АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА

Том XLIX, № 12

ДЕКАБРЬ

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

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

Члены Редакционного Совета:

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

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТВЕТОВ С КОРОТКИМ ЛАТЕНТНЫМ ПЕРИОДОМ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ЗВУКОВЫМИ РАЗДРАЖЕНИЯМИ В СОМЭСТЕТИЧЕСКОЙ И ЗРИТЕЛЬНОЙ ЗОНЕ У НЕАНЕСТЕЗИРОВАННЫХ КОШЕК

А. Крейндлер, Э. Кригель, Э. Стойка и *Н. Сотиреску*

Институт неврологии им. И. П. Павлова Академии Румынской Народной Республики, Бухарест

Известно, что у животных, находящихся в состоянии бодрствования, вызванные потенциалы (evoked potcntials), возникающие после очень короткого раздражения, появляются в соответствующих первичных, а также и в ассоциативных полях; в последних ответ может при определенных условиях обладать своеобразной харктеристикой и латентным периодом, отличающимся от тех, которые регистрируются при реакциях, наблюдаемых в первичных полях (Buser, 1957). Большой латентный период являлся одним из отличительных признаков вторичного ответа (secondary evoked patential), появляющегося в ассоциативных полях или же (в определенных экспериментальных условиях) почти во всей коре мозга, по сравнению с реакцией, обнаруживаемой в первичных полях. Наши исследования были направлены на изучение реакции, вызываемой очень коротким звуком (щелчком) в различных корковых полях, в которых продолжительность латентного периода мало отличалась от латентного периода реакции, возникающей в полях специфической проекции и, следовательно, не имеющей признаков вторичного ответа.

Фенг, Лю и Шен (Feng, Liu, Shen, 1956) обнаружили ответ на щелчок в сенсорно-двигательной зоне с латентным периодом, равным 15—30 мсек., а Лю и Шен (Liu, Shen, 1958) описали пути этого ответа. Пурпура (Purpura, 1955), Томсон, Зиндберг (Thompson, Sindberg, 1960) также установили наличие подобных ответов, которые, однако, наблюдались у хлораминизированных животных. Бремер (Bremer, 1953) установил наличие ответов на щелчок в сенсорно-двигательной мозговой коре на препарате «encéphale isolé» у кошки; он же отметил наличие ответа на щелчок с большим латентным периодом в зрительной зоне у неанестезированной кошки. Ружель и Бюзе (Rougel, Buser, 1961) описали ответ на «кличку» в сомэстетическом поле, который, однако, обладал признаками ответной реакции из ассоциационных полей. Маруяма и Канно (Maruyama, Kanno, 1961) обнаружили ответы на «кличку» в сомэстетическом поле у кошек (с полным хроническим удалением эктосильвиевых полей), но не наблюдали наличия подобных же ответов у нормальных животных.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 18 кошках, которым под легким эфирным наркозом была произведена интубация. Животные были иммобилизованы при помощи внутривенного введения препарата трийодоэтилата галамина («флакседил»). Жизнь поддерживалась путем искусственного дыхания. Участок кости вместе с твердой мозговой оболочкой удалялся под местной анестезией 1%-м новокаином. Записи производились при помощи катодного осциллографа с 4 лучами. Отведения осуществлялись при помощи мелких шариков из хлористого серебра. В большинстве опытов применялись монополярные отведения. Для контроля применялись также биполярные отведения или же регистрировались отведения с помощью лапласного электрода для того, чтобы исключить физическое влияние через индифферентный электрод. Звуковое раздражение

производилось при помощи стимулятора «Сонэкла-Альвар». Применялись однократные или повторные раздражения с частотой 1 в 1 сек. Стереотаксически введенная пара электродов располагалась на расстоянии 0.2—0.3 мм друг от друга в ретикулярной формации (РФ) среднего мозга (фронтально — 2, латерально — 1.5 и в глубину—от 0 до 2 мм, согласно координатам стереотаксического атласа Аймоне-Марсана и Джаспера). Стимулирование производилось с минимальной интенсивностью, необходимой при получении электрографического феномена пробуждения при прямоугольных импульсах с частотой 160—180 в 1 сек.

Для обеспечения достоверности результатов в большинстве случаев записи осуществлялись путем наложения в среднем 10 ответов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Звуковой раздражитель одновременно с ответом в первичном поле вызывает потенциалы в стриарной и в сомато-сенсорной зонах. Латентный период в сомато-сенсорной зоне был либо понижен, либо прибли-

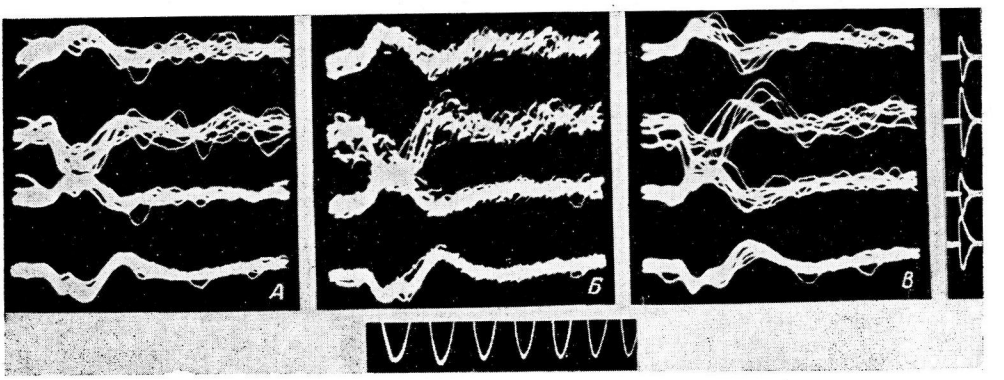


Рис. 1. Влияние раздражения ретикулярной формации на биопотенциалы коры.

А — до раздражения, потенциалы, вызванные щелчком; *Б* — во время слабой стимуляции ретикулярной формации с левой стороны — усиление ответов только с левой стороны, с правой же они остаются без изменения; *В* — последующий эффект спустя 15 сек. после прекращения стимуляции. Отметка времени — 20 мсек., амплитуда — 200 мкв.

Сверху вниз отведения: с левой задней сигмовидной извилины; с левой передней эктосильвиевой извилины; с правой задней сигмовидной извилины; с правой передней эктосильвиевой извилины.

жался к величине латентного периода первичного ответа в стриарной зоне.

Так, например, если латентный период в первичном поле колеблется между 12 и 18 мсек. со средней величиной 14.4 ± 1.7 мсек. в сомэстетическом поле, ответ на щелчок имеет латентный период между 9 и 18 мсек. со средней величиной в 13.2 ± 3.1 мсек. Для стриарной зоны величины латентного периода колеблются между 11 и 20 мсек. со средней величиной в 15.4 ± 2.8 мсек. Эти данные могут быть прослежены и в таблице.

Каждая из цифр этой таблицы представляет латентный период ответа на щелчок, полученный путем не менее 10 последовательных суперпозиций с промежутком в 1 сек. В таблице приведены лишь 14 из 18 проведенных опытов, так как в остальных экспериментах латентный период вызванного потенциала не мог быть с точностью измерен из-за неправильной регистрации артефактов стимуляции.

Что касается структуры вызванного потенциала в сомато-сенсорной зоне, необходимо отметить, что в большинстве случаев ответ начинался с отрицательной волны, длительность которой колебалась между 11 и 35 мсек., за которой иногда следовала положительная поздняя волна с длительностью в 9—26 сек. (рис. 1, *А*).

В других опытах (рис. 2, *А*) потенциал начинался с небольшой начальной положительной волны, более кратковременной (5—17 мсек.).

Латентный период и длительность положительной и отрицательной волны (в мсек.)

№ опыта	Задняя сигмовидная извилина				Эктосильвиевая передневерхняя извилина	Задняя кривая извилина				Примечание
	латентный период	длительность положительной первоначальной волны	длительность отрицательной волны	длительность положительной волны	латентный период	латентный период	длительность положительной первоначальной волны	длительность отрицательной волны	длительность положительной волны	
185	10	7	22	16	15	—	—	—	—	Левое полушарие
	16	—	22	18	16	—	—	—	—	Правое »
	10	7	23	16	16	—	—	—	—	Левое »
	16	—	23	23	16	—	—	—	—	Правое »
	17	—	21	26	16	—	—	—	—	Левое »
	16	—	22	21	15	—	—	—	—	Правое »
	13	—	26	23	16	—	—	—	—	Левое полушарие } во время стимуляции РФ
	15	—	24	23	16	—	—	—	—	Правое полушарие } во время стимуляции РФ
186	14	6	10	21	14	11	—	28	—	—
	16	—	10	25	14	13	—	29	—	—
	16	—	9	17	13	9	6	24	—	—
187	9	6	21	—	12	13	—	28	—	—
	15	—	19	—	14	14	—	22	—	—
	9	6	22	—	14	12	—	21	—	—
188	14	5	19	19	16	16	—	21	—	—
	18	—	20	—	18	15	—	22	—	—
	18	—	21	16	16	16	—	21	—	—
196	10	12	35	—	16	15	—	20	—	—
	12	12	34	—	16	16	—	20	—	—
200	8	—	11	20	12	—	—	—	—	Правое } полушария
	8	—	8	22	14	—	—	—	—	Левое } полушария
	11	—	7	16	12	—	—	—	—	Правое } полушария

Продолжение

№ опыта	Задняя сигмовидная извилина				Эктосильвиевая передневерхняя извилина	Задняя кривая извилина				Примечание
	латентный период	длительность положительной первоначальной волны	длительность отрицательной волны	длительность положительной волны	латентный период	латентный период	длительность положительной первоначальной волны	длительность отрицательной волны	длительность положительной волны	
200	11	—	6	17	13	—	—	—	—	Левое полушария
	8	—	12	17	12	—	—	—	—	Правое
	8	—	11	17	14	—	—	—	—	Левое
275	18	—	55	—	14	—	—	—	—	—
	18	—	11	11	11	—	—	—	—	—
	15	—	14	9	12	—	—	—	—	—
278	—	—	—	—	13	20	—	33	—	—
289	12	—	15	—	12	—	—	—	—	—
	12	—	20	—	12	—	—	—	—	—
295	12	17	17	—	12	—	—	—	—	—
	16	17	18	—	12	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	14	15	—	20	—	—
	—	—	—	—	12	14	—	22	—	—
299	15	—	27	—	15	—	—	—	—	—
	14	—	26	—	16	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	15	17	—	22	—	—
	—	—	—	—	16	20	—	25	—	—
314	—	—	—	—	13	14	—	38	—	—
	—	—	—	—	16	17	—	46	—	—
318	—	—	—	—	14	20	—	35	—	—
	—	—	—	—	13	17	—	33	—	—
320	—	—	—	—	14	18	—	27	—	—
	—	—	—	—	15	18	—	22	—	—
Средняя величина	13.2±3.1 мсек.				14.4±1.7 мсек.			15.4±23.8 мсек.		

Эта положительная начальная волна ответа из сомато-сенсорного поля предшествовала большой положительной волне первичного ответа.

В опытах, в которых регистрировалась эта начальная положительная волна ответов из заднего сигмовидного поля, латентный период был обычно короче, чем в опытах, в которых вызванный ответ начинался в этой области с отрицательной волны.

Что касается структуры ответа, вызванного в зрительном поле на щелчок, то она состояла во всех случаях из единой отрицательной волны,

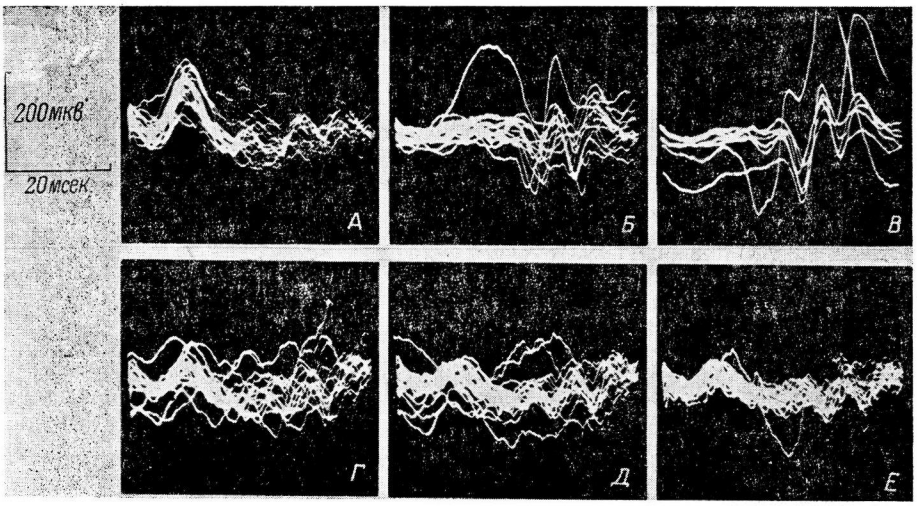


Рис. 2. Биопотенциалы коры, вызванные звуковым щелчком в левой задней сигмовидной извилине.

А — потенциал, вызванный щелчком; *Б—В* — во время спонтанной электрической депрессии, последующий потенциал сохраняется во время электрической депрессии; *Г, Д, Е*— депрессия исчезала и вновь появились потенциалы.

с длительностью, колеблющейся между 20 и 40 мсек. (рис. 3, *третья кривая*).

Сопоставляя явления, вызванные в различных полях, можно отметить, что отрицательной волне из стриарного и сомато-сенсорного полей соответствует положительная волна в первичном слуховом поле, причем латентные периоды для этих волн довольно сходны. Отрицательный компонент ответа из первичного слухового поля имеет в 3 раза больший латентный период, чем отрицательный компонент из заднего сигмовидного поля и из краевого заднего поля, что указывает на различные условия их появления.

Эта форма ответа на щелчок в сомато-сенсорной и в зрительной зонах появилась при монополярных отведениях. При биполярных отведениях или же при отведениях с применением лапласного электрода потенциал обычно оказывался двухфазным (рис. 4).

Реактивный ответ был весьма постоянным как в смысле его латентного периода, так и в отношении амплитуды и, таким образом, наслоения оказывались почти всегда весьма точными. Зачастую (вследствие малой амплитуды ответа в этих полях — приблизительно в 100 мкв) при однократной записи амплитуда с трудом отличалась от спонтанных волн и только путем наслоения многих кривых удавалось установить наличие ответов, возникающих в этих полях.

Глубокий разрез, произведенный на уровне передней и средней верхнесильвиевой извилины, разделяющий передне-верхнее эктосильвиевое поле от заднего сигмовидного поля, не изменял ответа на щелчок в задне-

сигмовидной извилине. Маруяма и Канно в хроническом опыте показали, что в задней сигмовидной извилине отмечается ответ на щелчок после широкого иссечения эктосильвиевой извилины. Эти опыты указывают на то, что в действительности существует прямой путь к сигмовидной извилине, который не проходит через первичную слуховую зону.

Стимулирование РФ среднего мозга при помощи тока повышало амплитуду ответа как в передне-верхней эктосильвиевой, так и в задней сигмовидной извилине на повторный щелчок с частотой 1 в 1 сек. Отмечался облегченный ответ только на стороне стимулированной РФ (рис. 1, *Б*) и лишь при более интенсивном стимулировании; отмечалось также и контралатеральное облегчение. Иногда облегчение корковых ответов наблюдалось как постэффект стимулирования РФ. В очень редких случаях стимулирование РФ вызывало подавление ответов во всех полях коры мозга. Парные слуховые раздражения вызывали ответы в этих участках только в тех случаях, если они применялись с промежутками по крайней мере в 40 мсек. один после другого (рис. 3, *Б*, *В*, *Г*).

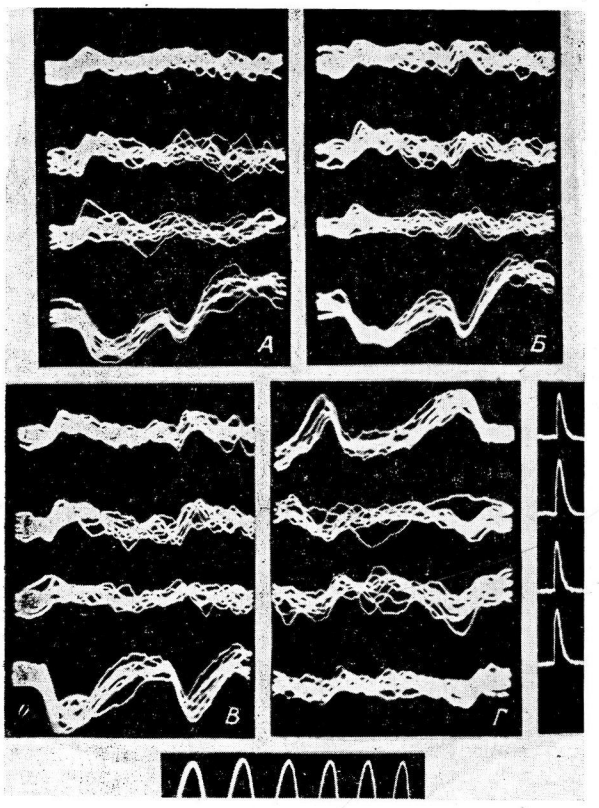


Рис. 3. Вызванные потенциалы при различных промежутках между двумя щелчками.

А — потенциал при применении двух щелчков с промежутком в 30 мсек.; *Б* — 40 мсек., *В* — 50 мсек., *Г* — 60 мсек. Отметка времени — 20 мсек.; амплитуда — 200 мкв. *Сверху вниз* отведения: задняя сигмовидная извилина; средняя супрасильвиевая извилина; задняя краевая извилина; передняя эктосильвиевая извилина.

В некоторых случаях спонтанно появлялась экстенсивная депрессия на уровне задней сигмовидной извилины, а в других случаях (в результате имеющихся корковых поражений и, в особенности, поражений на уровне эктосильвиевой извилины) наблюдалась депрессия, которая распространялась, преимущественно спереди, по направлению к сигмовидной извилине и меньше — к задней краевой извилине. В течение всего периода депрессии на уровне задней сигмовидной извилины (и в меньшей степени на уровне задней краевой извилины) на щелчок в этих полях ответ оказывался подавленным или же вовсе отсутствовал (рис. 2, *Б*, *В*). Постепенно, одновременно с исчезновением депрессивной волны, вновь появлялся ответ (рис. 2, *Г*, *Д*, *Е*). В случаях, когда за ответом следовал постпотенциал, последний оказывался стойким. Эти результаты мы интерпретировали в том смысле, что ответ исчезает потому, что волна экстенсивной депрессии охватывает в особенности кору, в то время как постпотенциал вызывается корково-таламическими цепями, которые не включаются в депрессивную волну.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Первый факт, на который мы хотим обратить внимание, заключается в появлении ответа на щелчок как в area striata, так и в сомэстетическом поле. Это не является специфическим лишь в отношении слуховых раздражений.

Известно, что световая искра может вызвать ответ в сомэстетическом поле у неанестезированного интактного животного. Этот возникающий ответ не связан с area striata, как это показали опыты Загера и сотр. (Sager a. o., 1955) и Кригеля, Броштеану и Нестиану (Crighel, Brosteanu, Nestianu, 1955). Стериаде, Деметреску и Крейндлер-Манолеску (Steriade, Demetrescu, Kreindler-Manolescu, 1962) показали наличие ответа на

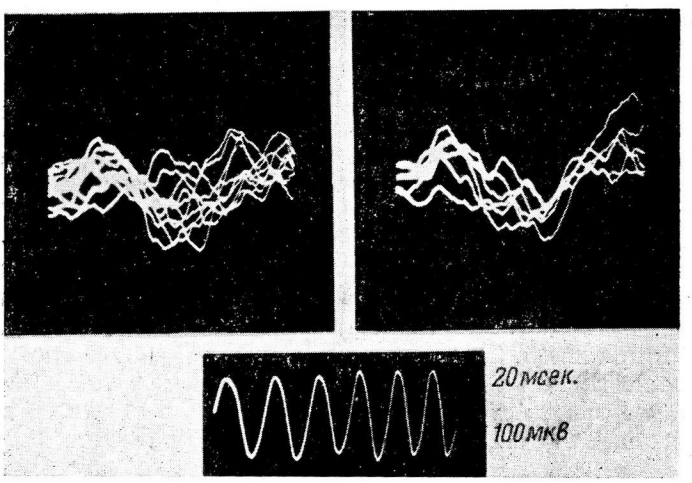


Рис. 4. Потенциал, вызванный щелчком, записанный на уровне задней сигмовидной извилины с помощью лапласного электрода.

Стимуляцию вызывает также и луч; латентный период устанавливается с момента начала регистрации.

световые искры в эктосильвиевом поле у кошек, причем эти потенциалы обладают меньшим латентным периодом, чем ответы, возникающие в в area striata. Производимые в настоящее время в лабораториях исследования указывают, что при раздражении седалищного нерва у животных, которым был введен флакседил, отмечаются потенциалы на уровне задней краевой извилины. Следовательно, можно допустить, что так называемые первичные сенсорные области, будучи специализированными для восприятия определенной информации, отвечают также и на другого рода информацию. Сравнительно небольшой латентный период этих ответов на раздражения, в отношении которых соответствующее поле не является специализированным; латентные периоды, которые только на 1—2 мсек. превосходят вызванные в этом поле первичные ответы (primary evoked potentials), указывают на то, что эфферентный путь и для этих информаций обладает малым числом синапсов. Эти импульсы не поступают по пути полисинаптической ретикулярной системы, а передаются, по-видимому, от релейного ядра таламуса к ядру, обладающему «полисенсорными» свойствами, а оттуда непосредственно в кору мозга. Другим важным обстоятельством, на котором мы хотели бы остановиться, являются структурные признаки потенциалов на щелчок, отмечаемые в area striata, а также и в сомато-сенсорном поле. Как это было указано выше, ответ на щелчок в этих зонах характеризуется отрицательной вол-

ной с латентным периодом, значение которого равно значению положительного компонента первичного ответа, наблюдающегося в передне-верхней извилине. Этот аспект потенциала можно рассматривать как картину, приближающуюся к аспектам первичного ответа, вызываемого периферическими импульсами у незрелых животных (Scherrer, Oeconomos, 1954; Анохин, 1960), и, в особенности, к аспектам первичного ответа, наблюдавшегося при отведении потенциалов с мозговой коры в случаях прямого стимулирования поверхностных слоев (Bishop, Clare, 1953). На основании опытов, которые осуществили, в частности, Бишоп и сотр., можно утверждать, что ответы на щелчок в area striata, а также в сомэстетическом поле, вызываются теламическими афферентными импульсами, поступающими через цепи с небольшим числом синапсов и передающимися на апикальные дендриты. Существование этих таламокорковых путей с аксонодендритическими связями было доказано с анатомической точки зрения еще Кахалом. То обстоятельство, что во многих случаях был обнаружен компонент, предшествующий отрицательному компоненту, в особенности в area striata, указывает на существование незначительного, но все же четко выявляемого, в особенности в в area striata, контингента аксосоматических афферентных импульсов.

Все же преобладающим и, можно сказать, характерным для этих ответов является афферентная связь с аксонодендритической апикальной артикуляцией. Эта гипотеза не совпадает с той, которую высказал П. К. Анохин (1960). В любом корковом ответе на кратковременный периферический импульс участвуют афферентная связь с аксосоматической циркуляцией, а также афферентные связи с апикальной аксонодендритической артикуляцией. В первичном ответе на уровне ядра соответствующего анализатора преобладают аксоносоматические афферентные связи, в то время как в остальных ответах, в частности в описанных нами, преобладают апикальные аксонодендритические афферентные связи.

Обстоятельством, которое может подтвердить нашу гипотезу, является то, что стимулирование мезэнцефалической РФ облегчает возникновение ответа на щелчок как в слуховых, так и в соматосенсорных полях, а также в area striata. Это особенно касается отрицательного компонента этого потенциала, как это показали также и Стериаде и Деметреску (Steriade, Demetresku, 1962) в отношении ответа на щелчок и на световые искры в эктосильвиевом поле.

Этот эффект может быть объяснен тем, что раздражение РФ оказывает влияние при посредстве аксонодендритических афферентных связей, с одной стороны, на возбудимость невронов путем модулирующего действия дендритов, а, с другой стороны, изменяя возбудимость дендритов, благоприятствует антидромной передаче на этом уровне, как это показали Бишоп и Клэр (Bishop, Clare, 1953).

Исследования, опубликованные Янковской и Алб-Фессар (Jankowska, Albe-Fessar, 1961), указывают, что на уровне сомэстетического поля обнаруживаются как первичные, так и ассоциативные ответы и что между ними существует явление взаимодействия.

На основании наших исследований и литературных данных, мы считаем, что на уровне первичных корковых полей возникают ответы не только на импульсы, в отношении которых соответствующее поле обладает способностью к их восприятию, но также и на импульсы другого происхождения. Эти поля, по-видимому, обладают полисенсорными свойствами ассоциативных полей, отличаясь от них тем, что представляют собой ядро анализатора в смысле учения И. П. Павлова.

Возможно, что эти аксонодендритические афферентные связи играют особую роль в регулировании возбудимости перикарионов в отношении аксоносоматических афферентных связей. Существование этих обоих типов афферентных связей, по-видимому, объясняет результаты иссле-

дований, показывающих изменения рецептивности в отношении раздражителя, специфичного для соответствующих первичных полей в том случае, если он сопровождается другими сенсорными раздражителями.

ЛИТЕРАТУРА

Анохин П. К. Структура и функции нервной системы, 67. Медгиз, М., 1960.
Bishop G. H., M. H. Clare, Journ. Neurophysiol., *16*, 1, 1953.
Bremer F. Some problems in neurophysiology. London, Univ. of London, 1953.
Buser P., Journ. Physiol. (Paris), *49*, 589, 1957.
Crighel E., R. Broşteanu, V. Neştianu, Comunicările Acad. RPR, *5*, 1217, 1955.
Feng T. P., Y. M. Liu, E. Shen, XX Int. Physiol. Congr, 97, Bruxelles, 1956.
Jankowska E., D. Albe-Fessar, Journ. Physiol. (Paris), *53*, 374, 1961.
Liu Y. M., E. Shen, Acta Physiol. Sinica, *22*, 104, 1958.
Maruyama N., Y. Kanno, Journ. Neurophysiol., *24*, 193, 1961.
Purpura D. P., Journ. Neurophysiol., *18*, 246, 1955.
Roueuil A., P. Busser, Journ. Physiol. (Paris), *53*, 466, 1961.
Sager P., R. Broşteanu, V. Neştianu, F. V. Ciocoiu, Comunicările Acad. RPR, *5*, 1199, 1955.
Scherrer J., D. Oeconomos, Etudes néonatales, *3*, 199, 1954.
Steriade M., M. Demetrescu, EEG a. clin. Neurophysiol., *14*, 21, 1962.
Steriade M., M. Demetrescu, J. Kreindler-Manolescu, Studii Cercet. Neurol., *1*, 97, 1962.
Thompson R. P., R. M. Sindberg, Journ. Neurophysiol., *23*, 87, 1960.

Поступило 16 VI 1962

INVESTIGATION OF SHORT LATENCY RESPONSES EVOKED BY ACOUSTIC STIMULI FROM SOMAESTHETIC OR VISUAL ZONE OF UNANAESTHETIZED CATS

By *A. Kreindler*, *E. Grighel*, *E. Stoica* and *N. Sotirescu*

From the I. P. Pavlov Institute of Neurology, Rumanian P. R. Academy, Bucarest

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ НА СВЕТ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ЖИВОТНЫХ

Л. И. Леушина

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

Вопрос о проекциях зрительной системы в коре больших полушарий осложнился за последние годы. Со времен работ Поляка (Polyak, 1957) полагали, что волокна зрительного нерва, прерываясь в наружном коленчатом теле, проецируются в стриарную кору, которая, таким образом, является единственным корковым представительством зрительной системы. Отсюда уже вторично возбуждение может распространяться и в другие отделы мозга. Однако многие наблюдения последнего времени не укладываются в такую схему. Упомянем лишь некоторые из них.

Ряд морфологических исследований противоречит общепринятой точке зрения. Так, С. Б. Дзугаева (1960), изучая топографию зрительной лучистости головного мозга человека, обнаружила, что волокна зрительной лучистости оканчиваются как в поле 17 (по Бродману), так и в полях 18, 19, 37 и 39. Т. А. Меринг (1954), удаляя височную область коры мозга (включая и g. suprasylvius) у собак, наблюдала перерождение клеток в наружном коленчатом теле. Правда, для объяснения этого автор предполагает, что волокна зрительной радиации по пути в поле 17 проходят (без перерыва) через височную область. Доти (Doty, 1958) у кошек удалял область коры, в которой многие авторы (в том числе и он сам) регистрировали «первичные» ответы на световые вспышки, т. е. рассматривали эту зону как проекционную для зрительной системы. Никакой ретроградной дегенерации в наружном коленчатом теле автор не обнаружил.

Большая группа фактов связана с регистрацией электрических реакций в ответ на раздражение сетчатки или проводящих путей зрительной системы. За последние годы рядом авторов отмечено существование вызванных корковых потенциалов при световом раздражении вне зрительной проекционной зоны коры. Такие ответы были зарегистрированы в теменной области в g. suprasylvius у нормальных бодрствующих собак (Глезер, Гуревич, Леушина, 1954, 1958), у кошек, находящихся под нембуталовым (Clare, Bishop, 1954; Doty, 1958; Armengol a. o., 1961) или хлоралозным наркозом (Buser, Borenstein, 1957; Borenstein, Bruner, Buser, 1958). Они отводились также от передних отделов затылочной области вдоль g. lateralis наркотизированных кошек (Marshall, Talbot, Ades, 1943; Doty 1958; Burns a. o., 1960; Armengol a. o., 1961).

Доти, проводивший сравнение электрических реакций на световые раздражения в разных отделах коры мозга, отмечает, что экстирпация (частичная) корковых зон, проекционных для бокового коленчатого тела, не отражается на характере вызванных потенциалов в передних затылочных областях коры, что ответы в g. suprasylvius не зависят от других корковых областей. Автор не обнаружил также принципиальных различий в латентном периоде вызванных потенциалов в этих областях, что говорит против возможности их распространения из стриарной коры. Бюзер и Боренстейн также отмечают независимость реакций в g. suprasylvius кошки от «первичных ответов» затылочной области, хотя латентный период ответа в g. suprasylvius, по их данным, приблизительно в два раза длиннее. Авторы говорят о возможности переключения на

уровне наружного коленчатого тела, откуда возбуждение может попадать в g. suprasylvius, минуя затылочную кору.

Интересно также замечание Доти, что во многих электрофизиологических исследованиях «зрительной» коры кошки так называемые «первичные» ответы регистрировались от областей мозга, которые анатомически не могут классифицироваться как стриарная кора, а относятся к парастриарной.

Мы изложили два рода фактов, которые позволяют усомниться в том, что ретино-кортикальные проекции ограничиваются путем: сетчатка—наружное коленчатое тело—поле 17 затылочной области. Нам казалось реальным высказывавшееся уже предположение о более обширной проекции зрительной системы в коре (Дзугаева, 1960; Vastola, 1961). Данная работа предпринята как попытка проверить это предположение. Проводилось сопоставление временных характеристик вызванных потенциалов на свет в зрительной проекционной зоне коры и вне ее (передняя затылочная и теменная области) у нормальных бодрствующих и у наркотизированных животных. Предварительные результаты были опубликованы в тезисах III конференции по вопросам электрофизиологии нервной системы (Леушина, 1960) и Совещания по вопросам физиологии анализаторов (Леушина, 1961).

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 5 собаках и 3 кошках в условиях хронического эксперимента. На кошках, кроме того, было поставлено несколько острых опытов. Потенциалы отводились либо с помощью иголок, которые вкалывались в кость (Сахиулина, 1951) непосредственно перед каждым опытом, либо при хронически вживленных электродах. Активные электроды укреплялись (рис. 1, *а*) в кости над затылочным полюсом (задне-затылочное отведение), над g. suprasylvius med. (теменное отведение) и над g. lateralis в передних ее отделах (передне-затылочное отведение). Индифферентный электрод (серебряная пластинка) помещался на поверхности кости над лобными пазухами и на затылочном бугре. При биполярном отведении было проверено, что с этих мест никаких реакций на световое раздражение не улавливается. Исследование начиналось на собаках через месяц после операции, на кошках — через две недели.

Животные находились в темной экранированной камере. Перед мордой животного, в 40 см от него, помещался белый экран (1×1 м), который с интервалами 0.5—3.0 мин. освещался фотовспышкой, находящейся в 1.5 м от экрана вне камеры. Интенсивность световой вспышки регулировалась набором конденсаторов (длительность вспышек значительно меньше критического времени). Применявшиеся вспышки имели следующую энергию: 600, 21 000 и 1 000 000 лм и, следовательно, отличались между собою приблизительно в 40 и 1600 раз. Минимальная интенсивность вспышки в несколько раз превышала порог регистрации вызванного потенциала. За время опыта животному предъявлялось 20—40 световых вспышек разной интенсивности. На каждом животном опыты проводились многократно.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) регистрировалась в трех или в двух областях мозга одновременно с помощью симметричных усилителей переменного тока (Евдокимов, 1962) на шлейфном осциллографе; частотная характеристика системы была линейной от 0.5 гц до 1.5 кгц. Все фазы вызванного потенциала промерялись при пятикратном увеличении пленки. Учитывался скрытый период (СП) каждой фазы, время от момента раздражения до максимума (М), и в некоторых случаях также амплитуда (А) и длительность реакции (Д). Для каждого отведения и интенсивности раздражения вычислялись средние величины по всем опытам на данном животном. Сопоставление результатов проводилось по критерию *t* Стьюдента и методом дисперсионного анализа (однофакторный анализ с повторениями).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика вызванных потенциалов у нормальных бодрствующих животных. Прежде всего с помощью игольчатых электродов выявлялись области коры мозга, с которых улавливались биоэлектрические ответы на световые раздражения глаза. Как у кошек, так и у собак они оказались довольно обширными (рис. 1, *а*), значительно превосходящими стриарную область, что

совпадает с данными Бюзера и сотр., Доти и многих других исследователей.

Характер вызванных потенциалов в зрительной проекционной области коры мозга и вне ее сходен. Во всех случаях — это многофазное

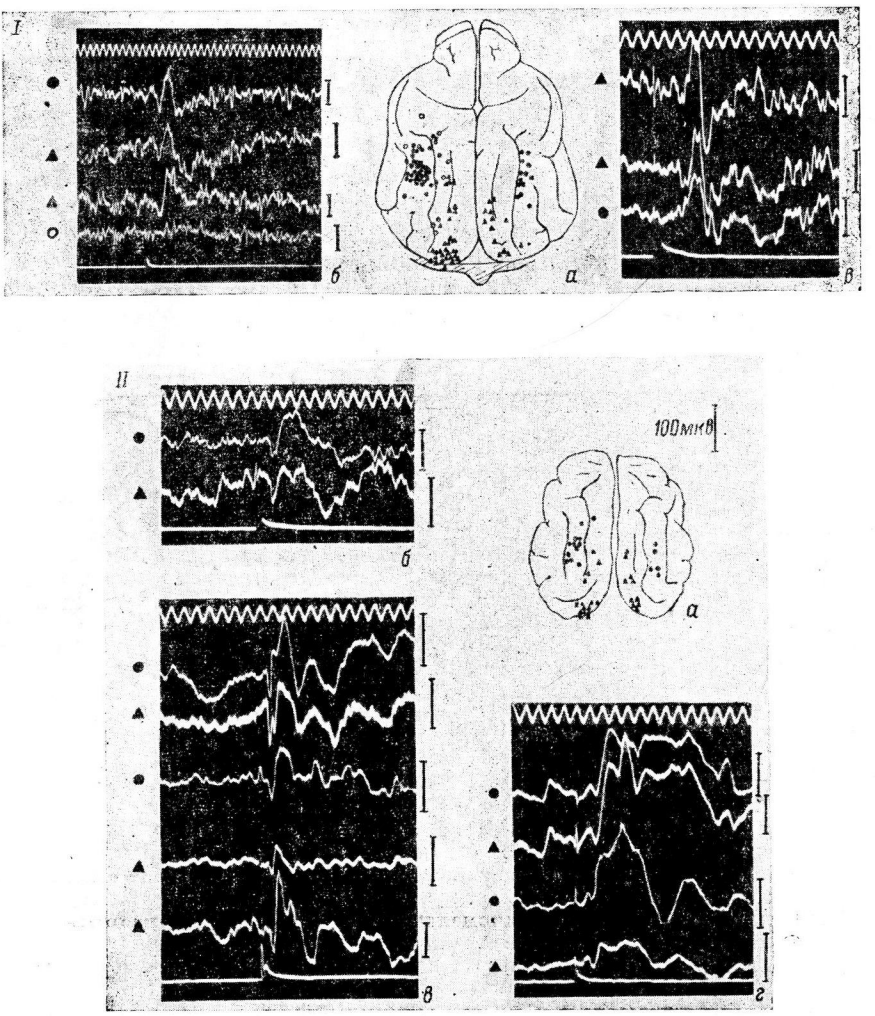


Рис. 1. Вызванные потенциалы в различных областях коры мозга у собак (*I*) и кошек (*II*).

а — места отведения ЭЭГ при игольчатых (левое полушарие) и при вживленных электродах (правое полушарие), *треугольники* — затылочная область, *кружки* — теменная; *б*, *в* — примеры записей вызванных потенциалов у нормальных и *г* — у наркотизированных животных. *На каждой записи сверху вниз*: отметка времени (20 мсек.); ЭЭГ — в разных отведениях; отметка световой вспышки.

колебание с первичной позитивностью (в которой иногда удается вычленить две волны), хорошо выраженной негативностью и затянутой во времени вторичной позитивностью (рис. 1, *б*, *в*), что также не противоречит литературным данным. Многофазные ответы в зрительной проекционной области отмечены рядом авторов (Lennox, Madsen, 1955; Brazier, 1957; Doty, 1958; Fleming 1959; Horn, Blundell, 1959), многофазность теменного ответа описана В. Д. Глезером, Б. Х. Гуревичем и Л. И. Леушиной (1958).

Сравнение временных характеристик вызванных потенциалов в различных областях коры мозга проводилось в условиях хронического вживления электродов в избранные области. Усредненные статистически результаты для одной из собак приведены в таблице. Гистограммы скрытого периода всех фаз вызванного потенциала в разных областях коры мозга для другой собаки даны на рис. 2, *I*. На графике рис. 2, *II* представлены временные параметры позитивной фазы вызванного потенциала у одной из кошек.

Обращают на себя внимание следующие факты ($p > 0.1$): 1) во всех областях коры совпадают латентные периоды каждой фазы, моменты развития максимума и длительности каждой фазы вызванного потенциала; 2) изменение интенсивности световой вспышки одинаково отражается на временных параметрах вызванного потенциала в разных областях коры: при повышении интенсивности СП и М каждой фазы вызванного потенциала одинаково укорачиваются во всех областях, длительность фазы при этом не меняется.

Аналогичные результаты были получены и на остальных собаках и кошках.

Сравнение временных параметров вызванного потенциала на свет в различных отделах коры говорит об одновременном приходе и развитии возбуждения в этих областях.

Характеристика вызванных потенциалов наркотизированных животных. Если возбуждение приходит в затылочную, теменную и переднезатылочную области коры одновременно по параллельным путям, имеющим одинаковую природу, то наркотизация животного должна одинаково отражаться на вызванных потенциалах этих областей. В противном случае, если эти пути принадлежат к разным системам (например, к ретикулярной и к зрительной проекционной системам), можно ожидать неоднозначного влияния наркоза на вызванные ответы этих областей.

В качестве наркотиков были избраны амитал натрия, который, как известно, подавляет в первую очередь активность ретикулярной формации, и хлоралоза. Амитал натрия вводился внутрибрюшинно по 75—80 мг/кг веса кошки, хлоралоза (40 мг/кг) — внутривенно на фоне эфирного наркоза. Использовались животные с вживленными электродами, у которых предварительно определялись временные параметры вызванных потенциалов в нормальном состоянии. Кроме того, было проведено 4 острых опыта без определения «нормальной» характеристики ответов.

Образец записи вызванных потенциалов разных областей коры у наркотизированной кошки приведен на рис. 1, *г*. На ЭЭГ видны слабые спонтанные колебания, что говорит о не очень глубоком уровне анестезии.

Как и следовало ожидать (Альтман, Марусева, 1960), под влиянием амитала натрия у кошек удлинился латентный период вызванного потенциала, снизилась амплитуда реакции и ответ растянулся во времени. Например, характеристика позитивной фазы ответа в затылочной области на вспышку света 600 лм у одной из кошек изменилась под влиянием наркоза следующим образом: скрытый период удлинился с 32 ± 1.5 до $38 + 1.2$ мсек., максимум этой фазы пришелся на $47 + 1.2$ мсек. вместо 40 ± 1.2 мсек., длительность ее стала 13.0 ± 0.6 мсек., вместо 11.0 ± 0.5 мсек., и амплитуда ее снизилась с 36 ± 3 до $27 + 2$ мкв. Аналогичные результаты наблюдались и в характеристике остальных фаз вызванного ответа, причем амплитуда этих фаз ответа снизилась более резко (на 40%).

Изменения в характеристике вызванного ответа под влиянием амитала натрия (удлинение СП, М и Д, снижение А) возникли не только в проекционной зоне, но и во всех остальных исследованных областях коры. Оказалось (рис. 2, *III*), что, несмотря на наркоз, вызванный потенциал возникал во всех этих областях коры по-прежнему одновременно ($p > 0.2$). Так, у одной из наркотизированных кошек ответ на вспышку

Временные характеристики вызванных потенциалов на свет у собаки Тарзан

	Область коры мозга					
	задняя затылочная		передняя затылочная		теменная	
	$m \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ (в мсек.)	n	$m \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ (в мсек.)	n	$m \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ (в мсек)	n
	Вспышка $6 \cdot 10^2$ лм					
Первая позитивная фаза *а*:						
СП	40±1.0	47	40±0.7	47	40±0.9	37
М	46±1.0	43	47±1.1	43	46±0.7	33
Д	13±1.0	37	13±1.2	36	12±1.0	24
Первая позитивная фаза *б*:						
СП	53±0.7	71	53±0.8	57	53±0.8	59
М	60±0.8	72	60±0.8	65	61±1.2	64
Д	11±0.5	51	12±0.6	42	11±0.5	43
Негативная фаза:						
СП	67±0.7	91	67±0.7	80	67±0.7	69
М	84±1.4	72	83±1.0	60	84±1.0	52
Д	36±1.5	43	41±2.4	36	36±1.5	33
Вторая позитивная фаза:						
СП	104±1.4	40	103±1.4	36	103±1.2	44
	Вспышка $21 \cdot 10^3$ лм					
Первая позитивная фаза *а*:						
СП	31±0.9	44	31±2.3	39	31±0.8	25
М	37±0.8	45	36±1.2	38	36±0.6	32
Д	12±1.0	29	12±0.8	24	12±1.0	16
Первая позитивная фаза *б*:						
СП	44±0.7	48	44±0.9	41	44±0.8	38
М	50±0.7	54	50±0.7	49	51±0.7	44
Д	12±0.8	33	12±0.8	33	12±0.6	25
Негативная фаза:						
СП	58±1.4	73	59±0.9	66	58±1.2	64
М	74±0.9	74	74±1.0	70	73±1.0	58
Д	35±1.0	44	36±2.0	24	34±1.0	26
Вторая позитивная фаза:						
СП	96±1.3	35	97±1.6	32	97±1.2	30
	Вспышка $10 \cdot 10^6$ лм					
Первая позитивная фаза *а*:						
СП	28±0.8	35	29±0.7	37	28±0.7	27
М	35±0.7	37	36±0.9	37	34±1.1	29
Д	13±1.2	26	14±1.2	29	11±0.6	18
Первая позитивная фаза *б*:						
СП	42±0.7	47	42±0.7	43	43±0.7	38
М	48±0.3	55	48±0.7	51	46±0.7	44
Д	12±1.0	34	13±0.8	33	11±0.8	24
Негативная фаза:						
СП	57±1.3	57	58±0.7	60	56±0.8	49
М	72±0.8	71	73±0.9	65	71±0.7	61
Д	37±1.9	37	36±1.6	37	33±1.2	34
Вторая позитивная фаза:						
СП	98±1.4	39	98±1.5	36	97±1.5	30

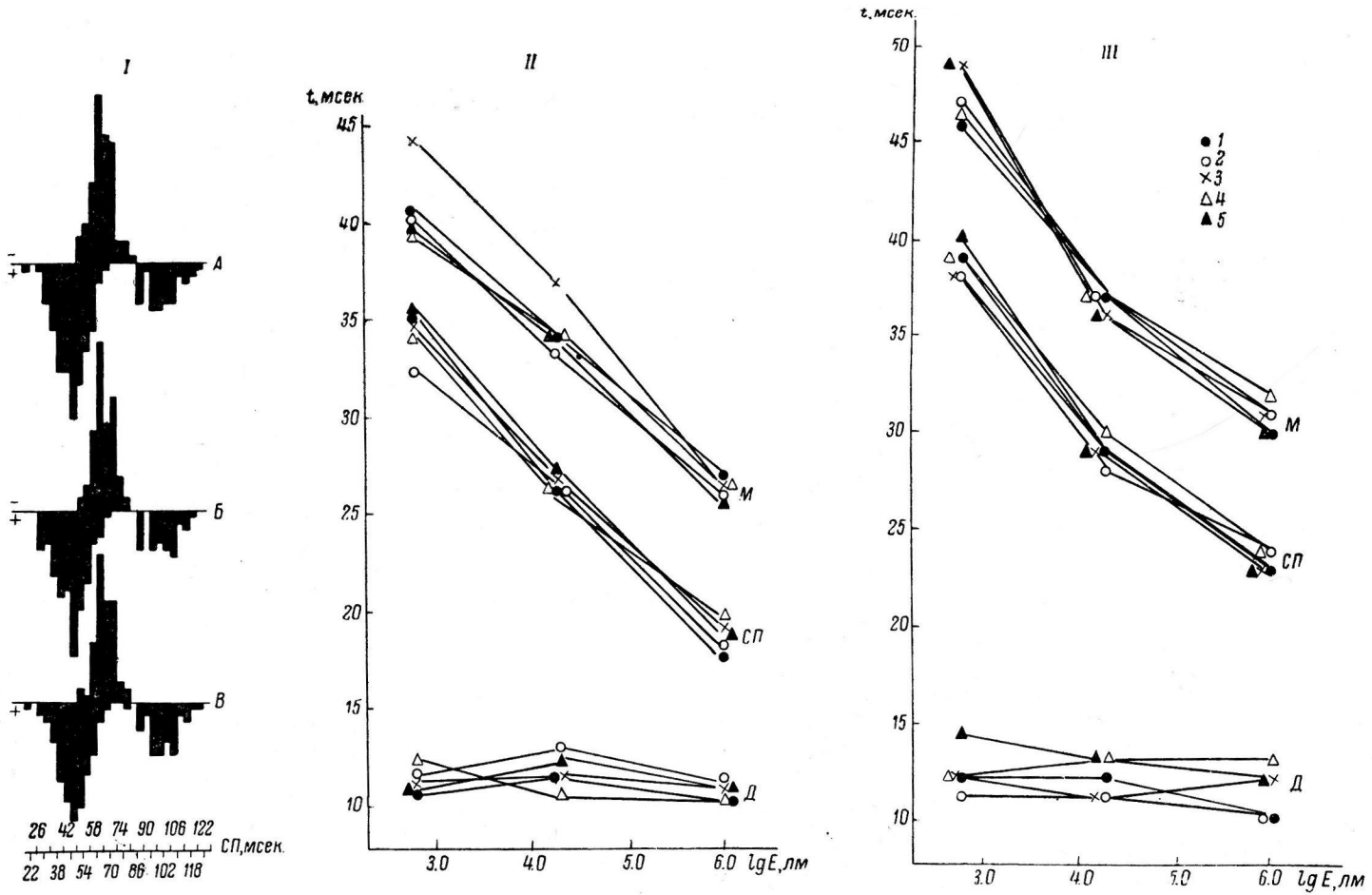


Рис. 2. Временные параметры ответа в разных областях коры нормальных (*I*, *II*) и наркотизированных (*III*) животных.

I — гистограммы СП ответов у собаки Букет в заднезатылочной (*А*), переднезатылочной (*Б*) и теменной областях (*В*). *Знак плюс* — позитивные фазы, *минус* — негативная фаза ответа. Вспышка света 600 лм. *II—III* — изменение характеристики позитивной фазы ответа в зависимости от интенсивности вспышки у кошки в норме (*II*) и при наркозе (*III*). *Е* — энергия вспышки; *t* — время; СП, М, Д — соответственно скрытый период, время до максимума и длительность позитивной фазы. Область отведения: *1* — задняя затылочная; *2* — средняя затылочная; *3* — передняя затылочная; *4* — задняя теменная; *5* — передняя теменная.

света 600 лм зарегистрирован в разных точках g. lateralis через 39 ± 1.6, 38 ± 1.2 и 38 ± 0.8 мсек.; в разных точках g. suprasylvius med. через 39 ± 1.1 и 40 ± 1.6 мсек.; ответ на вспшку света 10^6 лм возник в g. lateralis через 23 ± 0.8, 24 ± 0.4 и 23 ± 0.6 мсек., в g. suprasylvius med. через 24 ± 0.8 и 23 ± 1.0 мсек. Различия в латентных периодах вызванного потенциала на одну и ту же интенсивность света статистически незначимы ($p > 0.2$).

Аналогичные результаты были получены и в условиях хлоралозного наркоза. Так, у одной из кошек ответ на вспышку света $21 \cdot 10^3$ лм имел латентный период 30 ± 1.3 мсек. для затылочной области, 30 ± 0.9 мсек. для теменной в задних ее отделах и 29 ± 1.1 мсек. для теменной в передней части g. suprasylvius med. Различия статистически незначимы ($p > 0.1$).

Отметим одну деталь, существенную для дальнейшего обсуждения материала: амплитуда и скрытый период вызванного потенциала варьируют от пробы к пробе, но эти изменения неоднозначны в разных отведениях. Например, у наркотизированной кошки на фоне одинаковой очень слабой спонтанной активности ЭЭГ амплитуда позитивной фазы ответа в затылочной и теменной областях была соответственно в одной пробе 37 и 66 мкв, в другой — 37 и 33 мкв, в третьей — 10 и 33 мкв; скрытый период ответа в аналогичных условиях был 24 и 30 мсек. в одной пробе и 30 и 26 мсек. — в другой пробе и т. д. Таким образом, во второй пробе амплитуда «затылочного» ответа не изменилась, амплитуда «теменного» ответа уменьшилась вдвое; в третьей пробе амплитуда «затылочного» ответа уменьшилась втрое, амплитуда «теменного» ответа осталась без изменения. Скрытый период ответа во второй пробе удлинился в затылочном отведении и укоротился в теменном.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, оказалось, что вызванный потенциал на свет у собак и у кошек возникает и развивается одновременно в нескольких областях коры: в собственно проекционной области сетчатки, в теменной области (вдоль g. suprasylvius med.) и в переднезатылочной области (передние отделы g. lateralis). При этом вызванный потенциал регистрируется в этих областях одновременно, независимо от того, находится ли животное в нормальном бодрствующем или наркотизированном состоянии.

Сам факт регистрации вызванного потенциала от этих областей, а следовательно и факт распространения возбуждения от сетчатки в эти корковые области, не является новым (Marschall a. o., 1943; Clare, Bishop, 1954; Buser, Borenstein, 1957; Borenstein a. o., 1958; Doty, 1958, и др.). Следует оговориться также, что в задачу данной работы не входило обсуждение топографии вызванного потенциала на свет в коре больших полушарий: это было сделано в предшествующих работах (Глезер, Гуревич, Леушина, 1954, 1958). Отметим лишь, что ответ на световое раздражение регистрируется в аналогичных методических условиях не по всей поверхности коры (см. например, рис. 1, *I*, *а*, *б*). Задачей работы явилось сравнение временных характеристик вызванного потенциала в определенных областях коры. Это сопоставление с достаточной достоверностью ($p > 0.1$, $p > 0.2$) указало на совпадение во времени вызванных потенциалов на свет в этих корковых зонах.

Чем обусловлено такое совпадение реакций в разных отделах коры мозга?

Можно было бы думать, что мы регистрировали всюду вторичные реакции, которые, как известно, распространены довольно широко по коре и исследованы как в собственно проекционной зрительной области (Brazier, 1957), так и в теменной (Buser, Borenstein, 1957). Однако величины латентных периодов вызванных потенциалов исключают такую

возможность. Так, для кошек латентный период реакции менялся в зависимости от интенсивности вспышки от 18 до 35 мсек. в нормальных условиях и от 20—22 до 40 мсек. в условиях наркоза, что соответствует характеристике первичного ответа (Van Hof, 1955; Brazier, 1957; Ingvar, 1959). Вторичный же ответ в затылочной области развивается в аналогичных условиях через 80 (Brazier, 1957)—100 мсек. (Fleming, 1959), что совпадает с характеристикой второй позитивной фазы в наших экспериментах.

Можно было бы предположить, что возбуждение приходит в теменную и переднезатылочную области все же вторично от стриарной коры. Это тем более вероятно, что связь area striata с теменной областью коры у кошек недавно была подтверждена еще раз (Ионтов, Ермолаева, 1961), а наличие связи стриарной области с перистриарной не вызывает сомнения. Но это предположение не подтверждается фактами. Начало позитивной фазы ответа говорит о приходе возбуждения по волокнам радиации в 4-й слой зрительной коры, который, по гистологическим данным (см. например, монографию: Fulton, 1951, стр. 307), непосредственно не связан ни с теменной, ни с переднезатылочной областями. Если это верно, то для перехода возбуждения из стриарной коры в другие области нужны по крайней мере 2—3 нейрона, т. е. дополнительно еще 4—6 мсек времени. Наша регистрирующая установка и условия обработки экспериментального материала исключают такую большую методическую ошибку и при сравнении вызванных потенциалов в разных областях коры не обнаружено такой разницы латентных периодов.

Возможно, наконец, предположение о физическом затекании потенциала от волокон зрительной радиации через толщу коры в разные ее участки. Однако в таком случае мы могли бы зарегистрировать вне стриарной области лишь начало позитивной фазы, а не весь комплекс вызванного потенциала, поскольку более поздние колебания связаны с возбуждением корковых элементов. Возможность физического затекания потенциала обсуждалась уже в работе Вастола (Vastola, 1961) в связи с регистрацией ответа в s. suprasylvius у кошки и отвергнута. Не реально думать и о физическом распространении потенциала от стриарной коры на обширную область черепной кости, в которой укреплялись электроды, поскольку тождественные результаты получались и в острых опытах при отведении непосредственно от поверхности мозга. Вряд ли имеет место физическое затекание потенциала от затылочной области на обширную область коры. Если бы такое затекание было, то увеличение или уменьшение амплитуды реакции в затылочной области вызывало бы аналогичные изменения амплитуды ответа в других областях. Фактически у наркотизированных кошек, когда спонтанная активность электроэнцефалограммы не могла серьезно исказить форму ответа, наблюдались неоднозначные изменения амплитуды, а также скрытого периода вызванного потенциала в разных отведениях. Предположению о физическом затекании противоречат также отсутствие декремента реакции в переднезатылочном и переднетеменном отведениях и наличие «немой» зоны, вклинивающейся между областями, где был зарегистрирован вызванный потенциал (рис. 1, *а*).

Как нам кажется, остается единственное объяснение временного совпадения реакции на свет в нескольких областях коры мозга — возбуждение от сетчатки приходит во все эти области одновременно. И, следовательно, ко всем этим областям подходят параллельные независимые пути. Поскольку наркоз не меняет соотношения ответов в этих областях, можно полагать, что эти пути относятся к одной системе волокон, а именно к проекционной.

В одной из предшествующих работ мы указывали, что ответ на свет в теменной области собак имеет очень большой латентный период (Глезер, Гуревич, Леушина, 1958). В том исследовании нарастание светового

раздражения не было мгновенным, что могло привести к завышению результатов.

Исследование конкретных морфологических путей не входило в задачу данной работы. Поэтому мы ограничимся лишь предположениями:

1. Возможно, что от наружного коленчатого тела имеются прямые пути не только в стриарную кору, но и в перистриарную и в теменную. Вастола предполагает наличие такого пути в s. suprasylvius на основании регистрации корковых ответов на электрическое раздражение в сочетании с хирургической изоляцией наружного коленчатого тела от других медиальных таламических структур. В таком случае экстирпация указанных корковых областей должна вызвать дегенерацию в коленчатом теле. Напомним данные Т. А. Меринг (1954) на собаках о перерождении в коленчатом теле при экстирпации височной доли. Однако удаление перистриарной области, по данным Доти на кошках, не вызвало дегенерации в наружном коленчатом теле.

2. Возможно, что зрительные волокна на пути в теменную и переднезатылочную области прерываются не в наружном коленчатом теле, а в подушке зрительного бугра. Такую возможность не отрицают Пенфилд и Джаспер (1958). По данным Монакова (Monakow, 1900), подушка получает зрительные волокна, только их в 4 раза меньше, чем тех, что идут в наружное коленчатое тело. Установлено также, что подушка зрительного бугра проецируется и в затылочную кору (поля 18, 19), и в теменную (Papez, 1939; Пенфилд и Джаспер, 1958; Курепина, 1958). Т. А. Меринг в упоминавшейся уже работе отмечает дегенерацию не только в наружном коленчатом теле, но и в подушке зрительного бугра.

ВЫВОДЫ

Сравнение временных характеристик вызванных потенциалов на вспышки света в затылочной, переднезатылочной и теменной областях коры мозга у собак и кошек показало, что:

1. У нормальных бодрствующих животных вызванный потенциал начинается и развивается во всех исследованных областях одновременно.

2. У наркотизированных кошек (амитал натрия, хлоралоза) вызванный потенциал начинается во всех исследованных областях также одновременно.

Делается заключение о существовании параллельных независимых путей для светового возбуждения в затылочную, теменную и переднезатылочную области коры мозга. Предполагается, что все эти пути принадлежат одной и той же системе волокон, а именно зрительной проекционной системе.

ЛИТЕРАТУРА

Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, *46*, № 11, 1345, 1960.

Глезер В. Д., Б. Х. Гуревич, Л. И. Леушина, ДАН СССР, *99*, № 3, 485, 1954; Физиолог. журн. СССР, *44*, № 9, 820, 1958.

Дзугаева С. Б. В. сб.: Вопросы морфологии нервной системы, 40. М., Медгиз, 1960.

Евдокимов С. А., Биофизика, *7*, в. 1, 93, 1962.

Ионтов А. С., В. Ю. Ермолаева, Тр. Гос. н.-иссл. психо-невролог. инст им. В. М. Бехтерева, *21*, 101, 1961.

Курепина М. М., Научн. конфер. Инст. мозга АМН СССР, посвящ. вопр. структуры и функции ретикул. формац., Тез. докл., М., 1958.

Леушина Л. И., III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. системы, Тез. докл., Киев, 1960; Совещ. по вопр. физиолог. анализаторов, Тез. Докл., Л., 1961.

Меринг Т. А., Журн. высш. нервн. деят., *4*, в. 3, 458, 1954.

Пенфилд У., Г. Джаспер. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. Изд. ИЛ, М., 1958.

Сахиулина Г. Т., Журн. высш. нервн. деят., *1*, в. 3, 457, 1951.

Armengol V., W. Lifschitz, M. Palestini, Journ. Physiol., *159*, 451, 1961.
Borenstein P., J. Bruner, P. Buser, Journ. Physiol. (P), *50*, № 2, 166, 1958.
Brazier M. A. B., Acta Physiol. et Pharmacol. Neerl., *6*, 692, 1957.
Burns B. D., W. Heron, B. Grafstein, Am. Journ. Physiol., *198*, № 1, 200, 1960.
Buser F., P. Borenstein, EEG a. clin. Neurophysiol., suppl. 6, 89, 1957.
Clare M. N., G. H. Bishop, Journ. Neurophysiol., *17*, 271, 1954.
Doty R. W., Journ. Neurophysiol., *21*, 437, 1958.
Fleming T. G., E. V. Evarts, Am. Journ. Physiol., *197*, № 6, 1233, 1959.
Fulton J. F. Physiology of the nervous system. 3d ed., Oxford, 1951.
Horn G., J. Blundell, Nature, *184*, 59, 1959.
Ingvar D. H., Acta physiol. Scand., *46*, suppl. 1, 58, 105, 1959.
Lennox M. A., A. Madsen, Journ. Neurophysiol., *18*, № 412, 1955.
Marshall W. H., S. A. Talbot, H. W. Ades, Journ. Neurophysiol., *6*, 1, 1943.
Monakow C., Arch. Psychiat. u. Nervenkr., *14*, 699, 1900.
Papez J. W., Arch. Neurol. Psychiat., *41*, 277, 1939.
Polyak S. The vertebrate visual system. Chicago, 1957.
Van Hof M. W., Acta Physiol. et Pharmacol. Neerl., *4*, 301, 1955.
Vastola E. F., Journ. Neurophys., *24*, № 5, 469, 1961.

Поступило 23 XI 1962

POTENTIALS EVOKED BY OPTIC STIMULATION IN DIFFERENT ZONES OF THE CEREBRAL HEMISPHERES OF ANIMALS

By *L. I. Leushina*

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

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

РАЗЛИЧЕНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ И ГРОМКОСТИ ДВУХ КРАТКИХ ТОНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ИНТЕРВАЛА МЕЖДУ НИМИ

С. Н. Гольдбурт

Кафедра биофизики государственного университета им. А. А. Жданова, Ленинград

Теория устойчивости слухового возбуждения, или остаточного ощущения (Mayer, 1874; Urbantschitsch, 1881; Békésy, 1933; Munson, 1947; Miller, 1948, и др.) получила новые доказательства, когда П. О. Макаров (1936, 1940, 1945, 1946, 1949, 1954) показал, что порог первого сенсорного стимула (зрительного, кожного) повышается под влиянием второго, посланного позже на 0—170 мсек. Было обнаружено длительное обратное влияние второго слухового стимула на оценку первого — на порог, громкость и тембр (Гольдбурт, 1951, 1954, 1953б), на порог (Самойлова, 1956, 1960).

Как различается последовательность и громкость двух кратких тонов, разделенных краткими интервалами времени, т. е. в условиях, когда, исходя из теории устойчивости, следует ожидать изменения этих различений? В настоящей работе этот вопрос подвергается выяснению.

МЕТОДИКА

Два звукогенератора ЗГ-10 в сочетании с электронным ключом Ю. Н. Кроля [1] позволяли независимо варьировать частоту, интенсивность и длительность двух тонов, а также интервал между ними. Тоны нарастали и убывали почти мгновенно. Интервал измерялся от выключения 1-го тона до включения 2-го. Опыты проведены на 4 тренированных лицах. Исследуемый находился в тихой изолированной комнате. Пары тонов и одиночные тоны подавались ритмическими сериями (1 раз в 3—6 сек.) и выслушивались монауральноо через электродинамический телефон ТД-6.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Различение последовательности двух кратких тонов. Для восприятия перехода от аккорда к трели каждый тон в паре должен длиться не меньше 30—40 мсек. (Abraham, Schaefer, 1899). При интервале 10—15 мсек. между началами двух звуков, высокого и низкого, возможно различить, какой из них слышится раньше (Strecker, 1935; Bürck, Kotowski, Lichte, 1935: Hirsh, 1959). Для точной идентификации высоты, по Абрахаму и Шэферу (Abraham, Schaefer, 1899) и Л. А. Чистович (1960), требуется интервал 100—120 мсек.

В опытах исследуемому предъявлялись два звука, одинаковые по интенсивности, длительности и частоте тона. Интенсивность и частота не изменялись (70—80 дб над порогом, 1000 гц), длительность варьировалась параметрически.[2] Исследуемый должен был ответить, слышатся тоны од-

[1] Принцип конструкции электронного ключа Ю. Н. Кроля идентичен принципу усовершенствованного прибора П. О. Макарова и А. В. Лонского (1963).

[2] Длительность задавалась и соблюдалась постоянной для определенной серии измерений (т. е. была параметром этой серии) и изменялась при переходе к следующей серии.

новременно или последовательно и описать характер последовательности. Экспериментатор измерял критические переходные интервалы для 4 типов ответа: 1) один звук того же или измененного характера (рис. 1, зона под кривой *1*); 2) два звука одновременно (рис. 1, зона между кривыми *1* и *2* и *1* и *2а*); 3) ответ «форшлаг» (рис. 1, *В*, *Г*, зона между кривыми *2а* и *2*) и ответ «первый раньше, потом оба вместе» (рис. 1, *А*, *Б*, зона между

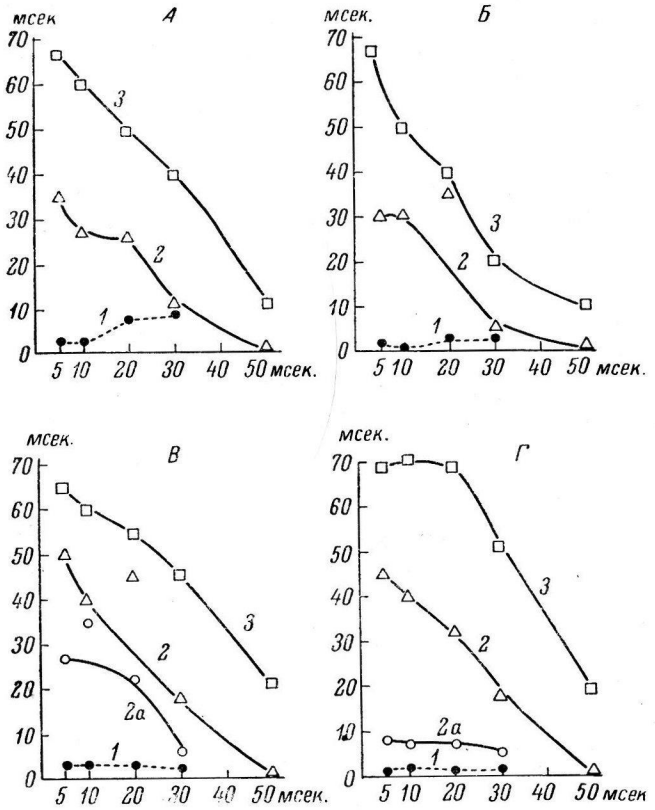


Рис. 1. Различение последовательности двух тонов, одинаковых по частоте (1000 гц) и интенсивности (70—80 дб над порогом).

По оси абсцисс — длительность тонов (в мсек.); *по оси ординат* — интервал между тонами (в мсек.). Средние данные исследуемых Н. П. (*А*), С. Г. (*Б*), З. Р. (*В*) и Т. К. (*Г*). Нижняя граница для ответов, когда воспринимается: *1* — два звука одновременно; *2а* — два звука почти одновременно, но первый чуть раньше второго («форшлаг»); *2* — два звука один за другим, с перекрыванием; *3* — два звука один за другим, без перекрывания.

кривыми *2* и *3*); 4) ответ «два звука, один за другим» (рис. 1, *3*). Интервал ответа «одновременно» у трех исследуемых был почти одинаков, у Т. К. он оказался гораздо меньше, но ответ «форшлаг» сопровождался примечанием: «почти одновременно». Остальные исследуемые, видимо, впервые воспринимали, что один звук слегка опережает другой при значительно больших интервалах.

Чем короче оба члена пары, тем больше интервал одновременного и частично слитного их восприятия (рис. 1). Так, интервал ответа «оба звука одновременно» у исследуемых З. Р. и Н. П. для тонов по 5 мсек. каждый равен 28—35 мсек., а для тонов по 30 мсек. всего 5—11 мсек. Взаимное перекрывание звуков перестает восприниматься при интервалах 65—70 мсек. для тонов по 5 мсек., 40—70 мсек. — для тонов по 10—20 мсек., 20—50 мсек. — для тонов по 30 мсек. и 10—20 мсек. — для

тонов по 50 мсек. Но это еще не говорит об окончании эффекта 1-го тона, так как звуки слышатся вплотную примыкающими друг к другу. Для восприятия пробела между звуками, судя по предварительным наблюдениям, требуется интервал 150—200 мсек. Таким образом, короткий тон продолжает слышаться десятки миллисекунд после его выключения.

Различение громкости двух коротких тонов. Различение громкости двух электрослуховых стимулов (Гольдбурт, 1951, 1954, 1956, 1958а, 1958б) и двух кратких тонов (Гольдбурт, 1959) до интервала 60—80 мсек. между ними невозможно и громкость более слабого члена пары переоценивается. Позже нам стало известно, что это явление открыли Буйтендийк и Меестерс (Buytendijk, Meesters, 1942).

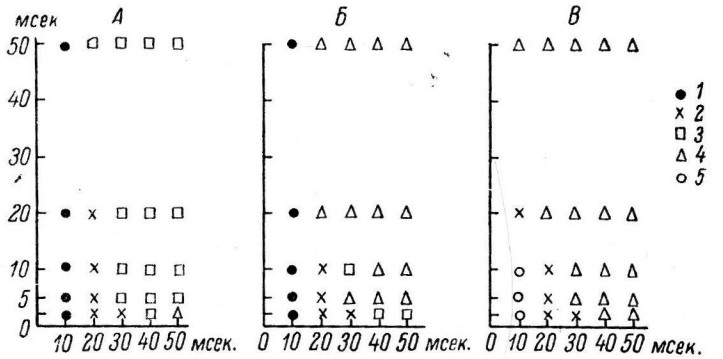


Рис. 2. Оценка громкости более слабого второго тона.

Характер восприятия: *1* — «один звук» или «один звук измененный»; *2* — «второй громче»; *3* — «первый громче» и «второй громче» равновероятны; *4* — «первый громче»; *5* — различение невозможно из-за слитности звуков. *А*: 1-й тон 10 дб., 2-й — 3 дб; *Б*: 1—й — 30 дб; 2-й — 7 дб; *В*: 1-й —60 дб, 2-й — 20 дб над порогом. Средние данные 2 лиц. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Влияние громкости 2-го тона на громкость 1-го описали недавно Л. А. Чистович и В. А. Иванова (1960). Их результаты, несмотря на различия в методике, достаточно близки к нашим. Однако интервал 60—80 мсек., как минимальный для различения громкости двух слуховых стимулов, кажется чрезмерно большим. Описанные выше опыты показали, что различение последовательности тонов зависит от их длительности. Представлялось существенным исследовать различение громкости в микроинтервалах времени, учитывая длительность обоих тонов.

Исследуемый выслушивал два тона одинаковой частоты (1000 гц) и одинаковой длительности при определенном интервале между ними. Длительность и интервал варьировались параметрически. Интенсивность первого тона задавалась тремя ступенями: 10, 30 и 70 дб над порогом. Измерялась критическая интенсивность 2-го тона для следующих типов ответа: 1) «один звук»; 2) «первый звук громче»; 3) «второй звук громче»; 4) «два звука одинаково громкие». Ответ «два звука одинаковые» в большей части опытов запрещался.

Ответы «второй звук громче», «оба звука одинаковые» исследуемый может дать при очень малых интервалах и любых длительностях тонов (рис. 2). Наблюдается парадоксальная оценка громкости 2-го тона при малых интервалах, при которых ответ «первый звук громче» еще отсутствует. Она выражается (рис. 2, *В*) в ответе «второй звук громче», хотя 2-й тон (20 дб) в действительности может быть гораздо слабее 1-го (60 дб). Чем короче оба члена пары, тем больше интервал, при котором возможна парадоксальная оценка громкости 2-го тона. Для тонов длительностью в 50 мсек. парадоксальный ответ «второй громче» с достоверностью не получен. После 1-го тона (10 дб) оценка «второй громче» давалась 2-у тону

(3 дб), но ответ «первый громче» о той же паре тонов также наблюдался. Поскольку резкое усиление 1-го тона не снимало парадоксального ответа, можно думать, что начальная часть эффекта 1-го тона оценивается как первый слабый сигнал, а сумма эффектов обоих тонов, как 2-й сигнал.

Наименьшим интервалом истинного различения громкости мы считаем интервал появления ответа «первый звук громче». Ответ «второй звук громче» не пригоден как характеристика различения громкости. При достаточном усилении 2-го тона этот ответ, разумеется, становится пра-

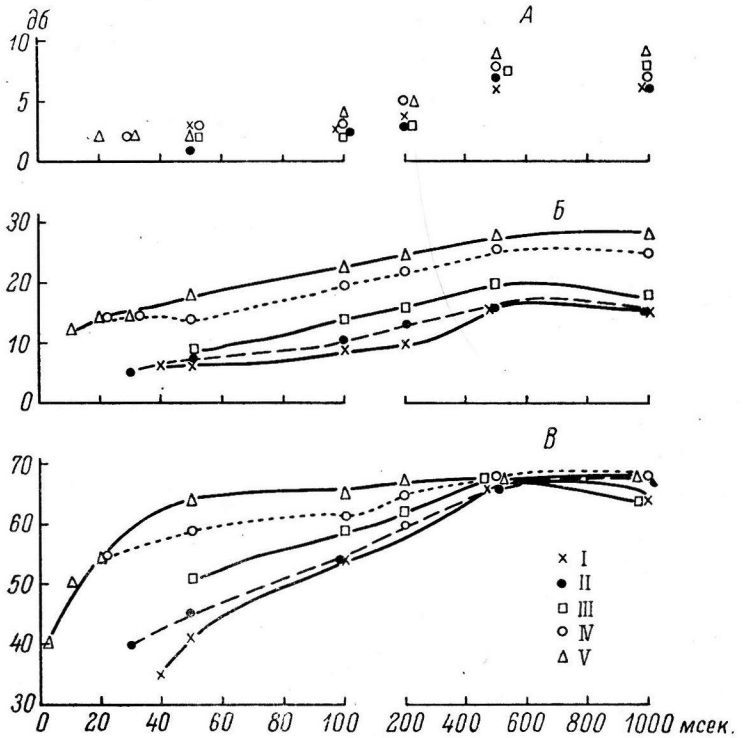


Рис. 3. Зависимость ответа «первый звук громче» от интенсивности первого тона, от интервала между тонами и от их длительности.

По оси абсцисс — интервал между тонами (в мсек.); *по оси ординат* — максимальная интенсивность 2-го тона (в дб над порогом), при которой получается ответ «первый громче». Уровень интенсивности 1-го тона: *А* — 10, *Б* — 30, *В* — 70 дб над порогом. Длительность каждого тона в паре (в мсек.): *I* — 2, *II* — 5, *III* — 10, *IV* — 20 и *V* — 50. Средние данные 4 лиц.

вильным, но он сменяет парадоксальный ответ «второй звук громче», в то время как ответу «первый звук громче» предшествует ответ «один звук» (остаточная маскировка 2-го более слабого тона 1-м). Следовательно, ответ «второй звук громче», даже если он соответствует истине, не позволяет измерить разностный порог, а ответ «первый звук громче» позволяет это сделать, как бы грубо ни было различение.

Критический наименьший интервал между двумя краткими тонами, начиная с которого возможен ответ «первый звук громче», т. е. возможно грубое различение громкости обоих тонов, тем меньше, чем больше их длительность (рис. 3, крайние левые точки кривых). Он равен 0—20 мсек. для тонов по 50 мсек. и 40—50 мсек. для тонов по 2—5—10 мсек. Однако суммы (длительность тона+длительность интервала) довольно близки между собой для тонов разных длительностей. Чем слабее 1-й тон, тем грубее различение громкости (рис. 3).

Значение длительности тонов для остроты различения осталось неопределенным, если 1-й тон был очень слаб — 10 дб (рис. 3, *А*). Для 1-го

тона 30 и 70 дб над порогом различение громкости немного обостряется с увеличением длительности. Однако, поскольку измерения очень трудны и вариабильны, с достоверностью установлено различие только между двумя группами тонов. Различение громкости при интервалах до 100—200 мсек. и интенсивностях 1-го тона 30 и 70 дб острее для более длинных тонов (20 и 50 мсек.), чем для коротких (2—10 мсек.). При интервалах 500—1000 мсек. тенденция к различию сохраняется, но доказать его достоверность удалось только для интенсивности 1-го тона 30 дб.

При дальнейшем усилении 2-го тона получается ответ «оба звука одинаковые», если же этот ответ запрещен, то в известной зоне интенсивностей в зависимости от направления измерений, т. е. от того усиливается или ослабляется 2-й тон, получают ответ «первый звук громче» и «второй звук громче». Эта зона взаимного перекрывания ответов оказалась неодинаковой: у двух слушателей она была равна 2—5 дб, редко 10—12 дб, у двух же других — 20—30 дб (при интервалах меньше 100—200 мсек.). Если ответ «оба звука одинаковые» разрешен, то зона его у всех слушателей примерно одинакова и близка к большей зоне взаимного перекрывания.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные соответствуют теории устойчивости возбуждения. 2-й достаточно краткий (короче 30 мсек.) тон слышится как звучащий одновременно или почти одновременно с 1-м, если их разделяет незаполненный стимуляцией интервал 20—30 мсек., очевидно потому, что нервный процесс, вызванный 2-м тоном, присоединяется к продолжающемуся эффекту 1-го и вершины обоих некоторое время идут рядом. Они не сливаются, так как невозможно достигнуть полной синхронизации в деятельности реагирующих элементов, и как правило слышен более объемный «аккордный» звук, о двойственности или во всяком случае о сложности которого у слушателя не возникает сомнения. Интенсивность обоих процессов в этот период времени, очевидно, одинакова, так как перепад интенсивности был бы оценен как последовательность. Через 40—50 мсек. после начала тона эффект его в силу адаптации, начинает убывать. Так, уже через 5—12 мсек. после выключения тона 30 мсек. громкость его, видимо, начинает убывать, ибо присоединение 2-го тона воспринимается как последовательность (рис. 1).

Имеются данные, что громкость накапливается в течение 200 мсек. (Békésy, 1929; Munson, 1947). Это требует уточнения. Гарнер (Garner, 1949) описал у 3 лиц из 6 отсутствие нарастания громкости при удлинении тона от 10 до 500 мсек. По нашим данным, убывание громкости, вероятно, очень незначительное, выявляется через 40—50 мсек. после начала тона. Оно компенсируется благодаря тому, что слушатель, сравнивая громкость двух кратких тонов, сопоставляет не мгновенные их значения в известные моменты, а интегральные, подытоженные за определенные периоды. Поэтому при сравнении коротких тонов очень трудно установить постепенное убывание громкости. Наш эксперимент (рис. 1), в котором о постоянстве или об убывании громкости говорит восприятие одновременности или последовательности, судя по всему, выявляет мгновенное значение громкости в тот или иной момент развития эффекта короткого тона, так как ответ «первый звук громче» впервые становится возможен примерно при том же интервале, при котором человек впервые достоверно различает, что один тон опережает другой (ср. рис. 1 и рис. 3). Поэтому наши данные не противоречат результатам Бекеши и Мэнсона и согласуются с работами Гарнера, а также Миллера (Miller, 1948) и Мишкольсы-Фодора (Miscolszy-Fodor, 1953).

Л. А. Чистович и В. А. Иванова (1960) считают наиболее веским доводом против теории устойчивости переоценку громкости 1-го тона, так как второй эффект не может ретроактивно создать повышенный исход-

ный уровень для первого, а первый для второго — может. Они поставили два опыта. В первом опыте испытуемый давал абсолютную оценку громкости (громкий, тихий) первого звука в паре, который в действительности был на 26 дб слабее второго (70 дб над порогом). Порог распознавания — 75% правильных ответов — соответствовал интервалу 150 мсек. По нашим данным (рис. 3), разностный порог для самых коротких длительностей 1-го тона (2 и 5 мсек.), в известной мере сравнимых с применявшимися Л. А. Чистович и В. А. Ивановой щелчками, был очень груб до интервала 500 мсек. Очевидно, в их опыте сравнивались звуки, которые при интервалах 40 и 60 мсек. между ними различаются меньше, чем на величину разностного порога. Если бы сравнивались щелчки интенсивностью не в 44 и 70 дб, а 34 и 70 дб, то исследуемый давал бы 100% правильных ответов при интервале в 30—40 мсек.

Во втором опыте этих авторов испытуемый различал громкость 1-го из двух быстро следующих друг за другом тонов длительностью по 20 мсек. от громкости стандартного тона 55 дб, посылаемого на другое ухо. 1-й тон в паре был вариабильным — 55 ± 10 дб, 2-й постоянным — 80 дб. Ответ «громче стандарта» преобладал до интервала 150 мсек., на основании чего авторы заключили, что второй стимул влияет на громкость первого в течение 250—300 мсек. Этот вывод приводится и в наших прежних работах (Гольдбурт, 1954, 1956, 1958а, 1958б). Л. А. Чистович и В. А. Иванова указывают, что до интервала 150 мсек. оба тона воспринимаются по громкости как один сигнал, потому что они разделены интервалом, меньшим, чем критический период дискретного измерения громкости. Первый вывод бесспорен — 2-й тон действительно влияет на громкость 1-го, потому что их эффекты имеют общую зону перекрывания суммирования, тем более выраженную, чем тоны ближе друг к другу. Этот вывод не противоречит теории устойчивости. Второй вывод не следует из эксперимента. Если испытуемого спросить, какой тон в паре сильнее, последует безошибочный ответ: «второй». Более того, он может различить при интервале 88 мсек. не только 1-й тон при уровне громкости (55 ± 10 дб) от 2-го тона (80 дб), но и 1-й тон (70 дб) от 2-го (80 дб). Но сравнить 1-й тон по громкости со стандартом, посылаемым на другое ухо, — задача иная и более трудная.

Слуховая система способна грубо измерять громкость последовательных сигналов при значительно меньших интервалах, чем 150 мсек. Два тона воспринимаются как один сигнал из-за слияния вызванных ими эффектов до интервала 20—40 мсек. При бóльших интервалах звуки можно различить и по последовательности, и по громкости, и по тону, т. е. можно воспринять два сигнала, в известной мере взаимозависимых и влияющих друг на друга, но уже и обособившихся, с индивидуальными характеристиками, отражающими различия вызвавших их внешних стимулов.

Причина грубого различения громкости коротких тонов, разделенных краткими интервалами времени, заключается не в неспособности мозга произвести измерение за интервал меньше 100—120 мсек., как в согласии со Страудом (Stroud, 1955) считают Л. А. Чистович и В. А. Иванова, а в соотношении длительностей и интенсивностей возникающих возбуждений.

С математической теорией устойчивости слухового возбуждения для объяснения восприятия коротких тонов выступил Звислочкий (Zwislocki, 1960). В слуховой коре кошки и человека обнаружены длительные изменения электрического потенциала в ответ на различные звуки (Kohler, Wegener, 1955). Как подчеркивают Розенблит (Rosenblith, 1957) и Легуа (Legouix, 1958), краткие электрические потенциалы слуховой системы не объясняют многих проявлений ее активности и необходимо совершенствовать методические приемы для обнаружения стойких электрических ответов, признанных современной нейрофизиологией (Bishop, 1956; Grundfest, 1959) основной формой нервной деятельности в меж-

нейронных и рецепторных областях. Это признание равносильно признанию учения Н. Е. Введенского (1901) о длительных стойких возбуждениях, как типе активности нервных центров. Наши опыты дают новое доказательство того, что активность нервной системы может значительно превышать по длительности вызвавший ее сенсорный стимул. Мы склонны усматривать физиологическую основу этой устойчивости в стойком возбуждении Н. Е. Введенского и в «стоячих потенциалах» Бишопа и Грундфеста.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружена обратная зависимость интервалов различения одновременности последовательности, а также громкости двух одинаковых, достаточно сильных коротких тонов от их длительности. Различение последовательности двух тонов становится возможно с того момента, когда громкость первого из них начинает убывать.

2. Ответ «второй звук громче» возможен при весьма малых интервалах, но он может быть как верным (2-й тон действительно сильнее 1-го), так и парадоксальным (2-й тон в действительности слабее 1-го). Поэтому свидетельством истинного различения громкости признан ответ «первый звук громче».

3. Чем сильнее 1-й тон, тем меньше интервал, при котором впервые появляется ответ «первый звук громче» и тем острее различение громкости.

4. Чем длиннее сравнимаемые по громкости тоны, тем короче интервал, при котором впервые появляется ответ «первый звук громче». Острота различения громкости такой отчетливой зависимости от длительности не обнаруживает. Это указывает на известную независимость громкости тона от его длительности.

5. Длительность тона и критический интервал различения последодовательности или громкости в известных пределах взаимозаменяемы, откуда следует: а) что в течение 30—40 мсек. после начала звукового стимула вызванный им нервный процесс сохраняет высокую интенсивность; б) что громкость тона, длительность которого больше 10—20 мсек., не зависит от его длительности, и в) что длительность последействия коротких тонов в известном смысле больше, чем длинных, поскольку короткий тон запускает цикл нервных процессов, во много раз превышающих его физическую длительность.

ЛИТЕРАТУРА

Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб., 1901.

Гольдбурт С. Н. Научн. бюлл. ЛГУ, *29*, 29, 1951; Уч. зап. ЛГУ, № 164, 175, 1954; Тез. Конфер. по борьбе с шумами, 14, Л., 1956; Уч. зап. ЛГУ, № 239, 154, 1958а; в сб.: Адекватометрия, 81. Медгиз, 1958б; Пробл. физиолог. акуст., *4*, 56, 1959.

Макаров П. О., Бюлл. экспер. биолог. и мед., *2*, в. 2, 127, 1936; Арх. биолог. наук, *60*, 10, 1940; Научн. бюлл. ЛГУ, *4*, 11, 1945; Тр. Юбил. научн. сессии ЛГУ, секц. биолог. наук, 74, 1946; ДАН СССР, *66*, 753, 1949; Уч. Зап. ЛГУ, *176*, 297, 1954.

Макаров П. О., А. В. Лонский, Биофизика, *8*, 255, 1963.

Самойлова И. К., Биофизика, *1*, 79, 1956; Акуст. журн., *6*, 380, 1960.

Чистович Л. А., Биофизика, *5*, 6, 1960.

Чистович Л. А., В. А. Иванова, Физиолог. журн. СССР, *46*, № 1, 20, 1960.

Abraham O., K. L. Schaefer, Zs. Psychol., *20*, 408, 1899.

Békesy G., Physik. Zs., *30*, 721, 1929; Ann. Physik, *16*, 844, 1933.

Bishop G., Physiol. Revs., *36*, 376, 1956.

Bürck W., P. Kotowski, H. Lichte, Elektr. Nachricht. Techn., *12*, 255, 1935.

Buytendijk F. I., A. Meesters, Comment. Pontif. Ac. Sc., *6*, 557, 1942.

Garner W., Journ. Acoust Soc. Am., *21*, 398, 1949.

Grundfest H., Handbook physiol. (Ed. J. Field), *1*, 147, 1959.

Hirsh J., Journ. Acoust. Soc. Am., *31*, 759, 1959.

Köhler W., J. Wegener, Journ. cell. comp. Physiol., *45*, Suppl. 1, 25, 1955.
Legouix L., Biol. med., *47*, 225, 1958.
Mayer A. M. Am. Journ. Sc., *8*, 241, 1874.
Miller G. A., Journ. Acoust. Soc. Am., *20*, 160, 1948.
Miscolszy-Fodor F., Acta oto-laryngol. *43*, 573, 1953.
Munson W. A., Journ. Acoust. Soc. Am., *19*, 584, 1947.
Rosenblith W., Trans. N. Y. Ac. Soc., *19*, 50, 1957.
Strecker F., Telegr., Fernsfr., Techn., *6*, 70, 1935.
Stroud J. M. In: Information Theory in Psychology (Ed. H. Quastler) Glencor, *3*, 174, 1955.
Urbantschitsch V., Pflüg. Arch., *25*, 323, 1881.
Zwislocki L., Journ. Acoust. Soc. Am., *32*, 1046, 1960.

Поступило 20 II 1962

SEQUENCE AND LOUDNESS DISCRIMINATION BETWEEN TWO BRIEF TONES, DEPENDING ON THEIR DURATION AND INTERVAL BETWEEN THEM

By *S. N. Goldbourt*

From the Department of Biophysics, Leningrad University, Leningrad

---

ИФ-1 Эволюцион. Физиологии
БИБЛИОТЕКА
им. И. М. Сеченова АН СССР

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR

XLIX · № 12 · 1963

ВЛИЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ НА ТАРЗАЛЬНУЮ МЫШЦУ ГЛАЗА ЖИВОТНЫХ

И. Г. Антонова

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Зрительный анализатор имеет сложный двигательный аппарат. Сократительные реакции внешних глазных мышц, входящих в состав проприомускулярного аппарата зрительного анализатора, в течение продолжительного времени изучаются сотрудниками кафедры (Квасов, Антонова, 1951а и б; Коровина, 1956, 1960, и др.).

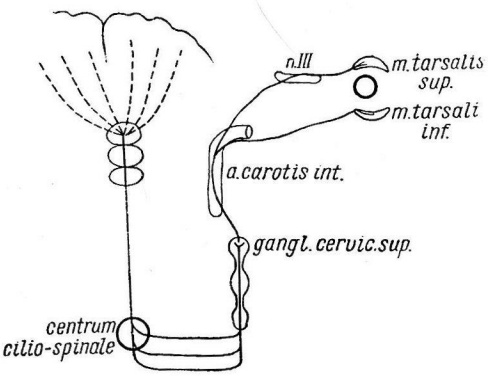


Рис. 1. Схема симпатической иннервации тарзальных мышц глаза.

На внутренние мышцы глазного яблока оказывают влияние как симпатические, так и парасимпатические нервы. О влиянии симпатических нервов на внешние глазные мышцы (4 прямых и 2 косых) имеются разноречивые данные, причем исследования Броуна (Brown, 1951) и Брехера и Митчела (Brecher, Mitchell, 1957) отрицают такое влияние. 7-я внешняя глазная мышца, поднимающая верхнее веко, имеет в своем составе гладкомышечную порцию, иннервируемую симпатическими волокнами — тарзальную мышцу.

О влиянии на тарзальную мышцу симпатических нервов имеются данные клиницистов, описывающих синдром Горнера, а также сообщения о нарушениях положения верхнего века при поражениях глазодвигательного и симпатических нервов (Кисин, 1957; Меркулов, 1960; Вартенберг, 1961).

Исследований физиологических особенностей этой мышцы найти не удалось. В руководствах по анатомии животных (Ellenberger-Baum, 1943; Макашов, 1953; Климов, Акаевский, 1955; Садовский, 1960) мышцы век животных или совсем не описываются или упоминаются очень кратко. Вместе с тем имеется обширная литература о влиянии симпатического нерва на 3-е веко кошки, которое является классическим объектом для изучения иннервации гладкой мускулатуры (Аршавский, 1933; Кибяков, 1950; Шевелева, 1953; Харкевич, 1960, и др.). Поэтому для изучения свойств тарзальной мышцы нами была выбрана кошка.

Тарзальная мышца у человека (m. tarsalis sup. — m. Mülleri) начинается от нижней части поперечнополосатой порции поднимателя верхнего века и прикрепляется к хрящу века (Краснов, 1952; Плетнева, 1956; Adler, 1959). Таким образом, она не имеет прочно фиксированного места прикрепления; иннервируется симпатическим нервом; преганглионарные волокна начинаются от C_8—D_2 прерываются в верхнем шейном узле, вместе с внутренней сонной артерий входят в полость черепа, где по артериям и нервам доходят до m. tarsalis superior (рис. 1).

МЕТОДИКА

Работа проводилась на взрослых кошках под эфирным интратрахеальным наркозом. Животные находились в положении на спине. Голова укреплялась зажимами, охватывавшими дуги скуловых костей и углы нижней челюсти. Симпатические нервы

(преганглионарные волокна) на шее отделялись от блуждающих. В некоторых опытах производилась децентрализация, в других симпатические волокна оставались в связи со спинным мозгом. Для подхода к постганглионарным волокнам производились перевязка и перерезка оральной части гортани и пищевода, а также рассечение мышц, располагающихся на передней поверхности позвоночника. Таким образом обнажалась внечерепная часть постганглионарных волокон, длина которой составляла 5—6 мм. Для исключения петления тока на преганглионарные волокна производилась высокая перевязка преганглионарных волокон.

Для раздражения использовался электронный стимулятор, дающий импульсы прямоугольной формы. Применялись серебряные хлорированные или платиновые погружные электроды с межэлектродным расстоянием 2.5 мм. Катод помещался ближе к мышце. Периодически мышца освобождалась от растягивающего ее груза и опускалась в глазницу или увлажнялась рингеровским раствором 38°. Продолжительность электрического раздражения нерва составляла около 15—20 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У 3 кошек был воспроизведен феномен Горнера. Для этого в стерильных условиях были перерезаны преганглионарные волокна шейного симпатического нерва слева. Сразу после операции у всех животных, помимо сужения зрачка и выпадения 3-го века произошло сужение глазной щели на $^1/_3$ исходной величины (рис. 2). Отмечалось как поднятие верхнего века, так и опускание нижнего. Такое же сужение глазной щели видно на фотографии глаз кошки, приведенной А. Р. Шахновичем (1958). Это свидетельствует о том, что гладкие мышцы верхнего и нижнего века постоянно находятся в состоянии тонуса.

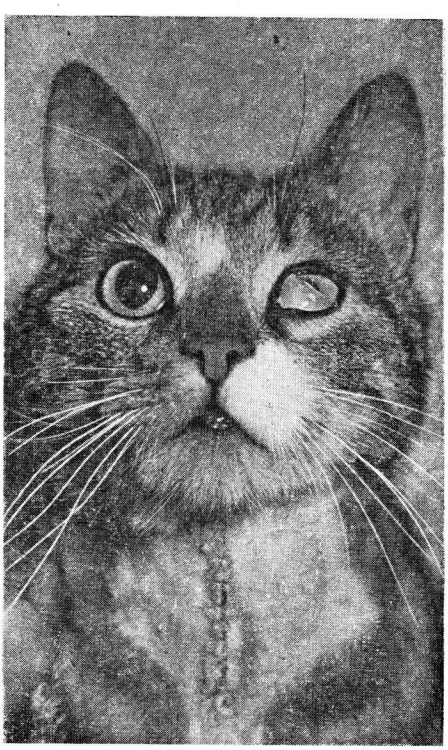


Рис. 2. Изменение положения век после левосторонней десимпатизации.

При визуальном наблюдении не удалось определить западения глазного яблока (энофтальма), который описывается как один из признаков феномена Горнера у человека. Отмечалось, что и у людей изменение положения глаза в орбите является самым непостоянным признаком симпатического поражения (Штульман, 1961).

Через месяц после операции у всех кошек произошло почти полное сглаживание первоначально развившегося синдрома. Это соответствует данным А. В. Кибякова (1950) о состоянии денервированного 3-го века кошки.

При раздражении шейного симпатического нерва наряду с расширением зрачка и втягиванием 3-го века было обнаружено расширение глазной щели, обусловленное поднятием верхнего века и опусканием нижнего. Далее было произведено более подробное изучение сократительных свойств тарзальной мышцы.

Кожа рассекалась параллельно краю века. Частично рассекались, а затем тупо расслаивались волокна круговой мышцы глаза. У края орбиты разрезалась тарзоорбитальная фасция. После этого становились видными волокна m. levator palpebrae sup. Связь мышцы со слизистой не нарушалась с целью сохранения кровообращения. Двумя перпендикулярными к краю века разрезами отсекались ткани, не содержащие волокон леватора. Рассекалась конъюнктива свода для отделения верхнего века от

глазного яблока; тщательно рассекались все ткани, соединяющие подниматель верхнего века с 3-м веком (с целью исключения механической передачи с тканей 3-го века и с самого глазного яблока на m. tarsalis). После окончания препаровки производился контроль, позволяющий исключить такую передачу.

Край века прошивался и соединялся через блок с изотоническим миографом, плечи которого были уравновешены. Соотношение плеч миографа составляло 1 : 12. Мышца растягивалась грузом 2—3 г.

Механограмма сокращения m. tarsalis sup. по форме напоминает сокращение 3-го века. После латентного периода (1—2 сек.) наблюдалось нарастание сокращения m. tarsalis sup. Достигнув через 3—10 сек. максимального укорочения, мышца оставалась в этом состоянии столько времени, сколько продолжалось раздражение. После его прекращения расслабление начиналось через 2—5 сек. Вначале происходило сравнительно быстрое расслабление мышцы приблизительно на $^1/_4$ от величины ее укорочения. Затем расслабление замедлялось, и мышца лишь постепенно достигала исходного уровня длины. После раздражения средней интенсивности расслабление мышцы происходило в среднем через 1—2 мин. После более слабого и чрезмерно сильного раздражения — быстрее, в среднем за 20—35 сек. В отдельных случаях мышца не расслаблялась так долго, что приходилось искусственно возвращать ее к исходной длине.

Так как передача в симпатическом ганглии характеризуется итеративностью, определялась «динамическая» реобаза (Р). Раздражение посылалось с частотой 2 в 1 сек. Применялись импульсы длительностью 50 мсек. В большинстве опытов Р составляла 0.4—0.5 в и только в двух случаях достигала 1.2 и 1.4 в.

«Динамическая» хронаксия при раздражении преганглионарных волокон с частотой 2 в 1 сек. в большинстве опытов составляла 1 мсек. (с колебанием в пределах 0.09—2 мсек.). Удлинение продолжительности стимула до 50 мсек. вызывало укорочение латентного периода, увеличение крутизны нарастания сокращения и амплитуды сокращения мышцы (в 5—6 раз). Кроме того, происходило увеличение продолжительности сокращения мышцы после прекращения раздражения. Удлинение стимула до 100 мсек. сопровождалось ростом латентного периода и уменьшением амплитуды сокращения.

Значение увеличения частоты импульсов изучалось при напряжении, равном в различных опытах 4—6—8 пороговым величинам при продолжительности стимула 1—2 мсек. Тарзальная мышца на столь малую частоту, как 1—2 стимула в 1 сек. при продолжительности раздражения 15—20 сек., реагировала длительным укорочением типа тетануса. При частоте 1 в 1 сек. суммирование наблюдалось, как правило с 4—5-го стимула.

Увеличение частоты раздражения вызывало укорочение латентного периода, увеличение крутизны нарастания реакции и усиление сокращения мышцы. Оптимальными являлись частоты 25—30 стимулов в 1 сек. Дальнейшее увеличение частоты приводило к снижению величины ответа, латентный период и крутизна нарастания реакции оставались без существенных изменений.

Уменьшение величины сокращения (пессимум частоты) при раздражении преганглионарных волокон наблюдалось в большинстве опытов при частоте 50—60 и более стимулов в 1 сек. Переключение оптимальной частоты раздражения на пессимальную приводило к уменьшению амплитуды сокращения. Возвращение к оптимальной частоте раздражения вызывало новое увеличение сокращения мышцы (рис. 3, *а*).

Проводились опыты, имеющие целью наблюдать развитие утомления тарзальной мышцы при длительном раздражении как пре-, так и постганглионарных волокон. Напряжение тока было в 2—8 раз выше порога, применялась продолжительность стимула, равная хронаксии, и оптималь-

ная частота раздражения. Утомление развивалось постепенно. Через 8—10 мин. амплитуда сокращения мышцы падала до $^1/_5$—$^1/_8$ своей начальной величины.

Исследовалась также реакция m. tarsalis sup. на раздражение постганглионарных волокон симпатического нерва. Таким образом исклю-

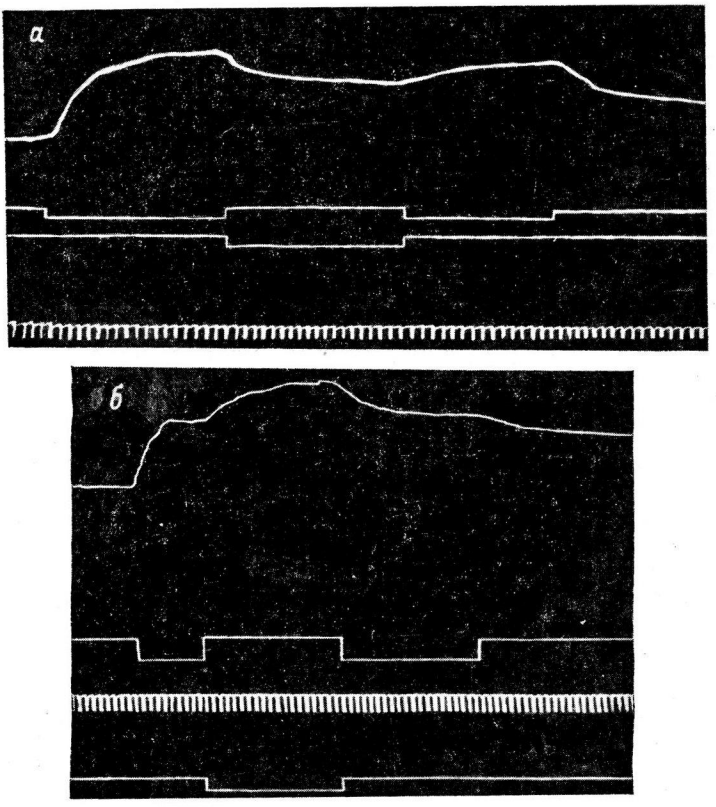


Рис. 3. Влияние частоты раздражения преганглионарных (*а*) и постганглионарных (*б*) волокон симпатического нерва на сокращение верхней тарзальной мышцы.

На *а сверху вниз*: сокращение мышцы; отметки раздражения с частотой 60 (*верхняя*) и 200 (*нижняя*) в 1 сек.; отметка времени (1 сек.). Сила раздражения в 12 раз выше порога, продолжительность стимула 5 мсек.

На *б сверху вниз*: сокращение мышцы; отметка раздражения с частотой 400 в 1 сек.; отметка времени (1 сек.); отметка раздражения — 60 в 1 сек. Сила раздражения в 8 раз выше порога; продолжительность стимулов 0.1 мсек.

чалась трансформация ритма при передаче через ганглий, которая могла иметь место при некоторых частотах раздражения.

Во всех опытах реобаза постганглионарных волокон оказалась выше, чем преганглионарных, и колебалась в пределах 0.7—1 в. Хронаксия постганглионарных волокон во всех случаях была короче, чем преганглионарных, составляя 0.05—0.1 мсек. Следовательно, реобаза постганглионарных волокон по сравнению с преганглионарными выше в 2 раза, а хронаксия короче в 10—20 раз.

Увеличение продолжительности стимула вызывало увеличение ответной реакции. Оптимум частоты во всех случаях раздражения постганглионарных волокон был выше 100 стимулов в 1 сек. и характеризовался значительно меньшей отчетливостью границ с пессимумом, чем при раздражении преганглионарных волокон, так как, по-видимому, в этом

случае исключался фильтр частот в виде ганглия. Пессимум частоты наступал при 400 или выше стимулах в 1 сек. Быстрое переключение пессимальной частоты на оптимальную вызывало значительное усиление сокращения. Возврат к пессимальной частоте вызывал вновь уменьшение амплитуды сокращения (рис. 3, *б*).

Общие закономерности сокращения m. tarsalis sup. при раздражении постганглионарных волокон были такими же, как и при раздражении преганглионарных. Отличие состояло в относительно большей крутизне нарастания реакции и более медленном расслаблении при равнозначных параметрах раздражения (рис. 4). Очевидно, при передаче возбуждения через ганглий происходила десинхронизация волн возбуждения и трансформация их ритма.

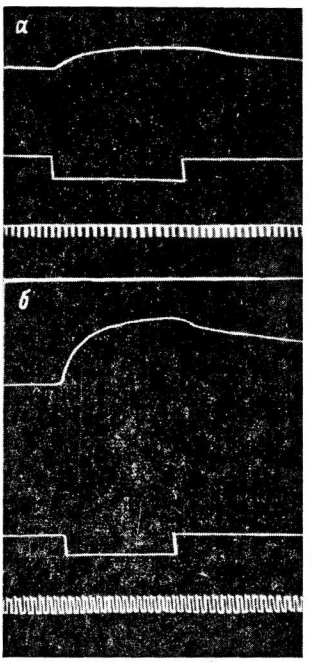


Рис. 4. Различие крутизны нарастания сокращений мышцы при раздражении преганглионарных (*а*) и постганглионарных (*б*) волокон.

Сверху вниз: сокращение мышцы; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.). Сила раздражения в 4 раза выше порога; продолжительность стимула 1 мсек. на *а*, 0.06 мсек. на *б*; частота 30 в 1 сек.

Исследовалось влияние на тарзальную мышцу введения адреналина в периферический конец a. carotis comm. ($1 \cdot 10^{-3}$; 0.5 мл). Во всех случаях наблюдалось значительное укорочение мышцы, плавно нараставшее и продолжавшееся в течение многих минут (рис. 5). Производилось также орошение тарзальной мышцы раствором адреналина. Для этого рассекалась и раздвигалась слизистая века и подогретый до 32—35° адреналин в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$—$1 \cdot 10^{-7}$ наносился мелкими каплями из шприца на мышцу. Сокращение мышцы было приблизительно в 12 раз слабее, чем при внутриартериальном введении адреналина.

В сравнительно-анатомических исследованиях (Дунаев, 1954, Садовский, 1960) указывается, что у млекопитающих животных и человека верхнее веко является более подвижным, чем нижнее. Однако, после односторонней десимпатизации в условиях хронического эксперимента глазная щель была сужена в большей степени за счет поднятия нижнего века, чем опускания верхнего. При раздражении симпатического нерва в условиях острого опыта глазная щель расширялась больше за счет опускания нижнего века, чем поднятия верхнего. То же показала и графическая регистрация верхнего и нижнего века при одинаковых условиях раздражения. Оказалось, что амплитуда движения нижнего века в 8—16 раз превышала таковую верхнего века. Крутизна нарастания сокращения нижнего века была значительно большей (рис. 6).

Были поставлены опыты с целью выяснения оптимальной величины груза, при растяжении которым m. tarsalis sup. дает сокращения наибольшей амплитуды при силе раздражения равной 8—9 Р. Для этого на противоположное прикреплению мышцы плечо изотонического миографа на равном расстоянии от оси вращения навешивались последовательно возрастающие грузы, начиная с 1 г. Оптимальная величина груза (у кошек весом 2.8—3.5 кг) колебалась в пределах 2—5 г. Дальнейшее отягощение мышцы позволило определить, что максимальная работа, которая может быть произведена m. tarsalis sup., наблюдается при нагрузке 5—7 г и составляет 0.2—0.5 г см. Общая сила m. tarsalis sup. достигает 30—42 г.

В опыте на кошке с односторонней десимпатизацией, произведенной за 4 месяца до этого, раздражение преганглионарных волокон не вызывало ответной реакции тарзальной мышцы. Это свидетельствует о дегенерации преганглионарных волокон, наступившей после отделения их от спинального центра. Изменились ли свойства пост-

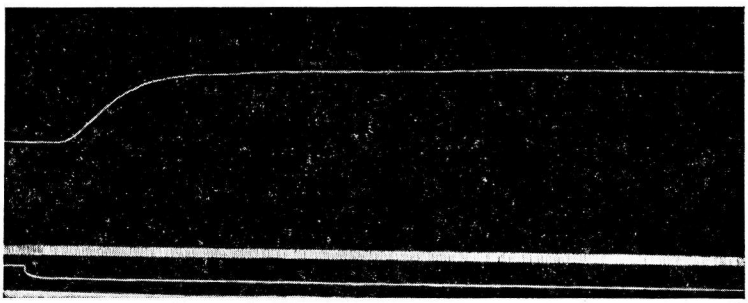


Рис. 5. Сокращение верхней тарзальной мышцы при введении адреналина в артерию.

Сверху вниз: сокращение мышцы; отметка времени (1 сек.); отметка раздражения.

ганглионарных волокон после разобщения их с центром? Реобаза постганглионарных волокон оказалась у данного животного значительно выше (2 в), чем в опытах без предварительной десимпатизации (0.7—1 в). Хронаксия соответствовала верхней границе нормы (0.1 мсек.). Оптимум частоты находился в пределах 60—200 стимулов в 1 сек.,

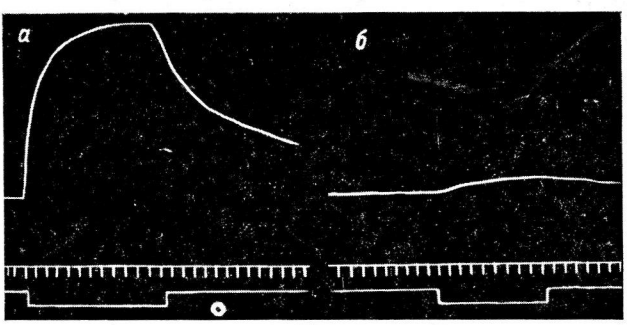


Рис. 6. Сокращения нижней (*а*) и верхней (*б*) тарзальных мышц.

Сверху вниз: сокращение мышц; отметка времени (2 сек.); отметка раздражения. В обоих случаях сила раздражения в 2 раза выше порога; частота 25 в 1 сек.; продолжительность стимула 5 мсек

пессимум наступал при 400 стимулах в 1 сек. Введение адреналина в общую сонную артерию вызвало значительное укорочение мышцы, более чем в 3 раза превышающее укорочение при оптимальном раздражении симпатических волокон.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение шейного симпатического нерва у кошек вызывает расширение глазной щели за счет сокращения верхней и нижней тарзальных мышц.

2. Сокращение тарзальной мышцы при раздражении симпатического нерва развивается медленно. Расслабление ее после прекращения стимуляции может продолжаться многие десятки секунд.

3. Тарзальная мышца реагирует длительным укорочением типа тетануса на малую частоту раздражения (1—2 стимула в 1 сек.). Оптимальными частотами являются 25—30 стимулов в 1 сек. для преганглионар-

ных волокон симпатического нерва и около 100 в 1 сек. для постганглионарных. Более высокие частоты являются пессимальными.

4. Постганглионарные волокна, иннервирующие тарзальную мышцу, имеют более высокий порог возбудимости, чем преганглионарные.

5. Тарзальная мышца сокращается при действии адреналина.

6. Тарзальная мышца верхнего века развивает более слабые сокращения, чем нижняя тарзальная мышца.

7. Физиологические свойства тарзальной мышцы позволяют понять ее роль в ориентировочной реакции организма.

8. Предложенный препарат m. tarsalis может быть использован для изучения физиологии и фармакологии симпатических влияний на гладкие мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

Аршавский И. А., Тр. Лен. Общества естествоиспыт., *62*, в. 1-2, 76, 1933.
Вартенберг Р. Диагностические тесты в неврологии. Медгиз, М., 1961.
Дунаев П. В. Сравнительно-гистологические и экспериментальные исследования века человека. Дисс. Чкалов, 1954.
Квасов Д. Г., И. Г. Антонова, Бюлл. экспер. биолог. и мед., *32*, № 7, 16, 1951а; *32*, № 11, 356, 1951б.
Кибяков А. В. О природе регуляторного влияния симпатической нервной системы. Казань, 1950.
Кисин П. Е., Офтальмолог. журн., № 3, 138, 1957.
Климов А. Ф., А. И. Акаевский. Анатомия домашних животных, *2*. М., 1955.
Коровина М. В. Материалы к физиологии внешних глазных мышц. Дисс. Л., 1956; в сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы. Л., 1960.
Краснов М. Л. Элементы анатомии в клинической практике офтальмолога. Медгиз, 1952.
Макашов А. В. Глазные болезни домашних животных. М., 1953.
Меркулов И. И., Вопр. нейроофтальмолог., *5*, 69, Харьков, 1960.
Плетнева Н. А. Глазные болезни. Медгиз, 1956.
Садовский Н. В. Топографическая анатомия домашних животных. М., 1960.
Харкевич Д. А. О закономерностях в строении и действии веществ, блокирующих передачу возбуждения в вегетативных ганглиях. Дисс. М., 1960.
Шахнович А. Р. В сб.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность, 197. М., 1958.
Шевелева В. С. Межнейронная синаптическая передача. Дисс. Л., 1953.
Штульман Д. Р. Вестн. офтальмолог., № 3, 10, 1961.
Adler F. H. Physiology of the eye St. Louis. 1959.
Brecher M. D., M. A. Mitchell, Am. Journ. ophthalmologie, *44*, № 4, 144, 1957.
Broun G. L., Journ. Physiol., *112*, 211, 1951.
Ellenberger-Baum W. Handbuch der vergleichenden Anatomie der Hausthiere. Berlin, 1943.

Поступило 27 XII 1962

INFLUENCE OF SYMPATHETIC NERVES ON THE TARSAL OCULAR MUSCLES OF ANIMALS

By *I. G. Antonova*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА
SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

О РОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ И КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО КОНЦА ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА

А. И. Ильина

Лаборатория физиологии вегетативной нервной системы и нервной трофики Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В нашей работе с А. В. Тонких (Ильина, Тонких, 1958) было показано, что раздражение головных концов шейных симпатических нервов вызывает повышение кровяного давления, аналогичное повышению после раздражения центрального конца седалищного нерва, в виде двух волн: первая — момент раздражения и вторая — длительная, продолжающаяся 5—6 часов.

Вторая волна повышения кровяного давления обусловлена выделяющимся под действием адреналина сосудистым гормоном задней доли гипофиза — вазопрессином, воздействующим на гипоталамическую область (Ильина, Тонких, 1955, 1957). Предполагалось, что вторая волна повышения кровяного давления, наблюдаемая после раздражения головных концов шейных симпатических нервов, также обязана вазопрессину, так как известно, что в шейных симпатических нервах имеются анатомо-физиологические пути, идущие к задней доле гипофиза через гипоталамус.

Более ранними работами было показано, что сосудистый гормон задней доли гипофиза выделяется в спинномозговую жидкость после раздражения шейных симпатических нервов только при целости ножки гипофиза (Ильина, Тонких, 1947; Гаврилова, 1952; Тонких, 1956). Оказалось, что при раздражении головных концов шейных симпатических нервов у животных с денервированными надпочечниками вторая волна повышения кровяного давления отсутствует, т. е. механизм происхождения ее такой же, как и после раздражения центрального конца седалищного нерва. Следовательно, шейные симпатические нервы влияют не прямо на гипофиз, а посредством секреций адреналина надпочечников. Зависимость между шейными симпатическими нервами и надпочечниками описал М. И. Сапрохин (1939). Он наблюдал изменения деятельности сердца и кровяного давления при раздражении головных концов шейных симпатических нервов. Эти изменения отсутствовали после удаления надпочечников.

Влияние раздражения периферических концов шейных симпатических нервов на кровяное давление изучалось многими авторами (Шамов, 1916; Крестовников, Савич, Сперанская, 1926; Крестовников, Савич, 1928; Сперанская-Степанова, 1934; Орбели, Михельсон, 1937). Но они проводили только относительно кратковременные наблюдения и только за кровяным давлением после раздражения. Нас интересовали последующие длительные изменения не только кровяного давления, но и коронарного кровотока. О влиянии раздражения центральных концов шейных симпатических нервов на коронарный кровоток имеется большая литература (Теплов, 1962). В отношении же влияния головных (периферических) концов шейных симпатических нервов на коронарный кровоток мы сведений в литературе пока не нашли.

В связи с тем, что взаимозависимость между щитовидной железой и мозговым слоем надпочечников еще не вполне выяснена, перед нами возникла необходимость установить, участвует ли щитовидная железа в изменениях кровяного давления и коронарного кровотока, наблюдаемых после раздражения головных концов шейных симпатических нервов. Известно, что в этих нервах проходят волокна к щитовидной железе (Синакевич, 1908; Cannon, Cattel, 1916; Пинес, 1932, и др.) и что раздражение их приводит железу к секреторной активности (Levy, 1916; Cannon, Smith, 1922; Тонких, 1939; Пугачева, 1959; Jino, 1959, и др.).

Опыты проводились с раздражением головного конца шейного симпатического нерва на животных интактных, с денервированными надпочечниками и тиреоидэктомированных.

МЕТОДИКА

Острые опыты проводились на кошках под хлоралозным наркозом (40—45 мг/кг внутривенно). Кровяное давление регистрировалось ртутным манометром в сонной артерии, коронарный кровоток — термоэлектрическим методом Нойонса в одной из веточек нисходящей левой венечной артерии (подробнее см.: Тонких, Ильина, Теплов, 1959). Шейные симпатические нервы отпрепарировывались и перерезались перед самым раздражением, сначала левый, затем правый, последний брался на лигатуру, и головной конец его раздражался в течение 5—8 мин. электрическим током от генератора прямоугольных импульсов (ГПИ-1) при 40 гц, 5 в, при перемене полярности каждую секунду. Прохождение тока проверялось по отклонению стрелки миллиамперметра, включенного в цепь. Об эффекте раздражения нерва судили по сокращению третьего века и расширению зрачка глаза соответственной стороны. Щитовидные железы удалялись в стерильных условиях за 3—10 дней до опыта, паращитовидные — отпрепарировывались и не удалялись. Денервация надпочечников осуществлялась за 3—7 дней до опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исходя из имеющихся указаний (Крестовников, Савич, 1928; Сперанская-Степанова, 1934) о том, что при раздражении головного конца правого шейного симпатического нерва чаще наблюдается повышение кровяного давления, при раздражении левого — понижение его, мы раздражали только правый нерв.

В 7 из 8 опытов на интактных кошках раздражение головного конца правого шейного симпатического нерва вызывало повышение кровяного давления в виде двух волн. Первая волна возникала в момент раздражения и характеризовалась подъемом давления на 10—40 мм рт. ст. Через 10—20 мин. развивалась вторая длительная волна, продолжавшаяся 4—6 часов, в течение которых кровяное давление поднималось на 20—50 мм рт. ст. выше исходного уровня. В одном из опытов вторая волна не наблюдалась. Коронарный кровоток после отчетливого увеличения в момент раздражения периодически колебался как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения от исходных величин, иногда через регулярные промежутки времени в 50—90 мин. (рис. 1, *А*). В одном опыте он постепенно уменьшался.

Следует отметить, что характер второй волны повышения кровяного давления по длительности и по высоте подъема в этих опытах является таким, как и после раздражения центрального конца седалищного нерва. Коронарный кровоток при этом не уменьшается постоянно, как это наблюдалось после раздражения центрального конца седалищного нерва (Тонких, Ильина, Теплов, 1959), а чаще колеблется в сторону уменьшения и увеличения от исходного уровня в одном и том же опыте.

Раздражение головного конца шейного симпатического нерва у животных с денервированными надпочечниками не вызывало второй волны повышения кровяного давления ни в одном из 10 опытов; повышение кровяного давления в момент раздражения сохранялось в 7 опытах из 10. Коронарный кровоток при этом следовал гемодинамическим отношениям, т. е. с понижением кровяного давления уменьшался или не менялся при постоянном давлении (рис. 1, *Б*). Такие же изменения коронарного кровотока и кровяного давления наблюдались и после раздражения центрального конца седалищного нерва у животных с денервированными надпочечниками (Тонких, Ильина, Теплов, 1959).

Таким образом, в этих опытах (под хлоралозным наркозом) были подтверждены данные (Ильина, Тонких, 1958), полученные на кураризированных животных, о том, что в происхождении второй волны повышения кровяного давления после раздражения головного конца шейного симпатического нерва участвует адреналин.

20 опытов были проведены в разные сроки после удаления щитовидных желез.

Раздражение нерва через 2—3 часа или через три дня после удаления щитовидной железы вызывает, как и у неоперированных животных, повышение кровяного давления в виде двух волн (6 опытов). Коронарный кровоток при этом после незначительного увеличения в момент раздражения более постоянно уменьшался до конца наблюдения, чем в опытах на интактных животных (рис. 2, *А*).

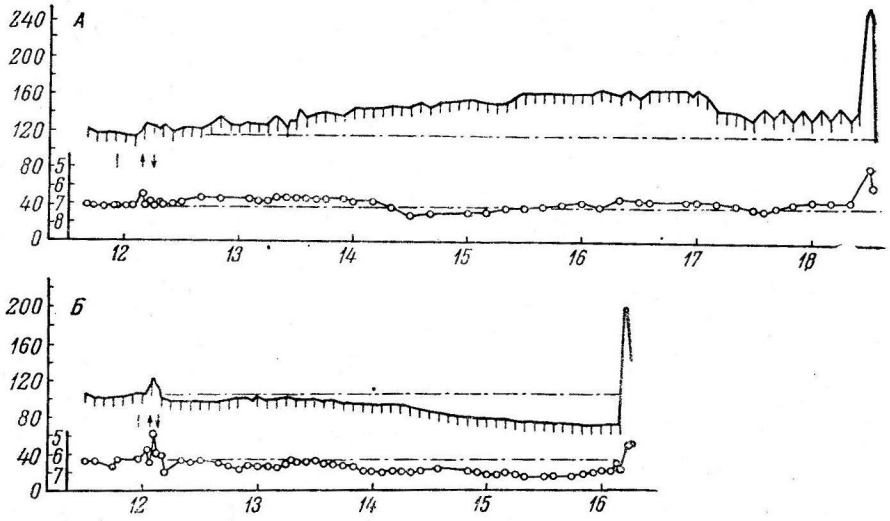


Рис. 1. Изменения кровяного давления и коронарного кровотока у кошки интактной (*А*) и с денервацией надпочечников (*Б*) после раздражения головного конца правого шейного симпатического нерва.

По оси абсцисс — время (в часах); *по оси ординат*: *первая шкала* — кровяное давление (в мм рт. ст.), *вторая шкала* — величина коронарного кровотока (по шкале гальванометра). *Сверху вниз*: *жирная линия* — кровяное давление, *штриховая линия* — исходный уровень его, *тонкая линия* — величина коронарного кровотока (*отклонение вверх* — увеличение кровотока); *штриховая линия* — исходный уровень. *Линии на кривой кровяного давления* — колебания через каждые 5 мин. *Слева направо*: *вертикальная черта* — начало препарирования; *стрелки* — начало и конец раздражения нерва. В конце опытов — проверка проходимости сердечного сосуда введением адреналина.

Изменения кровяного давления и коронарного кровотока в этих опытах были аналогичны изменениям после раздражения центрального конца седалищного нерва.

При раздражении шейного симпатического нерва через 5 дней и более после тиреоидэктомии вторая длительная волна повышения кровяного давления отсутствовала, первая же сохранялась (6 опытов). Коронарный кровоток следовал гемодинамическим отношениям (рис. 2, *Б*). На основании результатов этих опытов можно было предположить, что отсутствие второй волны повышения кровяного давления объясняется отсутствием в организме гормонов щитовидной железы. Для проверки этого предположения в следующей серии экспериментов (8) после операции, начиная со второго дня и до проведения опытов, животные 5—7 дней получали небольшие дозы тиреоидина (по 0.2—0.3 мг в день с пищей). В 2 опытах из 8 мы получили вторую волну повышения кровяного давления. В одном из них, проведенном через 6 дней после операции, коронарный кровоток резко уменьшился с самого начала раздражения нерва и оставался на сниженном уровне до конца наблюдения (рис. 2, *В*). В другом опыте, проведенном через 7 дней после операции, коронарный кровоток не менялся. Не менялся он и в остальных 6 опытах, хотя в 3 из них наблюдалась тенденция к повышению кровяного давления через 2 часа после раздражения.

В связи с указанием М. Николаева (1935) о том, что тироксин или жидкий тиреоидин не оказывают прямого действия на сердечно-сосудистую систему, так как латентный период действия этого гормона даже при внутривенном введении составляет 9—10 часов, мы провели контрольные опыты с внутривенным введением тироксина (0.05 мг/кг). После введения его кровяное давление в течение 2 часов постепенно снизилось со 140 до 90—100 мм рт. ст. и держалось в этих пределах 7 часов, на 9-м часе резко снизилось до 60 мм рт. ст. Коронарный кровоток с пони-

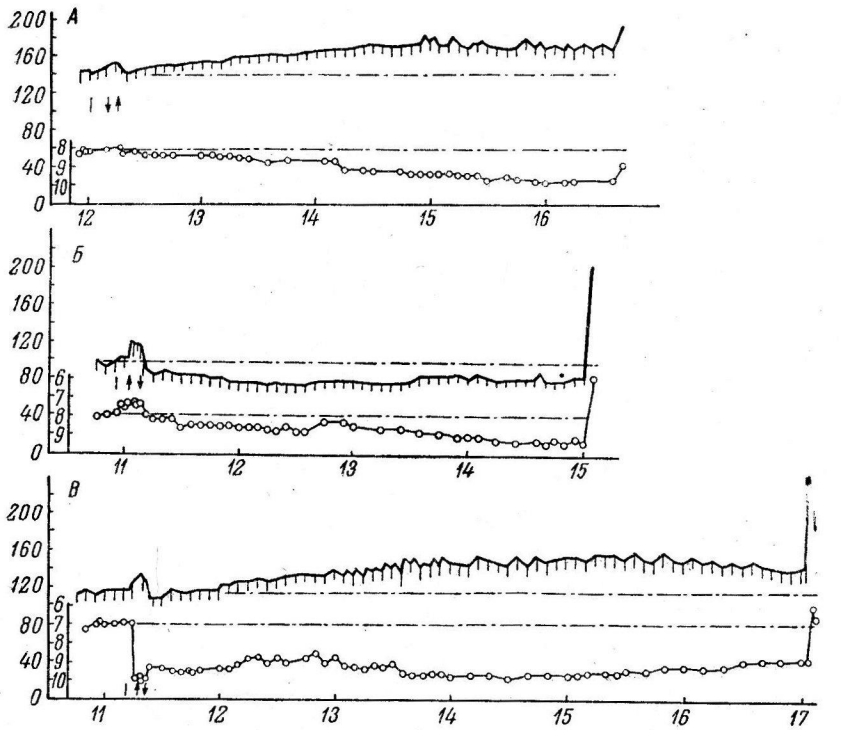


Рис. 2. Изменения кровяного давления и коронарного кровотока после раздражения головного конца правого шейного симпатического нерва у кошек с удаленными щитовидными железами.

А — опыт проводился через 3 дня после тиреоидэктомии, Б — через 6 дней, В — через 5 дней. Животное 4 дня получало тиреоидин (2 таблетки в день по 0.1 мг). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

жением кровяного давления уменьшался 2 часа, затем держался на одном уровне до конца опыта, не меняясь при резком снижении кровяного давления.

Таким образом, опыты с удалением щитовидной железы показали, что в повышении кровяного давления и уменьшении коронарного кровотока, наблюдаемых после раздражения головного конца шейного симпатического нерва, гормон щитовидной железы, по-видимому, прямого участия не принимает, поскольку эти изменения наблюдаются и в первые дни после удаления железы. И сам гормон (тироксин), введенный внутривенно, не вызывает подобных изменений. Но недостаток его в организме в течение длительного времени сказывается на механизмах, участвующих в регуляции кровообращения, так как вторая волна повышения кровяного давления отсутствует через 5 дней и более после удаления железы и восстанавливается в некоторых опытах у животных, получавших тиреоидин. По-видимому, этот недостаток гормона щитовидной железы отражается прежде всего на симпатической нервной системе, в частности на изменениях в мозговом слое надпочечников. В пользу

этого говорят наши наблюдения об одинаковых изменениях кровяного давления и коронарного кровотока в поздние сроки после удаления щитовидной железы и после денервации надпочечников.

В опытах с удалением щитовидной железы замечено, что в первые дни после тиреоидэктомии коронарный кровоток уменьшался более постоянно, чем у неоперированных животных (рис. 1, *А*, 2, *А*). Вторая волна повышения кровяного давления в обоих случаях хорошо выражена. Создается впечатление, что наличие щитовидной железы при раздражении шейного симпатического нерва способствует торможению снижения коронарного кровотока, обусловленного вазопрессином (Тонких, Ильина, Теплов, 1959), следовательно и торможению секреции последнего. В связи с этим представляют интерес данные о том, что гормон задней доли гипофиза (антидиуретический, вазопрессин) снижает поглощение J_{131} щитовидной железой (Эксин, Скебельская, 1959; Скебельская, 1961). Мы предполагали, что если гормон щитовидной железы (тироксин) у интактных животных действительно тормозит уменьшение коронарного кровотока или маскирует его проявление, то тиреоидин должен снять уменьшение коронарного кровотока, наблюдаемое в первые дни после тиреоидэктомии (рис. 2, *А*). Но этого не наблюдалось. Напротив, уменьшение кровотока стало более выраженным (рис. 2, *В*). И сам гормон (тироксин), введенный внутривенно интактным животным, существенных изменений коронарного кровотока не вызывает и сохраняются исходные гемодинамические отношения. В более поздние сроки после тиреоидэктомии уменьшение коронарного кровотока отсутствовало, одновременно отсутствовала и вторая волна повышения кровяного давления. У животных, получавших тиреоидин и взятых на опыт через 6, 7, 10 дней после тиреоидэктомии, изменений коронарного кровотока не наблюдалось по сравнению с животными не получавшими гормон, хотя длительное повышение кровяного давления иногда сохранялось. Можно думать, что в первые дни после удаления щитовидной железы в гипоталамо-гипофизарной системе происходят изменения, способствующие временно увеличенному поступлению в кровь гормона задней доли гипофиза — вазопрессина, в более же поздние сроки после тиреоидэктомии такая возможность исчезает. В этом направлении интересные данные получены в лаборатории Б. В. Алешина С. В. Жуковой-Котляровой, изучавшей изменения нейросекреции в супраоптическом ядре гипоталамуса и задней доле гипофиза после тиреоидэктомии у крыс, Она наблюдала застой нейросекрета в клетках супраоптического ядра.

Наблюдаемое иногда повышение кровяного давления в поздние сроки у тиреоидэктомированных животных, получавших гормон, без уменьшения коронарного кровотока, по-видимому, обусловлено не вазопрессином, а только повышенной возбудимостью центральных и периферических симпатических структур тиреоидином.

Данные румынских авторов (Serban, Lupulescu, Juviha, 1962) о том, что у тиреоидэктомированных крыс снижается содержание катехоламинов в мозговом слое надпочечников, и наши наблюдения об одинаковых изменениях кровяного давления и коронарного кровотока как после денервации надпочечников, так и в более поздние сроки после удаления щитовидных желез позволяют предположить, что отсутствие второй волны повышения кровяного давления в поздние сроки после тиреоидэктомии обязано нарушению секреции адреналина надпочечниками в результате недостатка в организме гормона щитовидной железы. Нарушенная секреция адреналина в свою очередь отражается на секреции гормона задней доли гипофиза — вазопрессина, который обусловливает вторую длительную волну повышения кровяного давления.

ВЫВОДЫ

1. После раздражения головного конца правого шейного симпатического нерва наблюдаются две волны повышения кровяного давления: первая в момент раздражения и 10—20 мин. спустя, вторая — длительная, продолжающаяся 4—6 часов. Коронарный кровоток после отчетливого увеличения в момент раздражения постепенно уменьшается или чаще колеблется от исходного уровня как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения.

2. Раздражение нерва у животных с денервированными надпочечниками не вызывает второй волны повышения кровяного давления, первая же сохраняется. Коронарный кровоток следует гемодинамическим отношениям.

3. Гормон щитовидной железы не принимает прямого участия в повышении кровяного давления и уменьшении коронарного кровотока, наблюдаемых после раздражения головного конца правого шейного симпатического нерва, так как эти изменения сохраняются в первые дни и после удаления щитовидных желез и сам гормон (тироксин), введенный внутривенно, подобных изменений не вызывает.

4. Удаление щитовидной железы сказывается на механизмах, участвующих в регуляции кровообращения. Вторая волна повышения кровяного давления отсутствует после удаления щитовидных желез за 5 дней и более до опыта и восстанавливается в некоторых опытах у тиреоидэктомированных животных, получавших тиреоидин.

ЛИТЕРАТУРА

Войткевич, Усп. соврем. биолог., 53, № 3, 393, 1962.

Гаврилова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, *38*, № 4, 465, 1952.

Жукова-Котлярова С. В. Цит. по: Войткевич, 1962.

Ильина А. И., А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, *2*, 3, 1947; Тез докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., 605, М., 1955; Физиолог. журн. СССР, *43*, № 1, 3, 1957; *44*, № 4, 327, 1958.

Крестовников А. Н., В. В. Савич, Медико-биолог. журн., *1*, № 1, 3, 1928.

Крестовников А. Н., В. В. Савич, Е. Н. Сперанская, Тр. II Всесоюзн. съезда физиолог., 24, Л., 1926.

Николаев М., БМЭ, *32*, 527, 539, статья «Тироксин», 1935.

Орбели Л. А., А. А. Михельсон, I Совещ., посвящ. пам. И. П. Павлова. Тез. докл., 61, М.—Л., 1937.

Пинес Л. Я. В сб.: Нервная система и внутренняя секреция. Л., 1932.

Пугачев А. Г., Докл. Совещ. по общ. вопр. биолог, посвящ. 100-летию дарвинизма, 252, Томск, 1959.

Сапрохин М. И., Тез докл. VI Совещ. по физиолог. пробл., посвящ. пам. И. П. Павлова, 43, М.—Л., 1939.

Синакевич Н. А., Невролог. вестн., № 3-4, 111, 1908.

Скебельская Ю. Б., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., *7*, № 4, 32, 1961.

Сперанская-Степанова Е. Н., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, *14*, 131, Л., 1934.

Теплов С. И. В сб.: Нервная и гормональная регуляция коронарного кровообращения, 44. Л., 1962.

Тонких А. В., Физиолог. журн. СССР, *26*, № 5, 455, 1939; Матер. по эволюц. физиол., *1*, 317, Л., 1956.

Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, *45*, № 7, 753, 1959.

Эскин И. А., Ю. Б. Скебельская. В кн.: Современные вопросы физиологии и патологии эндокринных желез, 188. Харьков, 1959.

(Шамов В. Н.) Schamoff V. N., Am. Journ. Physiol., *39*, № 3, 279, 1916.

Jino Shiro, Folia endocrinol. japon, *34*, № 10, 972, 1959; цит. по: Реф. журн. биолог. сводн., *1*, 15, реф. № 1Л149, 1961.

Cannon W. B., M. Cattel, Am. Journ. Physiol., *41*, № 1, 58, 1916.

Cannon W. B., P. E. Smith, Am. Journ. Physiol., *60*, № 3, 476, 1922.

Levy R., Am. Journ. Physiol., *41*, № 4, 492, 1916.

Serban Al. M. D., A. Lupulescu, E. Juvina. Studdi si cercetari de endocrinol. Bucureşti, 1962.

Поступило 31 XII 1962

ROLE OF ADRENALS AND THYROID IN LONG-TERM CHANGES IN BLOOD PRESSURE AND CORONARY BLOOD FLOW FOLLOWING STIMULATION OF THE CRANIAL END OF THE CERVICAL SYMPATHETIC NERVE

By *A. L. Ilina*

From the Laboratory for Vegetative Nervous System and Trophic Innervation Physiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА
SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

О ДИНАМИЧНОСТИ И ДРУГИХ ОСОБЕННОСТЯХ БЕЗУСЛОВНОЙ И УСЛОВНОЙ РЕАКЦИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ВВЕДЕНИЯ МАЛОЙ ДОЗЫ АЦЕТИЛХОЛИНА

Б. А. Смирнов

Кафедра физиологии Медицинского института, Днепропетровск

С целью исследования эволюции реакций различных систем организма на повторные введения гуморальных раздражителей (Лифшиц, 1956) мы проследили и сопоставили на длительном отрезке времени динамику безусловных и условных реакций сердечно-сосудистой и дыхательной систем на введения малой дозы ацетилхолина.

Левитин (цит. по: К. М. Быков, 1947, стр. 47) в опытах с собаками сочетал звук трубы с введениями в вену ацетилхолина. Условные реакции после 55 сочетаний выражались в учащении сердцебиений и изменении зубца *T* электрокардиограммы. И. Т. Чумбаридзе (1955) у собак же образовывал условную связь на введения больших доз карбохолина. Упрочившиеся после 80 сочетаний условные реакции давали полный предсердно-желудочковый блок и снижение кровяного давления. И. С. Александров и соавт. (1947) также в опытах на собаках при действии условных раздражителей, сочетавшихся с введениями ацетилхолина, наблюдали резкое торможение пилокарпиновой секреции околоушных слюнных желез, что, по данным наших опытов (Смирнов, 1961), соответствует возбуждению симпатико-адреналовой системы.

МЕТОДИКА

Собаки имели кожные муфты сонных артерий (по 1), с которых записывалась пульсация по методу Т. М. Козенко (1953). Запись позволяла видеть сдвиги частоты и амплитуды пульсаций и артериального давления. Для оценки деятельности сердца использовался также электрокардиограф ЭКПС-2. Электроды укреплялись на передних конечностях. Порядок опытов был следующим. Собаку утром в одних и те же условиях ставили в станок, подвязывали голову к перекладине (для уменьшения влияния движений на запись), прикрепляли манжетку механоосциллографа к муфте артерии и гофрированную трубку пневмографа к грудной клетке и записывали исходное состояние дыхания и пульсаций. Продолжая запись, делали прокол кожной вены задней ноги, включали метроном и через 15—20 сек. вводили за 8—10 сек. 3 мл физиологического раствора, содержащего 1—2 мг ацетилхолина. Использовался кристаллический хлористоводородный препарат Московского химфармзавода. Сразу же после введения ацетилхолина метроном выключали и вынимали иглу. Запись продолжали еще 2.5—3 мин. и затем, после 5 мин. перерыва, делали краткую контрольную запись. Такие опыты ставили 1 раз в день, 5—6 раз в неделю. Для выявления условных влияний в таких же опытах вводили 3 мл физиологического раствора без ацетилхолина. Работа проводилась в течение года на 2 собаках — на молодой самке (Сильва — в дальнейшем С.) и десятилетнем кастрированном самце (Рекс — в дальнейшем Р.), весом по 16 кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При введениях 1 мг ацетилхолина (111 опытов с С. и 115 с Р.) реакции на введения в первых 49 опытах у С. и 40 у Р. протекали идентично (рис. 1). Перед окончанием введения или же по окончании наступало резкое уменьшение амплитуды пульсации, а у Р. на 2—3 сек. даже

наблюдалась диастолическая остановка сердца. Одновременно отмечалось падение давления, которое также резче проявлялось у Р. Затем пульсации возобновлялись и резко учащались — до 200 и более в 1 мин.

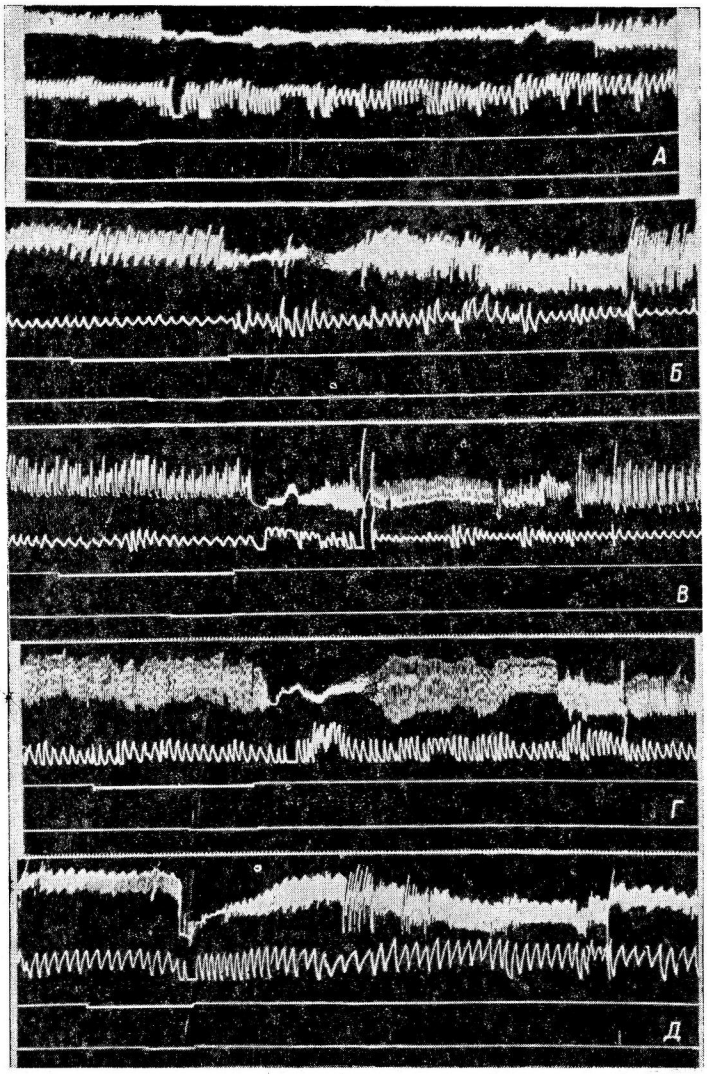


Рис. 1. Изменения реакций при повторных введениях ацетилхолина (АХ) собакам Сильве (*А*, *Б*, *В*, *Г*) и Рексу (*Д*).

Сверху вниз: пульсации артерии; дыхание (вдох вниз); отметка звучания метронома; отметка введения ацетихолина (АХ); отметка времени (1 сек.).

А — опыт № 12, введен 1 мг АХ, длительное учащение и уменьшение амплитуды пульсаций с нормализацией только после перерыва в записи на 5 мин.; *Б* — опыт № 90, введен 1 мг., кратковременное уменьшение амплитуды и учащение, начавшееся уже при звучании метронома; после введения АХ амплитуда быстро возрастает до сверхкомпенсации; *В* — опыт № 139, введено 2 мг АХ, быстрое возникновение чихания с урежением пульсаций; *Г* — опыт № 140, введено 2 мг АХ, кратковременное уменьшение амплитуды пульсаций и учащение их с «сверхкомпенсацией» амплитуды; *Д* — опыт № 82, введен 1 мг АХ, частичный блок с резкими взмахами пульсаций.

Амплитуда пульсовых волн нарастала и у Р. в ряде опытов на протяжении 20—30 сек. становилась больше, чем в норме («сверхкомпенсация»). Затем амплитуда убывала, частота же пульсации на протяжении 2.5—3 мин. непрерывной записи оставалась значительно повышенной. Дыха-

ние после введения ацетилхолина на 4—5 сек. затормаживалось на вдохе, затем учащалось и постепенно нормализовалось. В дальнейшем и у С. (с опыта № 50) появилась «сверхкомпенсация» амплитуды, у Р. же она после 40 опытов усилилась и удлинилась до 40 сек.—1 мин. Более крат-

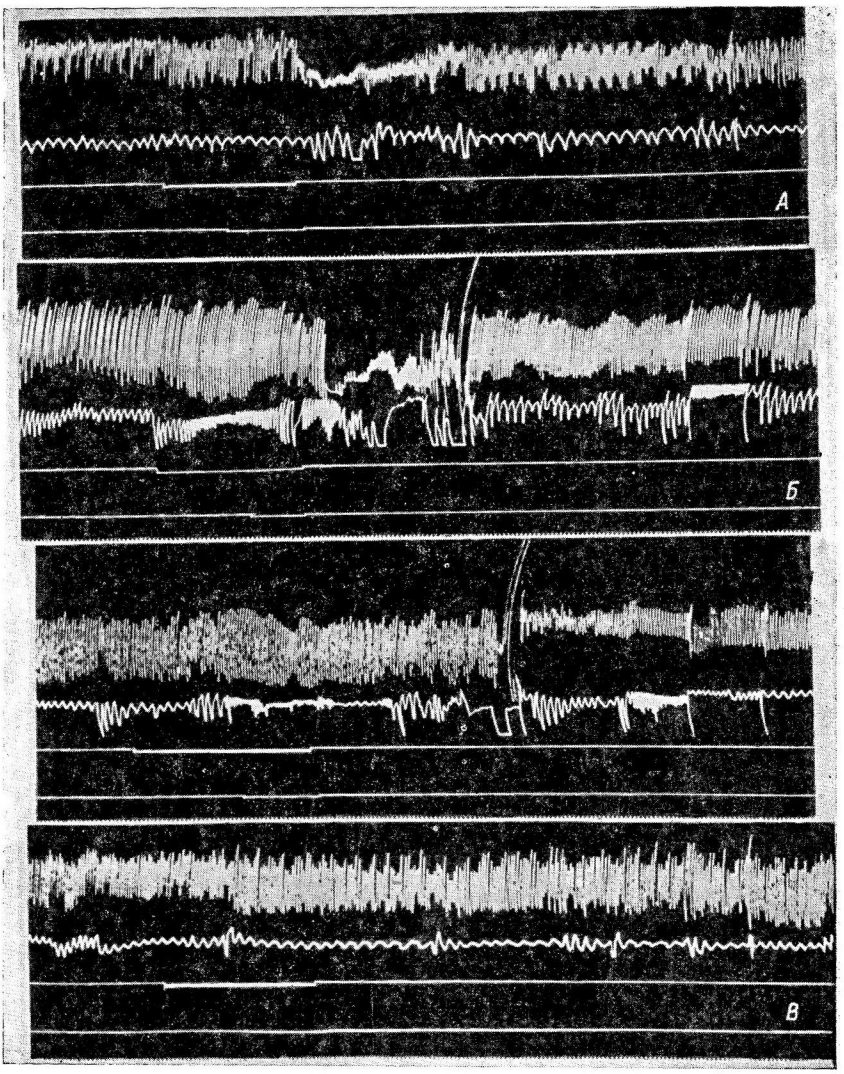


Рис. 2. Реакция на условные раздражители у Сильвы.

А — опыт № 89, при звучании метронома увеличивается амплитуда пульсаций, дыхание почти не изменяется, подкрепление — 1 мг АХ; *Б* — опыт № 126, при звучании метронома увеличение амплитуды пульсаций и одышка, после подкрепления 2 мг АХ — чихание с урежением пульсаций; *В* — опыт № 125, при введении физиологического раствора увеличивается амплитуда пульсаций и затем возникает чихание; *Г* — опыт № 143, при введении физиологического раствора увеличивается амплитуда пульсаций, нарастающая до конца опыта.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ковременной стала фаза учащения пульса — 50—60 сек., вместо нескольких минут в первых опытах. С опыта № 88 у С. появилась новая реакция на введения ацетилхолина — чихание, развивавшееся через 40—50 сек. после конца введения ацетилхолина. Примечательно, что после чихания частота пульсаций всегда сразу урежалась, иногда даже с кратковременной сверхкомпенсацией против нормы. С опыта № 93 чихание после введения стало почти регулярным и проявлялось с такой же силой и при

введении физиологического раствора. В мае и июне эта реакция часто исчезала, но частота пульсаций быстро нормализовалась и без этого. Однако после двухмесячного отдыха чихание на введение физиологического раствора возобновилось с первого же опыта.

При введениях 2 мг ацетилхолина (с опытов № 114 у С. и № 118 у Р.) наблюдались более продолжительная остановка сердца и более выраженное последующее учащение пульса, однако нормализация частоты пульсаций еще ускорилась и стала происходить за 25—30 сек. вслед за введением. У Р. это появлялось обычно при более частом и глубоком дыхании, чем в норме, а у С. либо так же, либо вместе с реакцией чихания. При введении 1—2 мг ацетилхолина у Р. в ряде опытов после введения наступал временный частичный блок проводящей системы.

Условнорефлекторные реакции появились только после многих сочетаний индифферентных раздражителей, с введением ацетилхолина.

У С. до 50-го подкрепления при включении метронома, а также при пробных введениях физиологического раствора стабильных изменений дыхания и пульсаций не отмечалось. Начиная с опыта № 50, одновременно с появлением более быстрой нормализации частоты и «сверхкомпенсации» амплитуды пульсаций, при введениях ацетилхолина и физиологического раствора были отмечены условнорефлекторные реакции (рис. 2 и 3). Отмечались изменения дыхания в виде успокоения и урежения, иногда же одышка, а также увеличение амплитуды пульсаций вслед за уколом, при звучании метронома и в начале введения ацетилхолина или физиологического раствора. Наблюдалось нарастание амплитуды пульсаций на протяжении всего опыта введения физиологического раствора. Однако все эти реакции были нестойки. С опыта № 88, как было сказано, появилась реакция чихания. Сначала мы видели ее через 45—50 сек. после введений ацетилхолина, но с опыта № 92 она стала появляться и при введении физиологического раствора. В конце марта и начале апреля эта реакция проявлялась регулярно и возникала уже не через 45—50, а через 30—40 сек. от момента введения как ацетилхолина, так и физиологического раствора. Сразу после реакции чихания резко урежалась учащенная введением ацетилхолина пульсация, что дало возможность толковать эту реакцию как компенсаторную. То же продолжалось и при введениях 2 мг ацетилхолина. Однако в мае и июне эта реакция, как и реакция увеличения амплитуды, стала неустойчивой и собака во время опытов стала беспокойной. После летнего перерыва вновь возобновились прежние опыты с С., но с введением только физиологического раствора. С первого же опыта появилось чихание, и оно ежедневно на протяжении недель повторялось без подкрепления. Возобновилась без подкрепления реакция увеличения амплитуды пульсаций при звучании метронома и введении физиологического раствора, но с меньшей регулярностью, чем чихание. Регулярность условной реакции чихания позволила нам в это время выяснить значение отдельных компонентов обстановки для ее появления. Собаку можно было перевести в другую комнату или в обычной комнате отменить подвязывание головы и приборов, не включать лампы и метронома и, несмотря на это, укол и введение физиологического раствора, вызывали чихание.

Просмотр 110 кривых,[1] записанных после первых 50 сочетаний (т. е. с начала образования условных связей) выявил у собаки С. следующее: отсутствие ясных реакций на условные раздражители наблюдалось в 35 опытах; проявления условных реакций лишь в акте чихания (без ясных изменений амплитуды пульса и дыхания после укола и при метрономе) были в 20 опытах; реакции на сигнальные влияния, выразившиеся в изменении дыхания (с последующим чиханием или без него)

[1] Ряд опытов с подкреплением ацетилхолином по условиям работы проводили без графической регистрации и эти опыты из анализа выпали.

наблюдались в 7 опытах; условные реакции проявились в увеличении амплитуды пульсаций после укола, при метрономе и начале введения, с чиханием или без него в 38 опытах; реакции на метроном были выражены в виде усиления дыхательных волн на кривой пульса без увеличения амплитуды пульсаций с урежением дыхания, при чихании или без него в 10 опытах.

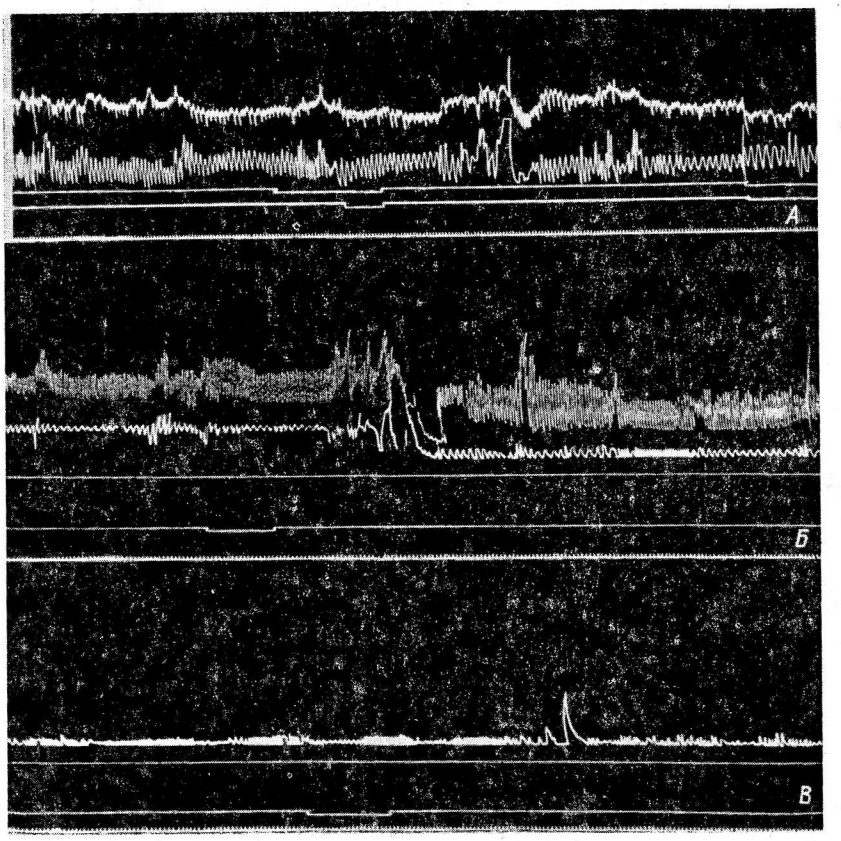


Рис. 3. Значение компонентов условной обстановки для реакции чихания у Сильвы.

А — опыт № 190 в помещении, в котором сочетаний не проводили; на условные раздражители — укол, метроном и введение физиологического раствора возникло чихание; *Б* — опыт № 188 в обычном помещении без применения метронома; на введение физиологического раствора увеличивается амплитуда пульсаций, затем собака чихает; *В* — опыт № 191 в обычном помещении без включения лампы, подвязки головы, крепления манжетки к артерии и метронома; после введения физиологического раствора — чихание.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Воспроизведения первых эффектов введения ацетилхолина, т. е. условнорефлекторного уменьшения амплитуды пульса и остановки сердца, не наблюдалось. Частота пульсаций при метрономе по сравнению с нормой обычно не изменялась.

У собаки Р. вначале (до опыта № 41) звучание метронома и введение физиологического раствора не изменяли дыхания и пульсации. Затем во время звучания метронома стало происходить учащение дыхания; амплитуда пульсаций при этом становилась больше, чем в норме. С опыта № 71 дыхание при звучании метронома чаще оставалось нормальным, но амплитуда пульсаций после укола, при метрономе и особенно при начале введения физиологического раствора значительно нарастала. В ряде опытов с физиологическим раствором нарастание амплитуды продол-

жалось до конца опыта. Одновременно при уколе и метрономе отмечалось снижение кровяного давления. С опыта № 82 появляется, кроме этого, условнорефлекторный частичный блок (рис. 1, *Д*), который до опыта № 113 преобладает по выраженности над другими условнорефлекторными

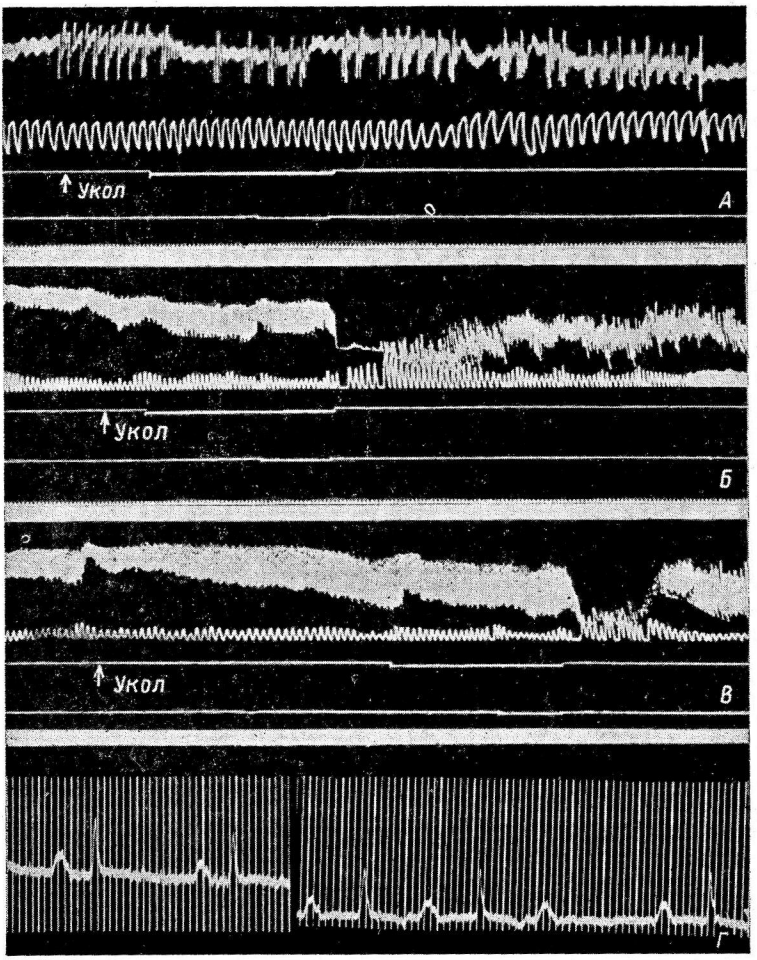


Рис. 4. Реакции на условные раздражители у Рекса.

А — опыт № 116, условнорефлекторный частичный блок, возникший с момента укола, введен физиологический раствор; *Б* — опыт № 174, увеличение амплитуды пульсаций в ходе опыта, особенно после укола и при звучании метронома, с падением давления; *В* — опыт № 173, то же при большем отставлении укола; *Г* — *слева* исходная электрокардиограмма, *справа* изменения ее, когда при записи пульсаций проявляются резкие взмахи (частичный блок); на один желудочковый комплекс приходится 2 предсердных зубца, интервал *P*—*Q* удлинен. *Стрелки* — момент укола.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

реакциями. При переходе с опыта № 118 к подкреплению от 1 мг к 2 мг ацетилхолина в условных реакциях на укол, метроном и начало введения особенно ясно проявляется увеличение амплитуды пульсаций. После летнего перерыва (в сентябре) у Р. при возобновлении опытов с введением физиологического раствора (без подкрепления) условные реакции полностью отсутствовали. Наблюдалась очень низкая амплитуда пульсаций и вялость животного. Понадобилось 8 подкреплений ацетилхолином (2 мг), чтобы появилась снова реакция условнорефлекторного увеличения амплитуды пульса (на укол, метроном и начало введения — рис. 4).

Анализ 107 опытов с графической записью, проведенных до летнего перерыва после первых 41 опыта, когда еще не было условных связей, дал следующие результаты: условнорефлекторные влияния отсутствовали в 25 опытах; они выражались только в увеличении амплитуды пульсаций после укола, при метрономе и начале введения — в 48 опытах; условнорефлекторный частичный блок (с увеличением или без увеличения амплитуды) наблюдался в 21 опыте; двухфазность изменений амплитуды пульсаций при метрономе (уменьшение—увеличение) или же увеличение амплитуды только после введения физиологического раствора отмечались в 13 опытах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для правильного понимания результатов исследований нужно учесть, что введение 1—2 мг ацетилхолина, хотя и дает остановку сердца, падение давления, а затем резкое учащение пульсаций, но эти явления через некоторое время могут уменьшиться и исчезать. В этих приспособительных реакциях имеют значение не только химические нейтрализаторы (холинэстераза), но и ряд механизмов, обеспечивающих активное проявление реакций компенсаций и сверхкомпенсации.

Прослеживая эволюцию непосредственных ответов сердечно-сосудистой системы на введения ацетилхолина, можно было заметить, что первоначально имевшиеся соотношения отрицательных и компенсаторных компонентов ответа претерпевали изменения. Отрицательные реакции (ослабление пульсаций, затем резкое учащение) укорачивались, а положительные (увеличение амплитуды и урежение пульсаций) наступали быстрее и усиливались, обусловливая «сверхкомпенсацию». Кроме того, при повторном введении появлялись новые компенсаторные реакции (чихание с урежением частоты пульсаций у собаки С.). Все это напоминает процесс тренировки сердечно-сосудистой системы при физической работе, при которой также экстренные отклонения по мере повторения упражнений все быстрее нормализуются, проявляя «сверхкомпенсацию». При выработке условнорефлекторных связей на введение 1 или 2 мг ацетилхолина отрицательные компоненты реакции на вещество (ослабление амплитуды пульсаций, учащение сердцебиений, частичный блок у собаки Р.) выявились при условном воспроизведенении лишь временно: либо как этап выработки положительных условных рефлексов (двухфазная реакция амплитуды пульсаций на метроном при становлении условных влияний у собаки Р.), либо, возможно, в связи с временным ухудшением сопротивляемости организма (преобладание условного и безусловного частичного блока у Р. в весенних опытах №№ 82—113). В наших опытах укреплялись и усиливались при повторных сочетаниях те условные связи, которые воспроизводили компенсаторные компоненты сложной и развивающейся реакции на введения ацетилхолина — увеличение амплитуды пульсаций и чихание или углубленное дыхание, тесно связанные с нормализацией частоты пульсаций. Такие условные реакции, как и положительные реакции на введения самого ацетилхолина, вырабатывались не все одновременно. Появление первых положительных условных реакций в виде изменения дыхания и увеличения амплитуды, по-видимому, не случайно совпало со значительным убыстрением и усилением компенсаторных реакций на само введение ацетилхолина. Также не случайно появившееся на введения ацетилхолина чихание у собаки С. быстро обнаружилось и как условное, т. е. при введении физиологического раствора. Наличие этого совпадения говорит о единстве механизма образующейся компенсаторной безусловной реакции и реакции условной. В самом деле, как рассматривать реакцию чихания, появившуюся у С. в опыте № 88 при введении той же дозы ацетилхолина, что и в опыте № 1? Хотя она вызвана самим безусловным раздражителем, но тем не менее — она приобретенная реакция, как и все условные. Изучение закономерностей

становления и усиления таких реакций при повторных введениях вегетотропных веществ возможно могло бы создать научные основы тренировочной лекарственной терапии. Важно, что вырабатывающиеся компенсаторные реакции на введение самого ацетилхолина и чисто условные компенсаторные реакции могут проявлять себя как очень стойкие. Так, у С. условнорефлекторное увеличение амплитуды при метрономе и чихание при введении физиологического раствора воспроизводились после двухмесячного отдыха без подкрепления в течение недель. В случае же угасания (у собаки Р.) они восстанавливались быстро — после 8 сочетаний, вместо 50 при становлении.

ВЫВОДЫ

1. Непосредственная реакция сердечно-сосудистой системы на введение малой (1—2 мг) дозы ацетилхолина отражает в себе отрицательные для организма компоненты влияния и компоненты их преодоления.

2. Эта реакция при повторных введениях ацетилхолина в одних и тех же условиях изменялась: ускорялось наступление и усиливались компоненты преодоления отрицательного влияния (компенсации) и укорачивались и ослаблялись отрицательные компоненты. Кроме того, появлялись новые реакции компенсаторного значения.

3. Характер реакции зависел от текущего состояния (реактивности) животного. Это проявлялось в соотношениях указанных компонентов и даже в изменчивости их наличия.

4. Увеличение дозы ацетилхолина (с 1 до 2 мг) ускоряло и усиливало проявление компенсаторных реакций.

5. В условнорефлекторном воспроизведении отрицательные компоненты реакции на ацетилхолин либо не выявлялись (собака С.), либо выявлялись лишь временно (собака Р.) как этап выработки компенсаторных условных реакций или же в связи с ухудшением текущего состояния животного.

6. Выработка условнорефлекторного воспроизведения компенсаторных компонентов реакции на ацетилхолин происходила не одновременно: главным образом в момент значительного усиления таких компонентов на введения самого ацетилхолина, а также при появлении новых компенсаторных реакций на само введение.

7. Компенсаторные условные реакции долго не угасают без подкрепления, но сильно зависят от текущего состояния животного.

8. Для вызова образованных компенсаторных условных реакций на введения ацетилхолина наибольшее значение имеют непосредственные сигнальные раздражители (укол и инъекция).

ЛИТЕРАТУРА

Александров И. С., Г. И. Буховец, С. И. Гальперин, Г. Н. Кузьменко, В. М. Мюлберг, А. М. Никитина, Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 325, М., 1947.
Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М.—Л., 1947.
Козенко Т. М., Физиолог. журн. СССР, *39*, № 3, 365, 1953.
Лифшиц Р. И., Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., *3*, 1, 35, М., 1956.
Смирнов Б. А., Физиолог. журн. СССР, *47*, № 4, 475, 1961.
Чумбаридзе И. Т., Журн. высш. нервн. деят., *5*, в. 2, 281, 1955.

Поступило 24 XII 1962

DYNAMICS AND OTHER PROPERTIES OF UNCONDITIONED AND CONDITIONED CARDIO-VASCULAR RESPONSES TO ADMINISTRATION OF A LOW DOSE OF ACETHYLCHOLINE

By *B. A. Smirnov*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Dnepropetrovsk

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR

XLIX · № 12 · 1963

О ВЛИЯНИИ УМСТВЕННОГО ТРУДА НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ В ПЛЕЧЕВЫХ И ВИСОЧНЫХ АРТЕРИЯХ

В. Г. Крыжановский

Отдел физиологии труда Института гигиены труда и профзаболеваний, Киев

В литературе издавна утвердилось мнение, что умственный труд ведет обычно к повышению кровяного давления в плечевых артериях (Binet, Vaschide, 1897; Weber, 1910; Gellhorn, Lewin, 1913; Bickel, 1916, и др.). Вместе с тем некоторые исследователи отмечали также и снижение кровяного давления (Weber, 1910; Gillespie, 1924; Пермякова, 1927, и др.). Основное внимание уделялось показателям систолического давления.

Исследованием кровяного давления в височных артериях занимаются главным образом клиницисты для выявления ранних нарушений в функциональном состоянии сосудистой системы головного мозга. При этом ряд авторов (Маркелов, 1936; Ровинский, 1936; Долин, 1945; Левина, 1956; Арешникова, 1957, и др.) полагают, что изменения внутричерепного давления могут иметь только местный характер. На основании показателей кровяного давления в височных артериях, учитывая анатомические и функциональные связи их с артериями головного мозга, можно косвенно судить о характере артериального давления в последних. Однако имеются также литературные данные, противоречащие этим взглядам (Ланг-Белоногова, 1948; Тетельбаум, 1948, и др.).

Что касается особенностей кровяного давления в височных артериях при умственном труде, то в литературе есть только единичные работы (Сепп, 1928; Козлова, 1957; Издебский и соавт., 1958), в которых на основании пальпаторного исследования указывается, что при умственном напряжении кровяное давление в области височных артерий увеличивается.

Учитывая, что литературные данные, характеризующие особенности кровяного давления при умственной работе, являются во многом неполными и в известной степени противоречивыми, а также, исходя из того, что характер изменений кровяного давления при разных видах труда, в частности при труде умственном, может являться важным критерием функционального состояния аппарата кровообращения, мы исследовали влияние умственной работы на кровяное давление в плечевых и височных артериях.

МЕТОДИКА

Основные исследования проведены на студентах высших учебных заведений (15 человек) в период наиболее напряженной работы (во время подготовки экзаменационной сессии) и в послеотпускной период, когда учебная нагрузка была минимальной. Измерения кровяного давления проводились в специальном помещении в общежитии, где жили и обычно работали исследуемые лица.

Для исследования кровяного давления была применена методика артериальной осциллографии. Осциллограммы записывались не только с плечевых, но и с височных артерий посредством электронного осциллографа, сконструированного на базе артериального осциллографа, выпускаемого заводом «Красногвардеец». Примеры записи приводятся на рисунке.

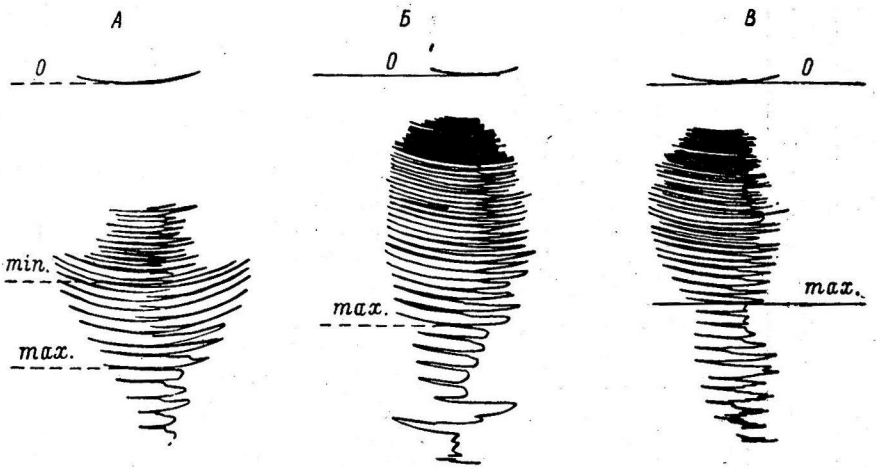
Запись давления с височной артерии производилась 2—3 раза; для уточнения запись кровяного давления с плечевых артерий обычно сопоставлялась с данными, полученными посредством одновременного выслушивания с помощью фонендоскопа.

При проведении исследований решались две задачи.

Первая из них заключалась в изучении в период подготовки экзаменов характера изменения исследуемых показателей после нескольких часов самостоятельной умственной работы в присутствии исследователя. В этом направлении исследования

проведены в двух группах студентов. В первой группе (9 человек) каждый студент работал (готовился к экзамену) при обычном режиме труда, состоящем в том, что во время 3—4 часов работы студенты периодически пользовались одним, реже двумя перерывами для отдыха длительностью 5—10 мин. каждый. В этот промежуток они обычно оставляли рабочее место, выходили из помещения. Во второй группе (6 человек) особых перерывов для отдыха не было. Покидать или менять рабочее место на протяжении исследования не разрешалось. Исследуемые работали все время с наложенными манжетками на область плечевой и височной артерий. Это давало возможность брать показатели сразу же после работы указанной длительности, а в некоторых случаях и во время работы.

Другой задачей исследования являлось сравнение показателей кровяного давления одних и тех же студентов во время экзаменационного и послеотпускного пе-



Осциллограммы, записанные электронным осциллографом.

А — осциллограмма с плечевой артерии; *Б*, *В* — осциллограммы с височной артерии; *max.* — максимальное давление: *min.* — минимальное давление.

риодов. Для этого показатели одного и того же студента фиксировались несколько дней подряд (в экзаменационный период обычно 2 раза в день и в послеотпускной 1 раз в день). Кровяное давление исследовалось в первую половину дня с таким расчетом, чтобы особенности суточной периодики не сказались на основных результатах. Перед каждым исследованием студенты не менее чем 25—30 мин. должны были находиться в положении сидя. Для того чтобы исключить влияние эмоциональных состояний в экзаменационный период, которые могли возникать в связи с экзаменами, показатели кровяного давления фиксировались только в дни нормальной самостоятельной работы. В дни экзаменов, в дни значительного нарушения обычного распорядка и т. п. показатели не учитывались.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

О характере изменений кровяного давления и частоты пульса до и после нескольких часов умственного труда как в первой, так и во второй группах исследуемых можно судить на основании данных табл. 1. В ней приводятся средние показатели кровяного давления. Систолическое давление в плечевых артериях в большинстве случаев после нескольких часов работы снижается, пульсовое — уменьшается, диастолическое же, наоборот, увеличивается.

Систолическое давление в височных артериях в подавляющем большинстве случаев также увеличивается. Следовательно, увеличивается и соотношение максимального давления в височных артериях к максимальному в плечевых, т. е. височно-плечевой коэффициент. Пульс обычно в течение исследования урежается.

Наблюдения показали также, что во время работы нередко повышается и диастолическое давление в височных артериях, но ввиду отсутствия в ряде случаев точной характеристики эти данные в настоящем сообщении не приводятся.

Таблица 1

Средние показатели кровяного давления и частоты пульса до и после периода кратковременной работы (подготовка к экзаменам)

Группа	Состояние	Количество случаев	Частота пульса $M \pm m$	Кровяное давление в плечевой артерии (левая рука)			Височное давление (левое) систолическое $M \pm m$	Височно-плечевой коэффициент $M \pm m$
				систолическое $M \pm m$	диастолическое $M \pm m$	пульсовое $M \pm m$		
Первая	До работы	28	74.5±1.89	116.2±1.41	70.0±1.57	46.7±2.21	69.9±1.79	0.59±0.016
	После работы	28	68.0±1.91	114.2±1.30	74.3±0.92	40.1±1.01	74.3±1.69	0.65±0.013
Вторая	До работы	22	74.5±1.36	113.3±1.83	64.9±2.16	47.6±4.57	62.1±1.30	0.55±0.014
	После работы	22	64.6±1.01	110.4±2.39	71.0±1.29	38.4±2.7	68.4±1.17	0.62±0.017

Полученные результаты характеризуются следующими различиями: сдвиги у исследуемых первой группы, где студенты пользовались перерывами для отдыха, при сходной направленности этих сдвигов со сдвигами у исследуемых второй группы в ряде случаев во время работы были менее значительными. В частности, это можно сказать о показателях систолического давления в височных артериях (повышение) и частоты пульса (урежение). Можно допустить, что эти различия в группах объясняются указанными особенностями в режиме труда и отдыха во время работы.

Математическая обработка свидетельствует о полной достоверности данных, указывающих на повышение диастолического давления в плечевых артериях, а также височно-плечевого коэффициента после нескольких часов умственной работы. Вполне достоверны также данные, указывающие на урежение пульса в процессе работы. Что касается систолического давления в височных артериях, то полная достоверность результатов, указывающих на его повышение, наблюдалась только во второй группе исследуемых, в первой же группе можно отметить только тенденцию к повышению.

Данные, указывающие на снижение систолического давления в плечевых артериях, при обработке их вариационно-статистическим методом оказались недостоверными: они отмечают только тенденцию к снижению.

Чтобы судить о влиянии умственного напряжения на исследуемые показатели (абстрагируясь от условий труда), необходимо принять во внимание характер изменений пульса и кровяного давления в тех же условиях опыта, когда испытуемый длительное время не работает. Исследования показали, что в этих условиях в плечевых артериях происходят сходные с описанными выше изменения, а именно: систолическое давление несколько снижается, диастолическое повышается. При этом урежается и пульс. Следует считать, что указанные изменения происходят главным образом в связи с резким уменьшением мышечной активности исследуемых лиц (ограничением движений), что сказывается на уменьшении систолического объема и на известном ослаблении сердечной деятельности. Следует полагать, что при этом увеличивается также периферическое сопротивление сосудистой системы.

На этом фоне при умственном напряжении в большинстве случаев диастолическое давление еще более увеличивается, что, можно предполагать, связано с увеличением сосудистого тонуса. Отмечено, что непосредственно во время работы на фоне общего снижения пульс обычно несколько учащается, при прекращении работы урежается. Что касается систолического давления в плечевых артериях, то хотя в ряде случаев после работы в некоторых исследованиях наблюдалось его увеличение, степень этого увеличения обычно была невелика и указанные сдвиги не сказались на общих результатах. Тенденция же к снижению систолического давления в плечевых артериях при одновременном повышении его в височных у большинства наблюдаемых лиц явно преобладала.

Таким образом, особой связи между изменениями систолического давления в плечевых и височных артериях мы не обнаружили.

Следует отметить, что, очевидно, разные условия труда, могут обусловливать и разные функциональные сдвиги. Поэтому отмеченные в литературе факты ощутимого увеличения систолического давления в плечевых артериях в условиях эмоционально насыщенного труда (Моссо, 1893; Пермякова, 1927; Гоцев и соавт., 1956; Андрущенко, 1957, и др.), перенапряжения основных процессов в. н. д. (Лиозина, 1960, и др.), а также, когда умственный труд связан с известной мышечной активностью (Lahy, 1920; Gillespie, 1924, и др.), представляются нам несомненными. Что касается височного давления, то при отсутствии определенной работы в покойном состоянии оно практически изменяется мало. Наблюдения показали, что оно либо не меняется, либо незначительные изменения могут происходить как в сторону его повышения, так и понижения по сравнению с исходным. Следует отметить, что мышечная деятельность обычно также сопровождается повышением максимального давления в височных артериях, которое после ее прекращения быстро нормализуется.

После умственного труда снижение систолического давления в височных артериях часто происходит весьма медленно. В некоторых случаях после окончания работы, даже через 30 мин., особых изменений систолического давления в височных артериях не отмечалось (при условии, если исследуемое лицо оставалось в исходном сидячем положении).

Таким образом, в наших исследованиях наиболее характерными, ощутимыми изменениями кровяного давления (в результате умственного напряжения в течение нескольких часов в указанных условиях) явились увеличение систолического давления в височных артериях, диастолического в плечевых, а также урежение пульса. Кроме того, наблюдалась также явная тенденция к снижению систолического давления в плечевых артериях и к уменьшению пульсового давления.

На основании полученных данных можно предполагать, что при умственной работе на протяжении нескольких часов, характеризующейся при этом отсутствием особой мышечной активности, условия кровообращения значительно ухудшаются (ослабляются сила и частота сердечной деятельности, увеличивается периферическое сопротивление сосудистой системы, уменьшается систолический и минутный объем и пр.) Полученные данные дают известное основание, чтобы прийти к выводу о крайней необходимости рационального чередования работы и активного отдыха, мышечной деятельности при напряженной умственной работе, что важно в первую очередь для нормальной деятельности сердечно-сосудистой системы.

Факт существенного увеличения кровяного давления в области височных артерий при умственном напряжении, учитывая анатомическую связь с сосудами головного мозга, представляет большой интерес и заслуживает дальнейшего тщательного изучения. При этом необходимо учесть литературные данные как в пользу возможности судить об артериальном давлении в сосудах мозга по уровню давления в поверхностных височных артериях (Маркелов, 1936; Ровинский, 1936; Долин, 1945;

Таблица 2

Средние показатели кровяного давления и частоты пульса студентов в разные периоды учебного года

Фамилия исследуемого	Период учебного года	Количество исследований	Частота пульса $M \pm m$	Плечевое давление						Височное давление		Височно-плечевой коэффициент	
				правая рука			левая рука						
				систолическое $M \pm m$	диастолическое $M \pm m$	пульсовое $M \pm m$	систолическое $M \pm m$	диастолическое $M \pm m$	пульсовое $M \pm m$	правая сторона $M \pm m$	левая сторона $M \pm m$	правый $M \pm m$	левый $M \pm m$
К—а	Экзаменационный	11	66±1.9	120±2.4	78±1.5	42±2.0	120±2.6	78±1.4	42±1.7	69.7±2.2	69±2.0	0.58±0.02	0.58±0.02
	Послеотпускной . .	4	65±0.5	114±0.8	68±1.9	46±2.2	114±1.4	69±1.9	46±3.0	55±1.0	54±0.7	0.48±0.017	0.48±0.009
К—в	Экзаменационный	6	69±1.0	109±3.1	71±1.1	38±1.6	106±2.5	71±1.9	35±2.0	69±3.3	70±4.3	0.62±0.026	0.65±0.01
	Послеотпускной . .	3	68±1.2	104±1.7	65±0.5	39±0.5	101±1.5	64±1.9	37±1.0	56±1.2	54±1.0	0.54±0.017	0.53±0.017
Р—ш	Экзаменационный	9	63±2.2	116±2.3	76±1.1	39±1.8	112±2.2	76±1.4	37±1.0	73±1.7	72±1.5	0.64±0.024	0.65±0.01
	Послеотпускной . .	3	65±0.7	119±0.6	78±0.9	41±0.5	115±0.7	76±0.8	38±1.0	58±1.5	59±0.7	0.48±0.01	0.51±0.05
П—в	Экзаменационный	13	60±2.9	115±1.5	71±1.5	44±1.5	115±1.8	72±1.3	44±1.7	85±1.6	85±2.1	0.73±0.017	0.74±0.02
	Послеотпускной . .	4	64±3.3	119±0.5	70±1.6	49±5.2	115±0.7	70±3.1	45.7±3.6	68±2.1	66±1.7	0.57±0.003	0.57±0.02
Ш—в	Экзаменационный	15	74±1.9	109±1.7	71±1.04	38±1.2	108±1.2	71±1.0	38±2.2	67±2.2	68±1.9	0.61±0.02	0.62±0.014
	Послеотпускной . .	3	71±5.6	115±4.7	70±0.9	44±5.3	113±2.8	68±1.7	45±2.5	59±0.7	57±1.0	0.53±0.031	0.51±0.01
К—н	Экзаменационный	17	78±3.9	118±2.4	66±2.5	52±3.4	120±1.8	67±2.6	53±3.8	70±1.9	71±2.1	0.60±0.014	0.60±0.014
	Послеотпускной . .	4	68±1.0	115±3.1	50±2.6	65±2.4	115±2.7	49±2.7	66±1.9	59±2.4	59±1.9	0.52±0.017	0.51±0.018
В—р	Экзаменационный	9	75±1.8	115±2.0	73±1.6	41±2.7	111±1.7	73±1.5	38±0.7	70±1.8	69±2.2	0.60±0.022	0.63±0.021
	Послеотпускной . .	3	66±1.4	107±2.4	67±1.7	39.6±0.7	110±2.9	69±1.0	40±1.5	57±0.57	56±1.2	0.54±0.027	0.53±0.33
Щ—а	Экзаменационный	8	75±1.0	104±3.5	72±1.04	32±1.2	109±1.9	74±1.5	36±1.2	64±2.1	65±2.4	0.60±0.023	0.58±0.02
	Послеотпускной . .	3	76±1.0	111±1.3	73±1.2	49±2.3	109±1.2	64±1.4	45±2.6	61±0.7	61±0.7	0.55±0.028	0.55±0.04

Левина, 1956, и др.), так и в отрицание такой возможности (Ланг-Белоногова, 1948; Тетельбаум, 1948, и др.).

В табл. 2 представлены средние данные о кровяном давлении и частоте пульса 8 исследуемых в период напряженной умственной работы (экзамены) и отсутствия таковой (после отпуска). Здесь наблюдается снижение височного давления в послеотпускной период с достоверной разницей у 7 исследуемых лиц и височно-плечевого коэффициента у 6 исследуемых.

В послеотпускной период височно-плечевой коэффициент колеблется в пределах 0.48—0.57, что не расходится с литературными данными для нормы (Ровинский, 1936; Долин, 1945). В период подготовки к экзаменам, как видно из приведенных данных у разных исследуемых, величина височно-плечевого коэффициента увеличивается до 0.58—0.74. При этом изменения у отдельных исследуемых характеризуются известными индивидуальными отличиями.

В плечевых артериях при исследованиях после отпуска изменения происходят главным образом в сторону снижения диастолического давления (в пределах достоверности у 5 исследуемых).

Данные систолического давления имеют неопределенный характер, характеризуясь у одних исследуемых увеличением или тенденцией к увеличению в послеотпускной период (3 человека), у других снижением или тенденцией к снижению (3 человека). У двух исследуемых особых отличий систолического давления не отмечено.

В результате исследований можно прийти к выводу, что при обычных условиях умственного труда, не сопровождающегося особыми эмоциональными сдвигами, умственное напряжение в большинстве случаев существенного влияния на систолическое давление в сторону повышения в плечевых артериях не оказывает.

Более показательным является измерение систолического давления в височных артериях, хотя его отношение к кровяному давлению в артериях головного мозга следует считать далеко не выясненным.

ЛИТЕРАТУРА

Андрущенко Е. Б., Врач. дело, № 5, 534, 1957.
Арешникова Л. А., Врач. дело, № 9, 131, 1957.
Виноградов М. И. Физиология трудовых процессов. Л., 1958.
Гоцев Т. А., Н. Иванов, Н. Добрева, Д. Калицин, Физиолог. журн. СССР, *42*, № 7, 565, 1956.
Долин А. О., Клин. мед., *23*, № 10-11, 31, 1945.
Издебский А. М., Л. Г. Дзюбенко, Е. Н. Светлая, И. К. Милютина Т. Е. Бобок. Тр. Украинск. инст. коммунальн. гигиены, Киев, 1958.
Козлова В. А. В кн.: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии, 85. Куйбышев, 1957.
Конради Г. И. Физиология труда. Л. 1934.
Ланг-Белоногова М. С., Клин. мед., *26*, № 5, 56, 1948.
Левина Ц. А., Врач. дело, № 1, 20, 1956.
Лиозина Е. М., Тез. докл. Республик. конфер. по пробл. «Гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность», 91, Киев, 1960.
(Маркелов Г. И.) Markelov G., Rev. neurolog., *65*, № 6, 1419, 1936.
Маркелов Г. И., С. А. Ровинский. Советск. психоневрол., № 4, 3, Киев, 1940.
Моссо А. Усталость. М., 1893.
Пермякова Ф. К., Врач. дело, № 5, 534, 1927.
Ровинский С. А., Невропатолог., психиатр. и психогиг., *5*, № 9, 1504, 1936.
Тетельбаум А. Г., Клин. мед., *26*, № 5, 72, 1948.
Сепп Е. К. (1928). Цит. по: С. А. Ровинский, 1936.
Bickel H. Die wechselseitigen Bezihungen zvischen psychishen Geschehen und Blutkreislauf. Leipzig, 1916.
Binet A., N. Vaschide, L'anneepsycholog., *3*, 127, 1897.
Gellhorn E., H. Lewin. (1913). Цит. по: Конради Г. И. 1934.

Gillespie R. D. (1924). Цит. по: Виноградов М. И. 1958.
Lahy M. La systeme Taylor de la physiologie du travail proffessionel, Paris, 192C
Weber E. Einffuss psychischer Vorgange auf den Körper. Berlin, 1910.

Поступило 24 XII 196

ON THE INFLUENCE OF INTELLECTUAL ACTIVITY ON BLOOD PRESSURE IN BRACHIAL AND TEMPORAL ARTERIES

By V. G. Kryzhanovski

From the Department of Occupational Physiology, Institute of Occupational Hygiene and Professional Diseaeses, Kiev

---

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ДЫХАНИЯ И КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗНЫХ ПО СИЛЕ РАЗДРАЖЕНИЯХ ПРОПРИОЦЕПТИВНЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ДИАФРАГМЫ

В. Д. Глебовский

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Возбуждение афферентных волокон мышечных нервов может вызывать выраженные вегетативные реакции (Квасов, Науменко, 1951; Квасов, 1953; Маревская, 1960; Skoglund, 1960; Турусбеков, 1961, и др.). Раздражение центрального отрезка диафрагмального нерва также вызывает изменения кровяного давления (Ковалевский, Адамюк, 1868; Schreiber, 1883) и дыхания (Анреп, Цыбульский, 1883). Эти данные, а также болевые ощущения у пациентов при френикотомии указывали на существование в диафрагмальном нерве чувствительных волокон.

Были сделаны предположения о том, что афферентные импульсы рецепторов диафрагмы, подобно импульсам механорецепторов легких, участвуют в регуляции деятельности дыхательного центра (Лурия, 1902; Baglioni, 1903; Fleisch, 1934; Саноцкая, 1959; Сергиевский, Иванов, 1961, Маршак, 1961 и др.). С другой стороны, имеются основания рассматривать рефлексы при раздражении центрального конца диафрагмального нерва как проявление реакции организма на повреждающие раздражения. Прежде всего отмечалась неспецифичность ответов: преходящие повышение кровяного давления и возбуждение дыхания подобны изменениям при любых ноцицептивных раздражениях и при стимуляции соматических нервов (Анреп, Цыбульский, 1883; Brigenti, 1936; Fleisch, Grandjean, Crausaz, 1946). Одновременно наблюдается характерное для болевой реакции расширение зрачков, движение вибрисс, выдвижение когтей, а при слабом наркозе — крик и общие движения (Little, McSwiney, 1938; Hinsey, Phillips, 1940).

В диафрагмальном нерве кошки содержится около 100 мякотных афферентных волокон (Hinsey, Hare, Phillips, 1939).

Среди них больше всего тонких проводников (например, из 97 волокон 81 с диаметром от 2 до 6 мк.). Еще больше здесь немиэлинизированных афферентных волокон. Известно, что тонкие центростремительные волокна (δ и *C*) обеспечивают проведение импульсов болевой и температурной чувствительности, поступающих в головной мозг по спино-таламическим путям. Действительно, при повреждающих раздражениях диафрагмы происходит возбуждение δ- и *C*-волокон (Gernandt, 1946). Имеется указание на то, что изменения дыхания при раздражении диафрагмального нерва обусловливаются волокнами, обладающими высоким порогом [необходимо 5-кратное превышение порога двигательных волокон (Fleisch, Grandjean, Crausaz, 1946)]. Наоборот, афферентные волокна, передающие сигналы от рецепторов растяжения, в диафрагмальном нерве малочисленны (Глебовский, 1962а, 1962б).

Изменения состояния диафрагмы (растяжение, расслабление), происходящие при нормальном дыхании, не сказываются на деятельности дыхательного центра (Глебовский, Павлова, 1962).

Цель настоящей работы — получить дополнительные данные о природе изменений дыхания и кровяного давления при раздражении чувствительных волокон диафрагмального нерва. В ней проводится сопоставление порогов волокон диафрагмального нерва и сил раздражения, необходимых для вызова рефлекторных реакций; определяются свойства нервных волокон, возбуждение которых вызывает эти реакции. В большинстве предыдущих работ оценка силы раздражения затруднена, так как она выражалась в сантиметрах шкалы санного аппарата. Известно, что вегетативные компоненты болевой реакции связаны с активностью

ядер зрительных бугров и гипоталамуса. Поэтому представляло интерес сравнить рефлекторные ответы у животных с интактной ц. н. с. и после удаления промежуточного мозга.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 15 кошках с интактной ц. н. с. (уретан, 1.1—1.3 г/кг, внутривенно) и децеребрированных (без наркоза). У всех животных производилась трахеотомия. Перед децеребрацией перевязывались сонные артерии. Плоскости перерезок мозга проходили в области между серединами передних и задних холмов четверохолмия (дорзально) и двумя передними третями варолиева моста (вентрально). При более оральных сечениях сохранялись признаки псевдоаффективных реакций. В этих случаях производилась дополнительная перерезка мозга. Уровень перерезки определялся при вскрытии.

Диафрагмальный нерв (обычно левый) препаровался на шее и перерезался возможно дистальнее (так, чтобы не возник пневмоторакс). Он помещался на раздражающие электроды (Ag—AgCl с расстоянием около 3 мм), связанные со стимулятором, дающим прямоугольные импульсы. Проксимальный электрод (катод) заземлялся. Длительность стимулов обычно 0.5 мсек., частота — 50 в 1 сек.; длительность раздражений — 15—20 сек. Верхний стволик нерва (из 5-го шейного нерва) освобождался возможно проксимальнее на протяжении 1—1.5 см. Этот участок приподнимался над мышцами на одном из отводящих электродов. Второй электрод (серфин) располагался на близлежащих мышцах (см. схему на рис. 4). Нервы покрывались вазелиновым маслом. Токи действия через симметричный усилитель переменного тока (R входа 2 мом) поступали к катодному осциллографу. Проведение импульсов по верхнему стволику не нарушалось. При раздражении общего ствола наблюдался двух- или трехфазный суммарный ток действия с преобладанием колебаний, обусловленных прохождением возбуждения под электродом верхнего стволика, который в этот момент регистрировал отрицательность. Именно это колебание учитывалось при обработке. Наблюдение и регистрация токов действия производились при синхронизации развертки с частотой стимулов. После опыта на туго растянутых нервах измерялось расстояние между раздражающим и отводящим электродами (от 25.5 до 43.3 мм).

На кимографе производилась запись дыхательных колебаний давления в пищеводе и кровяного давления в бедренной артерии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В диафрагмальном нерве наиболее низким порогом возбудимости обладают афферентные волокна (Глебовский, 1962а). Порог чувствительных волокон (ПЧВ) определялся визуально при большом усилении — по появлению на экране осциллографа колебания вслед за петлей раздражающего тока. Это колебание обладало признаками тока действия одиночного волокна (скачкообразное появление, постоянство амплитуды в известном диапазоне сил раздражения). Пороговое напряжение у разных препаратов колебалось в довольно широких пределах — от 14 до 118 мв (чаще 40—70 мв) при эквивалентном сопротивлении между электродами 2.9—14.5 ком. Определения повторялись до получения устойчивых величин. Найденное напряжение принималось за 1. Затем раздражение усиливалось и отмечалось напряжение, при котором начинался быстрый рост тока действия. Эта величина приблизительно соответствует порогу двигательных α-волокон (ПДВ). В отдельных опытах она колебалась от 53 до 179 мв и соответствовала 1.2—3.8 единиц ПЧВ (чаще всего 1.4—2.0). После этого производилась серия записей дыхания и кровяного давления при силах раздражения, превышавших ПЧВ в кратное число раз. В конце серии вновь определялись пороги волокон. Результаты учитывались, если отклонение от начальной величины не превышало 10%.

Соответствующие кривые, полученные у кошки под уретановым наркозом, приведены на рис. 1. При силах раздражения 3, 5, 10 ПЧВ заметные изменения отсутствуют. В этом опыте ПДВ был выше ПЧВ в 1.73 раза. Следовательно, 10 ПЧВ соответствуют 5.8 ПДВ. При такой силе раздражения заведомо возбуждаются все чувствительные волокна I и II групп и все двигательные α-волокна (Глебовский, 1961, 1962а). Первое изменение дыхания обнаружено при 20 ПЧВ: произошло

увеличение амплитуды и частоты дыхания и едва заметное повышение кровяного давления. При увеличении силы раздражения до 100 ПЧВ реакции постепенно усиливаются, но резко выраженными эффекты становятся только, когда ПЧВ превышается в 150—200 раз (!). Наступают гиперпное и подъем кровяного давления, ослабевающие уже по ходу раздражения. Одновременно отмечено быстрое расширение зрачков и виляние хвостом.

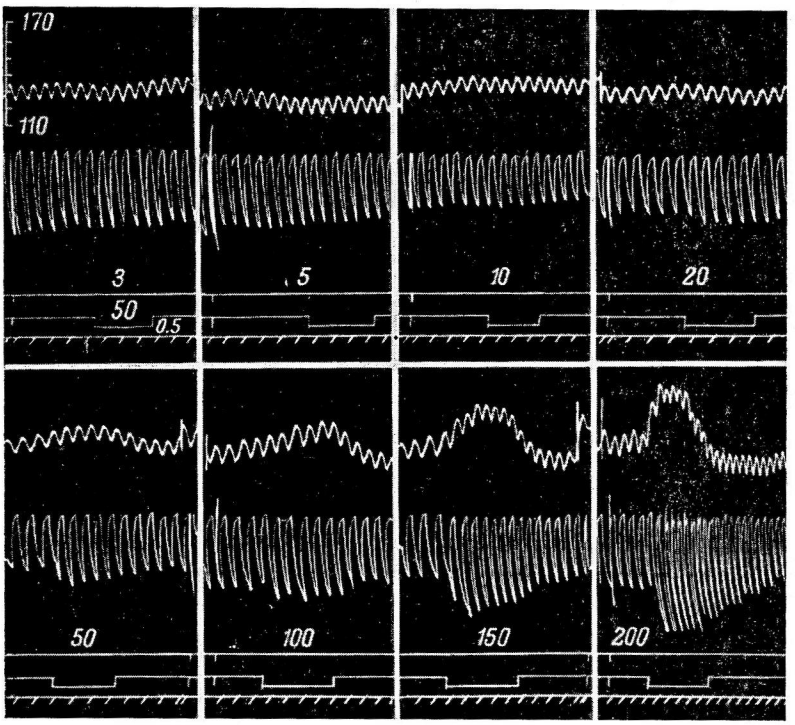


Рис. 1. Изменения дыхания и кровяного давления при раздражении центрального отрезка диафрагмального нерва у кошки под уретановым наркозом. Блуждающие нервы перерезаны.

Сверху вниз: кровяное давление; дыхание (вдох вниз); линия отсчета; отметки раздражения и времени (5 сек.). *Цифры*: *под кривой дыхания* — сила раздражения (в единицах ПЧВ); *над отметкой раздражения* — частота стимулов (в сек.); *под отметкой раздражения* — длительность стимулов (в мсек.). Шкала кровяного давления — в мм рт. ст.

В таблице (верхняя половина) приведена статистическая обработка данных, полученных в опытах под уретановым наркозом. Первые значимые изменения средних величин частоты дыхания произошли только при превышении ПЧВ в 20 раз, глубины дыхания — в 15 раз, кровяного давления — в 30 раз. Эти величины обычно соответствовали 10—15 ПДВ. Хорошо выраженные эффекты, судя по средним цифрам, наблюдаются при силах в 50 и более раз выше ПЧВ. Двухсторонняя ваготомия (на шее) не сказывалась на наблюдавшихся эффектах.

В момент включения раздражения диафрагмального нерва иногда происходило изменение текущего дыхательного движения. Это явление, описанное ранее (Fleisch, Grandjean, Crausaz, 1946), обратило на себя внимание потому, что приблизительно в половине опытов оно появлялось при относительно слабых раздражениях (5—10 ПЧВ), не вызывавших иных реакций дыхания. Если раздражение начиналось по ходу вдоха или в экспираторную паузу — изменений на пнеймограмме не было. Но когда начало раздражения совпадало с концом вдоха или началом

Изменения дыхания и кровяного давления у кошек при раздражении центрального отрезка диафрагмального нерва с частотой 50 в 1 сек. (в процентах к фону)

		Длительность стимулов																	
		0.5 мсек.													0.15 мсек.		2.7 мсек.	
		сила раздражения (в V/V_0)																	
		1	2	3	5	10	15	20	30	50	100	150	200		100–200		100–200	
Уретановый нарков; $n = 15$															$n = 7$	$n = 8$		
Частота дыхания		99±4	98±6	100±4	102±5	98±4	102±3	106±10	108±10	108±12	109±18	122±21	—		119±18	109±8		
Глубина дыхания		100±2	100±3	101±2	100±2	101±3	105±6	105±7	109±10	118±17	127±18	134±19	—		106±14	137±19		
Кровяное давление		100±1	100±1	100±1	101±2	99±2	100±1	101±1	104±3	112±7	115±10	113±4	—		112±11	121±8		
Децеребрация; $n = 12$																			
Частота дыхания		99±2	101±3	99±3	100±3	100±4	99±3	98±6	98±4	98±5	95±5	100±7	98±6		—	95±7		
Глубина дыхания	I	—	—	—	—	98±5	95±7	95±6	91±10	81±9	82±11	96±21	83±14		—	80±9		
	II	100±2	101±3	100±2	99±3	102±3	99±5	101±4	100±7	103±5	101±9	91±18	95±8		—	100±13		
Кровяное давление	I	—	—	—	—	—	—	100±4	102±6	97±6	105±13	—	—		—	—		
	II	100±1	100±1	100±1	100±1	99±2	99±3	103±4	104±5	103±5	111±8	118±14	117±11		—	125±13		

Примечания. Приведены средние величины и средние арифметические отклонения ($M \pm m$). I и II — первая и вторая фазы изменений в случаях двухфазных реакций.

выдоха, происходило торможение инспираторной активности (обрыв вдоха или ускорение экспирации при неизменной частоте дыхания, рис. 2, *А*). Следующие дыхания не изменялись, хотя раздражение продолжалось. В других опытах, несмотря на настойчивые попытки, это явление не обнаруживалось или наблюдалось лишь при более сильных раздражениях.

После децеребрации рефлекторные реакции на раздражение центрального конца диафрагмального нерва заметно отличались от наблюдавшихся у кошек с интактной ц. н с. В опыте, кривые из которого приведены на рис. 2, *Б*, раздражения в 3 и 5 раз выше ПЧВ не влияли на дыхание и кровяное давление (ПДВ соответствовал 1.63 ПЧВ). При силах в 10 и 15 раз выше ПЧВ зарегистрированы изменение формы первых дыхательных движений и депрессия кровяного давления. Более сильные раздражения сопровождались уменьшением частоты и небольшим ослаблением вдохов. При 200-кратном превышении ПВЧ после начального уменьшения произошло небольшое увеличение глубины вдохов. Раздражения в 20 и 50 раз выше ПЧВ вызывали двухфазные реакции кровяного давления (снижение—подъем). Очень сильные раздражения приводили к подъему кровяного давления.

Данные таблицы (нижняя половина) показывают, что приведенный пример типичен. Частота дыхания в среднем изменяется мало, при силах раздражения от 20 до 200

ПЧВ она слегка уменьшена. Величины среднего арифметического отклонения показывают, что в части случаев наблюдалось небольшое увеличение частоты. Более определенно уменьшение глубины вдохов, особенно в первые секунды после начала раздражения. Пример хорошо выраженного ослабления дыхания приведен на рис. 2, *В*. Таким образом, у децеребрированных животных при сильных раздражениях чувствительных волокон диафрагмального нерва, вместо гиперпное, чаще наблюдается слабое торможение деятельности дыхательного центра. Реакции кровя-

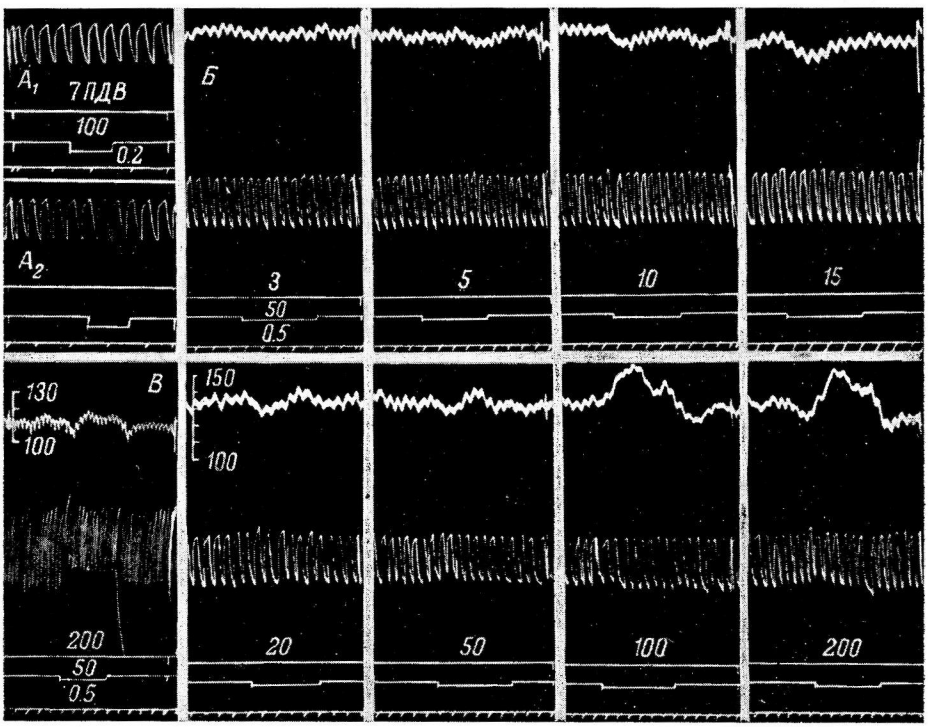


Рис. 2. Изменения дыхания и кровяного давления при раздражении центрального отрезка диафрагмального нерва у децеребрированных кошек.

На *А* — изменения первого после начала раздражения дыхательного периода. Сила раздражения — в единицах ПДВ. Начало раздражения в начале выдоха (A_1) и вдоха (A_2). На *Б* и *В*—обозначения те же, что и на рис. 1.

Объяснение в тексте.

ного давления отличались тем, что силы раздражения в 10—50 ПЧВ в части случаев вызывали депрессорные или двуфазные реакции.

В большинстве опытов длительность прямоугольных стимулов была 0.5 мсек. Выбор этой величины был обусловлен тем, что короткие стимулы даже при сильных раздражениях вызывали слабые реакции (рис. 3, *А*). Петли более длинных стимулов при небольшом межэлектродном расстоянии мешали наблюдению токов действия. ПЧВ при длительностях стимулов 0.5 и 2.7 мсек. обычно совпадали, реже ПЧВ при 2.7 мсек. были ниже, но расхождение не превышало 10%. Это значит, что полезное время наиболее возбудимых чувствительных волокон имело величину порядка 0.5 мсек. При длительностях стимулов 0.5 и 2.7 мсек. ПДВ также были близки между собой.[1] Увеличение длительности стимулов более

[1] Величина хронаксии двигательных волокон диафрагмального нерва, приводимая М. М. Денисенко, З. С. Донцовой и В. А. Филиппьевым (1953) — 6.8 мсек., несомненно ошибочна.

0.5 мсек. усиливало рефлекторные реакции дыхания и кровяного давления (рис. 3, *А*, таблица). Даже при сильных раздражениях (в 100—200 раз выше ПЧВ) стимулы 0.5 и 0.8 мсек. не вызывали максимальных эффектов. Они наступали только при большей длительности стимулов. Следовательно, реакции дыхания и кровяного давления связаны с возбуждением аффе-

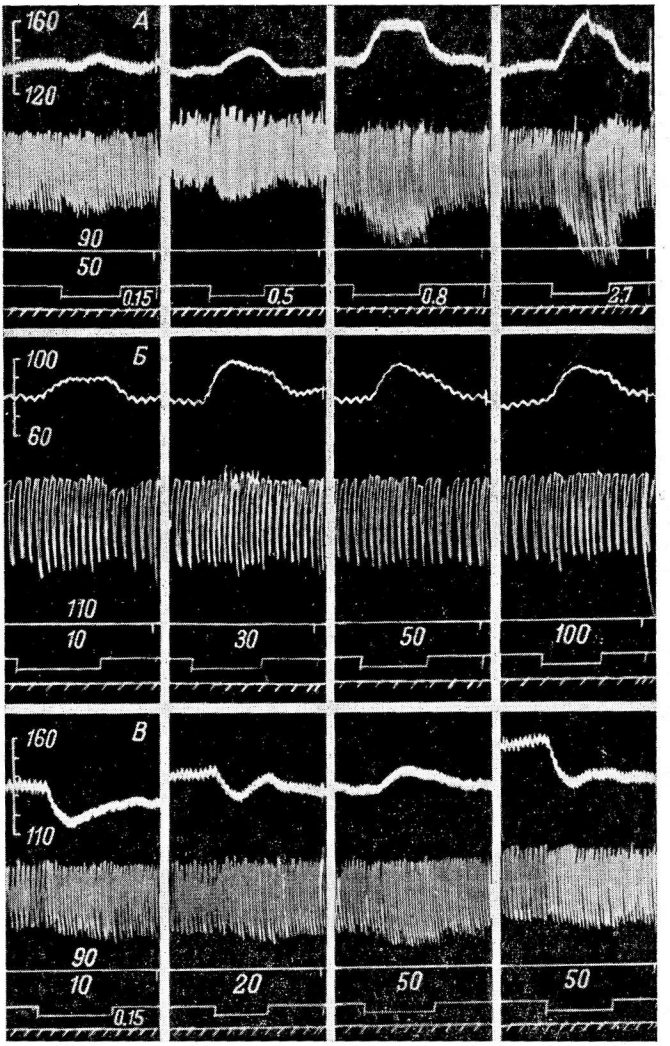


Рис. 3. Зависимость изменений дыхания и кровяного давления от длительности (*А*) и частоты стимулов (*Б*, *В*).

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

рентных волокон малой лабильности, обладающих длительным полезным временем и хронаксией.

Отчетливые изменения дыхания и кровяного давления (при достаточной силе раздражения) наблюдались уже при небольших частотах раздражения (7—10 в 1 сек.). Увеличение частоты стимулов приводило к усилению реакций. Оптимальная частота раздражения в примере на рис. 3, *Б* — около 30 в 1 сек., в других опытах — в пределах 20—50 в 1 сек. Дальнейшее увеличение частоты не вызывало усиления эффектов, иногда происходило пессимальное их ослабление.

Зарегистрировано несколько случаев изменения направления реакций в зависимости от частоты раздражения. Низкие частоты вызывали депрессорные реакции. При увеличении частоты (без изменения амплитуды стимулов) происходило повышение кровяного давления. Одинаковые раздражения в зависимости от исходного уровня кровяного давления также могли вызывать противоположные эффекты (рис. 3, *В*).

Рефлекторные реакции при раздражении диафрагмального нерва малоустойчивы: через 15—30 сек. после начала раздражения они начинали ослабевать и через некоторое время (несмотря на продолжающееся раздражение) дыхание и кровяное давление возвращались к исходному уровню. Если после этого раздражение прекращалось, то новые раздражения оставались без эффекта. С течением времени ответы возобновлялись, но и через 3 мин. они часто бывали ослабленными. Эта особенность реакций была отмечена еще Анрепом и Цыбульским (1883). В ряде случаев кровяное давление после прекращения раздражения опускалось ниже исходного уровня.

Анализ суммарных токов действия верхнего стволика диафрагмального нерва позволяет составить представление о скоростях проведения в волокнах, возбуждение которых обусловливает реакции кровяного давления и дыхания. Вычисление скоростей производилось путем деления расстояния между раздражающими и отводящими электродами на время проведения (от начала стимула до начала отрицательного колебания минус 0.1 мсек.). Точное определение скорости было осложнено тем, что использовались стимулы относительно большой длительности (0.5 мсек.). Возбуждение нервных волокон при пороговых для них раздражениях возникало лишь в конце действия стимулов. С усилением раздражений начало отдельных волн суммарного тока действия постепенно сдвигалось ближе к началу стимулов (приблизительно на 0.4 мсек.). Для определения времени проведения приходилось выбирать кривые, записанные при раздражениях, усиление которых не укорачивало скрытого периода данного колебания. Следует помнить, что одновременно регистрировались токи действия двигательных и чувствительных волокон.

На рис. 4 суммарные токи действия при раздражениях в 3 и 5 раз выше ПЧВ состоят из начального высокого пика (возбуждение α-, β- и γ-волокон) и небольшой волны с максимальной скоростью проведения 19 м/сек. Увеличение амплитуды первого пика при более сильных раздражениях — артефакт вследствие искажения этого пика петлей раздражающего тока. При 10-кратном превышении ПЧВ заметно колебание со скоростью распространения около 14 м/сек. Когда сила раздражения достигла 20 ПЧВ, появилась низкая растянутая волна со скоростью распространения 9 м/сек. Более отчетливо она выражена при 30 ПЧВ. Появление этой волны характерно для раздражений, впервые сопровождающихся постоянными реакциями дыхания и кровяного давления. Раздражения с силами в 50—150 раз выше ПЧВ, вызывавшие выраженные вегетативные реакции, приводили к увеличению колебаний со скоростью распространения 9—10 м/сек. и появлению волн с меньшей скоростью (5—7 м/сек.). При сильных раздражениях (более 50 ПЧВ) в конце первого пика нередко появлялся дополнительный двухфазный биоток, обусловленный, очевидно, повторным возбуждением α-волокон. Возникновение его, по-видимому, не связано с размыкательным изменением потенциала у анода, так как латентный период дополнительного тока действия (1.5 мсек.) значительно превышает длительность стимула. Вероятнее, что причиной мультипликации была длительная деполяризация, вызываемая очень сильными раздражениями. Это явление не могло сказываться на реакциях дыхания и кровяного давления: изолированное возбуждение волокон, время проведения в которых было таким же или более коротким, чем скрытый период дополнительного колебания, не вызывало таких реакций ни при каких частотах раздражения.

В других опытах усиливающиеся раздражения (выраженные в единицах ПЧВ) сопровождались появлением колебаний со следующими скоростями распространения: при силах 3—5 — от 21 до 13 м/сек., 10— от 16 до 10 м/сек., 20 — от 14 до 8 м/сек., 30 — от 13 до 6 м/сек., 50 — от 11 до 6 м/сек., 100 — от 8 до 4 м/сек., 200 — от 6 до 3.5 м/сек. Возникновению

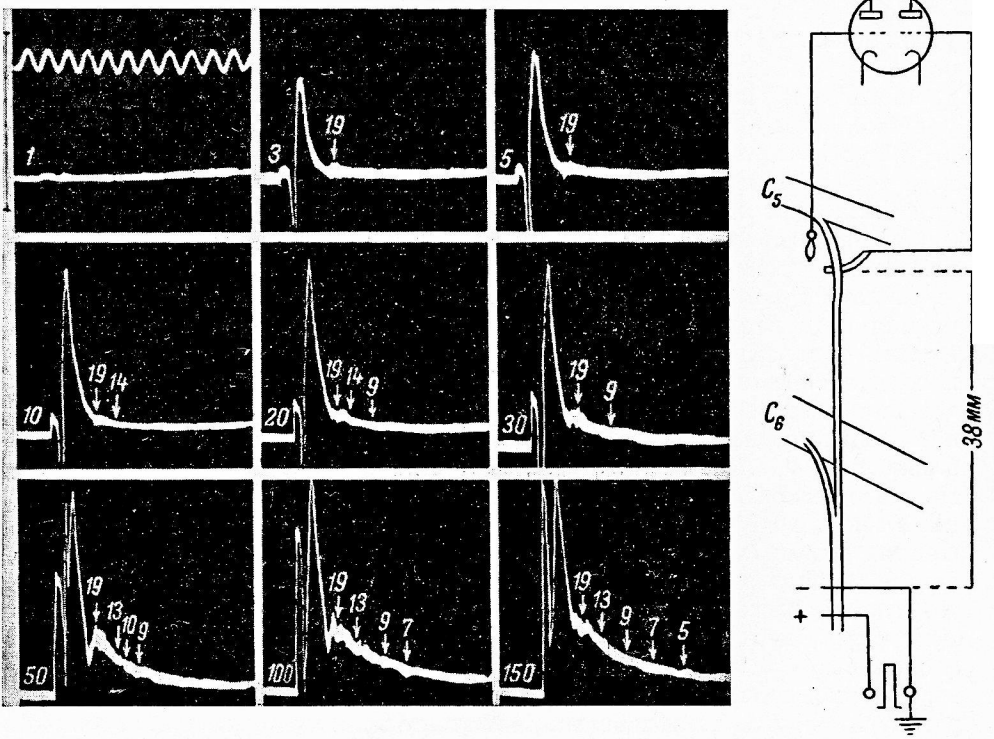


Рис. 4. Суммарные токи действия верхнего стволика диафрагмального нерва при раздражении центрального отрезка этого нерва.

Записи сделаны одновременно с кривыми рис. 1. *Цифры перед петлей раздражающего тока* (50 в 1 сек., 0.5 мсек.) — сила раздражения (в единицах ПЧВ). ПДВ соответствовал 1.73 ПЧВ. *Цифры со стрелками* — скорость распространения соответствующих волн (в м/сек.).
Справа — схема опыта. C_5 и C_6 — 5-й и 6-й шейные нервы.

отчетливых реакций дыхания и кровяного давления обычно соответствовало появление волн суммарного тока действия со скоростями распространения от 9 до 13 м/сек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В соответствии с данными предыдущей работы (Глебовский, Павлова, 1962) не подтверждено представление о том, что возбуждение рецепторов диафрагмы в условиях нормального дыхания регулирует деятельность дыхательного центра. Раздражения центрального отрезка диафрагмального нерва, возбуждавшие все α- и β-волокна, а следовательно, и афферентные волокна рецепторов растяжения, не вызывали рефлекторных изменений дыхания и кровяного давления. Такие изменения постоянно наблюдались только при сильных раздражениях, более чем в 10—30 раз превышавших ПЧВ. Интенсивность рефлекторных реакций возрастала при усилении раздражения до 200 и более раз выше ПЧВ. Следовательно, их возникновение связано с возбуждением волокон с низкой возбудимостью и малым диаметром. Эти волокна обладают большим полезным временем и малыми скоростями проведения (9—13 м/сек. и ниже), характерными для волокон δ и *C*.

Рефлекторные реакции в большинстве случаев соответствовали описаниям других авторов: повышение кровяного давления, возбуждение дыхания, расширение зрачков и (при слабом наркозе) движения животного. Подобные явления вызываются сильными раздражениями большинства кожных и мышечных нервов. Реакциям дыхания и кровяного давления свойственна малая устойчивость во времени; при повторных раздражениях восстановление начальной величины рефлекса затянуто на несколько минут. Достаточная для их проявления временная суммация осуществляется уже при редких ритмах раздражения (10 в 1 сек. и менее). Чтобы вызвать устойчивые проприоцептивные рефлексы скелетных мышц (Глебовский, 1960) и вагусное торможение, имитирующее рефлекс Геринга и Брейера (Wyss, 1954), необходимы бóльшие частоты стимулов. Кроме обычного повышения кровяного давления, наблюдались противоположные реакции: чувствительные волокна диафрагмального нерва не являются исключительно «прессорными».

Отмеченные признаки не позволяют считать наблюдавшиеся рефлекторные реакции проявлением деятельности центральных механизмов, участвующих в регуляции вентиляции легких в нормальных условиях. Они являются характерными для болевой реакции.

После децеребрации рефлекторные изменения дыхания ослабевают и изменяются по направлению (преобладает торможение). Между тем, если бы афферентные импульсы диафрагмальных нервов адресовались непосредственно к дыхательному центру, то вызываемые ими реакции дыхания после децеребрации должны были бы сохраниться (подобно рефлексам при раздражении рецепторов легких). Следовательно, эти реакции в значительной степени осуществляются удаляемыми при децеребрации отделами ц. н. с., по всей видимости — центрами промежуточного мозга. Сохраняющиеся после децеребрации изменения дыхания и кровяного давления должны быть связаны с передачей возбуждения через коллатерали спино-таламических путей, отдаваемых ими к ретикулярной формации продолговатого мозга (Росси, Цанкетти, 1960).

Отмеченное выше изменение первого после начала раздражения дыхательного периода также нельзя считать проявлением нормальной регуляции. Оно может наблюдаться при силах раздражения в 5—10 раз выше ПЧВ, когда вовлекаются в реакцию δ-волокна со скоростью проведения 10—21 м/сек. В этих случаях ритм дыхания не изменялся. Однако этот эффект вызывался не постоянно и иногда появлялся лишь при силах раздражения, при которых возбуждаются волокна со скоростями 10 м/сек. и менее. Изменения наступали, если начало раздражения совпадало с концом вдоха или началом выдоха и, по-видимому, были связаны с первым из серии стимулов. Можно предположить, что торможение затухающего инспираторного возбуждения является следствием диффузной иррадиации синхронно поступающих в ц. н. с. афферентных импульсов.

ВЫВОДЫ

1. Изолированное раздражение афферентных α- и β-волокон диафрагмального нерва не вызывает рефлекторных изменений дыхания и кровяного давления.

2. Возникновение таких изменений связано с возбуждением афферентных волокон, обладающих высоким порогом, малыми скоростями проведения (около 10 м/ сек. и ниже) и большим полезным временем (δ- и *C*-волокна).

3. Особенности реакций дыхания и кровяного давления при раздражении центрального конца диафрагмального нерва характерны для болевой реакции.

4. Децеребрация по среднему мозгу ослабляет и изменяет направление рефлекторных реакций дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

(Анреп Б., Н. Цыбульский) Anrep B., N. Cybulski, Pflüg. Arch., *33*, № 1-2, 243, 1883.
Глебовский В. Д. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 80. Изд. ЛПМИ, Л., 1960; Физиолог. журн. СССР, *47*, № 10, 1267, 1961; Бюлл. экспер. биолог. и мед., *53*, № 2, 17, 1962а; Физиолог. журн. СССР, *48*, № 5, 545, 1962б.
Глебовский В. Д., Н. А. Павлова, Физиолог. журн. СССР, *48*, № 12, 1444, 1962.
Денисенко М. М., З. С. Донцова, В. А. Филиппьев, Вопросы физиолог. (Киев), *3*, 59, 1953.
Квасов Д. Г., Бюлл. экспер. биолог. и мед., *35*, № 1, 3, 1953.
Квасов Д. Г., А. И. Науменко, Бюлл. экспер. биолог. и мед., *31*, № 1, 27, 1951.
(Ковалевский Н. О., Е. Адамюк) Kowaljewsky N. O., E. Adamük., Zbl. Med. Wissensch., 579, 1868.
Лурия Р. А. О роли чувствительных нервов диафрагмы в иннервации дыхания. Дисс. Казань, 1902.
Маревская А. П. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 92. Изд. ЛПМИ, Л., 1960.
Маршак М. Е. Регуляция дыхания у человека. Медгиз, М., 1961.
Росси Дж. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. Изд. ИЛ, М., 1960.
Саноцкая Н. В. В кн.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 67. М., 1959.
Сергиевский М. В., Ю. Н. Иванов. Краткий обзор исследований по физиологии дыхания за последние 10 лет. Куйбышев, 1961.
Турусбеков Б., Физиолог. журн. СССР, *47*, № 3, 401, 1961.
Baglioni S., Zbl. Physiol., *16*, № 23, 649, 1903.
Brigenti A., Ber. ges. Physiol., *95*, № 9-10, 595, 1936.
Fleisch A., Erg. Physiol., *36*, 249, 1934.
Fleisch A., E. Grandjean, R. Crausaz, Helv. physiol. acta, *4*, 127, 1946.
Gernandt B., Acta physiol. scand., *12*, № 2-3, 255, 1946.
Hinsey J. C., K. Hare, R. A. Phillips, Proc. Soc. exp. Biol., N. Y., *41*, 411, 1939.
Hinsey J. C., R. A. Phillips, Journ. Neurophysiol., *3*, 175, 1940.
Little M. G. A., B. A. McSwiney, Journ. Physiol., *94*, 2P, 1938.
Schreiber J., Pflüg. Arch., *31*, 577, 1883.
Skoglund C. R., Acta physiol. scand., *50*, № 3-4, 311, 1960.
Wyss O. A. M., Helv. physiol. acta, Suppl., *10*, 1, 1954.

Поступило 20 II 1963

VARIATIONS IN RESPIRATION AND BLOOD PRESSURE IN RESPONSE TO STIMULATIONS OF VARYING INTENSITY OF DIAPHRAGMAL PROPRIOCEPTIVE NERVE FIBRES

By *V. D. Glebovski*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX·№ 12·1963

ГАЗООБМЕН И ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ У МАЛЬЧИКОВ ПРИ ПРЕДЕЛЬНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ СКОРОСТНЫХ УПРАЖНЕНИЯХ

В. М. Волков

Кафедра физиологии Института физической культуры, Смоленск

Исследования возрастных особенностей газообмена и внешнего дыхания в основном производились в условиях покоя (основного обмена) или при несложной мышечной работе. При напряженных же спортивных упражнениях, в частности скоростных, исследовались лишь ограниченные детские группы, что исключает возможность сделать возрастные обобщения (Бакулин, 1959; Эголинский, 1959; Сорокин, 1960). Между тем, именно скоростные упражнения являются основными в практике детского спорта.

Нами была поставлена задача проследить возрастные изменения газообмена, внешнего дыхания при циклических скоростных упражнениях и исследовать особенности восстановления после них.

Известно, что потребление кислорода является интегративным показателем, отображающим деятельность ряда функциональных систем организма. Поэтому изучение газообмена позволяет проследить совершенство механизмов приспособления к скоростной мышечной работе на различных этапах онтогенеза.

МЕТОДИКА

В качестве мышечной работы обследуемые выполняли в максимальном темпе упражнения на велостанке в течение 30 сек. Высота «посадки» на велостанке регулировалась в зависимости от роста испытуемых. С целью достижения каждый раз наивысшего результата в ходе работы следовали словесные подкрепления, а также применялся соревновательный метод.

При работе с помощью прибора функциональной диагностики регистрировались частота вращения педалей и дыхание.

Исследования газообмена и внешнего дыхания осуществлялись методом Дуглас—Холдена. Забор воздуха производился в покое за 5 мин. до работы, в период работы (30 сек.), а также на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 9-й, 11—12-й, 14—15-й, 17—18-й и 20—21-й мин. восстановительного периода. В ряде случаев изучалась оксигенация крови.

Обследовались дети и юноши 11—19 лет, не занимающиеся спортом. Для упрощения анализа полученного материала обследуемые разделены на четыре возрастные группы (11—12, 13—14, 15—16, 17—19 лет). Всего было обследовано 70 мальчиков, по 15—20 испытуемых на каждую возрастную группу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследуемые, работая в максимальном темпе, выполняли за 30 сек. не одинаковый объем механической работы, что находило отражение в различной частоте оборотов педалей.

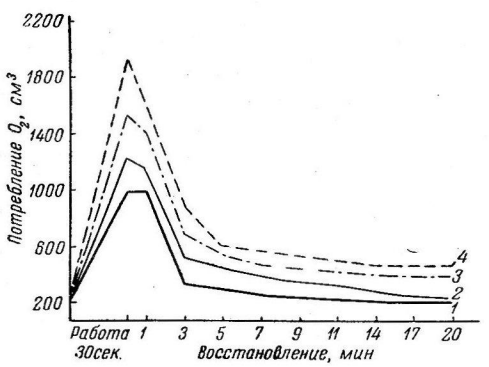
Показатели дыхания при скоростных упражнениях на велостанке в среднем увеличивались в 6—10 раз. Наибольшее увеличение наблюдалось по данным минутного объема дыхания, наименьшее — по частоте дыхания.

Таблица 1

Изменения дыхания при работе у мальчиков разного возраста

Возраст в годах	Частота вращения педалей за 30 сек.	Минутный объем дыхания (за 1 мин. в л)	Потребление O^2 (за 1 мин. в л)	Частота дыхания (за 1 мин.)	Увеличение в %		Потребление O^2 (в 1 мин. на 1 кг веса)
					минутный объем дыхания	потребление O^2	
11—12	69	43.5	1.174	60.3	525	498	34.7
13—14	77	47.4	1.366	52.2	556	585	32.1
15—16	87	54.0	1.647	45.0	644	702	30.3
17—19	89	63.0	1.940	43.0	760	823	28.8

Анализ полученных данных в возрастном аспекте (табл. 1) показал, что с возрастом минутный объем дыхания и потребление кислорода увеличиваются при работе. Противоположная картина обнаруживается по показателям частоты дыхания, которая с возрастом уменьшается. При этом темпы не одинаковы. Наибольший прирост имел место от 11 до 15 лет. В последующем возрастном периоде прирост замедлялся, что, очевидно, свидетельствует о том, что к 14—15 годам дети достигают в скоростных упражнениях определенного двигательного совершенства (табл. 1).



Изменения потребления кислорода у мальчиков различного возраста при скоростных упражнениях.

Изменение потребления кислорода: *1* — мальчиков 11—12 лет, *2* — 13—14 лет, *3* — 15—16 лет и *4* — у юношей 17—19 лет.

Анализ изменений также свидетельствует о том, что чем моложе возраст обследуемых, тем в большей степени адаптация дыхания идет по хронотропному типу, т. е. за счет учащения дыхания. Наоборот, в старшем возрасте минутный объем дыхания повышается в большей степени за счет глубины дыхания.

Обращает на себя внимание, что разница в реакции функции дыхания увеличивается с возрастом. Если разница в реакции между возрастными группами 11—12 и 13—14 лет невелика, то по мере роста она увеличивается и достигает наибольших значений между возрастными группами 15—16 и 17—19 лет.

Определенная возрастная зависимость имеет место также и в величине потребления кислорода, рассчитанного на 1 кг веса обследуемых. Было установлено, что потребление кислорода на единицу веса тела несколько уменьшается с возрастом. Юноши 17—19 лет при скоростной мышечной работе расходуют на 1 кг веса несколько меньше кислорода, чем дети младшего возраста.

Отмеченные результаты, очевидно, указывают на менее совершенное течение окислительных процессов у детей младших возрастных групп при скоростной мышечной работе, в результате чего выполнение даже меньшего объема работы требует большого количества кислорода на 1 кг веса тела. В ходе развития организма (по мере совершенствования с возрастом регуляции обменных процессов, мышечной координации) движения детей становятся более экономичными, что находит выражение в меньшем расходовании кислорода на единицу массы тела.

Возрастные особенности, наблюдающиеся при мышечной работе, имеют место и в период восстановления. На первых минутах восстановитель-

ного периода наибольшие величины легочной вентиляции и потребления кислорода были обнаружены у более старших обследуемых (табл. 2).

Более высокие величины легочной вентиляции и потребления кислорода имели место и на последующих минутах (до 20-й) восстановления (рисунок). Это, очевидно, объясняется тем, что у старших обследуемых кислородный запрос на 30 сек. работы на велостанке в максимальном темпе гораздо больший, чем у младших и поэтому, несмотря на более высокое потребление кислорода старшими во время работы, кислородный долг у них все же намного больший, чем у младших.

Оценка разницы между величиной потребления кислорода, легочной вентиляцией на 1-й, 5-й и 20-й мин. восстановления, свидетельствующая, на наш взгляд, об интенсивности ликвидации кислородного долга, указывает на то, что этот процесс у старших детей выражен больше.

Несмотря на более интенсивную ликвидацию кислородного долга у старших детей, возвращение показателей дыхания к исходному уровню все же происходило в более короткие сроки у младших возрастных групп. Так, если в 11—12-летнем возрасте установление исходных величин минутного объема дыхания и потребления кислорода наблюдалось спустя 15—17 мин. после окончания скоростных упражнений, то у более старших детей время восстановления было больше, а у 17—19-летних юношей — превышало 20 мин. (табл. 2).

Таблица 2

Увеличение показателей дыхания (в % по отношению к исходным данным) на различных этапах восстановления

Возраст (в годах)	1-я мин.		10-я мин.		20-я мин.		Время восстановления до исходного уровня (в мин.)
	минутный объем дыхания	потребление O^2	минутный объем дыхания	потребление O^2	минутный объем дыхания	потребление O^2	
11—12	413	362	80.6	54.2	0	0	13—16
13—14	430	408	106	77.4	0	0	16—18
15—16	530	550	174.7	123	34	25	>20
17—19	630	644	199	137	48	40	>20

Таким образом, чем моложе был возраст обследуемых, тем длительность восстановления изучаемых показателей дыхания была короче, а следовательно, полное восстановление имело место на более ранних этапах восстановления.

ВЫВОДЫ

1. С возрастом увеличиваются сдвиги внешнего дыхания, потребления кислорода при скоростных циклических упражнениях, но развитие моторных способностей и функции дыхания происходит неравномерно, что находит отражение в неодинаковых темпах увеличения скорости движений и показателей дыхания при мышечной работе.

2. При скоростной работе с возрастом уменьшается потребление кислорода на единицу веса тела, что можно связать и с более высокой интенсивностью окислительно-восстановительных процессов у мальчиков младшего возраста по сравнению со старшими детьми.

3. С возрастом при скоростных упражнениях наблюдалось удлинение времени восстановления к исходным данным и одновременно увеличение интенсивности ликвидации кислородной задолженности организма.

ЛИТЕРАТУРА

Бакулин С. А., Мат. Научной конференции по вопр. возрастн. морфолог., физиолог. и биохимии, М., 1959.
Сорокин В. Ф., Пробл. физиолог. спорта, в. 2, изд. ФиС, М., 1960.
Эголинский Я. А., Теор. и практ. физ. культ., № 8, 664, 1959.

Поступило 8 X 1962

GAS EXCHANGE AND RESPIRATION IN BOYS PERFORMING RHYTHMIC LOCOMOTIVE EXIRCISE AT SPEED LIMIT

By *V. M. Volkov*

From the Department of Physiology, Institute of Physical Culture, Smolensk

---

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX·№ 12·1963

СКОРОСТЬ ВСАСЫВАНИЯ СМЕСЕЙ АМИНОКИСЛОТ В КИШЕЧНИКЕ

О. А. Шишова, Е. А. Клемина и *В. И. Касаточкин*

Отдел биохимии Института питания АМН СССР и Кафедра общей химии 1-го Медицинского института им. И. М. Сеченова, Москва

Исследование кинетики всасывания индивидуальных аминокислот в кишечнике крыс (Шишова, 1959; Шишова, Огурцова, Касаточкин, 1961) показало, что для каждой аминокислоты характерна определенная и постоянная скорость всасывания в стационарной стадии процесса, зависящая от особенностей химического строения. Наблюдается также постоянное соотношение стационарных скоростей всасывания аминокислот, не зависящее от исходных концентраций. Постоянство скорости наблюдалось также при всасывании глюкозы в кишечнике собаки (Pearson, 1959). Было высказано предположение, что наблюдаемые закономерности всасывания имеют физиологический смысл подготовки определенного соотношения концентраций аминокислот в крови для дальнейшего синтеза белка в тканях (Nasset, Rochester, 1957; Шишова, Огурцова, Касаточкин, 1961). Естественно возникал вопрос, сохраняется ли постоянство соотношения скоростей при всасывании смесей аминокислот и изменяется ли соотношение скоростей всасывания отдельных аминокислот из смесей.

Ранее (Шишова, 1956) было установлено, что в механизме всасывания аминокислот важную роль играет процесс фосфорилирования с вероятным образованием промежуточных фосфорилированных продуктов. Это было подтверждено и в последующих исследованиях (Triantaphyllopoulos, Tuba, 1959; Jacobs, 1960).

Можно было ожидать, что благодаря конкуренции аминокислот в реакциях образования промежуточных продуктов соотношение стационарных скоростей всасывания аминокислот из смесей будет изменяться, оставаясь постоянным в процессе всасывания. В литературе имеется указание на конкурентное торможение при всасывании аминокислот в смесях (Kamin, Nandler, 1952; Wiseman, 1955).

В настоящем исследовании была изучена кинетика всасывания пяти смесей аминокислот (табл. 1).

I — смесь 13 аминокислот с соотношением их, близким к белку, II — эквимолярная смесь 12 незаменимых аминокислот, III — эквимолярная смесь 7 аминокислот, IV — эквимолярная смесь аргинина и глютаминовой кислоты, V — эквимолярная смесь аргинина и аланина.

Смеси составлены из рацематов аминокислот, за исключением аргинина и глютаминовой кислоты, взятых в *l*-форме. В смесь V входил также *l*-аланин.

МЕТОДИКА

Условия опытов и расчет скоростей всасывания аминокислот описаны в раннем исследовании (Шишова, Огурцова, Касаточкин, 1961).

Под местной новокаиновой анестезией крысам накладывались лигатуры в начале и конце тонких кишок. Затем в кишечник шприцем вводился раствор смеси аминокислот (pH-7). Количества всосавшихся аминокислот определялись по разности введенных и оставшихся в кишечнике. Суммарная концентрация аминокислот определялась

Таблица 1

Состав смесей аминокислот

Аминокислоты	Молекулярный вес	Смесь I		Смесь II		Смесь III		Смесь IV		Смесь V	
		в мг	в ммол	в мг	в ммол	в мг	в ммол	в мг	в ммол	в мг	в ммол
Аргинин	174.14	18.35	0.105	16.65	0.095	27.25	0.1566	87	0.5	87	0.5
Глютаминовая кислота	147.08	16.2	0.11	14.2	0.096	23.2	0.157	73.5	0.5	—	—
Аланин	89.07	9.7	0.109	8.75	0.0983	14.0	0.157	—	—	44.5	0.5
Лизин	146.13	16.2	0.111	14.2	0.0972	23.2	0.158	—	—	—	—
Лейцин	131.11	7.0	0.0535	12.5	0.0954	20.5	0.1565	—	—	—	—
Метионин	149.15	8.1	0.054	14.2	0.0953	—	—	—	—	—	—
Пролин	115.09	5.4	0.0469	11.05	0.0950	18.0	0.1563	—	—	—	—
Гистидин	155.09	27.0	0.174	14.8	0.0955	24.2	0.1561	—	—	—	—
Триптофан	204.6	5.4	0.026	4.15	0.0203	—	—	—	—	—	—
Тирозин	181.09	8.1	0.044	8.35	0.0460	—	—	—	—	—	—
Треонин	119	12.85	0.109	11.5	0.0966	—	—	—	—	—	—
Валин	117	7.55	0.064	11.25	0.0961	—	—	—	—	—	—
Гликокол	75.0	8.1	0.108	—	—	—	—	—	—	—	—

колориметрическим методом с нингидрином. Гистидин определялся специфическим методом с диазореактивом. Для одновременного определения различных аминокислот, всосавшихся из смеси, пользовались методом распределительной хроматографии на бумаге с проявлением хроматограмм нингидрином. При количественном расчете кривых оптической плотности использовали микрофотометр МФ-4 и денситометр типа «Janan».

В опытах со смесями I, II и III в кишечник вводилось 5 мл 0.2 молярного (м) раствора, а со смесями IV и V — 5 мл раствора той же общей концентрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1 приводятся результаты измерения скорости всасывания смеси 13 аминокислот (смесь I), соотношение которых близко к аминокислотному составу белка (табл. 1), и скорости всасывания гистидина из этой смеси.

Как видно на рис. 1, количества всасываемой смеси аминокислот, выраженные в молях (исходя из среднего молекулярного веса), и отдельно гистидина из смеси в зависимости от времени выражаются прямыми линиями, свидетельствующими о постоянстве скорости всасывания смеси и гистидина на всем протяжении процесса. Как и следовало ожидать, скорость всасывания гистидина из смеси значительно уменьшается по сравнению со скоростью всасывания индивидуального гистидина.

На том же рис. 1 приведены данные по смеси II из 12 аминокислот эквимолярного состава (табл. 1).

Сравнение этих смесей показывает одинаковую скорость их всасывания. Интересно, что скорости всасывания гистидина из обеих смесей также весьма близки. Для эквимолярной смеси III из 7 аминокислот были получены аналогичные данные. Можно отметить ту особенность всасывания смесей аминокислот, что кинетические

Таблица 2

Константы скоростей ($K \cdot 10^{-5}$) всасывания аминокислот из смесей

Аминокислоты	Индивидуальные аминокислоты	Смеси				
		I	II	III	IV	V
Аргинин	4.3	2.9	3	2.56	7.5	4.1
Аланин	12.2	2.8	1.9	—	—	6.3
Глютаминовая кислота	13.0	1.7	1.33	2.4	2.2	—
Лейцин	11.8	1.1	1.0	2.1	—	—
Гистидин	8.3	—	2.9	2.8	—	—
Общая скорость всасывания смеси	—	14.8	14.4	14.2	9.5	10.4

прямые проходят через начало координат и, следовательно, в отличие от всасывания отдельных аминокислот, для них характерно наступление стационарной стадии процесса в первые же моменты.

Хроматографическим методом были изучены скорости всасывания 4 аминокислот: аналина, аргинина, глютаминовой кислоты и лейцина из указанных трех смесей I, II и III.

На рис. 2 в качестве примера приводятся денситометрические кривые хроматограмм для смеси I.

На рис. 3 изображены результаты измерения скорости всасывания 4 аминокислот из этой смеси, а в табл. 2 приведены константы скоростей их всасывания из всех трех смесей, рассчитанных для стационарной стадии процесса.

Для всех изученных аминокислот наблюдается постоянная скорость всасывания из смесей.

Вместе с тем величины скорости всасывания каждой из 4 аминокислот в разных смесях значительно варьируют, что, повидимому, связано со спецификой набора аминокислот в смесях.

Обращает на себя внимание относительно большая стационарная скорость всасывания аргинина по сравнению с другими аминокислотами; она резко не соответствует соотношению стационарных скоростей всасывания индивидуальных аминокислот. При этом индивидуальный аргинин начинает всасываться лишь через час после введения в кишечник, а из смесей он всасывается с момента его введения с относительно большой скоростью в начальной стадии процесса.

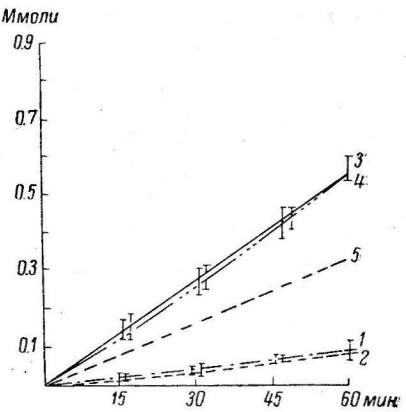


Рис. 1. Количество всасываемых смесей аминокислот I, II и гистидина из этих смесей в зависимости от времени.

Смесь I из 13 аминокислот; смесь II из 12 аминокислот. *1* — гистидин из смеси I; *2* — гистидин из смеси II; *3* — всасывание всей смеси I; *4* — всасывание всей смеси II; *5* — индивидуальный гистидин. *по оси ординат* — количество всосавшихся аминокислот (в ммолях); *по оси абсцисс* — время (в мин.).

Для выяснения возможного специфического влияния отдельных аминокислот смеси на всасывание аргинина, имея в виду содержание в его молекуле двух аминогрупп, мы провели опыты с парными смесями аргинина, с дикарбоновой глютаминовой кислотой и монокарбоновой — аланином (табл. 2, рис. 4).

Результаты этих опытов показали, что в отличие от сложных смесей скорость всасывания парной смеси не достигает предельной величины.

При этом наблюдается почти двукратное увеличение скорости всасывания аргинина в смеси с глютаминовой кислотой и многократное уменьшение скорости всасывания глютаминовой кислоты, свидетельствующее о взаимном влиянии этих аминокислот.

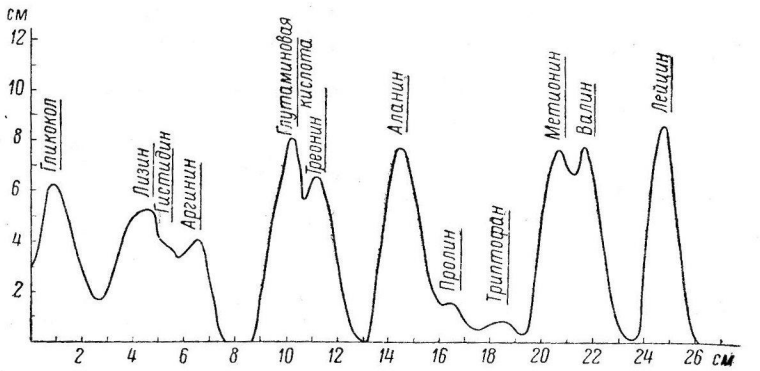


Рис. 2. Денситометрическая кривая хроматограммы смеси аминокислот I.

В смеси с аланином константа стационарной скорости всасывания аргинина остается практически такой же, как и для всасывания индивидуального аргинина, в то время как для аланина она значительно уменьшается.

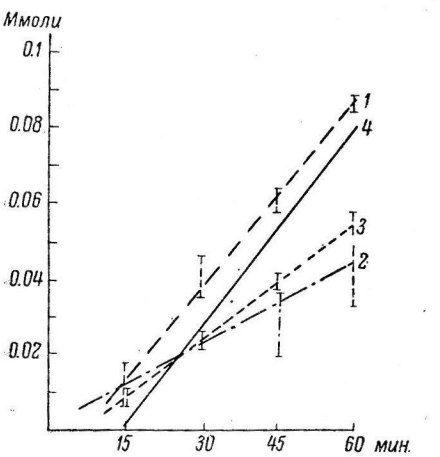


Рис. 3. Количество всасываемых аминокислот из смеси I в зависимости от времени.

1 — аланин; *2* — лейцин; *3* — глутаминовая кислота; *4* — аргинин. Остальные обозначения те же, что и на рис 1

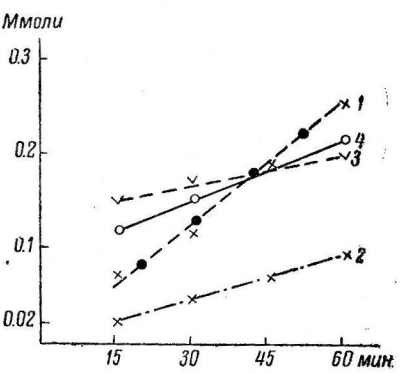


Рис. 4. Количество всасываемых аминокислот из парных смесей IV и V в зависимости от времени.

1 — аргинин из смеси IV; *2* — глутаминовая кислота из смеси IV; *3* — аргинин из смеси V; *4* — аланин из смеси V. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Из опытов с парными смесями следует, что глютаминовая кислота оказывает особенно сильное влияние на скорость всасывания аргинина.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хорошо воспроизводимый прямолинейный характер зависимости количества всосавшейся смеси и отдельных аминокислот от времени в стационарной стадии согласуется с полученными нами ранее данными. Это

свидетельствует об активной биохимической природе процесса всасывания и тесной связи его с обменом в клетках стенки кишечника.

Всасывание аминокислот связано с реакциями фосфорилирования и вероятным образованием фосфорилированных промежуточных продуктов. При условии сравнительно малых скоростей эти реакции могут лимитировать скорость транспорта аминокислот через эпителиальную ткань в виде промежуточных продуктов.

Механизм всасывания аминокислот через эпителиальные клетки, по-видимому, связан с возникновением градиента концентрации промежуточных продуктов в базальных участках эпителия и их диффузией в ретикулярную ткань, связанную с кровеносными сосудами.

Односторонность транспорта через эпителиальные клетки, по нашему предположению, вызвана наличием зоны интенсивного расщепления промежуточных продуктов, препятствующей обратной диффузии этих продуктов в химус. Такой зоной могут служить, например, апикальные участки эпителиальных клеток (кутикула), в которых сосредочены фосфоамидазы и фосфатазы (Скирко, 1953), расщепляющие фосфорилированные продукты.

Характерной закономерностью всасывания отдельных аминокислот из смеси так же, как и индивидуальных аминокислот, является постоянство скоростей их всасывания в стационарной стадии процесса, наступающей после кратковременной начальной стадии (рис. 3).

Как показывают результаты исследования, константы скоростей отдельных аминокислот зависят от состава смеси (табл. 2).

Постоянство скорости всасывания сохраняется практически до полного исчерпывания аминокислоты в смеси, о чем свидетельствует достаточно резкий обрыв кинетических прямых. Подобного рода закономерность, выражающаяся в постоянстве скорости процесса, известна для химических реакций нулевого порядка и наблюдается в случаях, когда скорость реакции лимитируется одним из реагентов, концентрация которого поддерживается постоянной.

Для сохранения постоянной скорости диффузионного транспорта промежуточных продуктов через эпителиальные клетки необходимо поддержание постоянства градиента их концентрации, которое может быть обеспечено лишь строго определенной скоростью образования этих продуктов. Это приводит к выводу, что лимитирующим фактором всасывания отдельных аминокислот является определенная скорость образования промежуточных продуктов, величина которой для каждой аминокислоты зависит от особенностей ее химического строения и состава смеси конкурирующих аминокислот.

Всасывание смеси аминокислот в целом отличается отсутствием начальной стадии и характеризуется постоянной скоростью на всем протяжении процесса, практически не зависящей от аминокислотного состава смеси.

Предельная скорость всасывания смеси, как следует предполагать, ограничивается скоростью генерирования реагента, образующего совокупность промежуточных продуктов с аминокислотами. Возможно, что таким реагентом служат фосфатные группы, генерирование которых связано с тканевым обменом. Предельная скорость всасывания смеси слагается из стационарных скоростей составляющих аминокислот, распределение которых по скоростям всасывания зависит от относительных скоростей образования промежуточных продуктов.

Наличие предельной скорости всасывания смеси неизбежно приводит к конкурентному характеру всасывания отдельных аминокислот из смеси.

С точки зрения изложенного представления о механизме всасывания специфические начальные скорости всасывания отдельных аминокислот из смеси, так же, как и индивидуальных аминокислот, должны быть отнесены к начальной стадии возникновения и установления постоянного

градиента концентрации промежуточных продуктов, которая включает диффузию и адсорбцию аминокислот во внешнем слое эпителия. Возможно, что на этой стадии процесса имеет значение электрический заряд поверхности, на что дает указание отмеченная ранее (Шишова, Огурцова, Касаточкин, 1961) связь скорости всасывания индивидуальных аминокислот с их изоэлектрической точкой.

В этом отношении весьма характерно поведение аргинина, который во всех изученных смесях имеет сравнительно большую скорость начальной стадии процесса, в отличие от индивидуального аргинина. Особенно резкие изменения начальной скорости наблюдаются для аргинина в смеси с глютаминовой кислотой. В последнем случае не исключена возможность взаимодействия аминогруппы аргинина с карбоксильной группой глютаминовой кислоты и уменьшение положительного заряда молекул, благодаря чему снижается величина энергетического барьера проникновения молекул аргинина через положительно заряженную поверхность. Такого рода взаимодействия в смесях аминокислот, вероятно, и служат одной из причин наблюдаемого несоответствия между начальными скоростями всасывания аминокислот и их изоэлектрическими точками. В процессе всасывания индивидуальных аминокислот заряд молекулы, по-видимому, имеет более существенное значение также и для величины станционарной скорости. Возрастание стационарной, так же как и начальной скорости аргинина из смесей отвечает изменению соотношения скоростей всасывания из смесей по сравнению с индивидуальными аминокислотами в сторону приближения относительных концентраций аминокислот к соотношению их в составе белка. Представляет определенный интерес дальнейшее изучение корреляции между соотношениями аминокислот в белке и стационарных скоростей всасывания аминокислот из смесей.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что всасывание смесей имеет стационарный характер с постоянной скоростью, практически не зависящей от аминокислотного состава, которая является предельной максимальной скоростью всасывания и слагается из стационарных скоростей составляющих аминокислот.

2. Отдельные аминокислоты всасываются из смеси с различными постоянными скоростями стационарной стадии и характеризуются также специфическими скоростями в начальной стадии процесса.

3. Распределение аминокислот по скоростям всасывания из смеси имеет конкурентный характер и зависит от аминокислотного состава и химического строения составляющих аминокислот.

4. Установленная закономерность скоростей всасывания смесей аминокислот в кишечнике указывает на сопряженность процессов всасывания и обмена веществ в ткани кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

Скирко Б. К., Вопр. питания, *12*, 38, 1953.
Шишова О. А., Биохимия, *21*, 111, 1956; *24*, 514, 1959.
Шишова О. А., Л. А. Огурцова, В. И. Касаточкин, Физиолог. журн. СССР, *47*, 630, 1961.
Jacobs F. A., Journ. Biol. Chem., 235, 3224, 1960.
Jacobs F. A., R. S. Hillman, C. J. Coen, Journ. Biol. Chem., *235*, 1372, 1960.
Kamin H., P. Handler, Am. Journ. Physiol., *169*, 305, 1952.
Nasset E. S., N. J. Rochester, Journ. Am. Med. Assoc., *164*, 172, 1957.
Pearson J. W., Applied. Physiol., *13*, 313, 1959.
Triantaphyllopoulos E., J. Tuba, Canad. Journ. Biochem. a. Physiol., *37*, 711, 1959.
Wiseman G., Journ. Physiol., *127*, 414, 1955.

Поступило 4 IX 1962

RATE OF AMINO—ACID MIXTURE INTESTINAL ABSORPTION

By *O. A. Shishova*, *E. A. Klemina* and *V. I. Kasatochkin*

From the Department of Biochemistry, Institute of Nutrition, USSR Acad. Med. Sci. and Department of General Chemistry, I. M. Sechenov First Medical Institute, Moscow

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОВЕРХНОСТНОЙ МЕМБРАНЫ ГИГАНТСКИХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК *HELIX POMATIA*

В. А. Майский

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

Гигантские нейроны улитки являются чрезвычайно удобным объектом для изучения клеточных механизмов основных физиологических процессов. Благодаря своим крупным размерам (90—120 мк) они позволяют вводить в них два раздельных микроэлектрода. Таким образом имеется возможность точно измерять электрические характеристики клеточной поверхности нейрона. В последнее время два раздельных микроэлектрода были успешно введены в гигантские ганглиозные клетки беспозвоночных животных *Aplysia depilans*, *A. punctata* (Tauc, 1955, 1962) и *Onchidium verruculatum* (Hagiwara, Saito, 1959), а также *Helix pomatia* (Герасимов, Майский, 1963).

В статье приводятся данные измерения при помощи этого метода электрических характеристик гигантских нервных клеток *Helix pomatia* как в нормальных условиях, так и при различной концентрации калия в окружающей среде.

МЕТОДИКА

Все эксперименты производились на гигантских нервных клетках висцеральных ганглиев виноградной улитки. Во всех опытах в одну и ту же нервную клетку одновременно вводилось два микроэлектрода. Через один микроэлектрод пропускали импульсы тока в том или ином направлении, а вторым микроэлектродом регистрировали падение напряжения на мембране нейрона (электротонический потенциал). Величина поляризующего тока и электротонический потенциал или потенциалы действия регистрировались одновременно на экране двухлучевого катодного осциллографа.

Все наши выводы основаны на предположении, что импульс поляризующего тока, пропускаемый через клетку, имеет прямоугольную форму. Нетрудно видеть (рис. 1), что форма и величина тока, проходящего через токоизмерительное сопротивление 100 ком, включенное последовательно в поляризующую цепь, дает возможность точно судить о величине и форме тока, проходящего через объект.

Рассмотрим возможные искажения формы импульса тока, проходящего через объект, которые могут возникнуть из-за паразитной емкости поляризующего микроэлектрода и паразитной емкостной связи участка цепи с ограничительным сопротивлением в 20 мом на землю. Применение в наших опытах специального стимулятора и радиочастотного элемента *P*, выполненного на высокочастотном германиевом триоде (Майский, 1962), позволяет подавать в поляризующую цепь прямоугольные толчки тока с фронтами достаточной крутизны (20—50 мксек). Однако наличие паразитных емкостей является причиной некоторого сглаживания фронтов импульса тока, поляризующего мембрану клетки, и некоторого подъема фронтов импульса тока, проходящего через сопротивление в 100 ком. Величины этих искажений полностью определяются постоянной времени заряда и разряда паразитных емкостей, величина которых не превышала 20 пф. Таким образом, если пренебречь сопротивлением мембраны нейрона и токоизмерительным сопротивлением, малыми по сравнению с ограничительным сопротивлением в 20 мом и сопротивлением микроэлектрода в 10 мом, то постоянная времени будет равна

$$\tau = 20 \cdot 10^{-6} \cdot \frac{10 \cdot 10^3 \cdot 20 \cdot 10^3}{(10 + 20) \cdot 10^3} = 0{,}12 \text{ мсек.}$$

Эти простые расчеты показывают, что когда электротонические потенциалы на мембране нейрона нарастают с постоянной времени свыше 20 мсек. (что имеет место в наших опытах), искажения формы импульса тока, проходящего через объект, не превышают 1%.

При регистрации электротонических потенциалов источником артефактов может быть большая паразитная емкостная связь между «поляризующим» и «отводящим» электродами. Однако аналогичные расчеты показывают, что эти искажения не вносят существенных ошибок в измерение электротонических потенциалов. Кроме того, эта паразитная связь может быть значительно уменьшена при использовании заземленного металлического экрана, который помещается между микроэлектродами.

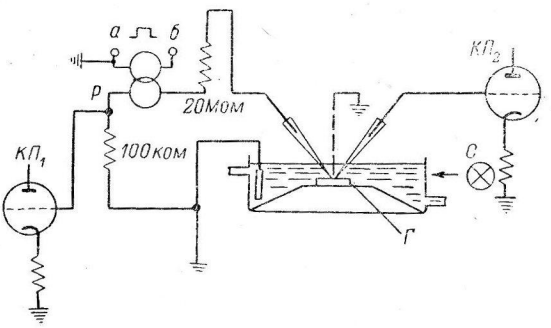


Рис. 1. Принципиальная схема для измерения электрических характеристик нейронов.

$КП_1$ — катодный повторитель в канале измерения поляризующего тока; $КП_2$ — катодный повторитель в канале измерения электротонического потенциала; $Р$ — радиочастотный элемент стимулятора; $Г$ — церебровисцеральные ганглии; $а$, $б$ — клеммы подключения стимулятора

Очень важной задачей при расчете электрических констант нейронов является правильный выбор эквивалентной электрической схемы клетки. Как бы мало сопротивление нейроплазмы не было благодаря тому, что плотность тока вблизи кончика «поляризующего» микроэлектрода велика, должен появиться и соответствующий градиент потенциала. Таким образом, если «отводящий» микроэлектрод подводится достаточно близко к токовому, в измеряемую величину электротонического потенциала должно входить и падение напряжения на участке протоплазмы внутри самого нейрона.

Расчеты показывают, что сопротивление протоплазмы нейрона и сопротивление внешнего раствора (1—3 ком) очень малы по сравнению с сопротивлением мембраны клетки (1—3 мом). Электрическое сопротивление клетки поляризующему току, которое, следовательно, целиком может быть отнесено к ее мембране, мы будем в дальнейшем называть полным сопротивлением нейрона; последнее может быть представлено в виде двух параллельных сопротивлений — входного сопротивления аксона и сопротивления мембраны сомы.

Раствором, в котором содержались нервные клетки, был раствор, предложенный Бернардом и Бонне (Bernard, Bonnet, 1930) (цит. по: Bishop a. o., 1952).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Принцип измерения электрических констант нейронов. Все методы измерения сопротивления и емкости мембраны нейронов основываются на ее поляризации электрическим током и одновременном измерении электротонического потенциала с помощью внутриклеточных микроэлектродов. Для вычисления удельной емкости (C_m) и сопротивления мембраны на единицу поверхности (R_m) необходимо знать полную поверхность исследуемой клетки. К сожалению, нейроны не имеют простых геометрических форм и поэтому применение модели «стандартного нейрона» (Eccles, 1957) рядом исследователей (Coombs, Eccles, Fatt, 1955; Frank, Fuortes, 1956; Fessard, Tauc, 1956) вносило большие ошибки в определение электрических констант. Точные данные могут быть получены лишь с учетом геометрии нейрона (Coombs, Curtis, Eccles, 1959; Rall, 1959). Гигантские нейроны *Helix pomatia* имеют то преимущество, что они могут быть хорошо видны под микроскопом и их поверхность благодаря простой форме клетки может быть точно измерена. По данным Тауца (Tauc, Gerschenfeld, 1962) и по нашим собственным наблюдениям, стандартная гигантская нервная клетка виноградной улитки имеет форму шара диаметром около 110 мк или эллипсоида с цилиндрическим отходящим отростком диаметром около 5 мк.

Если обозначать сопротивление мембраны аксона на единицу длины через r_m (рис. 2), то входное сопротивление цилиндрического аксона,

как всякого кабеля, будет равно $[r_m \cdot r_i]^{1/2}$, где r_i — сопротивление аксоплазмы на единицу длины (Hodgkin, Rushton, 1946; Fatt, Katz, 1951). Полагая диаметр аксона равным 5 мк и удельное сопротивление аксоплазмы близким к 75 ом · см (Rall, 1959), можно получить соответственно:

$$r_i = 3.8 \cdot 10^8 \text{ ом/см и } r_m = 6.4 \cdot 10^2 \cdot R_m \text{ ом} \cdot \text{см},$$

где R_m — сопротивление мембраны на единицу поверхности аксона (ом · см^2). Входное сопротивление аксона будет $R_a = 4.9 \cdot R_m^{1/2} \cdot 10^5$ ом. Если допустить, что удельные сопротивления мембраны аксона и сомы равны, то сопротивление мембраны сомы $R = R_m/S$, где S — площадь поверхности сомы.

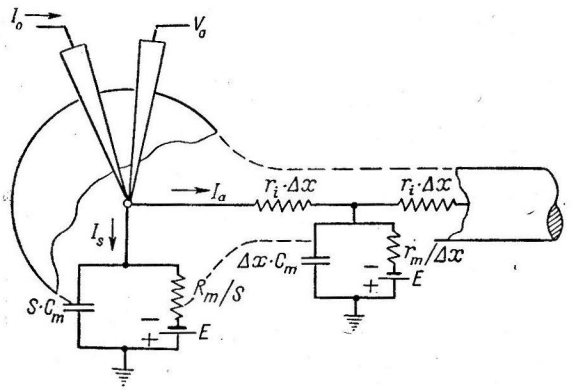


Рис. 2. Эквивалентная электрическая схема гигантского нейрона.

Объяснения в тексте.

Так как эквивалентная электрическая схема для нашего случая может быть представлена в виде двух параллельных сопротивлений (входного сопротивления аксона и сопротивления мембраны сомы), то полное сопротивление нейрона R_0 связывается с последними следующим равенством:

$$\frac{1}{R_0} = \frac{1}{R_a} + \frac{1}{R},$$

а

$$I_0 = I_a + I_s,$$

т. е. полная проводимость нейрона равна суммарной проводимости аксона и мембраны сомы.

Таким образом, зная величину поверхности сомы и полное сопротивление нейрона, которое может быть вычислено из величины поляризующего тока I_0 и электротонического потенциала V_0, можно найти R_m из решения следующего квадратного уравнения (относительно $\sqrt{R_m}$).

$$\frac{1}{R_0} = \frac{1}{(4.9 \cdot 10^5 \cdot \sqrt{R_m})} + \frac{S}{R_m}. \qquad (1)$$

Аналогичным образом, не делая допущений относительно величины диаметра аксона d и удельного сопротивления аксоплазмы R_i, можно получить следующее уравнение

$$\frac{1}{R_0} = \frac{\left(\frac{\pi}{2}\right)(R_i)^{-1/2} \cdot d^{3/2}}{\sqrt{R_m}} + \frac{S}{R_m} \qquad (2)$$

(Rall, 1959; уравнение 28).

Нами при подсчете удельного сопротивления мембраны и были использованы уравнения (1, 2). Величина емкости C_m определялась из постоянной времени t_m нарастания электротонического потенциала на мембране, что вносило, конечно, некоторую ошибку в расчет величины емкости. Более точное значение емкости мембраны может быть получено с учетом влияния аксона на распределение заряда на мембране при включении поляризующего тока (Rall, 1957).

Электрические свойства нормальной клеточной мембраны. Наши исследования показали, что в определенных границах существует линейная зависимость между величиной поляризующего тока и электротоническим потенциалом. Однако при силе

деполяризующего тока $1 \cdot 10^{-9}$—$2 \cdot 10^{-9}$а линейная зависимость между электротоническим потенциалом и поляризующим током резко нарушается в связи с возникновением одного или нескольких потенциалов действия.

При гиперполяризации мембраны линейная зависимость сохраняется при силах тока до 2—$4 \cdot 10^{-8}$а (рис. 3). У нервных клеток с низким мембранным потенциалом удавалось наблюдать вслед за выключением гиперполяризующего тока появление потенциалов действия. Если увеличивалась амплитуда гиперполяризующего тока, росла и амплитуда по-

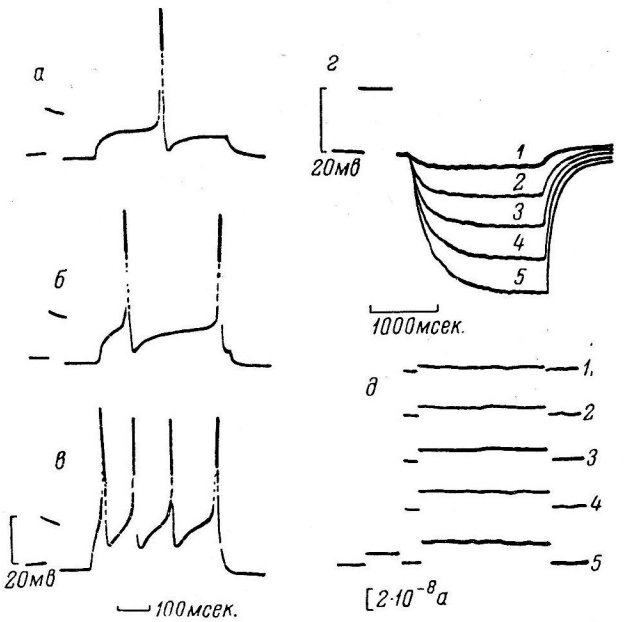


Рис. 3. Электротонические потенциалы и потенциалы действия при прямой стимуляции нейрона.

а, *б*, в — постепенное увеличение деполяризующего тока; *г* — электротонические потенциалы при гиперполяризующих токах различной силы (*1*—*5*); *д* — величины гиперполяризующих токов (*1*—*5*). В начале каждого пробега луча дается импульс стандартной амплитуды (20 мв) и длительности (50 мсек.).

тенциала действия и сокращалось время его появления. В некоторых случаях после выключения гиперполяризующего тока регистрировалось несколько потенциалов действия.

Средние значения для удельного сопротивления R_m и удельной емкости C_m 13 исследованных нами гигантских нейронов, помещенных в гемолимфу и в раствор с нормальной концентрацией ионов калия, соответственно были 987 ± 260 ом $\cdot$ см^2 и 29.8 ± 7.2 мкф/см^2 (в обоих случаях уровень значимости $p < 0.05$), а полное сопротивление нейронов R_0 изменялось в широких пределах — от 1 до 3.4 мом (см. таблицу). Эти значения электрических констант получены в пределах области линейного изменения электротонических потенциалов, не осложненных потенциалами действия.

Изменение электрических свойств клеточной мембраны в среде с избыточной концентрацией калия. Когда ганглий погружался в раствор с повышенной концентрацией ионов калия, то уже через несколько секунд наблюдалось изменение частоты спонтанной ритмической активности и формы потенциалов действия нейронов. На рис. 4, *А* представлены осциллограммы *б*, *в*, *г*, полученные при замене нормального раствора (5 мM—K) на рас-

Данные электрических характеристик 13 нейронов в нормальном растворе и в гемолимфе животного
($R_0 \cdot S$ — величина удельного сопротивления мембраны без учета влияния аксонной проводимости; E — величина потенциала покоя)

№ п./п.	E (мв)	I_0 (а)	V_0 (мв)	τ (мсек.)	S (см²)	R_0 (ом)	$R_0 \cdot S$ (ом · см²)	R_m (ом · см²)	C_m (мкф/см²)
1	40	$2 \cdot 10^{-8}$	40	28	$9.4 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^6$	1880	2040	11.7 раствор
2	40	$2 \cdot 10^{-8}$	20	—	$2.95 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^6$	295	328	25 раствор
3	39	$2 \cdot 10^{-8}$	40	33	$3.4 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 10^6$	680	710	46.5 гемолимфа
4	40	$1.5 \cdot 10^{-8}$	32	28	$2.54 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 13.10^6$	541	640	43.7 гемолимфа
5	45	3.10^{-8}	53	20	$2.5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 8.10^6$	445	485	41 гемолимфа
6	35	1.10^{-8}	30	50	$3.5 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^6$	1050	1200	41.5 гемолимфа
7	—	$0.8 \cdot 10^{-8}$	26	36	$3.4 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 3.10^6$	1100	1320	27 гемолимфа
8	—	$1.8 \cdot 10^{-8}$	52	20	$3.6 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 9.10^6$	1040	1245	16 гемолимфа
9	45	$2 \cdot 10^{-8}$	69	45	$3.1 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 4.10^6$	1080	1530	29.4 раствор
10	35	$3.3 \cdot 10^{-8}$	90	45	$3.1 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 72.10^6$	—	980	46 гемолимфа
11	40	$1 \cdot 10^{-8}$	22	12	$3.1 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 2.10^6$	690	815	14.7 раствор
12	42	$1 \cdot 10^{-8}$	20	10	$3 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 1.10^6$	600	705	14 раствор
13	40	$2 \cdot 10^{-8}$	45	25	$3.1 \cdot 10^{-4}$	$2 \cdot 3.10^6$	705	840	30 раствор

твор с повышенной концентрацией калия (30 мM—K). Каждая серия потенциалов действия регистрировалась с 2-минутными интервалами после замены растворов. На рис. 4, *Б* представлены осциллограммы из-

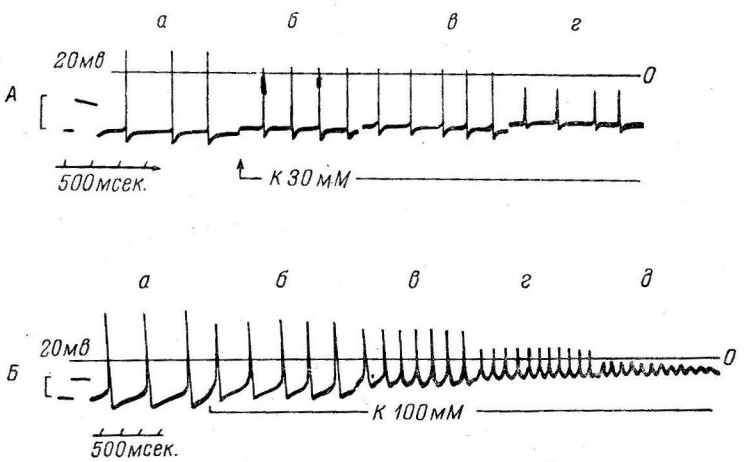


Рис. 4. Изменение спонтанной ритмической активности нейрона с увеличением концентрации калия в окружающем растворе.

А — увеличение калия до 30 мM; *а* — норма; *б*, *в*, *г* — серии потенциалов действия, зарегистрированные через каждые 2 мин. после смены раствора. *Б* — увеличение калия до 100 мM; *а* — норма; *б*, *в*, *г*, *д* — через каждые 5 сек. после смены раствора. *О* — уровень нулевого потенциала покоя.

менения потенциалов покоя и спонтанной ритмической активности нейронов при увеличении концентрации калия в окружающей среде до 100 мM (последовательная серия регистраций потенциалов действия *б*, *в*, *г*, *д* через каждые 5 сек.).

В тех случаях, когда ритмическая активность отсутствовала, отчетливо наблюдалось уменьшение электротонических потенциалов при замене нормального раствора на раствор с повышенным содержанием калия (рис. 5), что свидетельствовало об уменьшении сопротивления мембраны. Так, наши вычисления показали, что удельные сопротивления мембран двух гигантских нейронов, которые в норме были 530 и

470 ом · см², уменьшились соответственно до 267 и 282 ом · см² через 15 мин. после замены нормального раствора на раствор с повышенной концентрацией ионов калия (30 мM—K).

Величина удельной емкости C_m мембраны не подсчитывалась при больших концентрациях калия в окружающей среде, так как в этом случае сопротивление мембраны резко падало и трудно было точно подсчитать значение C_m из малой постоянной времени мембраны.

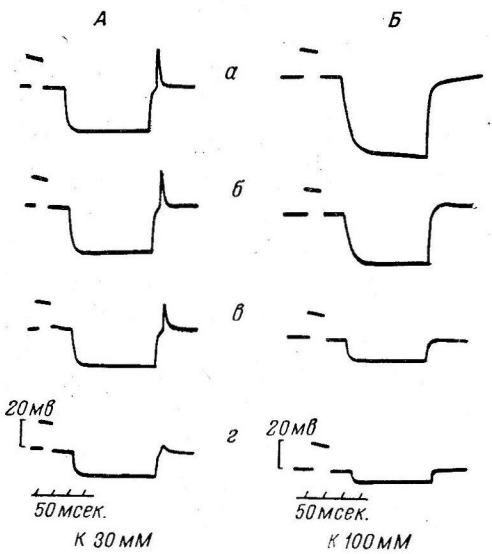


Рис. 5. Изменение электротонических потенциалов при увеличении концентрации калия в окружающей среде.

а — электротонические потенциалы в нормальном растворе; *б*, *в*, *г* — последующая запись электротонических потенциалов через каждые 2 мин. при концентрации калия 30 мM (*А*) и через каждые 5 сек. при концентрации калия 100 мM (*Б*).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Величины электрических констант, найденные в наших опытах с *Helix pomatia*, очень близки к данным электрических характеристик других нервных клеток. Так, Экклс (Coombs, Curtis, Eccles, 1959), полагая высокое значение площади поверхности мотонейронов ($5 \cdot 10^{-4}$ см²), дает среднее значение удельного сопротивления мембраны 600 ом · см² (полное сопротивление нейрона 1.2 мом), а Франк и Фуортес (Frank, Fuortes, 1956) приводят немного бо́льшую величину — 1000 ом · см², полученную из расчета более высокой средней величины полного сопротивления мотонейронов (1.65 мом). Значения удельного сопротивления мембраны симпатических нейронов лягушки, по другим данным (Nishi, Koketsu, 1960), составляли величины 234—738 ом · см². Несколько более высокие значения удельного сопротивления мембраны (2200 ом · см²) получены для гигантских клеток *Aplysia* (Fessard, Tauc, 1956).

Постоянная времени для гигантских нейронов *Helix pomatia* в наших опытах в норме составляла около 30 мсек. Такие же большие значения постоянной времени мембраны получены и для гигантских клеток *Aplysia*. Меньшие значения постоянной времени мембраны (1—10 мсек.) получены на мотонейронах кошки (Coombs, Curtis, Eccles, 1959).

В наших опытах отмечалось изменение формы потенциалов действия при увеличении концентрации калия в окружающей среде. Таким образом, в случае гигантских клеток *Helix pomatia* важнейшими факторами, влияющими на функциональное состояние мембран последних, является концентрационный градиент калия. В этом отношении эти мембраны сходны с мембранами гигантских аксонов (Hodgkin, 1951; Tasaki, 1959) и мышечных волокон (Hodgkin, Horowicz, 1959).

Весьма важным вопросом является вопрос о возникновении потенциалов действия после выключения гиперполяризующего тока. По-видимому, здесь мы имеем дело с изменением свойств клеточной мембраны под действием гиперполяризующего тока, что отчетливо проявляется в опытах с восстановлением возбудимости анодической поляризацией нервных и мышечных волокон, которые были деполяризованы избыточной концентрацией калия в окружающей среде (Воронцов, 1924).

ВЫВОДЫ

1. Амплитуда электротонического потенциала на мембране гигантских нейронов *Helix pomatia* в определенных пределах прямо пропорциональна величине поляризующего тока; величина полного сопротивления гигантских нейронов изменяется в широких пределах (от 1 до 3, 4 мом).

2. Среднее значение удельного сопротивления мембраны, вычисленное с учетом аксонной проводимости, в норме составляет 987 ± 260 ом $\cdot$ см^2, а среднее значение удельной емкости 29.8 ± 7.2 мкф/см^2, что близко к значениям, полученным на других типах нервных клеток.

3. При увеличении концентрации калия в окружающей среде происходит учащение спонтанной ритмической активности и падение импеданса нервных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

Воронцов Д. С., Русск. физиолог. журн., *7*, 77, 1924.
Герасимов В. Д., В. А. Майский, Физиолог. журн. СССР, *49*, № 9, 1099, 1963.
Майский В. А., Фізіолог. журн. УРСР, *7*, 128, 1962.
Bernard A., V. Bonnet. (1930). Цит. по: D. V. Bishop a. o., 1952.
Bishop D. W., F. A. Brown, Th. Jahn, C. L. Prosser, W. J. Wulff. Comparative animal physiology. Philadelphia—London, 1952.
Coombs J. S., R. D. Curtis, J. C. Eccles, Journ. Physiol., *145*, 505, 1959.
Coombs J. S., J. C. Eccles, P. Fatt, Journ. Physiol., *130*, 291, 1955.
Eccles J. C. The physiology of nerve cells. Baltimore, Johns Hopkins, 1957.
Fatt P., B. Katz, Journ. Physiol., *115*, 320, 1951.
Fessard A., L. Tauc, Journ. Physiol. (Paris), *48*, 541, 1956.
Frank K., M. G. F. Fuortes, Journ. Physiol., *134*, 451, 1956.
Hagiwara S., N. Saito, Journ, Physiol., *148*, 161, 1959.
Hodgkin A. L., Biol. Rev., *26*, 339, 1951.
Hodgkin A. L., P. Horowicz, Journ. Physiol., *148*, 127, 1959.
Hodgkin A. L., W. A. H. Rushton, Proc. R. Soc., Ser. B, Biol. Sc., *133*, 444, 1946.
Nishi S., K. Koketsu, Journ. cell. comp. Physiol., *55*, 15, 1960.
Rall W., Science, *126*, 454, 1957; Exp. Neurol., *1*, 491, 1959.
Tasaki I., Journ. Physiol., *148*, 306, 1959.
Tauc L., Colloques Internationaux du C. N. R. S., № 67, 91, 1955; Journ. Gen. Physiol., *45*, 1077, 1962.
Tauc L., H. M. Gerschenfeld, Journ. Neurophysiol., *25*, 236, 1962.

Поступило 5 XI 1962

ELECTRICAL CHARACTERISTICS OF MEMBRANE SURFACES OF GIANT NERVE FIBRES IN *HELIX POMATIA*

By *V. A. Maiski*

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

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX·№ 12·1963

ОСОБЕННОСТИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ В СЕРДЦЕ БЕЗЗУБКИ

Д. А. Сахаров и *С. Н. Нистратова*

Лаборатория общей и сравнительной физиологии им. Х. С. Коштоянца Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

Изолированный желудочек сердца беззубки отвечает на ацетилхолин торможением, которое тем сильнее, чем выше концентрация введенного ацетилхолина. Физиологические реакции такого рода хорошо изучены, в первую очередь на сердце позвоночных, и описание еще одного примера, возможно, не представляло бы интереса. Но наше внимание привлекла любопытная отличительная особенность сердца беззубки: заторможенное ацетилхолином, оно преодолевает торможение и восстанавливает свои биения, несмотря на присутствие ацетилхолина. Повторное введение ацетилхолина вызывает более слабое торможение или не вызывает его совсем. Возникшая нечувствительность к ацетилхолину длится минутами.

Ниже излагаются результаты опытов, посредством которых мы стремились исследовать обнаруженное явление адаптации к тормозящему влиянию ацетилхолина.

МЕТОДИКА

Беззубок (*Anodonta* sp.) собирали в р. Оке; наиболее удобными были экземпляры средней величины (5—8 см). Все опыты поставлены в летние месяцы.

Моллюска фиксировали спинной стороной кверху, осторожно удаляли спинные участки обеих створок и мягкие ткани, прикрывающие сердце сверху. Обе аорты и устье одного из предсердий перевязывали, а через другое предсердие вводили в полость желудочка канюлю, закрепляли ее лигатурой у устья предсердия и отделяли желудочек. Обычно сразу после изоляции или через некоторое время желудочек останавливался, но после отмывки, длившейся иногда до часа, биения возобновлялись. Изолированный желудочек сохранял способность ритмически сокращаться в течение нескольких суток (при предохранении его от подсыхания).

Рингеровский раствор для сердца беззубки готовили разведением в 25 раз маточного раствора следующего состава (в г): NaCl 28.3, KCl 0.76, $CaCl_2$ 1.23, $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 5.12, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 7.04, $NaBr \cdot 2H_2O$ 0.08, $NaHCO_3$ 0.35 на 1 л дистиллированной воды (Marczynski, 1959). Сокращения желудочка регистрировали на кимографе. Изучаемые вещества вносили в канюлю пипеткой, следя за постоянством уровня жидкости в канюле.

При описанном способе изоляции в желудочке остается участок кишки, прободающей сердце у беззубок. Удаление кишки намного усложняет препаровку, такие сердца были приготовлены для контрольных опытов и на них были воспроизведены все характерные реакции, вызываемые ацетилхолином, в том числе явление адаптации к ацетилхолину.[1]

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сокращения желудочка после изоляции, обычно нерегулярные по ритму и амплитуде, по мере отмывки становятся более регулярными и сильными. Введение на таком фоне раствора ацетилхолина вызывает ответ, который слагается из усиления тонуса сердечной мышцы и угнетения амплитуды сокращений, вплоть до полной остановки. Оба про-

[1] В работе принимала участие Е. М. Ройтбург, которой авторы выражают сердечную признательность.

явления реакции выражены сильнее при более высокой концентрации ацетилхолина и могут развиваться неодновременно. Как правило, тонотропное действие наступает быстро и затем постепенно исчезает; снижение же амплитуды (или остановка) может развиваться не сразу, но и оно обычно прекращается без смены раствора в канюле. По аналогии с сердцем позвоночных это перекращение торможения может рассматри-

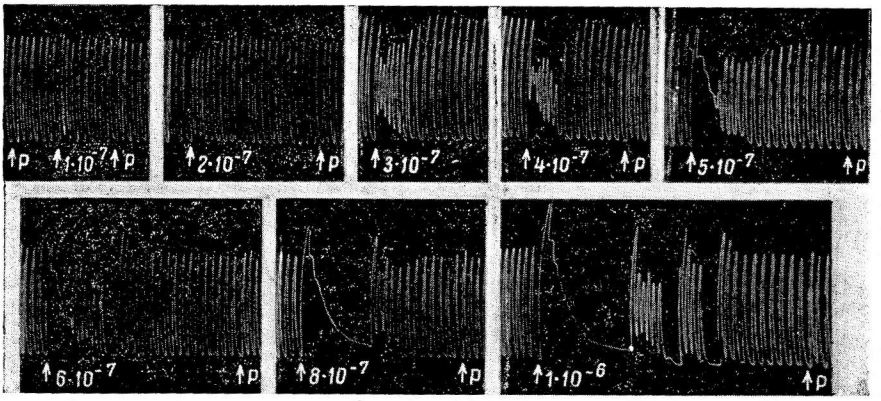


Рис. 1. Зависимость реакции изолированного желудочка от концентрации ацетилхолина.

Интервалы между испытаниями ацетилхолина 4 мин.: *Цифры у стрелок* — концентрации ацетилхолина (АХ); концентрации (здесь и на следующих рисунках в г/мл) испытывались в случайной последовательности. *Стрелка у Р* — смена раствора ацетилохлина на раствор Рингера.

ваться как следствие гидролиза ацетилхолина; ниже будет показано, что это не так. Нередко ацетилхолин вызывает и изменения ритма, однако они менее постоянны и могут отсутствовать.

По прекращении тормозного действия ацетилхолина часто наблюдается некоторое улучшение сердцебиений, особенно заметное после

Рис. 2. Адаптация изолированного желудочка к ацетилхолину.

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

отмывки ацетилхолина из канюли: исчезают блоки, если они были до применения ацетилхолина, увеличивается амплитуда и (или) частота сокращений.

Действующая концентрация ацетилхолина различна для разных сердец. Наиболее чувствительные реагировали на $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл; изредка встречались сердца, нечувствительные даже к $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл. Обычно пороговая концентрация находилась около $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл. Ацетилхолин в в пороговой концентрации, как это известно и для других объектов (сердце позвоночных, реснички жабер мидии), иногда оказывает стимулирующее действие на сердце беззубки. Отдельные наблюдения показывают, что с течением времени после препаровки реакция сердца на определенную дозу ацетилхолина может усиливаться.

Диапазон концентраций, в котором можно наблюдать все степени торможения — от небольшого западения до полной остановки, довольно узок и обычно находится в пределах одного порядка величин (рис. 1).

Если на фоне торможения, вызванного ацетилхолином, или на фоне самопроизвольного выхода сердца из торможения дать свежую порцию ацетилхолина, то наблюдается более слабая тормозная реакция или же торможение не наблюдается совсем. Чем слабее применямая концентрация ацетилхолина, тем хуже выражена адаптация к нему при повторных введениях. При действии концентраций, вызывающих сильный тормозной эффект, нечувствительность к ацетилхолину устанавливается быстро (после первого введения) и надолго (до нескольких минут; рис. 2, 3).

Холин, в концентрациях примерно в 100 раз превышающих соответствующие концентрации ацетилхолина, также вызывает торможение.

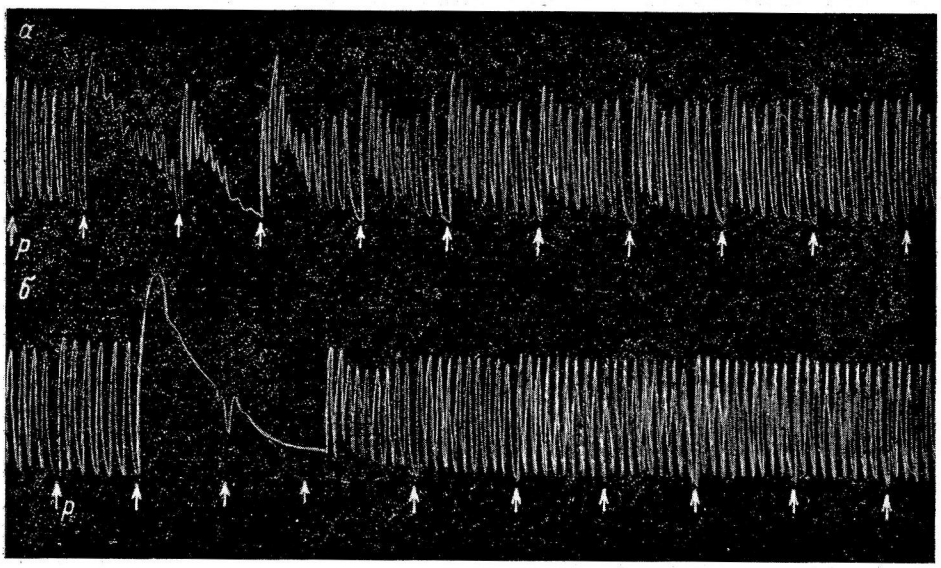


Рис. 3. Зависимость скорости адаптации от концентрации ацетилхолина.

Интервалы между сменами раствора в канюлю 1 мин. *а* — ацетилхолин $4 \cdot 10^{-7}$ г/мл; *б* — ацетилхолин $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

Обратить внимание на более быструю и устойчивую адаптацию в случае *б*.

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

После обработки холином сердце теряет чувствительность к эквивалентным (по физиологической реакции) концентрациям ацетилхолина, и наоборот.

Реакция желудочка на ацетилхолин ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл) и способность адаптироваться к ацетилхолину не снимается атропином ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл), кураре ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) и гексаметонием ($1 \cdot 10^{-3}$ г/мл). Эзерин ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) не оказывает на эту реакцию заметного влияния. Йодид тетраэтиламмония ($1 \cdot 10^{-3}$ г/мл) лишает сердце способности реагировать на ацетилхолин; этот антагонист действует практически сразу и легко отмывается. Цепентил (циклопентиламид Д-дигидролизергиновой кислоты $2 \cdot 10^{-7}$—$2 \cdot 10^{-6}$ г/мл), являющийся антагонистом серотонина в сердце моллюсков, не изменяет реакции сердца на ацетилхолин: сохраняются как начальное торможение, так и последующая адаптация к ацетилхолину.

Был исследован перфузат, взятый из изолированного желудочка, обработанного ацетилхолином в концентрациях, вызывающих торможение. Для этого применялись следующие методические приемы: 1) испытание перфузата на сердце-реципиенте беззубки после разрушения ацетилхолина (кипячение в щелочной среде или обработка очищенной сыво-

роточной холинэстеразой);[1] 2) испытание перфузата на сердце-реципиенте беззубки, не чувствительном к ацетилхолину или потерявшем чувствительность к нему вследствие обработки этим веществом; 3) испытание перфузата на изолированном по Штраубу сердце лягушки, обработанном или не обработанном атропином. Ионный состав перфузата в этих

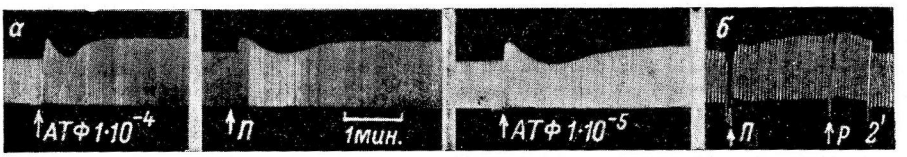


Рис. 4. Испытание перфузата (*стрелка у П*), полученного при торможении желудочка беззубки ацетилхолином ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл).

а — на изолированном сердце лягушки (для сравнения показано действие АТФ в разведении $1 \cdot 10^{-4}$ и $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл); *б* — на сердце-реципиенте беззубки, не проявлявшем чувствительности к ацетилхолину. *2'* — остановка записи.

случаях доводился до величин, соответствующих рингеровскому раствору для лягушек, добавлением к 3 объемам перфузата 1 объема раствора следующего состава: NaCl 21.5 г, KCl 440 мг, $CaCl_2$ 280 мг, $NaHCO_3$ 800 мг на 1 л дистиллированной воды. Перед и между испытаниями перфузатов сердце лягушки работало на растворе, полученном таким же способом из рингера для беззубки.

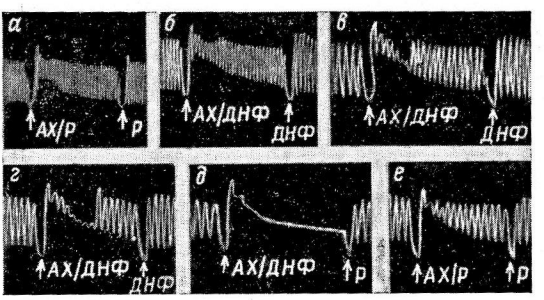


Рис. 5. Изменение реакции сердца на ацетилхолин под влиянием 2,4-динитрофенола.

а — до обработки ДНФ; *б* — начало обработки; *в* — через 60 мин.; *г* — через 80 мин.; *д* — через 100 мин. обработки ДНФ и начало отмывки раствором Рингера; *е* — через 20 мин. после начала отмывки. Ацетилхолин в разведении $5 \cdot 10^{-7}$ г/мл испытывался через каждые 10 мин. *Р* — раствор Рингера; *АХ/Р* — ацетилхолин на растворе Рингера; *АХ/ДНФ* — ацетилхолин и динитрофенол на растворе Рингера.

Опыты показали, что перфузат, извлеченный из сердца беззубки на фоне торможения или выхода из торможения, обладает физиологической активностью, не связанной с присутствием в нем ацетилхолина или продуктов его гидролиза.

При испытании перфузатов на сердце-реципиенте беззубки были получены неоднозначные результаты, что, по-видимому, объясняется различием форм опыта. В большинстве случаев свежий перфузат оказывает положительное тонотропное и отрицательное инотропное действие. По мере хранения перфузат теряет способность повышать тонус, а инотропное действие становится положительным. Эти изменения можно ускорить продуванием через перфузат воздуха. Усиление сокращений сердца-реципиента, вызванное перфузатом, длится иногда минутами; отмывка постепенно восстанавливает прежнюю амплитуду сокращений.

Очень отчетливо активность перфузата выявляется на утомленном изолированном сердце лягушки. Перфузат вызывает усиление сокращений, выраженное на кимограмме двухвершинной кривой, сходной с реакцией такого сердца на АТФ (рис. 4). Подобным же образом перфузат стиму-

[1] Препарат Кашинцевской биофабрики, серия 15; применялся в разведениях 0.25—1 мг/мл.

лирует свежеприготовленное сердце лягушки, сокращения которого угнетены 2,4-динитрофенолом (ДНФ).

Сходство в действии АТФ и перфузата из сердца-донора побудило нас специально проверить, не связано ли изменение чувствительности сердца к ацетилхолину с обменом макроэргов.

На фоне АТФ ($1 \cdot 10^{-6}$—$1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) реакция сердца беззубки на ацетилхолин не претерпевает изменений. Однако при обработке сердца ДНФ оказалось, что этот разобщающий яд в концентрациях, умеренно подавляющих амплитуду и частоту сокращений ($1 \cdot 10^{-6}$—$1 \cdot 10^{-5}$ г/мл) вызывает значительное усиление реакции сердца беззубки на ацетилхолин (рис. 5). Доза ацетилхолина, дававшая до применения ДНФ небольшое уменьшение амплитуды сокращений, начинает на фоне отравления вызывать длительную остановку сердца. Усиливается именно тормозная компонента реакции сердца на ацетилхолин (отрицательное инотропное действие), в то время как положительное тонотропное действие ацетилхолина постепенно подавляется. Усиление тормозной реакции на ацетилхолин развивается постепенно, в течение десятков минут. При этом в первый период, хотя торможение и усиливается, способность сердца адаптироваться к ацетилхолину не затрагивается; в дальнейшем подавляется и эта способность. Отмывка ДНФ раствором Рингера быстро восстанавливает способность сердца адаптироваться к ацетилхолину (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами данные свидетельствуют о тормозном влиянии ацетилхолина на сердце беззубки, и это соответствует литературным данным и распространенному мнению о том, что ацетилхолин является натуральным медиатором тормозных нервных окончаний в сердце моллюсков (Krijgsman, Divaris, 1955; Prosser, Brown, 1961; Florey, Merwin, 1961).

Однако в механизме действия ацетилхолина на сердце беззубки выявились существенные отличия от действия этого вещества на сердце позвоночных животных. Как известно, в последнем случае сердце выходит из торможения вследствие разрушения ацетилхолина холинэстеразой, тогда как сердце беззубки восстанавливает сокращения, несмотря на присутствие ацетилхолина. Более того, чем выше действующая концентрация ацетилхолина, тем скорее наступает «привыкание» к нему, причем эзерин не влияет на характер этой реакции. Эти наши данные перекликаются с результатами Проссера (Prosser, 1940), который показал, что сердце моллюска *Venus mercenaria* аналогичным образом адаптируется к тормозным нервным влияниям, когда они достаточно часты. Проссер объяснял это явление отставанием синтеза ацетилхолина от его расходования, но наши данные опровергают эту трактовку. По-видимому, и в случае нервного торможения сердца конечный эффект определяется чувствительностью к ацетилхолину.

Многих прежних авторов смущало отсутствие заметного действия эзерина на холинергические реакции сердца моллюсков (см. обзор: Krijgsman, Divaris, 1955). Это обстоятельство также становится понятным: вероятно, способность приобретать нечувствительность к ацетилхолину является как бы эквивалентом той функции, которую выполняет холинэстераза, так как этим путем достигается прекращение реакции, вызванной ацетилхолином. Это подтверждается крайне малым содержанием холинэстеразы в сердце моллюсков (Jullien a. o., 1938; Smith, Glick, 1939), а также фактом устойчивости этих животных к очень высоким дозам антихолинэстеразных ядов (Т. М. Турпаев, личное сообщение).

Возможно, что под влиянием ацетилхолина в сердце моллюсков происходит высвобождение макроэргов, которое находится в какой-то связи с изменением холинореактивности сердца. Об этом свидетельствуют следующие факты: 1) исчезновение чувствительности к ацетилхолину сопро-

вождается появлением в перфузате сердца беззубки вещества (или группы веществ), оказывающего на тест-объект (сердце лягушки) такое же действие, как и АТФ; 2) подобно АТФ перфузат из сердца-донора восстанавливает сокращения сердца лягушки, подавленные динитрофенолом; 3) подавление синтеза макроэргов в сердце беззубки с помощью ДНФ приводит к резкому усилению реакции на ацетилхолин и к исчезновению способности сердца адаптироваться к ацетилхолину.

Полученные данные хорошо согласуются с развивавшейся покойным Х. С. Коштоянцем энзимо-химической гипотезой нервного возбуждения, согласно которой физиологический эффект медиатора является результатом его включения в обмен веществ иннервируемого органа (Коштоянц, 1950).

Выделение макроэргического фосфата под влиянием ацетилхолина из сердца позвоночных описано и продолжает изучаться (Путинцева, Турпаев, 1959; Путинцева, 1960). Таким образом, появление АТФ или родственного вещества в перфузате сердца беззубки свидетельствует не о специфической особенности этого объекта, а, напротив, об общности в реакции на ацетилхолин у отдаленных образований, т. е. о какой-то фундаментальной черте холинергического процесса. Но участие появляющегося макроэрга в регуляции холинореактивности, возможно, является особенностью сердца моллюска.

ВЫВОДЫ

1. При действии ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-7}$ г/мл и выше) на изолированный желудочек сердца беззубки (*Anodonta* sp.) наступает торможение автоматических сокращений с последующей потерей чувствительности к ацетилхолину и восстановлением биений. Повторные введения ацетилхолина оказываются менее эффективными или совсем не вызывают торможения.

2. Высокие концентрации ацетилхолина вызывают более быструю и устойчивую адаптацию сердца к этому веществу, чем низкие.

3. Обработка сердца 2,4-динитрофенолом в дозах, не вызывающих сильного угнетения сердцебиений, приводит к значительному усилению тормозной реакции на ацетилхолин и лишает сердце способности адаптироваться к ацетилхолину.

4. Под воздействием ацетилхолина из сердца в перфузионную жидкость выделяется вещество, оказывающее на тест-объект (изолированное сердце лягушки) действие, сходное с действием АТФ.

5. Обсуждается вопрос о функциональном значении изменения чувствительности сердца к ацетилхолину и о его возможном отношении к обмену макроэргов.

ЛИТЕРАТУРА

Коштоянц Х. С., Физиолог. журн. СССР, *36*, № 1, 92, 1950.
Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, *46*, № 9, 1064, 1960.
Путинцева Т. Г., Т. М. Турпаев, ДАН СССР, *129*, № 6, 1042, 1959.
Florey E., H. J. Merwin. In: Nervous inhibition, 136. Oxford, Pergamon Press, 1961.
Jullien A., D. Vincent, M. Bounchet, M. Vuillet, Ann. Physiol. Physicochim. Biol., *14*, 567, 1938.
Krijgsman B. J., G. A. Divaris, Biol. Revs., *30*, 1, 1955.
Marczynski T., Bull. Acad. Polon. Sci., Cl. VI, *8*, № 4, 147, 1959.
Prosser C. L., Biol. Bull., *78*, 92, 1940.
Prosser C. L., F. A. Brown. Comparative animal physiology. Philadelphia Saunders, 1961.
Smith C. C., D. Glick, Biol. Bull., *77*, 321, 1939.

Поступило 24 XII 1962

PECULIARITIES OF CHOLINERGIC RESPONSE IN THE HEART OF *ANODONTA*

By *D. A. Sakharov* and *S. N. Nistratova*

From the Kh. S. Koshtoyantz Laboratory of General and Comparative Physiology, A. N. Severtzov Institute of Animal Morphology, USSR Acad. Sci., Moscow

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX·№ 12·1963

ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АДРЕНАЛИНА И ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА

Ю. А. Борковская, П. К. Климов и *О. Н. Фадеева*

Лаборатория физиологии вегетативной нервной системы и нервной трофики Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Работами А. В. Тонких с сотрудниками (Тонких, Ильина, 1955; Ильина, Тонких, 1957) было показано, что после введения адреналина, а также при болевых раздражениях, сопровождающихся рефлекторным выделением надпочечниками адреналина, имеют место две волны повышения кровяного давления: кратковременная, сразу после введения адреналина, и спустя 1.5—2 часа длительная волна повышения кровяного давления (6—7 часов), которую авторы связывают с действием гормона задней доли гипофиза — вазопрессина.

При введении кошкам в хронических опытах подкожно адреналина (Борковская, 1959) было установлено, что вслед за фазой возбуждения, характерной для этого гормона, спустя 1.5—2 часа развивается фаза сонливости и сна. По времени эта фаза совпадает со второй волной повышения кровяного давления в опытах Ильиной и Тонких. В дальнейших опытах была показана зависимость развития фазы сонливости и сна от секреции гормонов гипофиза (Борковская, Фадеева, 1961).

В связи с этим представляло интерес выяснить: как изменяется мозговое кровообращение в поздние сроки после введения адреналина, а также после введения гормонов гипофиза, и можно ли связать изменения мозгового кровообращения с появлением сонливости и сна.

МЕТОДИКА

Все опыты проведены на наркотизированных кошках (1%-й раствор хлоралозы из расчета 40 мг/кг).

Мы пользовались ангиорентгенографическим методом и дополняли его опытами с измерением артериального и венозного давления.

Ангиография производилась при положении животного на спине. Через периферический конец общей сонной артерии 50%-й раствор кардиотраста в количестве 2 мл вводился автоматическим шприцем через полиэтиленовый катетер, соединенный с толстой иглой, что позволяло подключать его или к системе ртутного манометра (для регистрации давления в сосуде), или к шприцу. Для предотвращения свертывания крови катетер заполняли смесью гепарина и физиологического раствора. Перед каждой ангиографией смесь с гепарином удаляли, заполняя катетер артериальной кровью. Шприц был подключен к рентгеновскому аппарату при помощи синхронизирующего устройства, позволяющего получать 8 снимков с интервалом между каждой рентгенограммой в 1 сек. (Попов, Климов, 1960). Постоянная скорость введения контрастного вещества обеспечивалась стальной пружиной, которая производила движение поршня шприца (рис. 1). Первая серия из 8 рентгенограмм, выполненная в начале опыта, являлась контрольной и сравнивалась со второй серией снимков, которые производили через 4 часа после введения адреналина или через 2 часа после введения адренокортикотропного гормона (АКТГ).

Для суждения о давлении в сосудах виллизиева круга мы использовали, наряду с измерением артериального давления в периферическом конце общей сонной артерии по методу Гюртле (Hürthle, 1889), метод измерения давления в периферическом конце позвоночной артерии, предложенный в 1960 г. Л. А. Усовым. Для суждения о давлении в сосудах общего круга кровообращения измеряли давление в центральном конце общей сонной или бедренной артерии.

О характере оттока венозной крови от головного мозга судили на основании измерения давления в периферическом конце наружной яремной вены, которое произво-

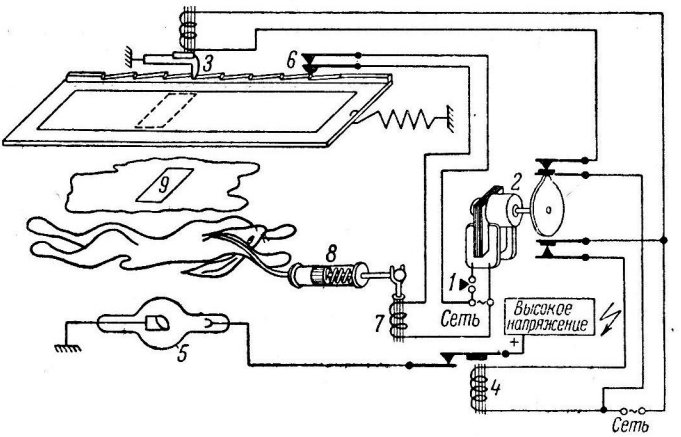


Рис. 1. Схема устройства для получения серийных рентгеновских снимков с применением автоматического шприца, синхронно вводящего контрастное вещество.

1 — пусковая кнопка устройства на пульте управления. Она включает моторчик Уоррена *2*, с помощью которого срабатывает контактор высокого напряжения *4* на рентгеновскую трубку *5*. Одновременно моторчик Уоррена замыкает электромагнит, убирающий тормозное устройство *3* кассетодержателя, что позволяет ему сместиться на расстояние в 10 см, необходимое для производства следующего снимка. После первого снимка кассетодержатель при своем движении замыкает контакт *6*, включающий электромагнит *7*, сердечник которого освобождает ограничитель поршня шприца *8*. Пружина шприца, освободившись от ограничителя, толкает поршень и обеспечивает введение контрастного вещества через катетер в кровеносный сосуд подопытного животного. *9* — прорезь для рентгеновских лучей в свинцовой защите.

дилось манометром, заполненным физиологическим раствором. Показания манометра регистрировались визуально через каждые 5—10 мин. на протяжении всего опыта.

На 135 кошках проведено три группы исследований (175 опытов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Серийная ангиорентгенография: На 41 кошке поставлено 10 контрольных опытов, 17 опытов с введением адреналина и 14 с введением АКТГ. В контрольных опытах производилось сравнение рентгеновских снимков первой и второй серии, сделанных без какого-либо воздействия на животное. Сосудистая реакция на введение кардиотраста при выполнении первой серии снимков носила обычно характер кратковременной гипотензии и не оказывала существенного влияния на результаты второй серии, производимой через 2—4 часа. В 8 контрольных опытах рентгенологические данные второй серии практически не отличались от данных, полученных в первой серии.

Во всех 8 опытах с введением как подкожно, так и внутривенно 0.1 мг/кг адреналина на второй серии снимков наблюдалось или появление изображения сосудов виллизиева круга (если их не было видно в первой серии рентгенограмм), или значительное усиление контрастности сосудов (рис. 2). При уменьшении (до 0.04 мг/кг) дозы адреналина, вводимого подкожно, этот эффект наблюдался лишь только в 5 опытах из 9.

В опытах с введением АКТГ (12—15 единиц/кг) через 2 часа отмечалось появление изображения сосудов виллизиева круга, или значительное увеличение их контрастности на рентгенограммах второй серии (в 12 опытах из 14), т. е. имело место такое же изменение кровотока, как и через 4 часа после введения адреналина.

Измерение артериального давления в системе виллизиева круга и в общем круге кровообращения. Наряду с контрольными опытами (10 опытов) производились опыты с регистрацией давления после введения аденалина (32 опыта), АКТГ (12 опытов), питуитрина Р и вазопрессина (9 опытов) и раздражения центрального конца седалищного нерва (20 опытов).

Для суждения о давлении в сосудах виллизиева круга производились измерения давления в периферическом конце общей сонной артерии в 67 опытах и позвоночной артерии в 16 опытах. Сопоставление величин

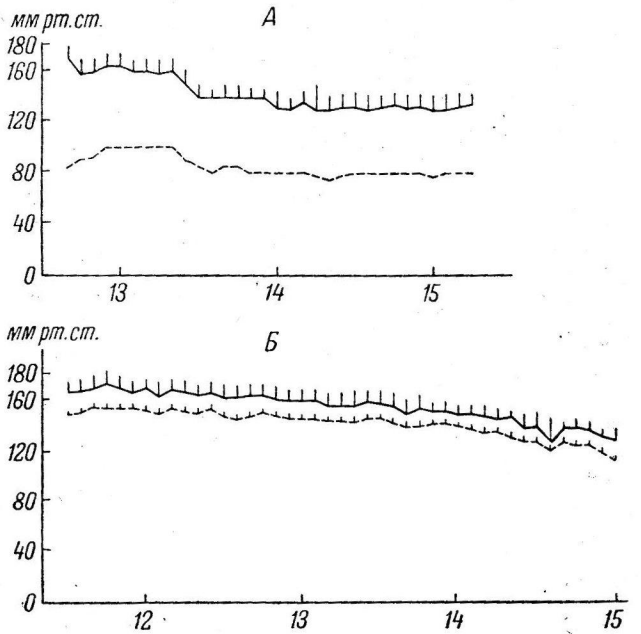


Рис. 3. Кровяное давление в контрольных опытах.

Сплошная линия — в общем круге кровообращения; *прерывистая линия* — в системе виллизиева круга, записанная от периферического конца: общей сонной артерии (*А*) и позвоночной артерии (*Б*). *По оси абсцисс*,— время (в часах).

измеряемых давлений показало, что давление в периферическом конце позвоночной артерии обычно на 5—10 мм рт. ст. ниже давления в общем круге кровообращения, а в сонной ниже на 30—60 мм рт. ст. Что же касается колебаний давления как в сонной, так и в позвоночной артериях, то они, как правило, следуют за колебаниями в общем круге кровообращения (рис. 3). Таким образом, в наших условиях постановки опытов не было обнаружено каких-либо самостоятельных колебаний давления в системе виллизиева круга, независимых от колебаний давления в общем круге кровообращения.

Поскольку измерение давления в системе виллизиева круга не давало нам представления о кровообращении в головном мозгу, была поставлена следующая группа опытов.

Измерение давления в периферическом конце наружной яремной вены параллельно с артериальным. В 6 контрольных опытах (из 10) артериальное давление имело довольно ровный фон и кривая венозного давления шла почти параллельно с кривыми артериального давления (рис. 4, *А*). В остальных 4 опытах артериальное давление имело высокие исходные цифры или обнаруживало тенденцию к повышению. Это сопровождалось неко-

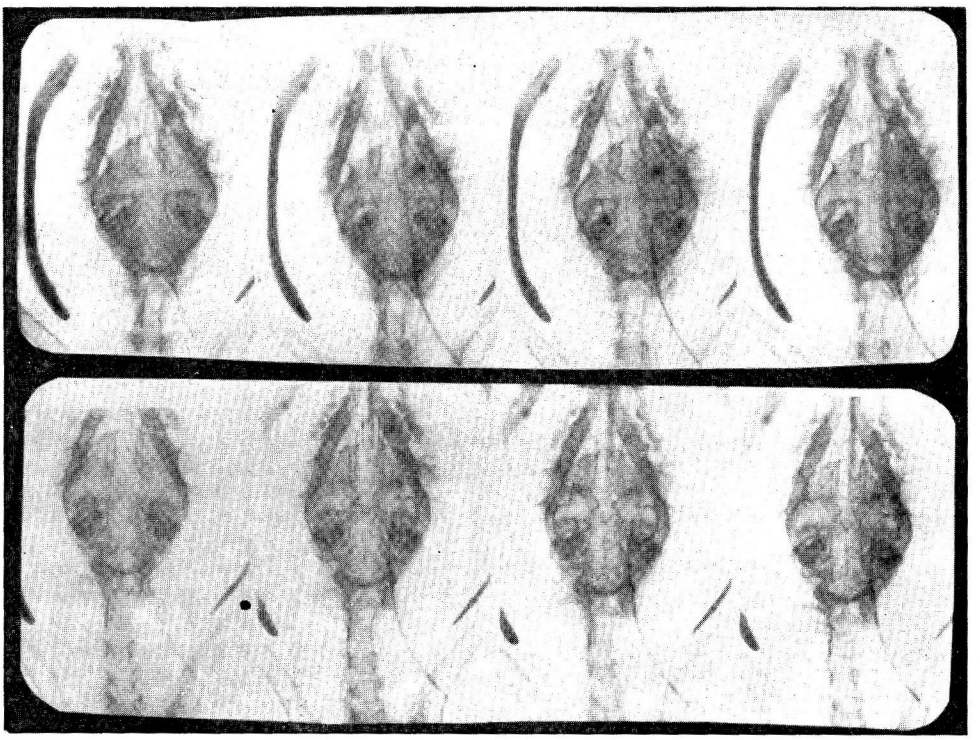


Рис. 2. Две серии церебральных ангиограмм.

Верхний ряд — до введения адреналина. *Нижний ряд* — через 4 часа после введения адреналина

торым снижением венозного давления и нарушением гемодинамических отношений между ним и артериальным давлением.

Введение адреналина в 8 из 11 опытов вызывало кратковременное значительное увеличение венозного давления, совпадающее с первой волной повышения артериального давления, после чего следовало длитель-

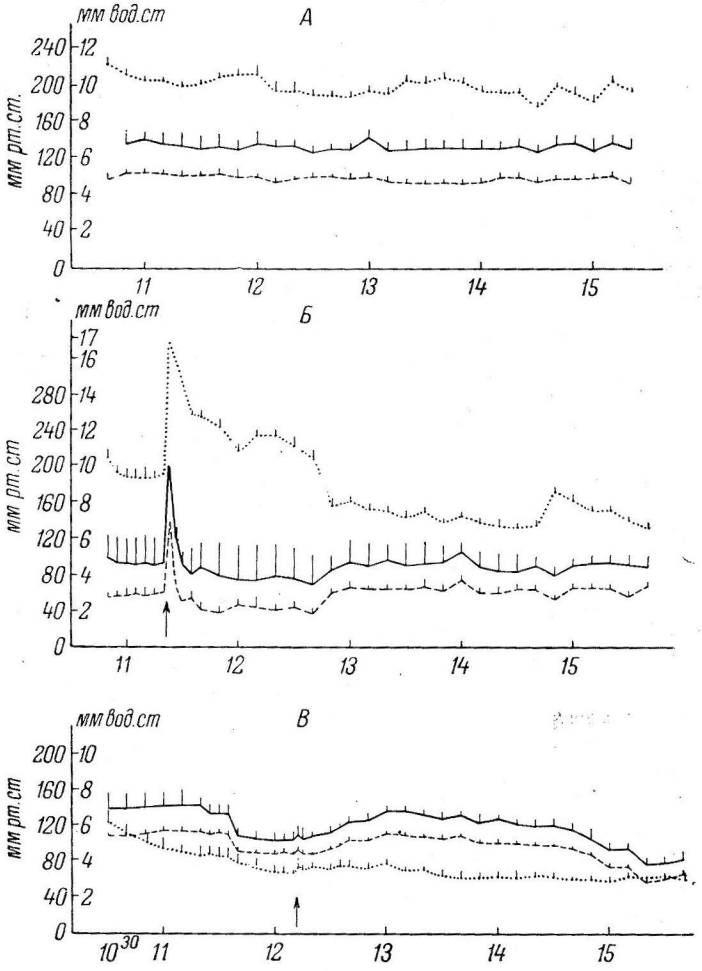


Рис. 4. Артериальное давление и давление, измеренное в периферическом конце наружной яремной вены (*пунктирная линия*): в контрольном опыте (*А*), в опыте с введением адреналина (*Б*) и в опыте с введением АКТГ (*В*).

Стрелка — момент введения гормона.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

ное снижение венозного давления, особенно хорошо выраженное на фоне второй волны артериальной гипертензии (рис. 4, *Б*). В остальных 3 опытах в поздние сроки после введения адреналина имели место обратные отношения, что объясняется проведением этих опытов при заведомо измененном исходном фоне.

После раздражения седалищного нерва наблюдались четкие картины снижения венозного давления на фоне типичной второй волны повышения артериального давления в 9 опытах из 11. В 2 опытах, когда раздражение седалищного нерва производилось спустя 5—6 часов после начала опыта, снижения венозного давления, столь типичного для этих опытов, не наблюдалось.

Введение гормонов гипофиза (АКТГ, питуитрина Р, вазопрессина) при устойчивом исходном уровне артериального и венозного давления сопровождалось уменьшением венозного давления (13 опытов из 19), даже если артериальное давление повышалось (рис. 4, *В*). В остальных опытах, когда имелись изменения исходного фона кровяного давления, наблюдались гемодинамические отношения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как в отечественной (Вайнберг, Мазаев, 1941; Клосовский, 1951; Кедров, Науменко, 1954), так и в иностранной литературе (Schmidt, 1944; Bovet, Virno, Gatti, Carpi, 1957; Wells, 1960) имеются указания, что после введения адреналина сосуды головного мозга суживаются.

Поскольку все исследователи интересовались только непосредственными эффектами, мы поставили задачу исследовать изменения мозгового кровообращения после введения адреналина в длительных опытах (в течение 4—6 часов).

Используя ангиографический метод, мы обнаружили, что после воздействия адреналина у животных происходят изменения мозгового кровообращения, в результате которых система виллизиева круга медленнее освобождается от контрастного вещества. Такое явление может происходить, если затруднен отток из этой системы или если резко замедлился общий кровоток. У наших животных кровяное давление поддерживалось на достаточно высоком уровне, который иногда даже превышал исходный (рис. 5), поэтому говорить о замедлении общего кровотока нет оснований. Речь может идти только о затруднении оттока крови из системы виллизиева круга, что возможно вследствие сужения сосудов головного мозга. О сужении сосудов головного мозга в поздние сроки после введения адреналина можно говорить также и на основании третьей группы наших исследований, в которой, как правило, отмечено уменьшение венозного давления в периферическом конце наружной яремной вены. В этом отношении мы должны сослаться на обстоятельные исследования Бовэ и соавт. (Bovet a. o., 1957), которые на собаках показали, что измерение давления в периферическом конце наружной яремной вены может служить показателем венозного оттока от головного мозга, так как оно изменяется параллельно с колебаниями венозного давления в верхней мозговой вене. Авторы рассматривают повышение давления в яремной вене как выражение расширения мозговых сосудов, а понижение — как их сужение.

Данные, аналогичные нашим, были получены в исследованиях В. А. Вальдмана с сотрудниками, которые много работали по изучению венозного давления. Они обнаружили после введения адреналина снижение давления в наружных яремных венах, тогда как в остальных венах давление даже повышалось (Черкасский, Басс, 1939; Вальдман, 1947).

Через 2 часа после введения гормонов гипофиза нами были обнаружены такие же изменения, как и через 4 часа после введения адреналина. Следовательно, сужение сосудов головного мозга происходит как после введения адреналина, так и после введения гормонов гипофиза.

Наши исследования стоят в тесной связи с работами, выполненными А. В. Тонких с сотрудниками (Тонких, Ильина, Теплов, 1959) в аналогичных условиях при изучении коронарного кровотока. Они наблюдали на фоне второй волны повышения кровяного давления после болевого раздражения или введения адреналина уменьшение коронарного кровотока, что могло быть связано только с сужением коронарных сосудов. Основываясь на литературных данных и на результатах своих собственных исследований, А. В. Тонких с сотрудниками приходят к заключению, что сосудистая реакция во время второй волны повышения

кровяного давления вызывается гормоном задней доли гипофиза — вазопрессином, который выделяется в результате раздражения гипоталамической области адреналином, введенным извне или эндогенным, выделившимся при болевом раздражении.

По-видимому, сужение мозговых сосудов, обнаруженное нами в поздние сроки после введения адреналина и раздражения седалищного нерва, имеет в своей основе те же механизмы, которые предполагают для коронарного кровотока А. В. Тонких с сотрудниками. Это подтверждается фактом сужения мозговых сосудов после введения гормонов гипофиза.

Данные, полученные нами в опытах с измерением давления в сосудах виллизиева круга, полностью согласуются с указанием Г. И. Мчедлишвили (1961) о том, что «величины давлений в аорте и в виллизиевом кругу не могут быть использованы для суждения о состоянии мозговых сосудов, расположенных к периферии от виллизиева круга, как это делал Гюртле и некоторые его последователи».

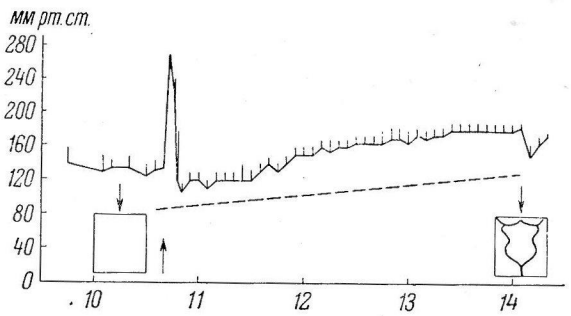


Рис. 5. Усиление контрастности сосудов виллизиева круга на фоне второй волны повышения кровяного давления после введения адреналина.

Стрелка вверх — введение адреналина; *стрелка вниз* — серийная ангиография. *Квадрат слева* — первая серия ангиограмм, *квадрат справа* — вторая серия ангиограмм (показано усиление контрастности сосудов виллизиева круга).

В изучении мозгового кровообращения при развитии сноподобных состояний особый интерес представляют исследования Ингвара (Ingvar, 1955; Ингвар, 1962), который в кратковременных острых опытах на кошках показал, что мозговое кровообращение изменяется вслед за изменениями электроэнцефалограммы. Однако эти исследования не могут быть привлечены для объяснения зависимости между изменениями мозгового кровообращения и явлениями сна, так как изучение процессов сна требует проведения хронических опытов.

Наши наблюдения также пока недостаточны для решения вопроса о характере изменений мозгового кровотока во вторую фазу — фазу сонливости и сна после введения адреналина и после введения гормонов гипофиза, однако они дают обнадеживающие результаты, требующие дальнейших исследований в хронических условиях постановки опытов.

ВЫВОДЫ

1. Через 3—5 часов после введения адреналина в острых опытах у кошек отмечено длительное сужение сосудов головного мозга.

2. Через 2 часа после введения гормонов гипофиза (АКТГ, питуитрин Р, вазопрессин) в большинстве опытов отмечается длительное сужение сосудов головного мозга.

3. Через 30—60 мин. после раздражения центрального конца седалищного нерва наступает длительное сужение сосудов головного мозга.

4. Сужение сосудов головного мозга после введения адреналина и гормонов гипофиза, отмеченное в острых опытах на кошках, по времени совпадает с фазой сонливости и сна, наблюдаемой в хронических опытах после введения этих же гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

Борковская Ю. А., Научн. сообщ., в. 2, 188, Л., 1959.
Борковская Ю. А., О. Н. Фадеева, Физиолог. журн. СССР, *47*, № 7, 806, 1961.
Вайнберг И. С., П. Н. Мазаев, Сб. научн. работ, посвящ. С. Н. Давиденкову, 21, Л., 1941.
Вальдман В. А. Венозное давление и венозный тонус, 115. Л., 1947.
Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, *43*, № 1, 3, 1957.
Ингвар Д. Г. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 338. М., 1962.
Кедров А. А., А. И. Науменко. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения, 93. Л., 1954.
Клосовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу, 278. М., 1951.
Мчедлишвили Г. И., Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, *12*, 121, 1961.
Попов М. М., П. К. Климов, Бюлл. экспер. биолог. и мед., *50*, 12, 108, 1960.
Тонких А. В., А. И. Ильина, Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 605, М., 1955.
Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, *45*, № 7, 753, 1959.
Усов Л. А., Фармаколог. и токсиколог., *23*, № 3, 271, 1960.
Черкасский М. А., Я. М. Басс. В сб.: Венозное давление, в. 2 и 3. Л., 1939.
Bovet D., M. Virno, G. L. Gatti, A. Carpi, Arch. Int. Pharmacodyn., *110*, 4, 380, 1957.
Hürthle K., Arch. gesammte physiolog., *44*, 561, 1889.
Ingvar D. H., Acta physiol. scand., *33*, 2-3, 169, 1955.
Schmidt Carl F., Feder. proc., *3*, № 3, 131, 1944.
Wells Ch. E., Arch. Neurol., *3*, № 3, III, 1960.

Поступило 31 XII 1962

CHANGES IN CEREBRAL CIRCULATION FOLLOWING ADMINISTRATION OF ADRENALIN AND PITUITARY HORMONES

By *Yu. A. Borkovskaia*, *P. K. Klimov* and *O. N. Fadeeva*

From the Laboratory for Vegetative Nervous System and Trophic Innervation Physiology I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX·№ 12·1963

РОЛЬ МОЗЖЕЧКА В МЕХАНИЗМАХ СОЗРЕВАНИЯ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ И РЕПРОДУКТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Л. С. Гамбарян и *Л. П. Маркарян*

Отдел биофизики и бионики Института физиологии им. Л. А. Орбели АН Арм. ССР и Физиологическая лаборатория Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Арм. ССР, Ереван

Изучением роли мозжечка в половой функции животных занимались Галль (Gall, 1818), Вюльпиан (Vulpian, 1860), Лючиани (Luciani, 1893), В. М. Бехтерев (1905), М. А. Панкратов (1951).

Галль (Gall, 1818) считал, что половая функция находится в прямой зависимости от мозжечка. Однако эта точка зрения не получила экспериментального обоснования (Vulpian, 1860; Luciani, 1893; Бехтерев, 1905). В опытах Лючиани были описаны данные, показывающие, что собаки с полным и частичным удалением мозжечка проявляют высокую половую активность, завершающуюся беременностью и рождением жизнеспособного потомства. В исследованиях В. М. Бехтерева (1905) и его сотрудников было установлено, что мозжечок не имеет прямого отношения к половой функции. Экспериментально было доказано, что ни раздражение поверхности мозжечка, ни разражение его глубоких частей не сказывается на сокращениях влагалища и моторике матки. В отличие от приведенных данных, М. А. Панкратовым (1951) были опубликованы данные, свидетельствующие о том, что удаление мозжечка у кошек приводит к перенашиванию беременности, рождению нежизнеспособного потомства и нарушению молокообразования.

Учитывая противоречивость приведенных данных, мы предприняли настоящее исследование, в задачу которого входило изучение роли мозжечка в созревании половой функции и репродуктивной деятельности (беременность и роды) собак-самок.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 15 собаках-самках. У одиннадцати из них в неполовозрелом возрасте была произведена экстирпация мозжечка. Четыре щенка были оперированы в возрасте 1—$1^1/_2$ месяцев, два — в возрасте 3 месяцев, три — в возрасте 4—5 месяцев. Остальные две собаки были оперированы в возрасте 6—7 месяцев. Для каждой из четырех возрастных групп брался один контрольный щенок того же возраста и помета.

Экстирпация мозжечка производилась по модифицированному способу Л. А. Орбели (Гамбарян, 1960б). Подопытные животные как оперированные, так и интактные содержались в одинаковых лабораторных условиях. В процессе роста собак у них изучались: динамика общего физического развития (рост, вес), сроки появления течки, а следовательно, и созревания половой функции, течение беременности, а также родов и послеродового периода. Наряду с отмеченными показателями у всех животных изучалась также условнорефлекторная деятельность. Изучение последней производилось по электрооборонительной и двигательно пищевой методикам.

Электрооборонительные рефлексы вырабатывались с одной из задних конечностей животного по методике Петропавловского (Гамбарян, 1963). Двигательнопищевые условные рефлексы вырабатывались в форме побежки собаки к кормушке. При этом на один из сигналов собака должна была подбегать к правой кормушке, на другой — к левой.

По завершении опытов животные забивались. Мозг каждой собаки вместе с половыми органами подвергался патологоанатомическому исследованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экстирпация мозжечка у всех животных приводила к появлению классического мозжечкового синдрома с его тремя ярко очерченными периодами: динамическим, характеризующимся появлением экстензорной ригидности передних конечностей опистотонуса, периодом недостаточности (симптомы атонии, астении и астазии) и периодом компенсации отмеченных нарушений. При этом было установлено, что чем моложе щенята, тем эти нарушения проявляются слабее и кратковременнее и тем быстрее и полнее наступает их компенсация.

Изучение динамики общего физического развития подопытных животных показало, что безмозжечковые щенята во многих случаях в весе и росте отставали от контрольных.

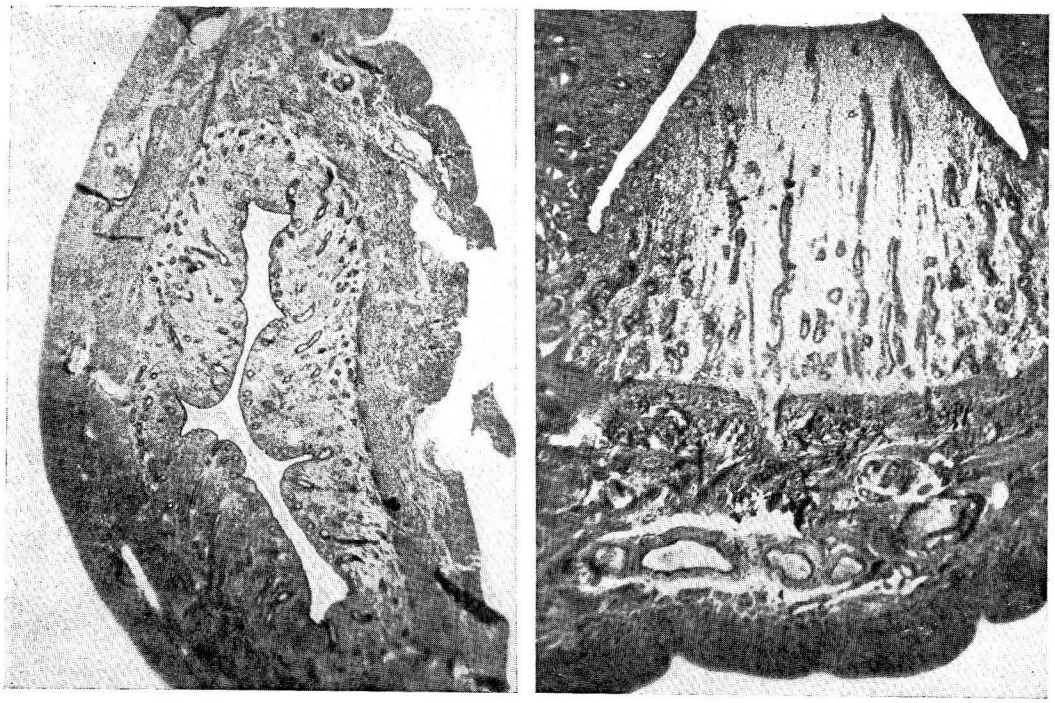
Патологоанатомическими исследованиями было установлено, что из 11 оперированных животных только у трех мозжечок был полностью удален. У остальных восьми собак остались неповрежденными язычок, часть центральной дольки, а также примыкающие к ним отделы парамедианной дольки, flocculus с частью paraflocculus.

У двух животных с неполным удалением мозжечка первая течка была отмечена на 11—12-м, а у остальных шести — на 16—20-м месяце. У двух собак с полным удалением мозжечка (Омега и Нева) течка наступила на 19-м и 21-м месяце. Третья собака из этой группы (Ладога), прожившая два года, течки не имела вовсе. Течка у контрольных самок была зарегистрирована на 11—12-м месяце.

Если учесть, что период полового созревания у собак длится обычно от 6 до 12 месяцев (Мазовер, 1960), то можно заключить, что половое созревание как у двух отмеченных выше животных с неполным удалением мозжечка, так и у контрльных собак шло нормально. Половое же развитие остальных животных задерживалось примерно на 5—9 месяцев.

В период появления течки все собаки дважды (на 9-й и 11-й день) покрывались здоровым самцом. Опыты показали, что из числа животных с неполным удалением мозжечка забеременели только шесть. Однако у одной из них (Маркиза) имелись преждевременные роды. В последующем эта собака имела лишь ложную беременность условнорефлекторной природы (Ларин, 1952). У остальных пяти животных беременность протекала без каких-либо осложнений и на 59—64-й день завершалась нормальными родами. У контрольных собак беременность длилась 59—61 день. Нормальная же продолжительность беременности собак, по литературным данным (Журавель, 1960), равна 56—65 дням. Следовательно, мы вправе заключить, что продолжительность беременности наших животных находилась в пределах нормы.

Поведение оперированных животных в период родов (ощенения) в основном соответствовало поведению интактных собак. Некоторое отличие заключалось лишь в том, что собаки с разрушенным мозжечком принимали такую позу, которая максимально ограничивала бы тремор головы, мешающий нормально орудовать зубами при разрывании плодного пузыря и пуповины. Разорвав плодный пузырь, собаки быстро начинали съедать его вместе с плацентой и пуповиной, а затем приступали к тщательному облизыванию родившегося щенка. Продолжительность всего родового акта зависела от количества плодов. Интервалы между рождением отдельных плодов в среднем составляли 30—45 мин. В последующие послеродовые дни как у оперированных, так и у интактных собак четко проявлялся материнский рефлекс. Самки укладывались рядом со щенятами и мордой приближали их к соскам. Если щенок отдалялся от матери, она, схватив его зубами, переносила к остальным щенятам. Вся эта процедура у оперированных собак осложнялась мозжечковой атаксией и покачиванием головы. При появлении посторонних собак кормящие самки проявляли агрессивно-защитную реакцию.



Поперечный срез рога матки безмозжечковой собаки Ладога (*слева*) и контрольной собаки Диана (*справа*). Окуляр 5, объектив 5.

Биохимическим анализом было установлено, что и у оперированных, и у контрольных животных наблюдалось понижение содержания белков и жиров в молоке. Так, если у нормальных собак содержание белков в молоке в среднем равно 9.72%, жиров 9.26%, а углеводов 3.1% (Мазовер, 1960), то у наших собак эти величины колебались в пределах 6.65—7.22% для белков, 7—8% для жиров и 4—4.8% для углеводов. Эти отклонения от нормы могли быть обусловлены харктером питания животных. Однако, несмотря на это, динамика нарастания веса щенят показывала, что они получали достаточное питание для нормального роста и развития. Следует отметить, что в тех случаях, когда у животных рождалось много щенят (от 7 до 9) часть из них (обычно 2—3) погибала в течение первых двух недель. Это наблюдалось как у контрольных, так и у оперированных животных. Остальные же щенята вырастали в здоровых собак.

Следует отметить, что из пяти оперированных собак, имевших нормальные роды, у двух мозжечок был разрушен в месячном возрасте, а у остальных трех — в 3, 4 и 5-месячном возрасте.

Иная картина наблюдалась у собак с полным удалением мозжечка. У собаки Омеги, дважды покрытой самцом, беременность не наступила. У Невы не удалось получить спаривания из-за сильного недоразвития ее наружных половых органов. Двукратное введение спермы во влагалище Невы с целью искусственного оплодотворения не дало никаких результатов.

Патологоанатомическим исследованием было обнаружено значительное недоразвитие половых органов Омеги, Невы и особенно Ладоги, у которой в течение двух лет жизни не наблюдалось даже появления течки (рисунок). Из перечисленных собак экстирпация мозжечка у Невы и Ладоги была сделана в полуторамесячном возрасте, а у Омеги — в пятимесячном.

Приведенные данные показывают, что полное удаление мозжечка у щенят не только задерживает процесс созревания половой функции (появление течки), но и приводит к общему недоразвитию половых органов. Однако, как показывают эксперименты, в некоторых случаях и при неполном удалении мозжечка (Дымка и Злая) могут возникнуть подобные нарушения функции размножения животных. Так, у собаки Злой, у которой течка появилась на 16-м месяце, спаривание с самцом привело лишь к появлению ложной беременности (увеличение живота и грудных желез). Однако эти признаки в конце второго месяца начали исчезать. Лапаратомия, сделанная в этот период, подтвердила диагноз ложной беременности.

При вскрытии мозга животного было обнаружено почти полное повреждение правой и неполное левой половин мозжечка. Наряду с этим у Злой наблюдалось недоразвитие половых органов.

У другой собаки — Дымки — степень поражения мозжечка была примерно такая же, как и у Эльбы, имевшей нормальную беременность. Однако, в отличие от последней, у Дымки наблюдалось недоразвитие половых органов.

Несмотря на признаки физического недоразвития и выраженную картину мозжечковой атаксии, изучение в. н. д. децеребеллированных животных показало, что они мало отличаются от интактных собак.

Методом электрооборонительных двигательнопищевых условных рефлексов было обнаружено, что замыкание временной связи у безмозжечковых животных происходит с такой же скоростью, как и у интактных. А это означает, что выпадение мозжечка не отражается на становлении высшей функции головного мозга (Гамбарян, 1959, 1960а, 1960б, 1962; Маркарян, Терджанян, 1961).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных экспериментов показывают, что частичное или полное разрушение мозжечка у неполовозрелых собак-самок приводит к заметной задержке процесса созревания половой функции. Это выражается в том, что первая течка у большинства оперированных животных появляется на 6—9 месяцев позже, чем у контрольных. Однако этим не исчерпываются нарушения, возникающие у децеребеллированных животных. Опыты показывают, что определенные отклонения от нормы выявляются и в функции размножения. Из числа оперированных нами животных нормальная беременность наблюдалась лишь у тех собак, у которых имелось неполное удаление мозжечка и отсутствие признаков недоразвития органов размножения. Собаки же с тотальным отсутствием мозжечка потомства не имели вовсе, ввиду резкого недоразвития половых органов, а в одном случае и полного отсутствия созревания половой функции.

Таким образом, были получены данные, которые лишь частично совпадали с результатами опытов Лючиани (1893). В то время как в опытах Лючиани ни частичное, ни полное удаление мозжечка не сказывалось на функции размножения, в наших опытах полная децеребелляция приводила к стерильности животных. В отличие же от данных М. А. Панкратова (1951), мы не наблюдали нарушения лактации у собак, имевших нормальную беременность и роды. Более того, потомство, полученное от этих животных с неполным удалением мозжечка, было вполне здоровым и жизнеспособным.

Однако, как понять полученные нами факты и причины имеющихся расхождений? Исследованиями школы Л. А. Орбели (Орбели, 1938, 1940, 1961, 1962; Зимкина, 1948; Алексанян, 1948, и др.) уже давно было установлено, что экстирпация мозжечка не приводит к выпадению какой-либо функции организма. Наоборот, все функции сохраняются, но они претерпевают те или иные количественные и качественные изменения, направленные в разные стороны. В одном случае экстирпация приводит к задержке, подавлению того или иного процесса, в другом — к усилению. При этом установлено, что влияние мозжечка распространяется не только на анимальные, но и на все вегетативные функции организма. Эта универсальная контролирующая и регулирующая роль мозжечка носит адаптационно-трофический характер и осуществляется через интрацентральные связи, вегетативную нервную систему и гуморальные пути. В последнем случае влияние мозжечка осуществляется путем воздействия на эндокринные железы (гипофиз, щитовидная железа и др.), а возможно и выделением соответствующих гормональных веществ самой мозжечковой тканью (Орбели, 1940, 1961).

Таким образом, мозжечок, являясь звеном в структуре внешних и внутренних анализаторов (Гамбарян, 1960а, 1962), выступает в роли ближайшего пособника больших полушарий в адаптационно-трофическом регулировании всех отправлений организма, в стабилизации и модулировании функциональной готовности и функционального состояния всех решительно рефлекторных дуг и аппаратов (Орбели, 1938, 1940, 1962).

Учение Л. А. Орбели о функциях мозжечка дает нам ключ к пониманию тех фактов, которые были изложены в настоящей работе. Во всех наших опытах и полное, и частичное удаление мозжечка производилось у неполовозрелых животных. Это приводило к глубоким адаптационно-трофическим нарушениям, которые отражались как на общем физическом развитии, так и на развитии функции половых органов. При неполном удалении мозжечка вызванные вегетативные нарушения в большинстве случаев компенсировались за счет оставшейся мозжечковой ткани (органическая компенсация, по Лючиани) и других отделов ц. н. с. (функциональная компенсация, по Лючиани). При полном же удалении

мозжечка компенсация могла идти лишь по функциональному пути, т. е. за счет деятельности других отделов мозга. Как показывают наши опыты, в этом случае нарушения трофики оказываются столь значительными, что препятствуют нормальному развитию половых органов. Означает ли это, что во всех случаях тотальное удаление мозжечка должно привести к полной дисфункции или недоразвитию органов размножения? Нам кажется, что нет. Все будет зависеть от компенсаторных возможностей организма, а еще больше от того, в каком возрасте животного произведена децеребелляция.

Уже отмечалось, что в опытах Лючиани даже тотальная экстирпация мозжечка не отражалась на функции размножения. Это можно объяснить тем, что удаление мозжечка в его опытах производилось у взрослых, половозрелых животных. Нам же известно, что даже полная перерезка спинного мозга (Дурмишьян, 1955, и др.) у половозрелых животных не препятствует нормальному течению беременности, родов и послеродового периода.

Что же касается расхождений между нашими данными и результатами опытов М. А. Панкратова, то можно лишь полагать, что они обусловлены различием объектов исследования — у нас собаки, у него кошки. Однако для окончательного решения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

Александян А. М. О функциях мозжечка. Изд. АМН СССР, 1948.

Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга, в. 4. СПб., 1905.

Гамбарян Л. С. О функциональной и анатомической структуре условного двигательного рефлекса. Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1959; Физиолог. журн. СССР, *46*, № 5, 516, 1960а; Physiologia Bohemoslovenica, Vol. *9*, Fasc. 4, 261, 1960б; Вопросы физиологии двигательного анализатора. Медгиз, М., 1962; Физиологические методики исследования высшей нервной деятельности. Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1963.

Дурмишьян М. Г. О механизмах эффектов афферентных раздражений. Медгиз, 1955.

Журавель А. А. Физиология сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, М., 1960.

Зимкина А. М., Усп. соврем. биолог., *25*, в. 3, 345, 1948.

Ларин Е. Ф., Тр. II Павловск. конфер. Томского мед. инст., 130, Томск, 1952.

Мазовер А. Племенное дело в служебном собаководстве. Изд. ДОСААФ, М., 1960.

Маркарян Л. П., Э. Е. Терджанян, Изв. АН Арм. ССР (биолог. науки), *11*, № 11, 65, 1961.

Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М., 1938; Усп. соврем. биолог., *13*, в. 2, 207, 1940; Избр. тр., *1*, Изд. АН СССР, М.—Л., 1961; *2*, Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.

Панкратов М. А., Физиолог. журн. СССР, *38*, № 1, 59, 1951.

Gall F. L. (1818). Цит. по: В. М. Бехтерев, 1905.

Luciani L. Das Kleinhirn. Leipzig, 1893.

Vulpian A. Leçons sur la physiologie du système nerveux. Paris, 1860.

Поступило 27 XII 1962

ROLE OF CEREBELLUM IN MATURATION MECHANISMS OF SEXUAL FUNCTION AND OF REPRODUCTIVE ACTIVITY

By *L. S. Gambarian* and *L. P. Markprian*

From the Department of Biophysics and Bionik, L. A. Orbeli Institute of Physiology, Arm. SSR Acad. Sci., and the Research Institute for Obstetrics and Gynaecology, Arm. SSR Ministry of Public Health, Erevan

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR

XLIX·№ 12·1963

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

К МЕТОДИКЕ ОЦЕНКИ ДИФФУЗИИ ГАЗОВ В ЛЕГКИХ У ЧЕЛОВЕКА

Н. Н. Канаев

Клинико-экспертный отдел Научно-исследовательского института экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов, Ленинград

Переход газов через легочную мембрану из альвеол в кровь легочных капилляров и обратно происходит путем диффузии. Закономерности этого процесса могут быть выражены формулой (1)

$$M = \frac{A \cdot S \cdot \Delta P \cdot t}{x}, \qquad (1)$$

где M — количество газа, перешедшего из области с высоким парциальным давлением в область с более низким его давлением; A — коэффициент, определяющий растворимость газа в жидкости; S — поверхность диффузии; ΔP — разница парциальных давлений газа; t — время; x — расстояние диффузии.

Условия диффузии газов в легких принято характеризовать величиной, называемой диффузионной способностью легких (DL), которая представляет собой количества газа в мл, прошедшее через легочную мембрану в 1 мин. на каждый 1 мм рт. ст. разницы парциального давления газа между альвеолярным воздухом и кровью легочных капилляров.

Эта величина может быть выражена формулой (2), вытекающей из формулы (1).

$$DL = \frac{M}{\Delta P \cdot t} = \frac{A \cdot S}{x}. \qquad (2)$$

Таким образом, DL определяется (левая часть формулы (2)] растворимостью газа в биологических жидкостях легочной мембраны (A), которая может уменьшаться при изменении физико-химических свойств мембраны; поверхностью диффузии, обусловленной количеством функционирующих альвеол, находящихся в контакте с функционирующими капиллярами легкого (S), толщиной мембраны (x). Нарушение условий диффузии имеет значение только для обмена кислорода, растворимость углекислоты (величина A) настолько велика, что указанные факторы не влияют на ее выведение.

За последнее десятилетие рядом авторов (Riley, Cournand, Donald, 1951; Forster, 1957; Filley, 1954; Bates, Boucot, Dormer, 1955) разработаны и внедрены в практику физиологических и клинических исследований прямые методы оценки условий диффузии газов в легких.

Методы определения DL для кислорода (Riley a. o., 1951) сложны методически и требуют многих допущений. Практически более доступными являются методы с использованием окиси углерода, газа, близкого по растворимости к кислороду, но обладающего сродством к гемоглобину в 220 раз бóльшим, чем кислород. Благодаря этому свойству напряжение окиси углерода в крови при кратковременной ингаляции смеси воздуха с малым содержанием CO в нем практически остается равным нулю. Это делает возможным использование для расчета DL [формула (2)] не разницы давлений CO по обе стороны мембраны (ΔP), а парциального давления (P_{CO}) в альвеолярном воздухе. Последняя величина может быть рассчитана из уравнения альвеолярного воздуха по парциальному давлению углекислоты (P_{CO_2}) в альвеолярном и выдыхаемом воздухе [формула (3)].

$$P_{CO\ \text{альв.}} = P_{CO\ \text{вдых.}} - \frac{P_{CO_2\ \text{альв.}}}{P_{CO_2\ \text{выд.}}} (P_{CO\ \text{вдых.}} - P_{CO\ \text{выд.}}). \qquad (3)$$

Нами применена одна из модификаций методики с использованием окиси углерода, являющаяся практически доступной и дающая результаты, сходные с приведенными в литературе. Использована открытая система дыхания, с помощью которой возможно, не выключая дыхания обследуемого из системы, производить заборы альвеолярных проб по Холдену—Пристли. Обследуемый включался в систему и спокойно дышал сначала чистым воздухом, а затем воздухом, содержащим 0.03% CO. Через

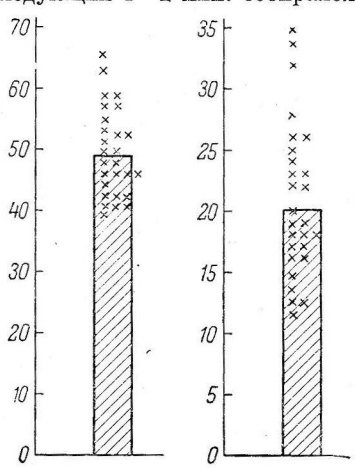
Показатели диффузии газов в легких у здоровых лиц по литературным и нашим данным

Фамилия авторов	Фракционное поглощение			Диффузионная способность легких			
	средняя	колебания	σ	средняя	колебания	σ	v (в %)
Милледж (Milledge, 1960)	52	43—55	—	—	—	—	—
МакНамара и соавт. (MakNamara a. o., 1959)	51	40—60	4.66	23.3	15—35	4.93	21
Форстер (Forster, 1957)	50	35—65	—	21.0	15—28	—	—
Бетц и соавт. (Bates a. o., 1955)	—	—	—	—	11—28	—	—
Филли (Filley, 1954)	—	—	—	17.0	—	—	—
Холден, 1937	50—60	—	—	—	—	—	—
Комро и соавт., 1961	50	—	—	—	10—30	—	—
Наши данные	49	40—66	6.42	20.2	11—35	5.62	26

1—2 мин. парциальное давление CO в альвеолярном воздухе стабилизировалось (наступило равновесие между поступающим в легкие и поглощаемым количеством CO, так называемое устойчивое состояние). В течение последующих 1—2 мин. собирался выдыхаемый воздух. Пробы альвеолярного воздуха брались непосредственно перед началом и сразу же после окончания дыхания воздухом с окисью углерода.[1] Содержание углекислоты определялось на аппарате Холдена, окиси углерода — на анализаторе УГ-2. Описание прибора приведено в руководстве М. С. Быховской и др. (1961). Расчет величины DL производился по формулам (3) и (2). Кроме этого, рассчитывалась величина фракционнного поглощения CO ($ФП_{CO}$), представляющая собою отношение количества поглощенного CO к общему количеству прошедшего через легкие газа в процентах.

Полученные величины $ФП_{CO}$ и DL_{CO} при исследовании 27 здоровых лиц в возрасте от 24 до 54 лет представлены на рисунке и сопоставлены с литературными данными, приведенными в таблице.

Нижней границей нормы Комро с соавт. (1961) считают $ФП_{CO}$ 30%, DL_{CO} 10 мл/мин. · мм рт. ст. Все исследованные нами здоровые лица имели показатели диффузии газов в легких в пределах нормальных величин. Хотя величина $ФП_{CO}$ сама по себе в большинстве случаев является достаточно демонстративной, все же следует считать необходимым для исключения влияния различных уровней вентиляции определение и расчет обоих характеристик как $ФП_{CO}$, так и DL_{CO}.



Индивидуальные и средние величины фракционного поглощения CO и диффузионной способности легких у здоровых лиц.

Слева — фракционное поглощение CO (в %); *справа* — диффузионная способность легких (в мл/мин. мм рт. ст.).

На основании полученных данных можно считать целесообразным включение указанной методики оценки условий диффузии газов в легких в комплекс физиологических и клинических исследований легочного дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

Быховская М. С., С. Л. Гринберг, О. Д. Хализова. Методы определения вредных веществ в воздухе и других средах. М., 1961.
Холден Дж. Дыхание. Л., 1937.

[1] Малая концентрация и кратковременность экспозиции (3—4 мин.) исключали токсическое воздействие окиси углерода на организм обследуемого.

Комро Дж., Р. Е. Форстер, А. Б. Дюбуа, Ч. А. Бриско, Э. Карлан. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы. М., 1961.
Bates D. V., N. G. Boucot, A. E. Dormer, Journ. Physiol., *122*, 237, 1955.
Filley, G. F., Journ. Cl. Inv., *33*, 530, 1954.
Forster R. E., Physiol. rev., *37*, 492, 1957.
MacNamara J., F. J. Prime, J. D. Sinclair, Thorax, *14*, 166, 1959.
Milledge J. S., Lancet, *1*, 1051, 1960.
Riley R. L., A. Cournand, K. W. Donald, Journ. Appl. Physiol., *4*, 77, 1951.

Поступило 25 XII 1962

CONTRIBUTION TO METHODS FOR ASSAYING PULMONARY GAS DIFFUSION IN HUMANS

By *N. N. Kanaev*

From the Clinico-Experimental Department, Research Institute for Working Capacity Expertise and Vocational Placement of the Disabled, Leningrad

К МЕТОДИКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ЗОНДИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СОСУДОВ У СОБАК В ПОЛУХРОНИЧЕСКИХ ОПЫТАХ

А. В. Еремин и *А. К. Кочетов*

Москва

Для измерения кровяного давления кровавым способом, взятия проб крови, введения в кровеносное русло различных фармакологических веществ и других целей в лабораториях широко применяются артериальные и венозные канюли. При этом работа чаще всего проводится на анестезированных животных. Для опытов с интактными животными были предложены методы длительного зондирования аорты и полых вен при помощи полиэтиленовых трубочек (Still и др., 1956). Методика их довольно длительная и сложная, а выздоровление животного протекает медленно. В. Попович, П. Попович (V. Popovic, P. Popovic, 1960) предложили вводить канюли в аорту и полые вены крыс через сонную артерию и яремную вену. В этих случаях животные готовы для работы уже через 3—4 дня. Кроме того, сама операция гораздо проще, а крепление канюль на шее более удобно для работы и для ухода за животными, чем на туловище.

Подобный метод длительного зондирования крупных сосудов нами был применен при работе с собаками. Он позволяет широко манипулировать на неанестезированных животных. Наши эксперименты показали, что при надлежащем уходе и принятии определенных предосторожностей канюля держится до 30 и более дней.

Изготовление канюль. Для изготовления канюль применялась тонкостенная хлорвиниловая или полиэтиленовая трубка диаметром 2—2.5 мм. От нее отрезаются куски длиною 20—25 см (в зависимости от размера собаки). Срезы или зачищаются или оплавляются (хлорвинил оплавляется с большим трудом), чтобы не травмировать стенку сосуда.

От той же трубки отрезаются кусочки 3 мм длиной и надеваются, как манжетки или муфточки, на заготовленную канюлю по 3 штуки таким образом, что делят ее как бы на две неравные части: большую — длиной 13—15 см и меньшую — 7—10 см. Манжетки находятся на расстоянии 3—5 мм друг от друга.

Размер большей части канюли довольно легко определить путем примерки на собаке. Длина ее должна быть равна расстоянию от середины шеи до межреберья на одно ребро выше того, где ощущается сердечный толчок.

Готовые канюли стерилизуются кипячением при подготовке к операции. Непосредственно перед операцией канюли заполняются стерильным гепаринизированным физиологическим раствором (1 часть гепарина на 4 части физиологического раствора) и наружный (со стороны меньшей части) конец запаивается на спичке. В отличие от Попович (1960) мы применяли одинаковые канюли и для аорты и для полой вены.

Вставление канюли в аорту. Животное под наркозом (эфир, гексенал, хлоралоза и т. п.), помещается на стол в положении на спине. Шея бреется спереди и с боков, затем делается срединный разрез длиной 5 см, отступая на 1.5—2 см от яремной ямки.

Левый сосудисто-нервный пучок находят сзади и кнаружи от грудино-ключично-сосковой мышцы, отодвигая ее к средней линии. Левая сонная артерия аккуратно

выделяется из пучка на протяжении 2—3.5 см и под нее подводятся две лигатуры. Одна из них (ближе к голове) затягивается, и артерию поднимают на лигатурах. Через небольшой разрез стенки сосуда канюлю открытым концом вставляют в артерию и осторожно продвигают, пока в разрез не погрузится первая манжетка. При этом есть опасность, что канюля либо пройдет в левый желудочек, либо упрется в стенку аорты. Чтобы этого не случилось, продвигать канюлю следует медленно, чтобы током крови она отклонилась в сторону нисходящей аорты. В случае попадания в восходящую аорту начинают ощущаться легкие толчки в момент систолы желудочков. Тогда необходимо вытянуть канюлю на 2—4 см и вновь осторожно погрузить на 1—2 см. Манжетки в этом случае приходится соответственно передвигать ближе к разрезу артерии. Вторая лигатура затягивается между первой и второй манжетками. Концы обеих лигатур связываются. Далее, с помощью режущей иглы, слегка захватывая прилегающие мышцы, артерию с канюлей подшивают к коже так, чтобы сосуд был как бы окутан мышцами. По нашим наблюдениям, это предупреждает некроз стенки артерии в месте наложения лигатур и позволяет надежно фиксировать канюлю. Надо следить, чтобы шов охватывал сосуд между манжетками. Свободные концы нитки выводятся на боковую поверхность шеи, где связываются над валиком из марли. Последнее предупреждает прорезывание кожи швом, что наблюдалось нами в двух случаях.

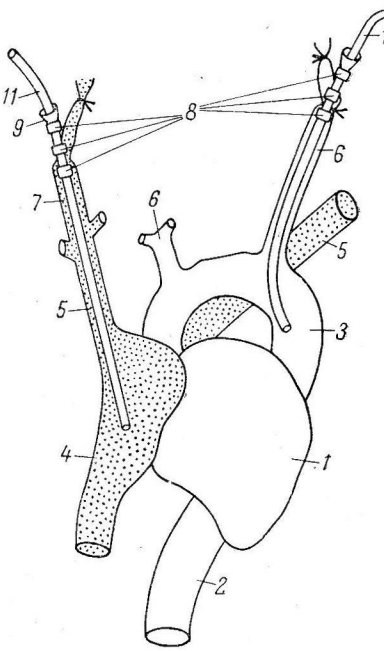


Схема расположения канюль.

1 — сердце; *2* — аорта; *3* — дуга аорты; *4* — нижняя полая вена; *5* — верхняя полая вена; *6* — сонная артерия; *7* — наружная яремная вена; *8* — манжетки; *9* — кисетный шов; *10* — артериальная и *11* — венозная канюли; *12* — лигатуры.

Вставление канюли в полую вену. Отпрепаровывается правая наружная яремная вена. Подводятся две лигатуры. Через разрез в вену погружается канюля до второй манжетки. Как правило, она попадает в венозный синус, а иногда в нижнюю полую вену. Одна лигатура затягивается между первой и второй манжетками, вторая — выше разреза, ближе к голове. Затем вена подшивается к коже (рисунок).

Проверка проходимости канюли. На канюлю накладывается кровеостанавливающий зажим Бильрота (у него бранши более узкие, чем у зажима Пеана и не имеют зубцов, как у зажима Кохера), на бранши которого надеты резиновые трубки, чтобы предотвратить повреждение канюли. Запаянный кончик отрезается. В канюлю вставляется переходник, сделанный из толстой инъекционной иглы (лучше всего из иглы для спинномозговой пункции). К переходнику присоединяется шприц с гепаринизированным физиологическим раствором. Зажим с канюли снимается, и слабым потягиванием поршня в шприц засасывается небольшая порция крови (при проверке аортальной канюли необходимо, наоборот, придерживать поршень, ибо он легко выталкивается значительным давлением крови). Убедившись в проходимости канюли и отсутствии в ней пузырьков воздуха, вводят гепаринизированный физиологический раствор по объему канюли. Затем вновь накладывается зажим, вынимается переходник со шприцем и конец канюли запаивается на спичке.

Выведение канюль на поверхность шеи. Отступая 1.5—2 см от угла нижней челюсти, приблизительно на уровне нижнего края щитовидного хряща, в коже шеи через разрез глазным скальпелем делаются два прокола справа и слева. Свободные концы канюль длиною 5—10 см выводятся через них наружу (третья манжетка должна быть на уровне отверстия). Кожа около канюли стягивается кисетным швом так, чтобы третья манжетка оказалась в кисете. Такой способ укрепления канюль предотвращает их выталкивание из сосуда, особенно из сонной артерии. Срединный разрез закрывается обычным узловатым швом. Рана засыпается стрептоцидом. Внутримышечно вводится пенициллин и стрептомицин. Шея бинтуется широким бинтом, поверх которого накладывается специальный ошейник из плотной материи или клеенки для предохранения раны и канюль от загрязнения и случайного повреждения.

Уход за животным. Через 2 дня после операции и через каждые 2—3 дня животное берется в операционную для перевязки и проверки канюль. Надо приучать собак к подобным манипуляциям. Канюли проверяются, как описано выше, однако для отсасывания небольшой порции крови (на случай, если началось образование тромба) лучше брать отдельный шприц с физиологическим раствором. После проверки

и заполнения канюль гепаринизированным раствором производится туалет раны. Животным ежедневно вводится внутримышечно пенициллин со стрептомицином.

Не следует делать перевязку и промывку канюль ежедневно: это ухудшает заживление раны и приводит к излишней кровоточивости, особенно при введении слишком большого количества гепаринизированного раствора.

При таком уходе канюли держатся около месяца. В конце концов образуется тромб, закупоривающий канюлю. Более редким осложнением является образование пролежня стенки артерии в месте входа ее в средостение или стенки аорты там, где ее касается кончик канюли.

ЛИТЕРАТУРА

Bullard R. W., Am. Journ. Physiol., *196*, 415, 1959.
Still L. W., S. Pradhan, E. Whitcomb, Journ. appl. Phys., *8*, 575, 1956.
Lochner W., M. Nasseri, Pflüg. Arch. ges. Physiol., *269*, 407, 1959.
Popovic V., P. Popovic, Journ. Appl. Physiol., *15*, 4, 727, 1960.

Поступило 23 XI 1962

TECHNIQUE OF CONTINUOUS CANNULATION OF MAJOR VESSELS IN SEMI-CHRONIC EXPERIMENTS ON DOGS

By *A. V. Eremin* and *A. K. Kochetov*

Moscow

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА

SECHENOV PHYSIOLOGICAL JOURNAL OF THE USSR
XLIX · № 12 · 1963

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ПОМЕЩЕННЫХ в т. XLIX «ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА СССР им. И. М. СЕЧЕНОВА», за 1963 г.

Адамян Ф. А., см. Баклаваджян О. Г. и Ф. А. Адамян.

Айропетьянц Э. Ш. Сеченовские прогнозы о внутренних анализаторах. № 11, стр. 1294.

Алиев А. А. Влияние высокой температуры внешней среды на моторную функцию пищеварительного тракта у буйволов. № 9, стр. 1109.

Алимухамедов А., см. Иванов К. П. и А. Алимухамедов.

Алпатов В. В. Рецензия на книгу В. В. Розенблата «Проблема утомления». Медгиз, М., 1961. 219 стр. № 8, стр. 1012.

Альтман А. Я. и М. Э. Капитонова. Электрические ответы различных отделов слуховой системы при действии парных звуковых сигналов разной интенсивности. № 8, стр. 908.

Альтман А. Я., Е. А. Радионова, Г. И. Ратникова. Электрофизиологическое исследование кохлеарного ядра кошки. № 10, стр. 1163.

Андриайнен О. А. Влияние кровообращения и температуры на постоянные поляризационные потенциалы скелетной мышцы лягушки. № 10, стр. 1260.

Аникин Г. Д. Рефлекторые влияния с механорецепторов мочевыводящих путей и почки на функциональное состояние желудка. № 1, стр. 92.

Антонова И. Г. Влияние симпатических нервов на торзальную мышцу глаза животных. № 12, стр. 1418.

Аринчин Н. И., И. К. Жмакин. Отзыв о книге И. П. Чукичева «Физиология человека». Гродно, 1961. № 2, стр. 264.

Аронова Г. Н. Влияние локальной ишемии на кровоснабжение других участков сердца. № 10, стр. 1204.

Ата-Мурадова Ф. Некоторые особенности синаптической организации коры новорожденного кролика. № 7, стр. 781.

Баклаваджян О. Г. и Ф. А. Адамян. Развитие вызванных потенциалов в сенсо-моторной и ассоциативных зонах коры у котят. № 3, стр. 269.

Барбашова З. И. О корреляции между резистентностью организма в целом и осмотической резистентностью эритроцитов. № 5, стр. 626.

Барнацкий В. Н. и Е. В. Виноградов. Желудочные фистулы с приспособлением для снятия биопотенциалов нервной мышцы. № 8, стр. 1004.

Барнацкий В. Н. и Е. В. Виноградов. Электроды для отведения биопотенциалов нервов в хроническом опыте. № 11, стр. 1379.

Бару А. В. и А. М. Марусева. Электрические ответы периферического отдела слуховой системы различных млекопитающихся. № 11, стр. 1330.

Батуев А. С., М. М. Богословский. О связях между затылочной и двигательной зонами коры головного мозга кошки (электрофизиологическое исследование). № 9, стр. 1017.

Батуев А. С. Ленинградское общество физиологов, биохимиков и фармакологов им. И. М. Сеченова к 100-летнему юбилею «Рефлексов головного мозга». № 11, стр. 1017.

Батурина Е. М. Первый период деятельности И. М. Сеченова в Медико-хирургической Академии в Петербурге (март 1860—1862). № 11, стр. 1385.

Белехова М. Г. О влиянии шейного симпатического нерва на судорожную активность коры больших полушарий головного мозга кошки. № 2, стр. 164.

Белехова М. Г. Электрическая активность больших полушарий головного мозга барана, вызванная раздражением межуточного мозга. № 11. стр. 1318.

Белькевич В. И., Э. Ю. Венде и И. А. Виль-Вильямс. Биполяризующиеся электроды для внутри полостного отведения медленно изменяющихся биопотенциалов. № 3, стр. 379.

Бенуа Н. Н., см. Москаленко Ю. Е., Н. Н. Бенуа, О. В. Граунов.

Березовский В. А. Теплообразование в тканях центральной нервной системы как показатель ее функционального состояния. № 2, стр. 192.

Бернштейн А. Д. Рецензия на книгу В. В. Розенблата «Проблема утомления». Медгиз, М., 1961, 219 стр. № 2, стр. 1009.

Бианки В. Л. Рецепция плавательного пузыря рыб и мозжечок. № 4, стр. 494.
Бирюков Д. А. и Т. М. Загорулько. Отзыв о книге Я. А. Винникова и Л. К. Титовой «Кортиев орган. Гистофизиология и гистохимия». Л., 1961 г. № 2, стр. 264.
Бирюков Д. А. Эволюционные идеи И. М. Сеченова и некоторые вопросы физиологии нервной деятельности. № 11, стр. 1286.
Благовещенская И. Н., см. А. О. Навакатикян, В. В. Лебедева, И. Н. Благовещенская и С. А. Певный.
Благодатова Е. Т. Изменение электрической активности и возбудимости коры под влиянием димедрола и стрихнина. № 4, стр. 412.
Богач П. Г. и А. Ф. Косенко. Влияние раздражения гипоталамуса на слюноотделение у собак до и после удаления лобных отделов коры головного мозга. № 4, стр. 427.
Богач П. Г. и К. И. Несен. Нервные и нервно-гуморальные механизмы передачи влияний с гипоталамуса на моторику желудочно-кишечного тракта. № 8, стр. 935.
Богданов О. В. Значение проприоцептивной импульсации в функциональном созревании центральной нервной системы куриного эмбриона. № 6, стр. 701.
Богословский М. М., см. Батуева А. С., М. М. Богословский.
Борковская Ю. А., П. К. Климов, О. Н. Фадеева. Изменения мозгового кровообращения после введения адреналина и гормонов гипофиза. № 12, стр. 1482.
Бочарова Н. К., см. Файтельберг Р. О., М. М. Стамбольский и Н. К. Бочарова.
Бразовская Ф. А., см. Несмеянова Т. Н., Ф. А. Бразовская и Е. Н. Иорданская.
Бреслав И. С., А. Г. Жиронкин, Э. А. Конза, Е. Н. Салацинская и Г. В. Трошихин. О динамике газообмена белых мышей в условиях повышенного парциального давления кислорода. № 5, стр. 643.
Бреслав И. С. Установка для подачи чистого кислорода и измерения его потребления в многосуточных опытах с мелкими животными. № 9, стр. 1116.
Булыгин И. А. Типы целостных интероцептивных реакций и их функциональная структура. № 4, стр. 389.
Бурлаков М. Л., см. Степанов А. С. и М. Л. Бурлаков.
Бурсиан А. В., см. Войно-Ясенецкий А. В., А. В. Бурсиан.
Бызов А. Л. Происхождение и некоторые свойства компонентов *Рш* электроретинограммы лягушки. № 4, стр. 440.
Бызов А. Л. и О. Ю. Орлов. О взаимодействии палочковых и колбочковых сигналов в компоненте *Рш* электроретинограммы лягушки. № 7, стр. 805.
Ван Го-сян, см. Чечулин Ю. С. и Ван Го-сян.
Василевская Н. Е. О роли ретикулярной формации и передних полей лимбической коры в электрокортикографическом отображении химических изменений во внутренней среде. № 3, стр. 293.
Василевский Н. Н., см. Вартанян Г. А. и Н. Н. Василевский.
Василевский Н. Н. и О. Е. Гузеев. Приставка для записи давления объемного пульса и механограмм на осциллографе МПО-2. № 7, стр. 886.
Василенко В. А. Функция почки в процессе компенсаторной гипертрофии. № 5, стр. 535.
Васильева Ф. В., см. Гинецинский А. Г. и В. Ф. Васильева.
Вардапетян Г. А. Биоэлектрическая активность различных уровней нервной системы кроликов при судорогах, вызванных метразолом. № 1, стр. 33.
Вардапетян Г. А. Биоэлектрическая активность центральной и симпатической нервной системы при судорогах, вызванных камфорой, никотином и пикротоксином. № 9, стр. 1030.
Вартанян Г. А. и Н. Н. Василевский. Нестабильность ответной реакции нейронов центральной нервной системы. № 4, стр. 392.
Вахрамеева И. А. Электромиографическое исследование рефлексов растяжения сгибателей и разгибателей верхних конечностей новорожденного ребенка. № 4, стр. 449.
Ведяев Ф. П. Роль структур стриарного и таламического уровня центральной нервной системы птиц в регуляции внешнего дыхания и их функциональная характеристика. № 6, стр. 666.
Венде Э. Ю., см. Белькевич В. И., Э. Ю. Венде и И. А. Виль-Вильямс.
Веселкин Н. П. Локализация в головном мозгу миноги электрических ответов на световое раздражение глаз. № 2, стр. 181.
Верещагин С. М., И. А. Сытинский и В. П. Тыщенко. Действие гамма-аминомасляной кислоты на гигантские нервные волокна дождевого червя. № 7, стр. 879.
Виль-Вильямс И. А., см. Белькевич В. И., Э. Ю. Венде и И. А. Виль-Вильямс.
Виноградов Е. В., см. Барнацкий В. Н. и Е. В. Виноградов. (№ 8).
Виноградов Е. В., см. Барнацкий В. Н. и Е. В. Виноградов. (№ 11).
Войно-Ясенецкий А. В., А. В. Бурсиан. Развитие двигательной активности у куриных эмбрионов. № 5, стр. 609.

Войткевич В. И. Влияние хронического кислородного голодания на кривые диссоциации оксигемоглобина белых крыс в ряду поколений. № 5, стр. 615.
Волков В. М. Газообмен и внешнее дыхание у мальчиков при предельных циклических упражнениях. № 12, стр. 1457.
Волкова И. Н. и Ю. Н. Лепоринский. Влияние липокаина на желудочную секрецию у собак, подвергшихся удалению части поджелудочной железы. № 8, стр. 976.
Воронцов Д. С. Влияние стрихнина, гамма-аминомасляной кислоты, ацетилхолина и хинина на развитие физического электрона в нерве. № 6, стр. 677.
Воронцов Д. С. Влияние на физический электрон нерва наркотиков, температуры и динитрофенола. № 10, стр. 1197.
Вракин Ф. Ф., см. Жеребцов П. И. и Ф. Ф. Вракин.

Гамбарян Л. С. и Л. П. Маркарян. Роль мозжечка в механизмах созревания половой функции и репродуктивной деятельности. № 12, стр. 1489.
Георгиу П. и В. Строеску. О рефлексогенных зонах наружных яремных вен у кролика. № 7, стр. 817.
Герасимов В. Д. и В. А. Майский. Электрическая активность гигантских нервных клеток виноградной улитки. № 9, стр. 1099.
Гзгзян Д. М. Функциональное состояние желез желудка у щенят до месячного возраста. № 10, стр. 1230.
Гинецинский А. Г. и В. Ф. Васильева. Влияние гиалуронидазы и ее ингибиторов на функцию почки. № 5, стр. 519.
Гиндсбург Э. И., см. К. С. Тринчер и Э. И. Гиндсбург.
Глебовский В. Д. О рефлексах межреберных мышц при адекватных раздражениях рецепторов легких и грудной клетки. № 8, стр. 965.
Глебовский В. Д. Об изменениях дыхания и кровяного давления при разных по силе раздражениях проприоцептивных нервных волокон диафрагмы. № 12, стр. 1447.
Глезер В. Д. и В. А. Иванова. Электрографическое исследование факторов зрительной адаптации. № 11, стр. 1337.
Говырин В. А., Г. Р. Леонтьева. Влияние выключения синаптической иннервации на содержание и накопление катехоловых аминов в сердечной мышце лягушки. № 5, стр. 566.
Гогин Ю. А. Изменение коронарного кровотока при гипотермии и выключении сердца из кровообращения. № 6, стр. 744.
Голов Д. А., см. М. И. Гуревич, Д. А. Голов, М. А. Кондратович и В. А. Козак.
Гольдбурт С. Н. Различение последовательности и громкости двух кратких тонов в зависимости от их длительности и интервала между ними. № 12, стр. 1110.
Граунов О. В., см. Ю. Е. Москаленко, Н. Н. Бенуа, О. В. Граунов.
Грачев К. В. О применении множественных электродов для вживления в подкорковые структуры головного мозга человека. № 9, стр. 1122.
Грицевский М. А., В. Ф. Конвалов, Н. А. Тартыгин. О суточном ритме температуры кожи человека, № 4, стр. 489.
Гузеев О. Е., см. Василевский Н. Н. и О. Е. Гузеев.
Гуревич М. И., Д. А. Голов, М. А. Кондратович и В. А. Козак. Методика измерения кровотока в невскрытых сосудах с помощью термосопротивления. № 9, стр. 1125.
Гурова Е. В. К вопросу о роли симпатической нервной системы в восстановлении функции реплантированной конечности у собак. № 5, стр. 570.
Гусельников В. И., см. К. Г. Гусельникова и В. И. Гусельников.
Гусельников В. И. и А. Я. Супин. О представительстве зрительного и слухового анализаторов в полушариях переднего мозга ящерицы. № 8, стр. 919.
Гусельникова К. Г. и В. И. Гусельников. Исследование электрической активности нейронов старой коры ящерицы. № 3, стр. 277.
Гуткин В. И. К вопросу о влиянии депанкреатизации на синтез ацетилхолина в нервной ткани лягушек. № 8, стр. 920.
Группа товарищей и учеников. В. В. Стрельцов. (1902—1947). № 1, стр. 137.
Группа товарищей. Александр Борисович Коган (к 50-летию со дня рождения). № 2, стр. 267.
Группа товарищей. Николай Федорович Попов (к 50-летию трудовой деятельности). № 3, стр. 385.
Группа товарищей. Профессор Р. О. Файтельберг (к 60-летию со дня рождения). № 3, стр. 386.
Группа товарищей. Илья Аркадьевич Аршавский (к 60-летию со дня рождения). № 4, стр. 518.
Группа товарищей и учеников. Александр Григорьевич Гинецинский. № 5, стр. 517.
Группа товарищей. Василий Васильевич Парин (к 60-летию со дня рождения). № 6, стр. 778.
Группа товарищей. Сергей Яковлевич Арбузов (к 60-летию со дня рождения). № 9, стр. 1133.
Группа товарищей. Творческий путь Е. Т. Хруцкого. № 9, стр. 1135.

Давинер Д. Г. Репиновские портреты И. М. Сеченова и других русских

физиологов. № 11, стр. 1383.
Джаксон И. М. Функциональная проба с бромфеноловым синим как текст для определения состояния печени. № 1, стр. 127.
Джелиев И. Т., Н. И. Лагутина и А. А. Фуфачева. О центральных механизмах регуляции кровообращения и дыхания у обезьян. № 3, стр. 330.
Деметреску М., см. Стериаде М. и М. Деметреску.
Донцова З. С. Электрическая активность дыхательного центра лягушки в норме и при выключении рецепторов аортальной зоны. № 7, стр. 863.
Држевецкая И. А. Рецензия на книгу Л. Г. Лейбсона «Сахар крови». М.—Л., 1962, 399 стр. № 7, стр. 897.

Евдокимов С. А., Л. А. Исаакян и Л. С. Масленникова. Электрометрический метод определения концентрации кислорода в выдыхаемом воздухе мелких животных. № 6, стр. 767.
Евтушенко О. И. Влияние интероцептивных импульсов на моно- и полисинаптические ответы мотонейронов сгибателей. № 6, стр. 706.
Еремин А. В. и А. К. Кочетов. К методике длительного зондирования крупных сосудов у собак в полухронических опытах. № 12, стр. 1496.
Ерзина Г. А. Действие вератрина на рецепторы растяжения скелетных мышц. № 9, стр. 1071.
Ермолов Б. Н. Изменения активности щитовидной железы и молочной продуктивности у коз под влиянием l-тироксина. № 1, стр. 111.
Еронин Ф. Т. Влияние питьевых режимов на диурез в условиях высокой температуры воздуха и физической нагрузки. № 10, стр. 1249.
Есаков А. И. и Н. С. Зайко. Влияние гуанидина на функциональную активность вкусовых рецепторов. № 8, стр. 984.
Жеребцов П. И. и В. Ф. Вракин. Выделение радиоактивных фосфора и кальция с желчью и поджелудочным соком у овец. № 2, стр. 231.

Жиронкин А. Г., см. Бреслав И. С., А. Г. Жиронкин, Э. А. Конза, Е. Н. Салацинская и Г. В. Трошихин.
Жмакин И. К., см. Аринчин Н. И., И. К. Жмакин.

Загорулько Т. М., см. Бирюков Д. А., и Т. М. Загорулько.
Зайко Н. С., см. Есаков А. И. и Н. С. Зайко.
Закс М. Г. и М. М. Соколова. О влиянии антидиуретического гормона в условиях осмотического диуреза. № 5, стр. 532.
Закс М. Г. и И. А. Мажбиц. Развитие емкостной функции и рефлекса молокоотдачи в ходе лактации у женщин. № 9, стр. 1084.
Зандер Н. В., см. И. П. Суздальская и Н. В. Зандер.
Замостьян В. П. О возрастных особенностях реакции скелетных мышц на адреналин. № 1, стр. 122.
Зислина Н. Н., Л. А. Новикова и Н. М. Ткаченко. Электрофизиологическое исследование тормозных и возбуждающих влияний гиппокампа. № 1, стр. 5.
Зефиров Л. Н. Об особенностях развития парабиоза при альтерации нерва различными холинореактивными веществами. № 9, стр. 1092.
Зубаиров Д. М., А. В. Репейков и В. Н. Тимербаев. О смачивании сосудистого эндотелия. № 1, стр. 85.

Иванова В. А., см. В. Д. Глезер и В. А. Иванова.
Иванов К. П. и А. Алимухамедов. О физиологических механизмах химической терморегуляции в онтогенезе. № 4, стр. 482.
Ильина А. И. Влияние адреналина и норадреналина на коронарный кровоток и кровяное давление в длительных опытах. № 4, стр. 457.
Ильина А. И. О роли надпочечников и щитовидной железы в длительных изменениях кровяного давления и коронарного кровотока после раздражения головного конца шейного симпатического нерва. № 12, стр. 1425.
Ильинский Д. А. Новый метод определения тонуса вен. № 6, стр. 774.
Ильинский И. А., см. С. А. Селезнев и И. А. Ильинский.
Ильинский О. Б. и В. А. Лебедева. Изменения кровяного давления и афферентной импульсации в кишечных нервах при действии на интерорецепторы кишечника растворов без кальция и с увеличенным содержанием калия. № 6, стр. 751.
Ильинский О. Б. Свойства одиночных механорецепторов (телец Фатер-Пачини). № 2, стр. 201.
Иорданская Е. Н., см. Несмеянова Т. Н., Ф. А. Бразовская и Е. Н. Иорданская.
Иосилиани Т. К. и Т. Н. Ониани. Влияние стрихнинного отравления на ретикулярное торможение спинальных рефлексов. № 6, стр. 695.
Исаакян Л. А., см. Евдокимов С. А., Л. А. Исаакян и Л. С. Масленникова.

Кавешникова К. И. Рефлекс молокоотдачи у коров при сосании, доении руками и доении аппаратом. № 1, стр. 103.
Каджая Д. В., см. Нарикашвили С. П., Д. В. Каджая (№ 3).
Каджая Д. В., см. Нарикашвили С. П., Д. В. Каджая (№ 5).
Каджая Д. В., см. Нарикашвили С. П., Д. В. Каджая и Э. С. Мониава.

Калинина Т. Е. и Г. Н. Сметанкин. Дополнительное поворотное устройство к стереотаксическому прибору. № 1, стр. 129.
Канаев Н. Н. К методике оценки диффузии газов в легких у человека. № 12, стр. 1494.
Кандель Э. И., Г. П. Купарадзе и А. В. Кукин. Метод локального разрушения подкорковых образований с помощью замораживания жидким азотом. № 11, стр. 1383.
Карпенко Л. Н. Динамические изменения тканевых ферментов секреторного возбуждения желудочных желез. № 7, стр. 852.
Капитонова М. Э., см. Альтман Я. А. и М. Э. Капитонова.
Касаточкин В. И., см. Шишова О. А., Е. А. Клемина и В. И. Касаточкин.
Качуро И. И. О частотной локализации в слуховой зоне коры головного мозга кошки. № 6, стр. 659.
Квасов Д. Г. Отзыв о книге Д. С. Воронцова «Общая электрофизиология». Медгиз, М., 1961, 487 стр. № 1, стр. 132.
Квасов Д. Г. и А. П. Маревская. Стационарный электрический потенциал слизистой оболочки желудка и развитие его в онтогенезе. № 7, стр. 834.
Квасов Д. Г. «Рефлексы головного мозга» И. М. Сеченова и русская физиологическая наука. № 11, стр. 1277.
Клемина Е. А., см. Шишова И. О., Е. А. Клемина и В. И. Касаточкин.
Климов П. К. Рентгенологическое исследование процесса наполнения и концентрационной способности желчного пузыря. № 3, стр. 353.
Климов П. К., см. Борковская Ю. А., П. К. Климов и О. Н. Фадеева.
Коваленко Е. А., В. Л. Попков и И. Н. Черняков. О гипоксии мозга при перегрузках в направлении голова—таз. № 6, стр. 719.
Коваленко Е. А., В. Л. Попков, И. Н. Черняков. Влияние поперечных перегрузок на напряжение кислорода в тканях мозга. № 10. стр. 1145.
Козак В. А., см. Гуревич М. И., Д. А. Голов, М. А. Кондратович и В. А. Козак.
Конза Э. А., см. Бреслав И. С., А. Г. Жиронкин, Э. Я. Конза, Е. А. Салачинская и Г. В. Трошихин.
Коновалов В. Ф., см. Грицевский М. А., В. Ф. Коновалов, Н. А. Тартыгин.
Кондратович М. А., см. Гуревич М. И., Д. А. Голов, М. А. Кондратович и В. А. Козак.
Коровина М. В. Рефлекторные реакции внешних глазных мышц на раздражение различных рецепторов организма. № 2, стр. 186.
Королева Л. В., см. Лагутина Н. И., Т. Г. Урманчеева и Л. В. Королева.
Корнева Е. А. и Л. М. Хай. Влияние разрушения участков гипоталамической области на процесс иммуногенеза. № 1, стр. 42.
Коростовцева Н. В. К методике искусственного дыхания в опытах на мелких животных. № 2, стр. 260.
Коростовцева Н. В., см. Петров И. Р., Н. В. Коростовцева.
Косенко А. Ф., см. Богач П. Г. и А. Ф. Косенко.
Косилов С. А. Физиологические факторы, определяющие уровень темпа рабочих движений. № 2, стр. 141.
Костюк П. Г. и В. Б. Тимченко Особенности длительной деполяризации центральных разветвлений афферентных волокон. № 11, стр. 1367.
Котляр Б. И. Методика регистрации биотоков мозга у свободнопередвигающихся кроликов. № 9, стр. 1115.
Котова Г. Н. О рефлексах с внутренних органов на лимфатические и кровеносные сосуды. № 4, стр. 461.
Кочетов А. К., см. Еремин А. В. и А. К. Кочетов.
Красильников Ю. И. Количественная характеристика сосудистой реакции при плетизмографических исследованиях. № 7, стр. 870.
Крейндлер А., Э. Кригель, Э. Стойка и Н. Сотиреску. Исследование ответов с коротким периодом, вызываемых звуковыми раздражениями в сомэстетической и зрительной зоне у неанестезированных кошек. № 12, стр. 1391.
Кригель Э., см. Крейндлер А., Э. Стойка и Н. Сотиреску.
Крыжановский В. Г. О влиянии умственного труда на артериальное давление в плечевых и височных артериях. № 12, стр. 1440.
Куклин А. В., см. Кандель Э. И., Г. Р. Купарадзе и А. В. Куклин.
Кулагина В. П., см. Удельнов М. Г. и В. П. Кулагина.
Кунцова М. Я. Действие симпатомиметических аминов на нервно-мышечный прибор краба и речного рака. № 3, стр. 370.
Купарадзе Г. П., см. Кандель Э. И., Г. П. Купарадзе и А. В. Куклин.
Куприянов В. С. О рефлексе с сосудов воротной системы на тонус малого сосудов круга кровообращения. № 8, стр. 961.
Курлянд Б. Х. О соотношении между изменением трещины жевательной мышцы, развиваемой силой и величиной твердости. № 2, стр. 254.

Лагутина Н. И., Т. Г. Урманчеева и Л. В. Королева. Изменения электроэнцефалограммы низших обезьян разного возраста после экстирпации затылочных долей. № 4, стр. 419.
Лагутина Н. И., см. Джелиев И. Т., Н. И. Лагутина и А. А. Фуфачева.

Ланге К. А. Дискуссия по важнейшим проблемам физиологии. № 9, стр. 1129.
Лапина И. А. Ценный вклад в экспериментальную нейрофизиологию. (Рецензия на книгу О. Зигера «Межуточный мозг». Изд. Румынской АН, 1962 г.). № 1, стр. 135.
Лебедев В. П. Особенности биотоков передних корешков спинного мозга при постишемической спастичности. № 3, стр. 322.
Лебедев В. П. и М. А. Соколов. Быстродействующее устройство для измерения латентного периода биоэлектрической реакции с цифровым отчетом результата. № 7, стр. 889.
Лебедева В. А., см. Ильинский О. Б. и В. А. Лебедева.
Лебедева В. В., см. Навакатикян А. О., В. В. Лебедева, И. Н. Благовещенская и С. А. Певный.
Лебедева Л. И. Особенности биоэлектрических реакций мозга на экстеро- и интерорецептивные раздражители во время акта родов у женщины, № 1, стр. 24.
Лебединская И. И. Некоторые особенности тонического сокращения скелетных мышц рептилий. № 5, стр. 596.
Лейбсон Л. Г., Э. М. Плисецкая и Е. М. Стабровский. Влияние инсулина на некоторые стороны углеводного обмена у круглоротых и хрящевых рыб. № 5, стр. 583.
Левтов В. А. Особенности вазомоторных реакций на химическую стимуляцию в условиях переменной перфузии тонкого кишечника кровью и раствором Рингера—Локка. № 4, стр. 470.
Леонтьева Г. Р., см. Говырин В. А. и Г. Р. Леонтьева.
Леоринский Ю. Н., см. Волкова И. Н. и Ю. Н. Лепоринский.
Леушина Л. И. Вызванные потенциалы на свет в различных отделах коры больших полушарий животных. № 12, стр. 1400.
Лешкевич Л. Г., см. Яковлев Н. Н., Л. Г. Лешкевич, В. А. Рогозкин, и Н. Р. Чаговец.

Магазаник Л. Г. и М. Я. Михельсон. Изменения химиорецепции мышц в процессе эволюции (анализ холинорецепции мышцы моллюска Mytilus edulis). № 6, стр. 725.
Майский В. А., см. Герасимов В. Д. и В. А. Майский.
Майский В. А. Электрические характеристики поверхностей мембраны гигантских нервных клеток Hilix pomatia. № 12, стр. 1468.
Мажбиц И. А., см. Закс М. Г. и И. А. Мажбиц.
Мазина Т. И. Влияние введения АКТГ на вес надпочечников и содержание в них холестерина у развивающихся куриных эмбрионов. № 5, стр. 589.
Мазина Т. И. О реакции коркового вещества надпочечников на введение инсулина у куриных эмбрионов. № 7, стр. 873.
Макулькин Р. Ф., см. Серков Ф. Н., Р. Ф. Макулькин и В. В. Русеев.
Мамонец Т. М. Зависимость между электротоническими потенциалами заднего корешка и длительными колебаниями потенциалов в глубине мозга. № 7, стр. 812.
Мантейфель Ю. Б. Анализ реактивных (вызванных) потенциалов крыши среднего мозга лягушки. № 7, стр. 790.
Маревская А. П., см. Квасов Д. Г. и А. П. Маревская.
Марец А. М. Чувствительность ростального отдела ретикулярной формации к андреналину у нормальных и тиреоидектомированных собак. № 4, стр. 434.
Маркарян Л. П., см. Гамбарян Л. С. и Л. П. Маркарян.
Марков Х. М. Влияние катехоламинов и гормонов гипофизарно-адренокортикальной системы на электрическую активность головного мозга кроликов. № 10, стр. 1137.
Марусева А. М., см. Бару А. В. и А. М. Марусева.
Масленникова Л. С., см. Евдокимов С. А., Л. А. Исаакян и Л. С. Масленникова.
Матюшкин Д. П. Две моторные системы в глазодвигательном аппарате у высших животных. № 5, стр. 603.
Меркулов В. О книге: Мару А. В. Brazier A. History of the Electrical Activity of the Brain (thefirst Half—Century). Pittman Medical Publi-shing, London, 1961, 116 pp. № 3, стр. 383.
Мещерский Р. М., В. М. Федоров и Г. Д. Смирнов. Эфферентные влияния зрительной коры на наружное коленчатое ядро у кролика. № 6, стр. 649.
Мещерский Р. М., Е. И. Попова. Использование фантома при стеретаксическом введении электродов. № 10, стр. 1266.
Мильштейн Г. И., Т. Г. Урманчеева и А. А. Фуфачева. Влияние диэтиламида лизергиновой кислоты на электрическую активность коры головного мозга и некоторых подкорковых образований у обезьян. № 2, стр. 173.
Михайлов С. С. Рефлекторные реакции кровяного давления и дыхания на раздражение пещеристого венозного синуса. № 7, стр. 822.
Михельсон М. Я., см. Магазаник Л. Г. и М. Я. Михельсон.
Мишин Л. Н., см. Персон Р. С. и Л. Н. Мишин.
Мишин Л. Н. Аппаратура для корреляционного анализа биоэлектрических процессов. № 8, стр. 1005.

Мониава Э. С., см. Гарикашвили С. П., Д. В. Каджая и Э. С. Мониава.
Москаленко Ю. Е., Н. Н. Бенуа, О. В. Граунов. Динамика кровонаполнения головного мозга при изменениях направления гравитационного поля. № 4, стр. 405.
Мнухина Р. С. О механизме регуляции дендритных потенциалов коры. № 7, стр. 798.
Мясников А. П. Материалы к физиологии поджелудочной железы человека. № 10, стр. 1234.

Навакатикян А. О., В. В. Лебедева, И. Н. Благовещенская и С. А. Певный. Анализ действия физической нагрузки, высокой температуры среды и повышенного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе на возбудимость зрительного анализатора человека. № 9, стр. 1036.
Нарикашвили С. П. и Д. В. Каджая. Корковая регуляция ответной деятельности таламического передаточного ядра. № 3, стр. 281.
Нарикашвили С. П., Д. В. Каджая и Э. С. Мониава. Роль коры больших полушарий в ретикулярном облегчении ответов зрительной системы. № 5, стр. 548.
Нарикашвили С. П. Некоторые итоги и перспективы изучения коркового взаимодействия при деятельности анализаторов. № 11, стр. 1302.
Наточин Ю. В. Механизм увеличения проницаемости мочевого пузыря травяной лягушки под влиянием питуитрина. № 5, стр. 525.
Невская А. А. Методика определения пропускной способности зрительного анализатора человека. № 7, стр. 892.
Несен К. И., см. П. Г. Богач и К. И. Несен.
Несмеянова Т. Н., В. А. Бразовская и Е. Н. Иорданская. Значение улучшенной трофики для регенерации проводящих путей спинного мозга. № 3, стр. 314.
Никифорова С. Ф. и К. А. Шошенко. О капиллярном ложе скелетных мышц лягушки (прижизненные наблюдения). № 7, стр. 830.
Нистратова С. Н., см. Сахаров Д. А. и С. Н. Нистратова.
Новикова Л. А., см. Н. Н. Зислина, Л. А. Новикова и Н. М. Ткаченко.
Ноздрачев А. Д. Регистрация токов действия вегетативных нервов в условиях хронического эксперимента. № 10, стр. 1239.

Ониани Т. Н., см. Иоселиани Т. К. и Т. Н. Ониани.
Орестенко Ю. Н. К методике исследования мозгового кровообращения. № 4, стр. 509.
Орлов О. Ю., см. Бызов А. Л. и О. Ю. Орлов.
Орлов Р. С. «Спонтанная» электрическая активность отдельных клеток гладкой мышцы до и после иннервации. № 1, стр. 115.
Орлов Р. С. Передача импульсов тормозящего нерва на гладкую мышцу и воздействие возбуждающей и тормозящей иннервации. № 5, стр. 575.

Певный С. А., см. А. О. Навакатикян, В. В. Лебедева. И. Н. Благовещенская и С. А. Певный.
Персон Р. С. и Л. Н. Мишин. Автокорреляционный и кроскорреляционный анализ электрической активности мышцы. № 9, стр. 1051.
Петров И. Р., 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. № 10, стр. 1155.
Плисецкая Э. М., см. Лейбсон Л. Г., Э. М. Плисецкая и Е. М. Стабровский.
Поветкина З. Г. О нормативах основных гематологических показателей у собак. № 3, стр. 366.
Попков В. Л., см. Коваленко Е. А., В. Л. Попков, И. Н. Черняков.
Попков В. Л., см. Е. А. Коваленко, В. Л. Попков, И. Н. Черняков.
Попова Е. И., см. Пещерский Р. М., Е. И. Попова.
Поручиков Е. А. О динамике ударного и минутного объема сердца после физических нагрузок различной интенсивности. № 9, стр. 1076.
Потапов А. Н. Электрофизиологическое изучение последствий вентральной гемисекции спинного мозга у кошек. № 11, стр. 1353.
Предтеченская К. С. О явлениях оптимума и пессимума частоты и силы раздражения в дорсальном и вентральном корешках кошки. № 10, стр. 1173.
Прозоровский В. Б. Холинореактивность специфических афферентных систем сомато-сенсорной зоны коры головного мозга. № 8, стр. 928.
Путинцева Т. Г. О специфическом влиянии холиномиметических веществ на метаболизм сердечной мышцы. № 1, стр. 75.

Радионова Е. А. Электрофизиологическая характеристика деятельности слухового отдела продолговатого мозга лягушки. № 1, стр. 55.
Радионова Е. А., см. Альтман Я. А., Е. А. Радионова, Г. И. Ратникова.
Разумовский М. И. О содержании медиаторов в слезе здоровых и больных глаукомой людей. № 9, стр. 1089.

Ратников Г. И., см. Альтман Я. А., Е. А. Радионова и Г. И. Ратников.
Реморов В. А. О способности амфибии регулировать обмен веществ и температуру тела. № 4, стр. 503.
Репин И. С. О значении преоптической зоны мозга в химической теплорегуляции у кролика. № 1, стр. 49.
Репейков А. В., см. Зубаиров Д. М., А. В. Репейков и В. Н. Тимербаев.
Рогозкин В. А., см. Яковлев Н. Н., Л. Г. Лешкевич, В. А. Рогозкин, Н. Р. Чаговец.
Радионов И. М. О механизме сосудорасширяющих влияний симпатических нервов. № 2, стр. 214.
Рольник В. В. Методика изучения газообмена эмбрионов птиц. № 8, стр. 1000.
Русин В. Я. Резистентность к холоду и теплу у животных, получавших дибазол или подвергавшихся мышечной тренировке и закаливанию. № 3, стр. 359.
Русин В. Я. Влияние длительного введения дибазола на рост и резистентность белых мышей и их потомства. № 5, стр. 632.
Русеев В. В., см. Серков Ф. Н., Р. Ф. Макулькин и В. В. Русеев.

Сабуров Г. Е. О роли печени в инактивации ацетилхолина. № 8, стр. 994.
Салацинская Е. Н., см. Бреслав И. С., А. Г. Жиронкин, Э. А. Конза, Е. Н. Салацинская и Г. В. Трошихин.
Самтер Я. Ф. Рецензия на книгу А. А. Сергеева «Очерки по истории авиационной медицины». Изд. АН СССР, 1962, 188 стр. № 8, стр. 1011.
Саноцкая Н. В. Изменения напряжения кислорода в миокарде при местной ишемии. № 2, стр. 223.
Сахаров Д. А. и С. Н. Нистратова. Особенности холинергической реакции в сердце беззубки. № 12, стр. 1475.
Свидерский В. Л. О нервной регуляции функции крылового аппарата насекомых. № 1, стр. 66.
Селезнев С. А. и И. А. Ильинский. О напряжении кислорода в органах кошек в условиях вивисекции. № 9, стр. 1105.
Селивра А. И. Об особенностях спонтанной биоэлектрической активности верхнего шейного симпатического ганглия кошки в постнатальном онтогенезе, № 5, стр. 558.
Сергеев Б. Ф. Реакции ланцетника (Amphioxus lanceolatus) на внешние раздражения. № 1, стр. 60.
Серков Ф. Н., Р. Ф. Макулькин и В. В. Русеев. Электрическая активность коры мозга изолированного полушария. № 2, стр. 149.
Серова Л. О. Изменение резистентности тканей при акклиматизации животных к умеренной гипоксии в естественных условиях. № 5, стр. 639.
Слоним А. Д. Рецензия на книгу А. Ю. Юнусова «Физиология крови человека и животных в жарком климате». Медиздат, Уз. ССР, Ташкент, 1961. № 10, стр. 1272.
Сотиреску Н., см. Крейндлер А., Э. Кригель, Э. Стойка и Н. Сотиреску.
Сметанкин Г. Н., см. Калинин Т. Е. и Г. Н. Сметанкин.
Смирнов Г. Д., см. Мещерский Р. М., В. М. Федоров и Г. Д. Смирнов.
Смирнов Б. А. О динамичности и других особенностях безусловной и условной реакций сердечно-сосудистой системы на введения малой дозы ацетилхолина. № 12, стр. 1432.
Соколов М. А., см. Лебедев В. П. и М. А. Соколов.
Соколова М. М., см. Закс М. Г., М. М. Соколова.
Стабровский Е. М., см. Лейбсон Л. Г., Э. М. Плисецкая и Е. М. Стабровский.
Стамбольский М. М., см. Файтельберг Р. О., М. М. Стамбольский, Н. К. Бочарова.
Степанов А. С. и М. Л. Бурлаков. О статической мышечной деятельности (электрофизиологическое исследование). № 3, стр. 306.
Стериаде М. и М. Деметреску. Явление переключения активности в первичных сенсорных полях головного мозга. № 3, стр. 299.
Стойка Э., см. Крейндель А., Э. Кригель, Э. Стойка и Н. Сотиреску.
Сторожук В. М. и А. Г. Ященко. Влияние раздражения коры головного мозга на электрическую активность дыхательных мышц кошки. № 11, стр. 1345.
Строеску В., см. Георгу П. и В. Строеску.
Судаков К. В. Изучение восходящих активирующих влияний на кору мозга при голоде с помощью локальной поляризации гипоталамуса. № 8, стр. 901.
Судаков К. В. и Ю. А. Фадеев. Особенности восходящей активации коры головного мозга в состоянии физиологического голода и при болевом раздражении. № 11, стр. 1310.
Суздальская И. П. и Н. В. Зандер. Связывание красителей мышечной тканью теплокровных при действии высоких температур. № 2, стр. 249.
Супин А. Я., см. Гусельников В. И. и А. Я. Супин.
Сысоев В. В. К методике исследования возбудимости сердца. № 6, стр. 770.
Сытинский М. А., см. Верещагин С. М., И. А. Сытинский и В. П. Тыщенко.

Тартыгин Н. А., см. Грицевский М. А., В. Ф. Коновалов, Н. А. Тартыгин.
Тверской Г. Б. Влияние хронического раздражения афферентных

нервов молочной железы на секрецию молока и молочного жира. № 10, стр. 1188.
Тимербаев В. Н., см. Зубаиров Д. М., А. В. Репейков и В. Н. Тимербаев.
Ткаченко О. И. К характеристике коронарных химиорефлексов. № 11, стр. 1360.
Ткаченко Н. М., см. Зислина Н. Н., Л. А. Новикова и Н. Т. Ткаченко.
Топчиева Е. П. Электрические потенциалы нервных клеток внутрисердечных ганглиев лягушки. № 2, стр. 208.
Тринчер К. С. и Э. И. Гинсбург. Адаптационное изменение гемоглобина в онтогенезе. № 5, стр. 621.
Трошихин Г. В., см. Бреслав И. С., А. Г. Жиронкин, Э. А. Конза, Е. Н. Салацинская и Г. В. Трошихин.
Трубецкой А. В. О взаимоотношении между дыхательным и сердечно-сосудистым центром. № 10, стр. 1215.
Тыщенко В. П., см. Верещагин С. М., И. А. Сытинский и В. П. Тыщенко.

Удельнов М. Г. и В. П. Кулагин. Вазомоторные реакции в органах брюшинной полости при количественных изменениях в нервном влиянии. № 6, стр. 760.
Урманчеева Т. Г., см. Мильштейн Г. И., Т. Г. Урманчеева и А. А. Фуфачева.
Урманчеева Т. Г., см. Лагутина Н. И., Т. Г. Урманчеева и Л. В. Королева.

Фадеева О. Н., см. Борковская Ю. А., П. К. Климов и О. Н. Фадеева.
Фадеев Ю. А., см. Судаков К. В. и Ю. А. Фадеев.
Файнберг Ю. С., см. Шпильберг П. И. и Ю. С. Файнберг.
Файтельберг Р. О., Стамбольский М. М. и Н. К. Бочарова. Всасывание в желудке и в кишечнике при болевых раздражениях. № 10, стр. 1240.
Фанарджян В. В. Реакция вовлечения в коре больших полушарий при раздражении мозжечка. № 9, стр. 1059.
Федоров В. М., см. Мещерский Р. М., В. М. Федоров и Г. Д. Смирнов.
Фельбербаум Р. А. К вопросу о рефлекторных влияниях с верхних дыхательных путей. № 6, стр. 736.
Фролькис В. В. Автоматическая регуляция функций при старении организма. № 10, стр. 1221.
Фунтиков Б. А. Адекватометрические исследования зрительного и слухового анализаторов человека в процессе приспособления к климатическим условиям. № 9, стр.
Фуфачева А. А., см. Мильштейн Г. И., Т. Г. Урманчеева и А. А. Фуфачева.
Фуфачева А. А., см. Джалиев И. Т., Н. И. Лагутина и А. Ф. Фуфачева.

Хай Л. М., см. Корнева Е. А. и Л. М. Хай.
Хамитов Х. С. О взаимоотношениях между поджелудочной железой и системой ацетилхолин-холинэстераза. № 7, стр. 857.
Хаскин В. В. Прибор для исследования газообмена у мелких животных. № 9, стр. 1120.
Хаскин В. В. Влияние температурных условий эмбрионального развития на терморегуляции вылупившихся цыплят. № 10, стр. 1254.
Хаютин В. М. Эффекторная структура прессорного синокоротидного рефлекса. № 3, стр. 338.
Хаютин В. М. Местный признак прессорных рефлексов. № 8, стр. 952.
Холло В. О. О влиянии мочевины и метилмочевины на секрецию изолированного по Геденгайну желудочка. № 7, стр. 845.

Чаговец Н. Р., см. Яковлев Н. Н., Л. Г. Лешкевич, В. А. Рогозкин и Н. Р. Чаговец.
Черников Е. Д. Об изменении массы циркулирующей крови в онтогенезе при искусственно вызванных гипо- и гиперволемии. № 1, стр. 79.
Черкес В. А. Физиологический анализ восходящих связей базальных ганглиев. № 2, стр. 158.
Черняков И. Н., см. Коваленко Е. А., В. Л. Попков и И. Н. Черняков. (№ 6).
Черняков И. Н., см. Коваленко Е. А., В. Л. Попков и И. Н. Черняков. (№ 10).
Чечулин Ю. С. и Ван Го-сян. Катетеризация артерий сердца собаки в хроническом опыте. № 4, стр. 510.
Чораян О. Г. К функциональной нейроархитектонике. № 9, стр. 1026.

Шаповалов А. И. Торможение Введенского в синапсах спинного мозга. № 6, стр. 685.
Шилинг Н. В. Электрическая активность симпатических ганглиев в онтогенезе у зрело- и незрелорождающихся животных при световом раздражении. № 10, стр. 1181.
Ши Чжунь-юань. О влияниях с рецепторов молочной железы на деятельность многокамерного желудка у коз. № 2, стр. 236.
Шишова И. О., Е. А. Клемина, В. И. Касаточкин. Скорость всасывания смесей аминокислот кишечника № 12, стр. 1461.
Шек М. П. Гипертермия у собак и ее зависимость от водных ресурсов организма при мышечной работе в условиях высокой температуры среды. № 5, стр. 542.
Шляфер Т. П. К методике отведения потенциалов с нейронов коры белых крыс. № 2, стр. 259.

Шошенко К. А., см. Никифорова С. Ф. и К. А. Шошенко.
Шпильберг П. И. и Ю. С. Файнберг. Изменения электроэнцефалограммы и реакции пробуждения в старости. № 1, стр. 16.
Штарк М. Б. Электрическая активность различных отделов головного мозга зимнеспящих. № 8, стр. 943.
Шуба М. Ф. Влияние некоторых ингибиторов окислительного фосфорилирования на физический электротон гладкой мышцы. № 7, стр. 882.
Шустин Н. Отзыв о книге: Л. С. Гамбарян. Вопросы физиологии двигательного анализатора. Медгиз, М., 1962. № 3, стр. 382.

Юдин Л. А. Некоторые закономерности выделения J_{131} со слюной. № 1, стр. 92.
Юрасов В. Ф. Особенности дыхания и газообмена при охлаждении различных отделов центральной нервной системы. № 6, стр. 711.

Яковлев Н. Н. Симпозиум по проблеме влияния деятельности и бездеятельности на нервно-мышечные функции. № 2, стр. 265.
Яковлев Н. Н., Л. Г. Лешкевич, В. А. Рогозкин, Н. Р. Чаговец. Адаптация лиц среднего и старшего возраста к интенсивной мышечной деятельности. № 9, стр. 1067.
Ященко А. Г., см. Сторожук В. М. и А. Г. Ященко.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

А. Крейндлер, Э. Кригель, Э. Стойка и Н. Сотиреску. Исследование ответов с коротким латентным периодом, вызываемых звуковыми раздражениями в сомэстетической и зрительной зоне у неанестезированных кошек 1391

Л. И. Леушина. Вызванные потенциалы на свет в различных отделах коры больших полушарий животных 1400

С. Н. Гольдбурт. Различение последовательности и громкости двух кратких тонов в зависимости от их длительности и интервала между ними 1410

И. Г. Антонова. Влияние симпатических нервов на тарзальную мышцу глаза животных 1418

А. И. Ильина. О роли надпочечников и щитовидной железы в длительных изменениях кровяного давления и коронарного кровотока после раздражения головного конца шейного симпатического нерва 1425

Б. А. Смирнов. О динамичности и других особенностях безусловной и условной реакций сердечно-сосудистой системы на введения малой дозы ацетилхолина 1432

В. Г. Крыжановский. О влиянии умственного труда на артериальное давление в плечевых и височных артериях 1440

В. Д. Глебовский. Об изменениях дыхания и кровяного давления при разных по силе раздражениях проприоцептивных нервных волокон диафрагмы. 1447

В. М. Волков. Газообмен и внешнее дыхание у мальчиков при предельных циклических скоростных упражнениях 1457

О. А. Шишова, Е. А. Клемина и В. И. Касаточкин. Скорость всасывания смесей аминокислот в кишечнике 1461

В. А. Майский. Электрические характеристики поверхностной мембраны гигантских нервных клеток Helix pomatia 1468

Д. А. Сахаров и С. Н. Нистратова. Особенности холинергической реакции в сердце беззубки 1475

Ю. А. Борковская, П. К. Климов и О. Н. Фадеева. Изменения мозгового кровообращения после введения адреналина и гормонов гипофиза 1482

Л. С. Гамбарян и Л. П. Маркарян. Роль мозжечка в механизмах созревания половой функции и репродуктивной деятельности . . . 1489

Методика физиологических исследований

Н. Н. Канаев. К методике оценки диффузии газов в легких у человека 1494

А. В. Еремин и А. К. Кочетов. К методике длительного зондирования крупных сосудов у собак в полухронических опытах 1496

Именной указатель авторов статей, помещенных в т. XLIX «Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова» за 1963 год 1499

CONTENTS

Page

A. Kreindler, E. Krighel, E. Stoica and N. Sotirescu. Investigation of short latency responses evoked by acoustic stimuli from somaesthetic or visual zone of unanaesthetized cats 1391

L. I. Leushina. Potentials evoked by optic stimulation in different zones of the cerebral hemispheres of animals 1400

S. N. Goldbourt. Sequence and loudness discrimination between two brief tones, depending on their duration and interval between them 1410

I. G. Antonova. Influence of sympathetic nerves on the tarsal ocular muscle of animals 1418

A. I. Ilina. Role of adrenals and thyroid in long-term changes in blood pressure and coronary blood flow following stimulation of the cranial end of the cervical sympathetic nerve 1425

B. A. Smirnov, Dynamics and other prorepties of unconditioned and conditioned cardio-vascular responses to administration of a low dose of acethylcholine 1432

V. G. Kryzhanovski. On the influence of intellectual activity on blood pressure in brachial and temporal arteries 1440

V. D. Glebovski. Variations in respiration and blood pressure in resconse to stimulations of varying intensity of diaphragmal prorpioceptive nerve fibres 1447

V. M. Volkov. Gas exchange and respiration in boys performing rhythmic locomotive exicise at speed limit 1457

O. A. Shishova, E. A. Klemina and V. M. Kasatoshkin. Rate of amino-acid mixture intestinal absorption 1461

V. A. Maiski. Electrical characteristics of membrane surfaces of giant nerve fibres in *Helix pomatia* 1468

D. A. Sakharov and S. N Nistratov. Peculiarities of cholinergic response in the hearrt of *Anodonta* 1475

Yu A. Borkovskaia, P. K. Klimov and O. N. Fadeeva. Changes in cerebral circulation following administration of adrenalin adn pitutary hormones 1482

L. S. Gambarian and L. P. Markarian. Role of cerebellum in maturation mechanisms of sexual function and of reproductive activity 1489

Techniques of physiologic experimentation

N. N. Kanaev. Contribution to methods for assaying pulmonary gas diffusion in humans 1494

A. V. Eremin and A. K. Kochetov. Technique of continuous cannulation of major vessels in semi-chronic experiments on dogs 1496

Author index of contribution to vol. 49 of the Sechenov Physiological Journal of the USSR in 1963 1499

ОБЪЯВЛЕНИЕ

Отделение физиологии Академии наук СССР объявляет конкурс на соискание в 1964 году золотой медали имени И. П. Павлова, присуждаемой советским ученым за совокупность работ по развитию учения И. П. Павлова.

Срок представления работ — июль 1964 года.

Право выдвижения кандидатов на соискание золотых медалей и именных премий предоставлено:

научным учреждениям СССР и союзных республик, высшим учебным заведениям;

научным обществам, научным советам по важнейшим проблемам науки при АН СССР и других ведомствах;

действительным членам и членам-корреспондентам Академии наук СССР и академий наук союзных республик.

Организации и отдельные лица, выдвинувшие кандидатов на соискание золотой медали или именной премии, должны представить в Отделение физиологии АН СССР (Москва В—71, Ленинский проспект 14) следующие документы и материалы:

а) опубликованную научную работу (серию работ), материалы научного открытия или изобретения в двух экземплярах (ранее премированные работы на конкурс не принимаются);

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

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

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

Подписано к печати 12/XI 1963 г. М-19505. Бумага 70×108¹/₁₆. Бум. л. 3³/₄. Печ. л. 7¹/₂ = 10.27 усл. печ. л. + 2 вкл. Уч.-изд. л. 11.32. Тираж 2540. Зак. 374.

1-я тип. Изд-ва АН СССР. Ленинград, В-34, 9 лин., д. 12.

21 71595
СТ. ПАРГОЛОВСКИЙ 52
В. КЕ ИН. ГА ЭВОЛ. ФИЗ.
3 1, 12

1 р. 20 к. Индекс 71795

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: П е т р о в а 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.