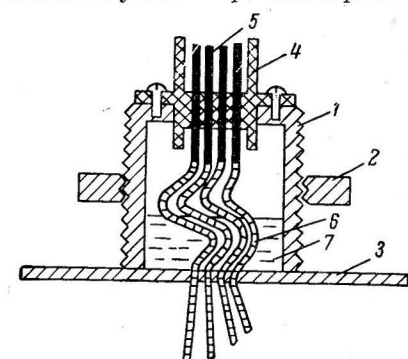


Рис. 2. Схема коллектора.

1 — плексигласовая трубка; 2 — подвижная гайка; 3 — поперечная пластинка; 4 — разъем; 5 — штыри разъема; 6 — гибкие проводники; 7 — парафин.

электроды. Концы электродов загибаются, шелковинки обрезаются, а сам нерв с электродами помещается во фторопластовое ложе. Сверху накладываются фторопластовая прокладка и съемная фиксирующая пластинка, которая закрепляется двумя винтами. Капсулу необходимо подготавливать с таким расчетом, чтобы нерв свободно лежал во фторопластовом ложе. Сдавливание нерва неизбежно приводит к его атрофии. Капсула покрывается салынком и фиксируется несколькими стежками

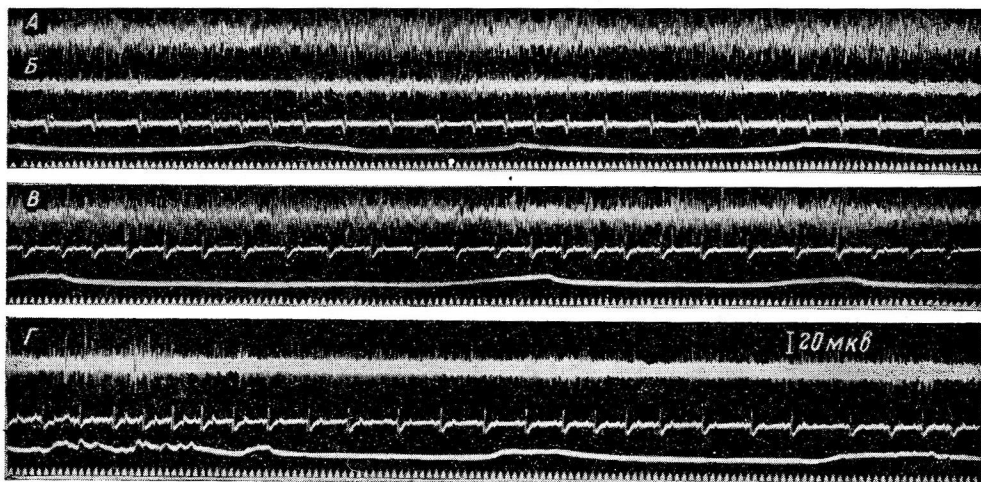


Рис. 3. Токи действия в вегетативных нервах, отведенные спустя 10 месяцев после вживления электродов.

А — в синусном нерве, Б — преганглионарной ветви каудального брыжеечного узла, В — в постганглионарной ветви каудального брыжеечного узла, Г — в большом чревном нерве. Сверху вниз на Б, В, Г: ЭКГ, дыхание, отметка времени (10 гц).

к брюшной фасции. Подобная же операция продлевается и с преганглионарным стволом.

К месту прикрепления капсул подшивается нейтральный электрод, представляющий многожильный провод в полиэтиленовой оболочке, конец провода опаян. Этот провод используется для заземления животного. Далее все гибкие проводники собираются и выводятся на поясницу через вставленную еще до операции трубку троа-

кара. Брюшина полость зашивается, как обычно. По линии шва внутримышечно вводится пенициллин.

Второй этап операции — вживление коллектора. Для этого на пояснице рядом с еще неизвлеченной трубкой троакара делается глубокий сагитальный разрез длиной 4—5 см. Мышцы, прилегающие к поперечнореберным отросткам позвонков, туло раздвигаются, извлекается трубка троакара и лежащие теперь свободно проводники продеваются через отверстия в нижней пластинке коллектора. Далее коллектор вставляется в разрез так, чтобы его пластинка ложилась на поперечнореберные отростки, а боковые края заходили под мышечный пласт. Это обеспечивает надежную фиксацию коллектора тканями. Мышцы зашиваются, как обычно, на кожу накладывается ксисетный шов. Выведенные проводники припаиваются к контактам разреза, после чего полость цилиндра коллектора высушивается тампоном и заполняется расплавленным парафином. Последнее совершенно необходимо для предотвращения затекания через отверстия пластинки воспалительного экссудата и шунтирования контактов разреза.

Аналогичная операция производится для вживления электродов в чревный нерв. Для оперативного доступа вдоль реберной дуги делается еще дополнительный разрез. При вживлении электродов в синусовый нерв медианным разрезом и последующей тулой препаровкой обнажается сонная артерия. Отыскивается и отпрепаровывается синусовый нерв. Дальнейшая процедура вживления электродов в нерв существенно не отличается от описанной выше. Гибкие проводники с помощью пулевых щипцов проводятся под кожей на череп и здесь припаиваются к разрезу, прикрепленному к сагитальному гребню. Рана зашивается обычным способом.

При регистрации токов действия в первые послеоперационные дни могут возникнуть помехи в результате образования воспалительного очага в месте наложения капсулы. Разумеется, большинство из них ликвидируется благодаря дополнительному электроду, соединенному с землей.

Через несколько дней вокруг капсулы образуется мощный соединительнотканый чехол, который плотно окутывает и фиксирует капсулу. Образование чехла наряду с правильным наложением электродов является достаточной гарантией того, что характер импульсации останется постоянным на протяжении длительного периода. Как показал анализ нейрограмм, у наших собак в течение 9—12 месяцев после вживления электродов характер импульсации не изменился. Помимо того, соединительная ткань разрастается и в самом нервном ложе, образуя вокруг нерва богатую сосудами муфту. Это обстоятельство способствует хорошему вживлению электродов. Дистрофические изменения в нервной ткани на месте вживления электродов, как сообщает В. Г. Филимонов, незначительны. Отмечается лишь небольшое разрастание соединительной ткани в месте прокола.

Для проверки метода были поставлены острые опыты с отведением биопотенциалов с тех же нервных образований. При сопоставлении осциллограмм оказалось, что по своим характеристикам импульсация в остром опыте совершенно такая же, как и в хроническом, когда отведение производилось с помощью предлагаемой методики. На рис. 3 приведены токи действия в синусовом нерве, пре- и постганглионарных ветвях каудального брыжеечного узла и в чревном нерве спустя 10 месяцев после вживления электродов.

ЛИТЕРАТУРА

- Делицына Н. С., Журн. патол. физиол. и эксп. терап., № 6, 77, 1960.
Никитин А. И., К. Т. Абрамов, Сб. тр. Иркутск. мед. инст., 73, 1957.
Павлов Г. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 132, 195.
Филимонов В. Г., Физиол. журн. СССР, 46, № 9, 1165, 1960.

Поступило 14 XI 1962

RECORDING OF ACTION CURRENTS FROM AUTONOMIC NERVES UNDER CONDITIONS OF CHRONIC EXPERIMENTATION

By A. D. Nozdrachev

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

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ А. Ю. ЮНУСОВА «ФИЗИОЛОГИЯ КРОВИ
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ В ЖАРКОМ КЛИМАТЕ». МЕДИЗДАТ
УЗССР. ТАШКЕНТ, 1961

А. Слоним

[Ленинград]

Изучению физиологических особенностей человека и животных в жарком климате посвящается все большее количество исследований, что находит отражение в организации специальных симпозиумов (Канберра, 1956; Лейден, 1962; Лукнов, 1962). Эта же проблема является центральной для многих исследований физиологов наших Среднеазиатских республик. Однако до настоящего времени в отечественной литературе отсутствовали систематические монографии — обзоры по этим вопросам.

Книга А. Ю. Юнусова является монографией, посвященной физиологическим изменениям организма в жарком климате. В книге подведены итоги многолетних исследований школы физиологов Узбекистана в области физиологии крови и приведены основные данные по этим вопросам из зарубежной литературы.

Изложению материала о влиянии высокой температуры и жарких сезонов года на морфологический и химический состав крови автор предпосылает краткое описание климата Средней Азии, составленное на основании новейших данных. Характеристика климата по элементам и климатических районов Средней Азии представляет значительный интерес. Жаль, что автор совершенно не рассматривает микроклиматических особенностей пустынь, полупустынь и оазисов, открытых мест, жилых и др. помещений, что несомненно представляет огромный интерес для оценки тепловой нагрузки на организм в жарком климате.

Книга рассчитана на довольно широкий круг читателей и поэтому наряду со специальными исследованиями по физиологии крови в нее включены и общие положения о функции крови и более детально рассмотрена ее роль в дыхании.

Исследованиям изменений физико-химических свойств крови в условиях высокой температуры посвящена специальная глава (II). При рассмотрении вязкости и удельного веса, активной реакции осмотического давления автор не только излагает фактический материал (пока еще не очень обширный), но и пытается показать физиологическое значение отдельных сдвигов в плане приспособления и поддержания терморегуляции в этих трудных для организма условиях. Под этим углом зрения рассматриваются явления разжижения крови, сдвиги щелочных резервов и механизм поддержания активной реакции крови и осмотического давления.

Более детально изучено влияние высокой температуры на неорганические составные части крови и прежде всего на содержание воды и электролитов. Интересные сдвиги наблюдаются в содержании сухого остатка плазмы. Вначале, при действии высокой температуры происходит увеличение содержания воды в крови, а затем снижение ее содержания. Это происходит благодаря очень важным явлениям адаптации, характеризующимся фазными изменениями поступления воды из тканей в кровь. Обширный материал по составу крови при действии нагревания касается хлоридов калия, кальция. Большинство исследователей (в том числе и автор рецензируемой книги) обнаруживают понижение содержания хлоридов в крови при воздействии высокой температуры среды, увеличение содержания калия. Изменения содержания кальция носят, по-видимому, двухфазный характер. Автор связывает эти сложные процессы изменения в крови с особенностями обмена между плазмой и тканями и общими явлениями обезвоживания организма.

Раздел, посвященный дыхательной функции крови, содержит общие сведения; в этом же разделе специально рассматриваются процессы, происходящие при коротком и длительном воздействии высокой температуры среды. Эта глава отражает скудость наших знаний по этому вопросу. Между тем, влияние высокой температуры на содержание газов в крови и на ее дыхательную функцию в значительной мере связано с характером теплоотдачи животного, с наличием или отсутствием полного как терморегуляторного механизма. Отсюда чрезвычайно важно знание механизмов поддержания

постоянства CO_2 в крови при длительном полипное, что, например, имеет место у жвачных. Отмеченных вопросов автор совершенно не касается. Нам кажется, что этот пробел следовало бы восполнить.

Более солидное впечатление производит глава V, посвященная изменениям морфологического состава крови при внешнем нагревании. Детально изучено влияние нагревания на объем эритроцитов, их количество и осмотическую резистентность, также вопросы гемолиза при воздействии высокой температуры. Далее изложены изменения лейкоцитов при коротком воздействии высокой температуры, увеличение процента нейтрофилов и уменьшение лимфоцитов. К сожалению, в этой главе сравнительно мало интерпретируются изложенные факты, что особенно касается изменений белой крови.

Интересные данные содержатся в главе VI, посвященной сезонным изменениям состава крови. Приводится обширный материал сезонных изменений физико-химических свойств, минерального состава, морфологии красной и белой крови, реакции оседания эритроцитов, содержания гемоглобина. Автор связывает наблюдающиеся изменения с сезонными сдвигами общего обмена веществ и терморегуляции, с сезонными изменениями водного обмена. При бедности обобщающей литературы по сезонным изменениям физиологических функций эта глава представляет несомненную ценность.

Глава VII книги содержит материал по нервной регуляции состава и свойств крови вообще и в условиях высокой температуры, в частности. Последнее представляет наибольший интерес и отражает материал, полученный в лаборатории автора и недоступный до настоящего времени широкому кругу читателей. При односторонней экстирпации коры мозга и при наркозе обнаруживается выпадение компенсаторных приспособлений, характеризующих изменения крови при нагревании. Это особенно касается изменений водно-солевого баланса и соответствующих им изменений крови. Излагается также новый материал о рефлекторных изменениях состава крови при нагревании и раздражении interoцепторов кишечника.

В коротком заключении автор подытоживает ряд изложенных фактов и особенно подчеркивает явления адаптации при повторных воздействиях высокой температуры и значение нервных механизмов в формировании этих адаптаций.

В целом, книга представляет оригинальную попытку изложить физиологи системы крови в условиях нагревания. Физиолог-экспериментатор и врач, а равно и биолог более широкого профиля найдет в книге много интересного. К числу недостатков книги можно отнести отсутствие сравнительно-физиологического материала и соответствующих сопоставлений.

Книга представляет первый том задуманной серии монографий по физиологии жаркого климата. Такого рода изданий не было ни в нашей, ни в зарубежной литературе. Хочется пожелать автору и руководимому им коллективу успеха в этом трудном и важном деле.

Поступило 8 II 1963

REVIEW OF A. YU. YUNUSOV'S BOOK «PHYSIOLOGY OF BLOOD IN
MAN AND ANIMALS IN HOT CLIMATE»

By A. D. Slonim

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Х. М. Марков. Влияние катехоламинов и гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы на электрическую активность головного мозга кроликов	1137
Е. А. Коваленко, В. Л. Попков, И. Н. Черняков. Влияние поперечных перегрузок на напряжение кислорода в тканях мозга	1145
Л. И. Лебедева. Реакция усвоения ритма в коре головного мозга во время акта родов у человека	1150
И. Р. Петров, Н. В. Коростовцева. Влияние предварительного охлаждения в сочетании с гипоксемией и гиперкапнией на изменение содержания в головном мозгу лабильных фосфатов и неорганического фосфора при временном прекращении его кровоснабжения в условиях искусственной гипотермии	1155
Я. А. Альтман, Е. А. Радионова, Г. И. Ратникова. Электрофизиологическое исследование кохлеарного ядра кошки	1163
К. С. Предтеченская. О явлениях оптимума и пессимума частоты и силы раздражения в дорсальном и вентральном корешках у кошки	1173
Н. В. Шиллин. Электрическая активность симпатических ганглиев в онтогенезе у зрело- и незрелорождающихся животных при световом раздражении	1181
Г. Б. Тверской. Влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы козы на секрецию молока и молочного жира	1188
Д. С. Воронцов. Влияние на физический электротон нерва наркотиков, температуры и динитрофенола	1197
Г. Н. Аронова. Влияние локальной ишемии миокарда на кровоснабжение других участков сердца	1204
А. В. Трубецкой. К вопросу о взаимоотношении между дыхательным и сердечно-сосудистым центрами	1215
В. В. Фролькис. Саморегуляция функций при старении организма	1221
Д. М. Гзгзян. Функциональное состояние желез желудка у щенят до месячного возраста	1230
А. П. Мясников. Материалы к физиологии поджелудочной железы человека	1234
Р. О. Файтельберг, М. М. Стамбольский, Н. К. Бочарова. Всасывание в желудке и в кишечнике при болевых раздражениях	1240
Ф. Т. Еронин. Влияние различных питьевых режимов на диурез в условиях высокой температуры воздуха и физической нагрузки	1249
В. В. Хаскин. Влияние температурных условий эмбрионального развития на терморегуляцию вылупившихся цыплят	1254
О. А. Андрияйнен. Влияние кровообращения и температуры на постоянные поляризационные потенциалы скелетной мышцы лягушки	1260

Методика физиологических исследований

Р. М. Мещерский, Е. И. Попова. Использование фантома при стереотаксическом введении электродов	1266
А. Д. Ноздрачев. Регистрация токов действия в вегетативных нервных проводниках в условиях хронического эксперимента	1269

Критика и библиография

А. Д. Слоним. Рецензия на книгу А. Ю. Юнусова «Физиология крови человека и животных в жарком климате». Медиздат Уз. ССР. Ташкент, 1961	1272
--	------

CONTENTS

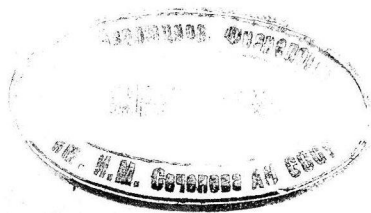
	Page
Kh. M. Markov. Nature and interaction between effects of catecholamines and hormones of the pituitary-adrenocortical system on spontaneous electrical activity of the brain in rabbits	1137
E. A. Kovalenko, V. L. Popkov and I. N. Tcherniakov. Effect of transverse acceleration on oxygen tension in brain tissue	1145
L. I. Lebedeva. Rhythm driving response of the cerebral cortex during parturition	1150
I. R. Petrov and N. V. Korostovtseva. Influence of preliminary cooling associated with hypoxaemia and hypercapnia on changes of labile phosphate and inorganic phosphorus levels in the brain exposed to temporary interruption of its blood supply under induced hypothermia	1155
Y. A. Altman, E. A. Radionova and G. I. Ratnikova. Electrophysiological investigation of the cochlear nucleus in the cat	1163
K. S. Predtechenskaia. On optimal and pessimal effect of stimulation frequency and intensity in dorsal and ventral roots of the cat	1173
N. V. Shilling. Ontogenetic features in electrical activity of sympathetic ganglia in mature or immature born animals exposed to photic stimulation	1181
G. B. Tverskoy. Influence of chronic stimulation of afferent nerves of the mammary gland on secretion of milk and milk fat	1188
D. S. Worontzoff. Effects of narcotic agents, temperature and dinitrophenol on physical electrotonus of nerve	1197
G. N. Aronova. Influence of local myocardial ischemia on blood supply to other cardiac areas	1204
A. V. Trubetzkoy. Relationship between respiration and cardiovascular centre	1215
V. V. Frolikis. Selfregulation of the organism function in advance age	1221
D. N. Gzgzian. Functional state of gastric glands in puppies aged under one month	1230
A. P. Miasnikov. Contribution to physiology of the human pancreas	1234
R. D. Fajtelberg, M. M. Stambolski and N. K. Bocharova. Gastric and intestinal absorption during painful stimulation	1240
F. T. Yeronin. Influence of drinking regimen on diuresis during exercise at high atmospheric temperature	1249
V. V. Khaskin. Influence of environmental temperature during embryonic development of chicks on their heat regulation after hatching	1254
O. A. Andriainen. Influence of circulation and temperature on steady polarization potentials in skeletal muscle of the frog	1260

Techniques of physiological experimentation

R. M. Mescherski and E. I. Popova. Use of phantom in stereotaxic electrode insertion	1266
A. D. Nozdrachev. Recording of action currents from autonomic nerves under conditions of chronic experimentation	1269

Reviews

A. D. Slonim. Review of A. Yu. Yunusov's book «Physiology of blood in man and animals in hot climate»	1272
---	------



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

ВЫПУСКАЕТ «ИЗБРАННЫЕ ТРУДЫ»

ЛЕОНА АБГАРОВИЧА ОРБЕЛИ

В «Избранные труды» включены наиболее важные работы академика Л. А. Орбели (коренные проблемы эволюционной физиологии; вопросы адаптационно-трофической функции нервной системы; вопросы высшей нервной деятельности; физиологическое освещение вопросов патологии), которые имеют большое значение не только для подытоживания его научной деятельности, но и для освещения дальнейших путей развития эволюционной физиологии.

В издание войдут работы, опубликованные в виде монографий и журнальных статей за период с 1910 по 1958 г., а также некоторые неопубликованные рукописи, в большинстве своем подготовленные к печати Л. А. Орбели.

ВЫШЛИ В СВЕТ

Том I. Вопросы эволюционной физиологии. 1961, 457 стр. + 8 вкл. 2 р. 85 к.

Том содержит статьи и доклады, освещающие основные перспективы, пути и ход развития исследований эволюции функций и методов эволюционной физиологии.

Том II. Адаптационно-трофическая функция нервной системы. 1962, 608 стр. + 3 вкл. 3 р. 90 к.

Книга содержит тексты лекций по физиологии нервной системы, статьи и доклады, освещающие ход дальнейшего развития учения об адаптационно-трофической функции нервной системы в неразрывной связи с вопросами эволюции функции

ГОТОВЯТСЯ К ПЕЧАТИ

Том III. Вопросы высшей нервной деятельности. 50 л. 3 р. 70 к.

В лекциях, статьях и докладах освещено учение И. П. Павлова и его дальнейшее развитие в свете принципов эволюционной физиологии и вопросов практики здравоохранения.

Том IV. Физиологическое освещение вопросов патологии.

Материал тома освещает вопросы боли в свете учения адаптационно-трофической функции нервной системы и содержит анализ психопатических состояний человека с позиций учения И. П. Павлова в эволюционном аспекте.

Том V. Статьи и доклады по различным вопросам физиологии.

Том содержит статьи по вопросам физиологии сердечно-сосудистой и выделительной систем и по проблемам специальной физиологии и медицины.

Книги продаются в магазинах книготоргов и «Академкнига». На книги, готовящиеся к печати, принимаются предварительные заказы.

Для получения книг почтой заказы просим направлять по адресу: Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10, магазин «Книга — почтой» конторы «Академкнига» или в ближайший магазин «Академкнига».

Адреса магазинов «Академкнига»:

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

«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., Физиолог. 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 адрес и телефоны.

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