

А К А Д Е М И Я Н А У К С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVIII, № 6

И Ю Н Ъ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1962

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор **Д. А. Бирюков**

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

Члены Редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь **Ф. П. Ведяев**

Члены Редакционного совета:

Алексяня А. М. (Ереван),
Асратян Э. А. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),
Васильев Л. Л. (Ленинград),
Верецагин Н. К. (Свердловск),
Воронцов Д. С. (Киев),
Гершуни Г. В. (Ленинград),
Гинецинский А. Г. (Ленинград),
Данилов Н. В. (Ростов н/Д),
Караев А. И. (Баку),
Коган А. Б. (Ростов н/Д),
Костюк П. Г. (Киев),

Кяэр-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).

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ ПОСЛЕ ГИПОТЕРМИИ

П. М. Старков и Е. К. Аганянц

Кафедра нормальной физиологии Кубанского медицинского
института, Краснодар

Закономерности изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при развитии гипотермии изучены многими авторами (Жеребченко, Пеймер, 1953; Callachan а. о., 1954; Ganshirt а. о., 1954; Koella, Bellin, 1954; Сааков, 1957; Хволес, Маманова, 1958; Чинченко, 1958; Старков, 1959; Неговский, Гурвич, Соболева, 1959, и др.). Согласно полученным данным, при снижении температуры тела происходит ослабление биоэлектрической активности коры мозга. Особенно заметное ослабление начинает выявляться при температуре тела 30—27°. Полное прекращение биоэлектрической активности коры мозга у животных наступает при температуре тела 18—24°. Все эти исследования были проведены в условиях острого опыта в основном с применением барбитурового наркоза и не выявили динамики восстановления ЭЭГ после переохлаждения организма. Отдельные наблюдения над восстановлением нередко носят разноречивый характер.

Так, Генширт, Кренкель и Зилка (Ganshirt, Krenkel, Zylka, 1954) в опытах на изолированной голове кошек наблюдали полное восстановление ЭЭГ после гипотермии мозга до температуры 18—20°. П. М. Старков (1959), Калачан и соавторы (Callachan а. о., 1954) при охлаждении кошек, кроликов и собак до ректальной температуры 18—20° не отмечали полной нормализации ЭЭГ при последующем согревании и восстановлении температуры тела до исходной (37—38°).

Кроме этого известно, что процесс восстановления условных рефлексов после гипотермии (до 24°) занимает 4—9 дней (Аганянц, Новиков, 1960).

Подробное исследование динамики восстановления электрической активности коры головного мозга после влияния на организм низких температур актуально в связи с широким использованием гипотермии для операции на «сухом» сердце, а также с усиленной разработкой вопроса об очень глубокой гипотермии в целях удлинения сроков выключения сердца из кровообращения для ликвидации больших дефектов этого органа (Ishikawa, Okamura, 1958; Niazy, Levis, 1958; Spohn а. о., 1959).

В настоящей работе изучалось восстановление ЭЭГ после гипотермии до температуры тела 15—20°.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось в условиях хронического эксперимента на 7 кошках и 12 кроликах. Кошки предварительно подвергались операции наложения свища на трахею. За 10—30 дней до переохлаждения животным производилось вживление 4 пар изолированных игольчатых электродов на эбонитовой основе. Электроды кроликам вживлялись путем вкалывания, у кошек они вбивались в череп под легким эфирным наркозом. После вживления острие электродов соприкасалось с твердой мозговой оболочкой или непосредственно с корой мозга, что контролировалось вскрытием черепа

после окончания наблюдений. Потенциалы отводились биполярно от лобной, теменной, затылочной и височной областей мозга. Регистрация биотоков мозга производилась четырехканальным чернилопишущим осциллографом. Расстояние между электродами равнялось 5—6 мм. Исходная ЭЭГ записывалась в закрытом ящике при хорошей синхронизации основных ритмов.

Переохлаждение животных доводилось до предельных температур, при которых отмечалось еще самостоятельное дыхание: до 17—20° у кошек и до 15—18° у кроликов. Оно осуществлялось в душенном холодильнике с резиновой внутренней стенкой. Между стенками циркулировала холодная вода (3°). Температура тела измерялась ртутным термометром в прямой кишке на глубине около 8—10 см. Кролики переохлаждались без наркоза, кошки — под эфирным наркозом, который давался через интратрахеальную трубку, вставленную в свищевое отверстие трахеи. При температуре тела около 25° наркоз выключался. Активное согревание проводилось до температуры тела 33°. При этом между стенками холодильника циркулировала теплая вода (+45°).

Всего проведено 21 опыт с гипотермией (8 — на кошках и 13 — на кроликах) и 3 контрольных опыта без гипотермии, но с наркозом и длительным содержанием животных в тех же условиях, при которых производилась гипотермия.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдения показали, что характер ЭЭГ у кошек и у кроликов в различных областях коры был однотипным. При нормальной температуре тела отклонения в частоте α - и β -подобных ритмов по затылочной, лобной, теменной и височной областям коры мозга не превышали примерно 10%. Это позволяет в основном приводить цифровые показатели ЭЭГ только по одной области. При нормальной температуре тела у кошек частота α -подобных волн в затылочной области в среднем равнялась около 10 в 1 сек., β -подобных волн — 40 в 1 сек., у кроликов соответственно частота α -ритма равнялась 9.6 в 1 сек., β -волн — 41 в 1 сек. Вольтаж α -ритма доходил до 250 мкв.

При падении температуры тела до 20° наблюдалось резкое ослабление электрической активности коры головного мозга и даже иногда полное ее сглаживание, что отмечалось у 3 кошек и у 2 кроликов. У остальных животных при температуре тела 20° отмечалось урежение α - и β -ритмов, а также резкое снижение потенциалов α -волн.

Наряду с ослаблением основных ритмов при снижении температуры тела в ЭЭГ нередко выявлялись крупные волны с частотой 2—4 в 1 сек.

Снижение температуры тела до 18—19° сопровождалось дальнейшим ослаблением биоэлектрической активности коры мозга. Иногда у кроликов при таких температурах тела ЭЭГ с затылочной, лобной и теменной областей коры не обнаруживалась, а в височной области регистрировались медленные Δ -подобные волны с частотой до 3 в 1 сек.

Вместе с этим у некоторых кроликов отмечался слабый α - и β -подобный ритм по всем областям коры мозга.

У кошек, переохлажденных до температуры тела 18—19°, ЭЭГ также не исчезала.

Наибольшую устойчивость к переохлаждению выявила кошка № 7. У этого животного при температуре тела 17°, несмотря на полное отсутствие ЭЭГ в лобной и теменной областях, обнаруживалась электрическая активность в височной и затылочной областях коры мозга (рис. 1).

ЭЭГ у кроликов была более устойчива к переохлаждению, чем ЭЭГ у кошек. Так, у 5 кроликов, переохлажденных до 15—17°, в 3 опытах электрическая активность наблюдалась при температуре тела 16—17°. В 2 опытах она полностью не исчезла при температуре тела 15° (рис. 2).

В период согревания при температуре тела около 20° биотоки мозга были выражены слабее, чем при аналогичной температуре в момент переохлаждения животных.

Повышение температуры тела до 23—25° сопровождалось увеличением потенциалов и проявлением α - и β -подобных ритмов, однако синхронизации ЭЭГ не отмечалось. Частота α -подобного ритма при этих

температурах и при исходной температуре тела вне выраженной синхронизации была приблизительно одинакова.

Частота β -волн в этих условиях также нарастала. При температуре тела 25° она в значительной мере приближалась к исходным показателям.

Нормализация ЭЭГ у кроликов протекала медленнее, чем у кошек. При температуре тела 23° заметного ее восстановления не отмечалось (данные 4 опытов). Некоторый сдвиг в сторону нормализации наблю-

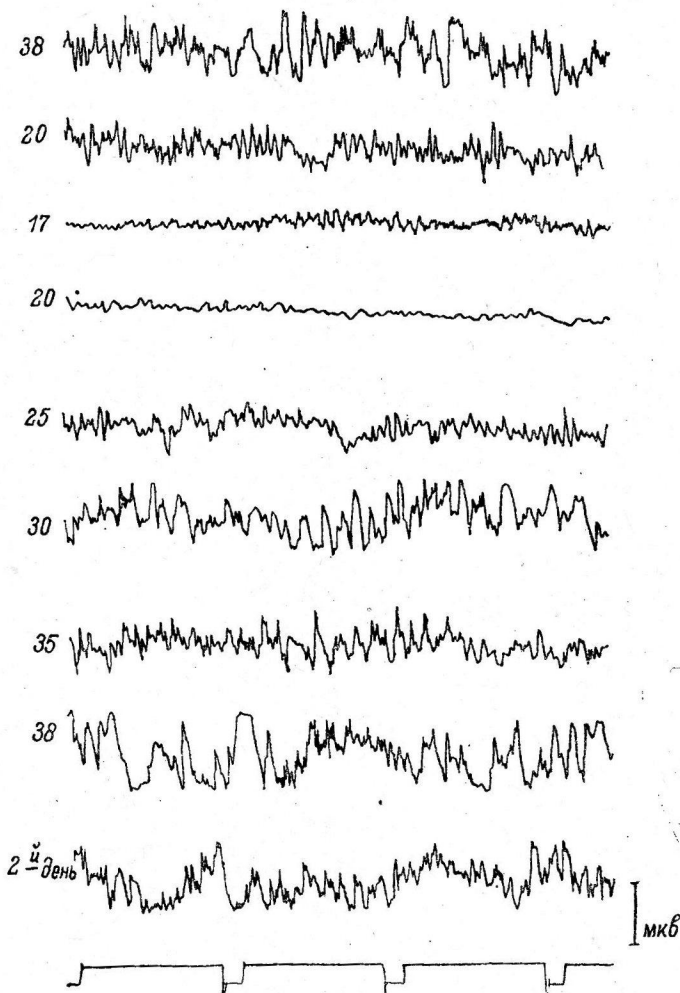


Рис. 1. Изменение ЭЭГ у кошки № 7 при переохлаждении ее до 17° и при последующем восстановлении температуры тела.

Цифры — температура ($^\circ\text{C}$).
Отметка времени — 1 сек.; калибровка 100 мкВ.

дался у 6 кроликов из 11 при температуре тела 25° . При этом частота α - и β -волн возрастала, однако была ниже исходной приблизительно на 25—27%. Вольтаж α -волн не восстанавливался.

При повышении температуры тела до 27° восстановление величины потенциалов еще заметно отставало от восстановления частоты ритмов. Эта закономерность была более выражена у кроликов. У этих животных при температуре тела 27° частота α -активности составляла 72% от исходной (6.5 в 1 сек. вместо 9), а β -волн 90% (36 в 1 сек. вместо 41), в то же время вольтаж α -ритма восстанавливался только на 43% к контрольной величине.

Повышение температуры тела до 30° приводило к почти полной нормализации β -ритма у кошек. Частота β -волн при данной температуре составляла 92% от исходной (37 в 1 сек. вместо 40). Вольтаж α -волн не восстанавливался и был ниже исходного на 10%. У кроликов основные ритмы электрической активности выявлялись четко, однако полной нормализации и частоты и вольтажа α -волн также не наблюдалось.

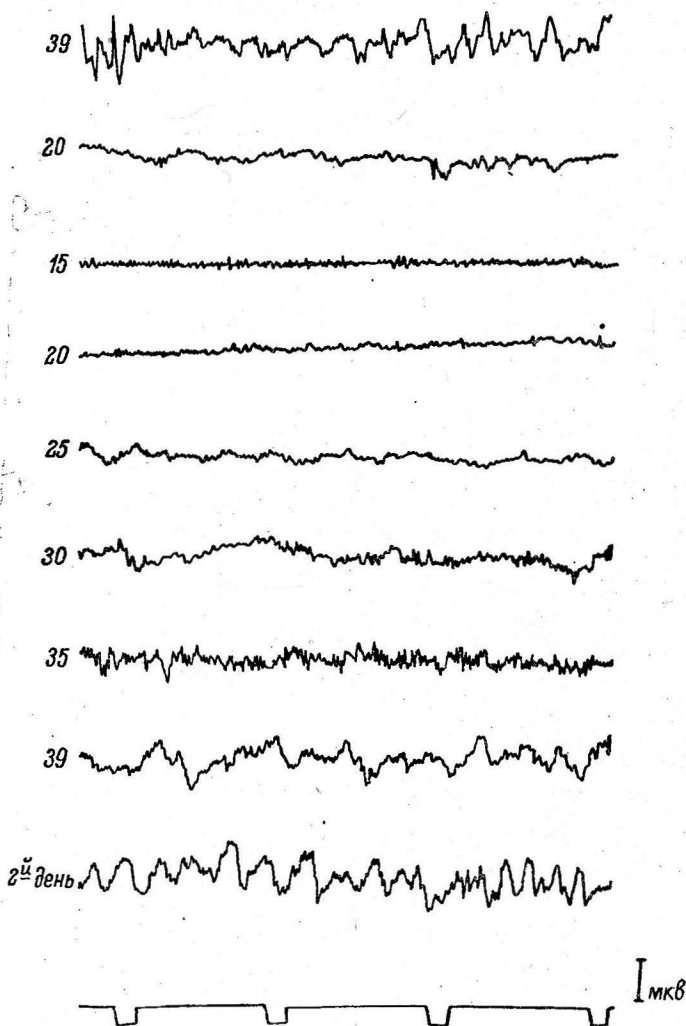


Рис. 2. Изменение электроэнцефалограммы у кролика № 11 при переохлаждении его до 15° и при последующем восстановлении температуры тела.

Калибровка 250 мкВ.

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

При дальнейшем повышении температуры до 33° наблюдалось постепенное восстановление величины потенциалов α -ритма, а также частоты α - и β -волн. Следует отметить, что при данной температуре согревание прекращалось, животные отвязывались и вынимались из прибора, в котором проводилось переохлаждение, и помещались в затемненный ящик, где до переохлаждения записывалась исходная ЭЭГ.

При данной температуре кошки ориентировали голову теменем вверх, но нормальной позы не принимали. Последнее выражалось в том, что животные не подтягивали задних конечностей, хотя у них отмечалась выраженная двигательная активность.

Восстановление рефлексов позы наступало при температуре тела 35°. У кошек это совпадало почти с полной нормализацией частоты основных ритмов электрической активности коры мозга. Сидя в затемненном ящике, кошки спали. Сон их был более глубоким, чем при исходной температуре тела до гипотермии. Особенно глубокий сон характеризовался нарастанием вольтажа основного ритма и его синхронизацией.

Запись биотоков коры мозга у этих животных при восстановлении исходной температуры тела через несколько часов после этого и на следующий день после гипотермии не выявила особенных отличий в частоте и напряжении α - и β -ритмов.

У кроликов нормализация частоты α - и β -подобных ритмов происходила при температуре тела около 37°. Вольтаж α -волн достигал исходных величин при температуре тела 38°. В дальнейшем при повышении температуры тела до исходной (39°) отмечалась синхронизация электрической активности. Частота α -волн при этой температуре превышала исходную на 43%. Такой вид ЭЭГ удерживался на данном уровне в течение часа. Полная нормализация ЭЭГ наступала через 2 часа после восстановления нормальной температуры тела. Запись ЭЭГ на 2-й день, а также через 10 дней после переохлаждения изменений биотоков мозга не обнаружила.

В целях подробного изучения динамики восстановления ЭЭГ после гипотермии параллельно с изучением «спонтанной» электрической активности в 15 опытах из 21 исследовалась десинхронизация биотоков коры мозга в ответ на звуковые, световые и кожные раздражения. Раздражителями являлись стукалка, свет и колодка. При нормальной температуре тела животных и удобном положении их в затемненном ящике отмечалась выраженная синхронизация ЭЭГ. На этом фоне десинхронизация выражалась в исчезновении α -ритма и в четком выявлении β -волн. Реакция на колодку выявлялась во всех опытах, на стукалку — в большинстве опытов, на свет — в половине опытов. При наличии реакции на все раздражители наиболее продолжительную десинхронизацию вызывала колодка, менее продолжительную — стукалка и свет. У кошек десинхронизация α -ритма в ответ на колодку продолжалась в среднем 45 сек., на стукалку — 20 сек., на свет — 12 сек. У кроликов она оказывалась менее продолжительной и занимала по времени от 8 до 20 сек.

Необходимо отметить, что десинхронизация в ответ на раздражения у кошек не выявлялась уже до начала переохлаждения после дачи наркотика. У кроликов после перевертывания их животом вверх и привязывания эта реакция резко ослаблялась, а в большинстве опытов исчезала полностью.

В связи с этим изучение восстановления десинхронизации начиналось после прекращения согревания при температуре тела 33—35°, когда животные вынимались из прибора, в котором проводилось переохлаждение, и помещались в затемненный ящик, где они приобретали естественное положение.

Было установлено, что при восстановлении температуры тела животных до 35°, несмотря на некоторое восстановление внешнего поведения и наличие в ЭЭГ четкой синхронизации α -ритма, десинхронизация электрической активности при действии раздражителей не наступала (рис. 3). Только в 2 опытах из 7 у кошек отмечалась слабая реакция на стукалку и колодку, продолжительностью от 4 до 6 сек.

Реакции на раздражение у кошек проявились в 6 опытах из 7 при температуре тела 37°. При этом в опыте № 3 выявилась продолжительная десинхронизация на все раздражители. В остальных опытах десинхронизация быстро сменялась синхронизацией и занимала меньше времени, чем в контрольных пробах. В ответ на колодку уменьшение в среднем было на 78% (9.6 сек. вместо 45), на стукалку — на 50% (9.4 сек. вместо 20), на свет — на 30% (9 сек. вместо 12).

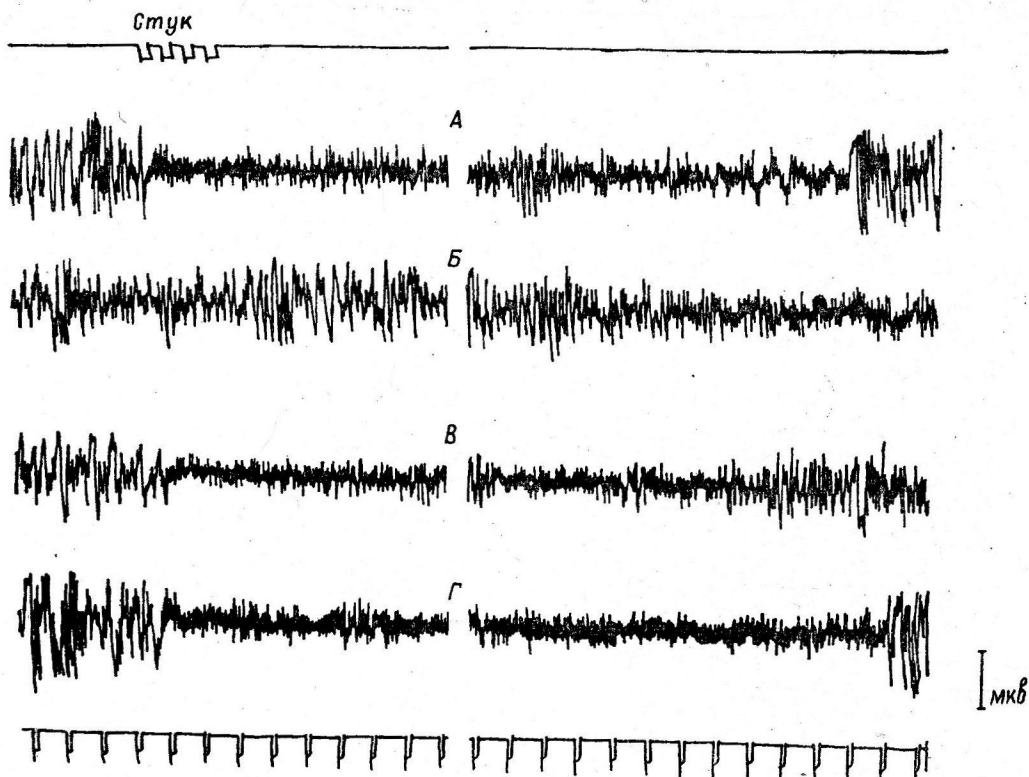


Рис. 3. Длительность десинхронизации в ответ на звуковое раздражение у кошки № 2 после гипотермии (до 19°).

А — до переохлаждения — 31 сек.; Б — после согревания при температуре тела 35° ; В — при температуре тела 37° — 20 сек.; Г — через 45 мин. после восстановления исходной температуры тела — 35 сек. Верхняя кривая — отметка раздражения; нижняя кривая — отметка времени (1 сек.).

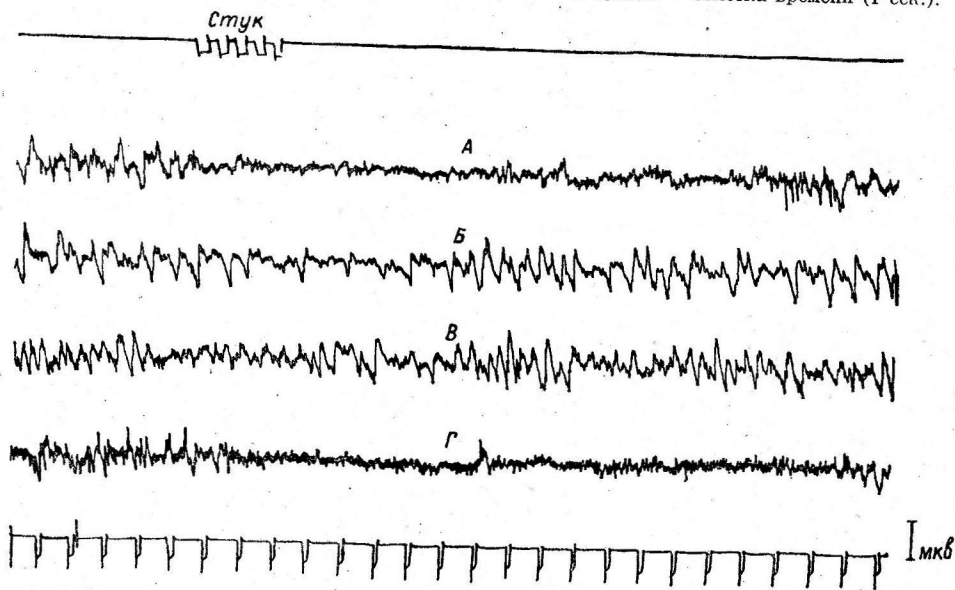


Рис. 4. Длительность десинхронизации у кролика № 9 в ответ на звуковое раздражение после гипотермии (до 16°).

А — до переохлаждения — 17 сек.; Б — после перевертывания и привязывания; В — после согревания при температуре тела 39° ; Г — на 2-й день после гипотермии — 25 сек. Калибровка 100 мкв. Остальные обозначения те же, что на рис. 3.

У кроликов при температуре тела 37° десинхронизация ЭЭГ под влиянием соответствующих раздражителей не обнаруживалась. Первые ее проявления отмечались в 4 опытах из 6 при восстановлении температуры тела до $38-39^{\circ}$.

У кошек характер реакции при достижении исходной температуры тела удерживался на таком же уровне, как при 37° . Полная нормализация ответных реакций у этих животных наступала через полчаса после восстановления температуры тела до исходной.

У кроликов выраженная десинхронизация ЭЭГ на раздражения выявлялась только на второй день после переохлаждения (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные свидетельствуют о том, что глубокое переохлаждение кошек и кроликов до температуры тела $15-20^{\circ}$ при наличии у них самостоятельного дыхания не вызывает полного прекращения биоэлектрической активности у большинства животных (у 14 из 19). В то же время, по данным других авторов (Ganchirt a. o., 1954; Kayser, 1957), ЭЭГ полностью исчезает при температуре тела $18-20^{\circ}$. Отличие температурных границ, при которых происходит полное сглаживание ЭЭГ в наших опытах и в исследованиях этих авторов, очевидно, объясняется использованием при переохлаждении различных видов наркоза. Генширт и соавторы (Ganchirt a. o., 1954), П. М. Старков (1959), Купер (Cooper, 1959), Спон и соавторы (Spohn a. o., 1959) проводили переохлаждение на базе барбитурового наркоза. В наших опытах для этой цели применялся эфирный наркоз.

Из исследований Е. Б. Бабского и соавторов (1959), В. Ю. Островского (1959) и других известно, что у человека хирургическая стадия при эфирном наркозе характеризуется высокой синхронизацией активности в виде однородных волн большого вольтажа.

Согласно данным Брейзье (1955), И. П. Шпильберг (1955) и других, барбитуровый наркоз приводит к резкому ослаблению ЭЭГ, вплоть до полного ее сглаживания, на фоне которого периодически наблюдаются всплески активности. Мартин и соавторы (Martin a. o., 1959) в обзорной статье отмечают, что барбитураты вызывают развитие всплесков не только в поверхностных, но и в более глубоких слоях коры головного мозга.

В связи с этим можно предполагать, что при переохлаждении на базе барбитурового наркоза ЭЭГ будет исчезать в диапазоне более высоких температур, чем при переохлаждении в условиях применения эфирного наркоза.

Большую устойчивость ЭЭГ кроликов к переохлаждению и выявление ее при столь низкой температуре тела (15°) в наших опытах можно объяснить отсутствием использования наркоза при переохлаждении. Обоснованность подобного объяснения базируется на наблюдениях Германа (Hermann, 1957), который при переохлаждении без наркоза отмечал наличие ЭЭГ у кроликов при температуре тела $15-17^{\circ}$.

Кроме этого Кайзером (Kayser, 1957) приводится факт сохранения ЭЭГ у зимнеящих хомяков при температуре тела 5° .

В наших опытах после гипотермии кошек до $17-20^{\circ}$ восстановление ЭЭГ начиналось при температуре тела 23° и подходило к исходным показателям при 35° . При этом нарастание частоты α - и β -волн опережало восстановление величины потенциалов α -ритма. Аналогичная закономерность отмечалась и у кроликов. Однако нормализация ЭЭГ у этих животных протекала медленнее и начиналась при более высокой температуре тела (25°). Полное восстановление ЭЭГ у кроликов наступало при повышении температуры тела до исходной ($38-39^{\circ}$). Более медленное восстановление ЭЭГ у кроликов, очевидно, связано с переохлаждением до более низких температур, чем у кошек. Отсутствие десинхронизации ЭЭГ

в ответ на звуковые, световые и кожные раздражения при полном восстановлении основных ритмов электрической активности и выраженной синхронизации указывает на наличие в коре разлитого торможения. Ряд авторов (Сааков, 1957; Чинченко, 1958; Stevenson a. o., 1958, и др.) считают, что по мере развития гипотермии торможение коры мозга углубляется.

Учитывая литературные данные (Moruzzi, Magoun, 1949; Анохин, 1958, и др.), можно предполагать, что в механизме этого процесса большая роль принадлежит ретикулярной формации головного мозга.

Наше исследование показало, что полное восстановление ориентировочных реакций в виде десинхронизации α -ритма на ЭЭГ обычно наступало у кошек через 30 мин. после восстановления исходной температуры тела, а у кроликов на 2-й день после гипотермии. Учитывая сравнительно длительное восстановление этих простых реакций, а также отмеченное нами ранее продолжительное восстановление условных рефлексов — 4—9 дней (Аганянц, Новиков, 1960), можно сделать заключение, что разлитое торможение мозга, вызванное действием гипотермии, может удерживаться от нескольких часов до нескольких дней.

ВЫВОДЫ

1. Глубокое переохлаждение кошек и кроликов до температуры тела 15—20° вызывает резкое ослабление ЭЭГ, однако при наличии у животных самостоятельного дыхания не дает полного прекращения биоэлектрической активности у большинства из них.

2. После переохлаждения кошек до температуры тела 17—20° восстановление ЭЭГ начинается при температуре тела 23°. При температуре тела 35° частота α - и β -ритма, а также вольтаж α -волн почти восстанавливаются. У кроликов после гипотермии до 15—20° нормализация ЭЭГ начинается при температуре тела 25°. Полное восстановление частоты основных ритмов и вольтажа α -волн наступает при повышении температуры тела до исходной. В процессе восстановления ЭЭГ нарастание частоты α - и β -ритмов опережает восстановление величины потенциалов α -волн.

3. При полном восстановлении ЭЭГ и высокой синхронизации электрической активности коры мозга при исходной температуре тела 38—39° десинхронизация в ответ на звуковые, световые и кожные раздражения выражена слабо. Восстановление ответной реакции коры в виде десинхронизации ее электрической активности наступает у кошек примерно через 30 мин. после восстановления температуры тела до исходной, а у кроликов на 2-й день после гипотермии.

ЛИТЕРАТУРА

- Аганянц Е. К., В. Ф. Новиков, Журн. выпш. нервн. деят., 10, 4, 569, 1960.
 Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. Медгиз, 1958.
 Бабский Е. Б., С. Н. Ефунн, В. А. Жмур, Тез. докл. IX съезда Всес. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 49, 1959.
 Брейзье М. Электрическая активность центральной нервной системы. М., 1955.
 Жеребченко П. Г., И. А. Пеймер, Сб. рефер. научн. раб. за 1950 г. ВМА им. С. М. Кирова, 34, Л., 1953.
 Неговский В. А., А. М. Гурвич, В. И. Соболева, Патолог. физиол. и экспер. терап., 5, 33, 1959.
 Островский В. Ю., Новости мед. техн., 1, 21, 1959.
 Сааков Б. А. Гипотермия. Киев, 1957.
 Старков П. М., Сб. тр. Кубанск. мед. инст., 17, 29. Краснодар, 1959.
 Хволес Г. Я., Х. Е. Маманова, Тез. докл. конфер. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., 134, 1958.
 Чинченко Е. И., Тр. Одесск. мед. инст., 3, 66, Одесса, 1958.
 Шпильберг И. П., Физиол. журн. СССР, 41, 2, 178, 1955.

- Callachan J., D. Mc Queen, J. Scott, W. Bigelow, Surg., 68, 2, 208, 1954.
Cooper K., Brit. Journ. Anaesth., 31, 3, 96, 1959.
Ganshirt H., W. Krenkel, W. Zylka, EEG. a. clin. Neurophysiol., 6, 409, 1954.
Hermann H., Acta Physiol. Pharmacol. Neerlandica, 6, 103, 1957.
Ishikawa V., H. Okamura, Langenbecks Arch. Klin. Chir., 289, 232, 1958.
Kayser Ch., Annual Rev. Physiology, 19, 83, 1957.
Koella W., H. Bellin, Arch. Internat. Physiol., 62, 3, 369, 1954.
Martin J. M., A. Faulconer, R. Bickford, Anesthesiology, 20, 3, 359, 1959.
Moruzzi A., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
Niazi S. A., F. J. Levis, Annals Surgery, 147, 2, 264, 1958.
Spohn K., E. Kolb, J. Heinzel, R. Kratzert, Langenbecks Arch. Klin. Chir., 296, 4, 365, 1959.
Stevenson G. C., W. F. Collins, C. T. Randt, T. D. Saurwein, Am. Journ. Physiol., 194, 2, 423, 1958.

Поступило 21 I 1961

RESTITUTION OF THE ELECTROENCEPHALOGRAM AFTER HYPOTHERMIA

By *P. M. Starkov* and *E. K. Aganians*

From the Department of Physiology, Medical Institute,
Krasnodar

О ПРИРОДЕ НАРКОТИЧЕСКОГО СНА

О. П. Минут-Сорохтина, Г. Н. Сорохтин и Ю. Б. Темпер

Кафедра физиологии Медицинского института, Хабаровск

Первая попытка классифицировать снотворные средства по месту их воздействия на кортикальные (наркотики жирного ряда) и стволые (барбитураты) принадлежит Пикку (Pick, 1927). В работах Бремера (Bremer, 1935, 1937) естественный сон и наркоз рассматривались с позиций единого механизма — деафферентации полушарий.

Новая глава учения о ретикулярной формации (РФ), открытая исследованиями Морuzzi и Мэгюна (Moruzzi, Magoun, 1949), сохраняя принцип «дефицита возбуждения», позволяет считать причиной возникновения этих состояний не деафферентацию, а выключение неспецифической тонизирующей импульсации восходящей РФ ствола мозга. По Домино (Domino, 1955) и Кинг (King, 1956), так действуют барбитураты, избирательно угнетая стволую РФ. Легучие наркотики, как эфир, блокируют дополнительно и диффузную таламическую систему. А. В. Вальдман (1958) расширяет сферу воздействия эфира также и на нейроны коры.

Другой путь исследований был направлен на изучение тех электротонических изменений, которые могли характеризовать природу наркоза. В 1937 г. Д. А. Лапицкий показал, что воздействие постоянного тока нисходящего направления (анод на голове) ослабляет и даже снимает у кроликов эфирный и хлороформный наркоз. Наркоз не только восстанавливался, но и углублялся при изменении направления тока (катод на голове). Автор рассматривает наркотическое состояние нервных центров, вызванное эфиром или хлороформом, как тождественное парабозу (катодический депрессии).

Исследования Л. Л. Васильева и Н. П. Мовчан (1953), проведенные на кроликах, позволили выделить два основных типа электронаркоза — катодический и анодический. Вдыхание паров эфира углубляло пороговый катодический наркоз и ослабляло пороговый анодический электронаркоз. Воздействие же восходящего тока (катод на голове), как установил И. М. Тылевич (1952), ослабляет барбитуратный наркоз. Наркоз, вызванный у мышей амитал-натрием (30—50 мг/кг), также имеет, по И. П. Межулису (1957), анаэлектротоническую природу, и воздействие паров эфира ослабляет этот наркоз. Лишь значительные дозы амитал-натрия (60 мг/кг) вызывают наркоз парабактериотической природы. В опытах М. В. Комендантовой (1958) внутривенное введение раствора хлористого кальция удлиняло амиталовый наркоз. Инъекция амитал-натрия, по данным того же автора (1957), сразу успокаивает животное, движения прекращаются и на ЭЭГ исчезают быстрые колебания.

А. Н. Разумеев (1960) изучал влияние некоторых наркотиков на усвоение ритма световых раздражений корой головного мозга кролика. При ингаляции эфира и внутривенном введении этилового алкоголя усвоение ритма ухудшалось на всем диапазоне частот, при действии же барбитуратов отмечалось ухудшение усвоения ритмов только низкой частоты, в то же время ритмы средней частоты продолжали усваиваться, а усвоение ритмов высокой частоты даже улучшалось. Полученные факты автор

расценивает как показатель того, что эфир снижает лабильность клеток коры полушарий, тогда как барбитураты повышают их лабильность.

Располагая методикой замераения электростатического потенциала, которая была разработана нами (Сорохтин, Темпер, 1959; Минут-Сорохтина, Сорохтин, Темпер, 1960), мы поставили задачу проследить за изменениями общего уровня поляризации полушарий головного мозга, вызванными воздействием наркотических доз гексенала, уретана и эфира.

МЕТОДИКА

Под кратковременным эфирным наркозом у белых мышей производилась трепанация правой теменной кости черепа диаметром 2,5—3 мм. Эфирный наркоз прекращался. На твердую мозговую оболочку устанавливался фитилек неполяризующегося электрода ($Zn + ZnSO_4$, глина), отводящего общий потенциал поверхности полушарий мозга. Фитилек другого неполяризующегося электрода фиксировался к обнаженной кости голени денервированной и гуморально отключенной правой задней конечности мыши. Во время периодической регистрации ЭЭГ использовались электрод, расположенный на оболочке мозга, и второй электрод, расположенный на симметричном участке кости черепа. В ряде опытов записывалась ЭКГ. Частота дыхательных движений регистрировалась визуально. Состояние оборонительных рефлексов проверялось по реакции на щипок хвоста и задней левой лапки. На протяжении опыта мышь находилась во влажной камере при постоянной температуре 26—27°. Гексенал в разведении 1 : 100 (приготовлено ex tempore) в дозе 2—3 мг и уретан в разведении 1 : 10 в дозе 20—40 мг вводились подкожно. Эфирный наркоз вызывался подведением к носу ватки, смоченной эфиром и сложенной в виде воронки, край которой нависал над носом, не прикасаясь к нему.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Всего было поставлено 134 опыта, из них: с введением гексенала 53, уретана — 50 и 31 опыт с эфиром. Динамика потенциала полушарий после введения наркотиков в части опытов обнаруживала неуклонное нарастание, гиперполяризацию, которой иногда предшествовал кратковременный период деполяризации. В других опытах после латентного периода развивалась прогрессирующая деполяризация полушарий и, наконец, в 18 опытах деполяризация временно сменялась частичной реполяризацией. Характер изменений потенциала в зависимости от рода наркотика представлен в таблице.

Изменения поляризации полушарий под влиянием наркотиков

Динамика поляризации	По количеству опытов			В процентах		
	гексенал	уретан	эфир	гексенал	уретан	эфир
Гиперполяризация	43	3	—	81	6	—
Деполяризация с временной реполяризацией . .	8	10	—	15	20	—
Деполяризация	2	37	31	4	74	100
Всего	53	50	31	100	100	100

Состояние гиперполяризации, вызванное наркотической дозой гексенала, является типичным проявлением этого вида наркоза (рис. 1). В зависимости от дозы гексенала и реактивности мыши гиперполяризация продолжалась от 7 до 90 мин., а максимальная ее величина достигала от +1.5 до +10.0 мв, составляя в среднем +4.4 мв по сравнению с исходным уровнем. Лишь в 4% случаев была отмечена при этом виде наркоза деполяризация и в 15% — деполяризация с частичной реполяризацией.

В период гиперполяризации, как правило, а именно у 37 из 43 мышей наряду с общими признаками наркоза наблюдалось урежение дыхательных движений. ЭЭГ обнаруживала типичную картину сна: синхронизацию мозговых ритмов, появление высоковольтных волн, причем в 70% записей ЭЭГ на высоте действия наркотика отмечалось полное угнетение мозговых ритмов или же угнетение их сопровождалось периодическим появлением отдельных групп волн большой амплитуды. По мере выхода из гексеналового наркоза ЭЭГ обнаруживала картину постепенного пробуждения (десинхронизации), а потенциал полушарий возвращался к исходному уровню либо отмечалась следовая деполаризация.

Подобная же картина наблюдалась в 3 опытах с введением мышам уретана, причем каждый раз нарастанию потенциала предшествовала

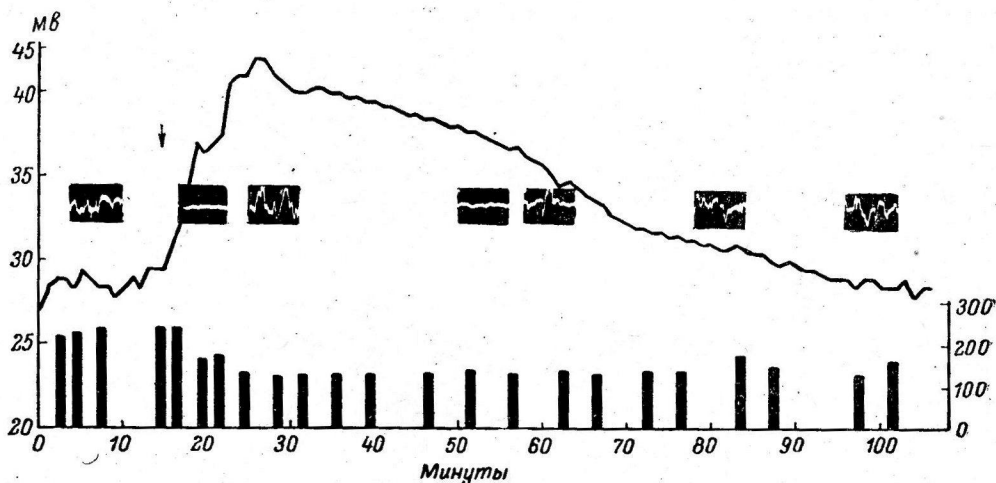


Рис. 1. Гексеналовый наркоз у белой мыши.

Кривая — поляризационный потенциал коры полушарий (в мВ); столбики — частота дыхательных движений в 1 мин. (вертикальная шкала справа) и ЭЭГ. Стрелкой отмечен момент подкожного введения 2 мг гексенала.

деполяризация, длившаяся несколько минут. ЭЭГ в этих опытах обнаружила отчетливую синхронизацию ритмов без их угнетения.

Деполяризация полушарий развивалась при действии уретана в 74% опытов, эфира — в 100% опытов и лишь в 2 опытах после введения гексенала. Латентный период деполяризации, вызванной уретаном, составлял в среднем 1.5 мин., а уровень ее достигал от -0.7 до -15.0 мВ (в среднем -6.0 мВ). В зависимости от дозы уретана и других условий опыта деполяризация длилась от 2 до 50 мин., после чего исходный уровень поляризации частично или полностью восстанавливался.

На протяжении периода деполяризации отмечалось закономерное учащение дыхательных движений, и только большие дозы уретана (40 мг) после начального учащения вызывали умеренное урежение дыхания. Изменения ЭЭГ после введения уретана были менее глубокими, чем в опытах с введением гексенала. Даже при больших дозах уретана (40 мг) угнетение мозговых ритмов наблюдалось лишь в единичных случаях. В большинстве же опытов картина ограничивалась синхронизацией мозговых ритмов без существенного изменения их амплитуды (рис. 2).

Действие ингаляционного эфирного наркоза, продолжавшегося в наших опытах от 4 до 17 мин., сопровождалось во всех без исключения случаях отчетливой деполяризацией полушарий. Эта деполяризация возникала спустя 1—3 мин. от начала вдыхания эфира, удерживалась в течение всего времени наркоза и достигала от -1.4 до -10.0 мВ

(в среднем —4.5 мв). После удаления ватки с эфиром исходный уровень поляризации, как правило, восстанавливался довольно быстро, за 5—

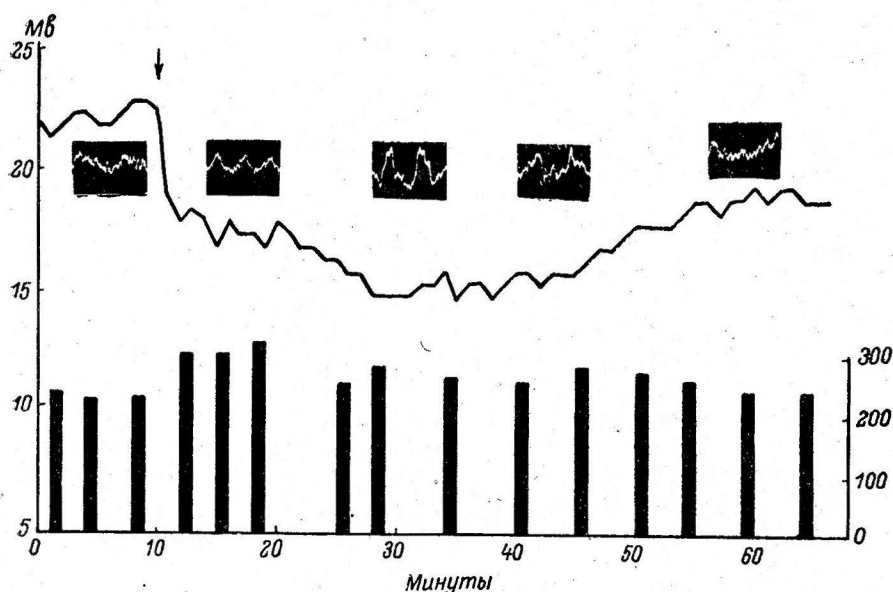


Рис. 2. Уретановый наркоз у белой мыши.

Стрелкой отмечен момент подкожного введения 30 мг уретана.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

15 мин. и лишь в отдельных опытах следовая деполяризация сохранялась на более длительный срок.

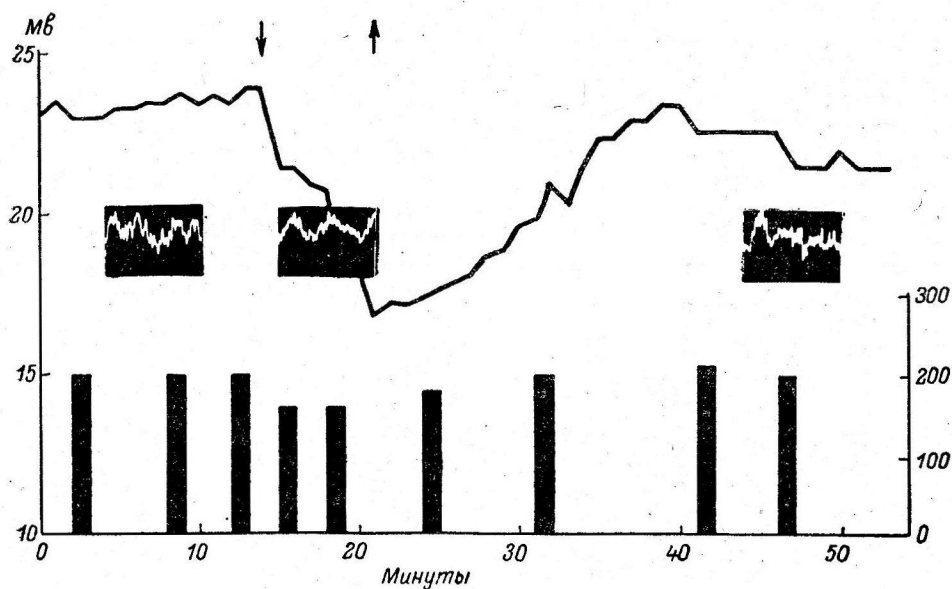


Рис. 3. Эфирный наркоз у белой мыши.

Стрелки: вниз — начало и вверх — прекращение подачи эфира.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Характер изменений дыхания при эфирном наркозе, разумеется, отличался от изменений дыхания, вызванных парентеральным введением наркотиков, но в целом отчетливо преобладало урежение дыхатель-

ных движений. Изменения ЭЭГ во время эфирного наркоза близко напоминали картину, вызываемую введением уретана. В условиях наших опытов эфир ни разу не вызвал угнетения мозговых ритмов, приводя лишь к хорошо выраженной их синхронизации (рис. 3).

Особняком стоит группа опытов, где изменения поляризации носили иной характер и выражались деполяризацией, сменявшейся через несколько минут тенденцией к реполяризации, которая, однако, не достигала исходного уровня и спустя 18—25 мин. снова переходила в деполяризацию. Такая динамика поляризации встретила в 15% опытов с введением гексенала и в 20% опытов с введением уретана. Независимо от рода наркотика начальная деполяризация длилась 3—7 мин., достигала в среднем —5.0 мВ и сопровождалась учащением дыхания. Изменения ЭЭГ в этом периоде были нерезко выраженными. В периоде частичной реполяризации, длившейся от 15 до 50 мин., на ЭЭГ выявлялась отчетливая синхронизация, а в отдельных опытах с введением гексенала — и полное угнетение мозговых ритмов. Дыхание изменялось в направлении, характерном для каждого из наркотиков: учащение при действии уретана и урежение при действии гексенала. В дальнейшем уровень биопотенциалов полушарий снова снижался и окончательное его восстановление затягивалось на 2—3 часа.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Прямой метод измерения электростатических потенциалов полушарий головного мозга устанавливает два различных типа наркоза. Наркоз, вызываемый эфиром и уретаном, характеризуется выраженной деполяризацией, барбитуратный наркоз развивается в виде нарастающей и устойчивой гиперполяризации полушарий головного мозга. Эта характеристика целиком и полностью подтверждает упомянутые наблюдения Д. Я. Лапицкого, И. М. Тылевича, Л. Л. Васильева, И. П. Межулиса и др., а также вносит существенные дополнения в классификацию В. С. Галкина (1953) и Е. И. Люблиной (1956, 1957), разделяющих наркотические средства на две группы: группы наркотиков (в их числе барбитураты), повышающих лабильность и вызывающих наркоз по типу анодического успокоения, и группу средств (эфир, хлороформ, уретан и др.), снижающих лабильность и приводящих к катодической депрессии.

Наиболее доступна физиологическому пониманию природа барбитуратного наркоза (в наших опытах гексеналового), наркоза, который характеризуется гиперполяризацией полушарий головного мозга. Обращает на себя внимание то, что этот наркоз напоминает естественный глубокий сон. По В. С. Галкину (1953), барбитуратный наркоз характеризуется значительным урежением дыхания (типа успокоения), снижением газообмена, теплопродукции и ректальной температуры, сохранением или дополнительным нарастанием гликогена в печени, уменьшением адреналиновой гипергликемии, устойчивостью к кислородному голоданию и усилением фагоцитоза.

Еще в 1925 г. Л. Л. Васильев, разрабатывая бинарную теорию торможения, рассматривал сон как отдых нервной системы, подчеркивая, что «сонное торможение никоим образом не может иметь парабитической природы», а носит анаэлектротонический характер. И. А. Аршавский (1960) в эксперименте непосредственно показал, что кора головного мозга собаки в состоянии бодрствования имеет стационарную электро-негативность, которая во время сна переходит в стационарную электро-позитивность. Естественный сон взрослых животных, по данным И. А. Аршавского, характеризуется значительным снижением неорганического фосфора, молочной кислоты и значительным нарастанием гликогена. Автор совершенно обоснованно приравнивает барбитуратный наркоз к глубокому естественному сну.

Морuzzi, Palestini, Rossi и Zanchetti (Moruzzi, Palestini, Rossi, Zanchetti, 1956) отмечают, что в ближайшие дни после полной интерколиккулярной перерезки ствола мозга у кошки препарат совершенно не реагирует на вид и запах собаки, мыши или тухлой рыбы и только спустя 7—10 дней после операции электрокортикограмма «cerveau isolé» в ответ на эти естественные раздражители свидетельствует о временном пробуждении. Авторы отмечают, что сон такого препарата, обусловленный отключением коры полушарий от стимулирующей и тонизирующей импульсации РФ, по своей природе является родственным спинальному шоку.

Острое отключение супраспинальной импульсации, достигаемое перерезкой, холодовой или новокаиновой блокадой, вызывает спинальный шок. Мы показали, что этот дефицит возбуждения является причиной развития в центрах спинного мозга пассивной гиперполяризации — их атонии, определяющей весь синдром спинального шока (Сорохтин, 1961). Дальнейшими исследованиями мы показали, что спинальный шок является лишь частным примером общей закономерности, характерной для многих случаев дефицита возбуждения. Во всех возбудимых структурах, функция которых подчиняется нервной системе, острое отключение притока эфферентной или афферентной импульсации приводит к пассивной гиперполяризации (Сорохтин, 1961). Это было показано на дыхательном центре лягушки при его деафферентации (Минут-Сорохтина, Сорохтин, Темпер, 1960). В нашей лаборатории Г. С. Ковальский (1960а) продемонстрировал, как денервация (перерезкой, холодом или новокаином) икроножной или портняжной мышцы у лягушек и белых мышей приводит к пассивной гиперполяризации этих образований. Он же (Ковальский, 1960б) показал, что перерезка перекреста зрительных нервов вызывает пассивную гиперполяризацию зрительных долей и полушарий, перерезка же преганглионарных волокон у лягушек и кроликов ведет к пассивной гиперполяризации соответствующих симпатических узлов, потерявших приток спинальной импульсации. Во всех этих случаях нарастание поляризации настолько превышает исходный ее уровень, что это позволяет говорить именно о гиперполяризации структуры, а не об отсутствии ее деполяризации. Наша концепция весьма близка к взглядам Монакова (Monakow, 1914), описавшего явления диасхизиса, аналогичного спинальному шоку, но развивающегося локально в мозговых структурах, отключенных от остальных частей ц. н. с. Однако Монаков не изучал и не рассматривал явлений диасхизиса в свете электрофизиологических изменений в отключенных центрах.

Развитие гиперполяризации полушарий головного мозга во время барбитуратного наркоза мы рассматриваем как результат отключения коры и дисцефальной области от диффузной тонизирующей импульсации РФ ствола, обеспечивающей «реакцию пробуждения». Сама же блокада полисинаптической структуры ствола, как видно, имеет парабактерную природу. Барбитураты увеличивают рефрактерный период и «реакция пробуждения», как показывают исследования Домино (Domino, 1955) может быть вызвана более сильным, но меньшим по частоте раздражением РФ ствола, так как частое раздражение при этом наркозе оказывается неэффективным.

Пассивная гиперполяризация, развивающаяся в полушариях во время барбитуратного наркоза, достигает высокой степени (от +1.5 до +10.0 мв) и вполне достаточна как анаэлектротон для подавления всей собственной синхронизированной активности мозга до изоэлектрической ЭЭГ. Следовательно, рабочая гипотеза Домино о наличии в РФ ствола мозга восходящей тормозящей системы не является необходимой предпосылкой для объяснения изоэлектрического характера ЭЭГ при барбитуратном наркозе.

Труднее объяснить, исходя из позиций Мэгюна, Морuzzi, Ардуини и Френча, происхождение деполяризации при эфирном и уретановом

наркозе, как отключение тонизирующей импульсации РФ на уровне мозгового ствола. Если действительно всякий наркоз является результатом только стволовой блокады РФ и отключения коры от тонизирующей неспецифической импульсации, обеспечивающей реакцию пробуждения, то почему при эфирном и уретановом наркозе не развивается пассивная гиперполяризация в полушариях головного мозга? Развитие деполяризации при этих видах наркоза заставляет думать об ином механизме выключения функций больших полушарий.

По данным Домино (Domino, 1955) и Кинга (King, 1956), эфир, в отличие от барбитуратов, блокирует не только РФ ствола, но и таламическую систему с диффузной проекцией в кору, обеспечивающую реакцию вовлечения. Однако и в этих условиях в результате отключения должна была бы развиваться гиперполяризация коры, но она, по-видимому, снимается деполяризующим воздействием эфира и уретана непосредственно на кору, имеющей обилие синаптических связей и вставочных нейронов. Эти наркотические препараты деполяризуют нервные клетки коры, вероятно, до уровня первых стадий парабитического угнетения. Как и следовало ожидать, дополнительные раздражения, идущие в кору, не пробуждали, а углубляли этот вид наркоза. Введение белым мышам, находящимся под эфирным или уретановым наркозом, адреналина (0.05 мг) в наших опытах всегда углубляло деполяризацию и никогда не вызывало пробуждения ЭЭГ. Та же самая проба, проведенная во время гексеналового наркоза, вела к иному результату — адреналин снижал гиперполяризацию полушарий и вызывал в ряде случаев реакцию пробуждения.

Деполяризация коры, вызванная эфиром или уретаном, на уровне низкой лабильности, но сохранной возбудимости, несмотря на угнетение реакции «вовлечения», позволяет спонтанной автоматии хорошо проявляться в виде синхронизированных высоковольтных медленных потенциалов ЭЭГ, с растратой макроэргических соединений в нервных клетках. Исследованиями С. В. Левина (1956) было показано, что эфирный и уретановый наркоз повышает сорбционные свойства клеток коры у белых мышей. Данные же Е. Ф. Иваненко и В. Ф. Дунаевой (1956), исследовавших сорбцию после извлечения мозга из черепа, не могут быть использованы для характеристики наркотического состояния. В нашей лаборатории З. М. Жевлакова подтвердила данные С. В. Левина о том, что ингаляционное воздействие эфира повышает на 50% сорбцию краски клетками коры у белых мышей. С другой стороны, она установила, что гексеналовый наркоз снижает на 35% связывание нейтрального красного клетками коры соответственно их гиперполяризации.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Вестн. АМН СССР, № 8, 41, 1960.
 Вальдман А. В. В сб.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передаче, 13. Л., 1958.
 Васильев Л. Л., Н. П. Мовчан. В сб.: Вопросы физиологии и морфологии центральной нервной системы, 51. АМН СССР, 1953.
 Галкин В. С. Краткий очерк теории наркоза. Л., 1953.
 Иваненко Е. Ф., В. Ф. Дунаева, Бюлл. экспер. биол. и мед., 42, № 12, 48, 1956.
 Ковальский Г. С., Физиол. журн. СССР, 46, № 6, 683, 1960а; № 9, 1120, 1960б.
 Комендантова М. В., Уч. зап. 2-го Моск. мед. инст., 10, 141, 1957; Тр. Всесоюзного общ. физиол., биохим. и фармакол., 4, 143, 1958.
 Лапицкий Д. А. В сб.: Электротоническое восстановление физиологических функций, 72. 1937.
 Левин С. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 42, № 12, 50, 1956.
 Люблина Е. И. Исследование действия малых концентраций наркотиков на центральную нервную систему. Дисс. Л., 1956; Уч. зап. ЛГУ, № 222, 142, 1957.
 Межулис И. П., Тр. Инст. экспер. мед. АН Латв. ССР, 13, 227, 1957.
 Минут-Сорохтина О. П., Г. Н. Сорохтин, Ю. Б. Темпер, Физиол. журн. СССР, 46, № 3, 299, 1960.

- Разумеев А. Н., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 50, 1960.
Сорохтин Г. Н. Атония нервного центра. Медгиз, 1961.
Сорохтин Г. Н., Ю. Б. Темпер, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 2, 27, 1959.
Тылевич И. М. В сб.: Механизмы патологических реакций, в. 21-25, 65, ВММА, 1952.
Bremer F., C. r. Soc. Biol., 118, 1235, 1935; Bull. Acad. roy. Med., 4, 68, 1937.
Domino E. F., Journ. Pharmacol. exp. therap., 115, № 4, 449, 1955.
King E. E., Journ. Pharmacol. exp. therap., 116, 404, 1956.
Monakow C. Die Lokalisation im Grosshirn. 1914.
Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG. a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
Moruzzi G., M. Palestini, G. F. Rossi, A. Zanchetti, Boll. Soc. ital. Biol. sper., 32, 958, 1956.
Pick E. Wiener klin. Wochenschr., Sonderbeilage, H. 23, 1927.

Поступило 29 III 1961

ON THE NATURE OF NARCOTIC SLEEP

By *O. P. Minut-Sorokhtina, G. N. Sorokhtin and Y. B. Temper*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Khabarovsk

К ПРОБЛЕМЕ СНА

(Опыты на животных, лишенных трех пар
дистантных рецепторов)¹

М. В. Сергиевский и Ю. Н. Иванов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Механизму смены сна и бодрствования посвящено значительное количество теорий, из которых многие, едва успев родиться, отмирали. В последние годы обсуждению подвергаются две основные теории сна: «корковая» (И. П. Павлов) и «стволовая» (Hess, 1929, и др.). Вторая из них неоднократно модифицировалась, и в настоящее время число ее сторонников увеличилось в связи с чрезвычайно повысившимся интересом к ретикулярной формации.

Важно решить, где впервые возникает «толчок» для последующего развития сна — выключения из видимой деятельности значительных областей головного мозга. Является ли это место всегда одним и тем же или первичный «толчок» может исходить из различных участков нервной системы?

По классической павловской теории развитие сонного торможения может начинаться в разнообразных областях коры мозга в зависимости от взаимодействий их с подкоркой, уравниваемости организма с окружающей средой. По второй теории сон возникает и развивается в связи с деятельностью особых подкорковых центров сна и бодрствования или благодаря прекращению тонизирующего влияния на кору со стороны активирующей восходящей ретикулярной формации (Moruzzi, Magoun, 1949; Мэгун, 1960, и др.). Пробуждение же связано с возобновлением тонизирующего действия ретикулярной формации на кору мозга. Раздражения афферентных путей ствола мозга и ретикулярной формации производят все электрокортикальные изменения, характерные для активации, связанные с бодрствованием (Мэгун, 1960, и др.).

Мы сделали попытку подойти к разрешению поставленного вопроса на основании анализа изменений жизнедеятельности животных после разрушения у них трех пар дистантных рецепторов.

После одновременного выключения трех пар дистантных рецепторов у взрослых собак и кошек резко увеличивается продолжительность сна (Сперанский, 1932; Галкин, 1933, 1944; Абуладзе, 1936; Кравчинский, 1945; Айрапетьянц, 1955; Айрапетьянц, Моисеева, 1957; Кловоский, Космарская, 1955, 1956, 1959, и др.). Исключением являются результаты наблюдений Н. Ф. Попова (1953) и Б. Н. Кловоского и Е. Н. Космарской (1957). Продолжительность сна не увеличивается у щенков, оперированных до 10-месячного возраста (Айрапетьянц, 1955; Айрапетьянц, Моисеева, 1957; Погребкова, 1960, и др.). Точно так же выключение трех пар дистантных рецепторов значительно не увеличивает продолжительность сна у крысят, цыплят, морских свинок, т. е. животных, имеющих менее развитую кору (Баяндуров, Трофимова, 1938; Баяндуров, 1945, 1949; Баяндуров, Сироткина, 1948).

Явно недостаточно произведено гистологических наблюдений за последствиями разрушений трех пар дистантных рецепторов (Дашкевич, Могилевская, 1955; Могилевская, Чернушевич, 1956; Кловоский, Космарская, 1959, и др.). Можно лишь сказать, что гистологические изменения после разрушения трех пар дистантных рецепторов занимают обширные области п. н. с. У оперированных щенков они менее выражены, но и у них имеются нарушения в структуре обонятельной луковицы, зрительных нервов, в наружном коленчатом теле, передних буграх четверохолмия, переднем.

¹ Доложено на 2-й Поволжской конференции физиологов 30 V 1961 в Казани.

и заднем слуховых ядрах, клетках треугольного ядра и ядра Дейтерса, ядрах вестибулярной системы. Ядро тройничного нерва компенсаторно увеличивается, а мезенцефалический корешок тройничного нерва имеет явления атрофии (Клосовский, Космарская, 1959).

Наблюдения нашей лаборатории над особенностями поведения животных после выключения у них трех пар дистантных рецепторов были начаты около десяти лет назад. Установлено, что после одновременного удаления трех пар дистантных рецепторов удлинение сна и увеличение его глубины более резко выражены у собак, чем у кроликов (Михайлова, 1954; Мачинская, 1957; Сергиевский, Михайлова, Мачинская, 1957). У собак одновременно происходит и более значительное понижение чувствительности дыхательных реакций к пороговым концентрациям вдыхаемого углекислого газа. Последовательное удаление (с промежутками около 2 недель) дистантных рецепторов, как правило, не ведет к значительному удлинению сна или это удлинение имеет место лишь в течение нескольких дней непосредственно после операций. Сравнительно незначительное сохранение рецепторов обонятельного анализатора ведет к тому, что через некоторое время после операции продолжительность сна (первоначально увеличенная) начинает уменьшаться и постепенно соотношения продолжительности сна и бодрствования становятся почти такими, как и у неоперированных животных.

Особое значение для продолжительности сна имеет характер содержания животных. Если животное после одновременного разрушения трех пар дистантных рецепторов предоставлено самому себе, а экспериментатор и обслуживающий персонал имеют с ним общение лишь во время его кормления, тогда продолжительность сна животного с течением времени не только не уменьшается, но даже может увеличиваться. Животное просыпается только во время отправления естественных потребностей. Когда же вскоре после произведенной операции экспериментатор тем или иным путем производит «тренировку» оставшихся у животного контактных анализаторов (кожных, мышечных) или систематически вводит ему кофеин, таким образом повышая возбудимость коры полушарий большого мозга, тогда поведение животного значительно изменяется: оно спит значительно меньше, становится более подвижным, повышается чувствительность дыхательных реакций к пороговым концентрациям вдыхаемого углекислого газа. Такую «тренировку» Н. Н. Михайлова (1954) производила, помещая на несколько минут собак, лишенных трех пар дистантных рецепторов, в камеру с температурой несколько выше 40°. Аналогичные результаты в опытах на кроликах, лишенных трех пар дистантных рецепторов, получены В. П. Мачинской (1957) при систематическом введении им терапевтических доз кофеина. После прекращения «тренировок» и введения кофеина продолжительность сна начинала постепенно увеличиваться, уменьшались подвижность животных и чувствительность дыхательных реакций к пороговым концентрациям вдыхаемого углекислого газа.

Значение «тренировок» и введения кофеина заключается не в простом повышении чувствительности оставшихся контактных анализаторов. После разрушения трех пар дистантных рецепторов чувствительность тактильного и болевого анализаторов, как правило, оказывается выше, чем в норме, а температурная чувствительность значительно уменьшается. У оперированных собак отсутствуют безусловные сосудистые рефлексы на тепловое и холодовое раздражения при действии последних на ограниченные участки кожи. Вместо сосудистых реакций на обычные тепловые и холодовые раздражения возникают рефлекторные реакции, характерные для тактильных и болевых раздражений. Под влиянием «тренировок» восстанавливается температурная чувствительность, а реакций на тактильные раздражения становятся более адекватными. Следовательно, восстанавливается гармония между деятельностью оставшихся

анализаторных систем, а это в свою очередь ведет к большей нормализации жизнедеятельности оперированных животных.

Таким образом, результаты проведенных наблюдений говорят о том, что у животных, лишенных трех пар дистантных рецепторов, увеличение продолжительности сна связано не только с уменьшением афферентной импульсации, но и с качественным изменением в деятельности оставшихся контактных анализаторных систем. В результате создается предпосылка для образования «атонии» (Сорохтин, 1955, и др.) одних областей коры и «долбления» (Павлов, 1935) афферентными импульсами других. Это может служить причиной образования длительно продолжающегося сонного торможения.

Продолжая исследования, один из авторов данной работы (Ю. Н. Иванов) сделал сравнение электрограмм (ЭГ) различных участков головного мозга до и после разрушения у животных трех пар дистантных рецепторов. Было поставлено 8 острых опытов на ненаркотизированных кошках.

Биотоки регистрировались четырехканальным чернилопишущим электроэнцефалографом. Отведение было монополярным. Индифферентный электрод укреплялся в лобной кости. Тщательно изолированные лаком (за исключением кончиков) отводящие стальные электроды через отверстия в черепа вводились на различную глубину в лобные и затылочные отделы коры, в зрительный бугор и продолговатый мозг. Локализация электродов в мозге уточнялась морфологически после опыта. Перемещения электродов во время опыта исключались.

До выключения трех пар дистантных рецепторов (разрушение глазных яблок с вылушением хрусталика и стекловидного тела; разрушение барабанных перепонок и среднего уха; закрытие носовых отверстий) многократно записывались исходные ЭГ. Ввиду того, что производить разрушение обонятельных рецепторов по В. С. Галкину мешали размещенные в мозгу электроды, было применено их функциональное выключение. После операции животные дышали через трахеотомическую трубку. Регистрация биоэлектрической активности мозга производилась с интервалами в 2—10 мин. и продолжалась в течение 1.5—2 часов.

Опыты показали, что исходная электрическая активность различных отделов мозга неоперированной кошки полностью соответствовала описанной в литературе. Имелись индивидуальные особенности ЭГ. Последние легко изменялись при разнообразных воздействиях на животное. Особенно разнообразными могут быть формы биоэлектрической активности стволовой части мозга, где нередко регистрируется низкоамплитудная частая активность, на фоне которой возникают залпы электрических импульсов в ритме дыхания. Могут быть периодические учащения и урежения биотоков. ЭЭГ легко изменяется в зависимости от особенностей дыхания. В частности, во время гипервентиляции, наступающей при введении электродов, а также после оперативных вмешательств в коре мозга и зрительном бугре происходит замедление колебаний и увеличение их амплитуды; в стволе мозга, наоборот, — учащение колебаний биопотенциалов, увеличение залпов в ритме дыхания и т. д. Чтобы получить сравнимые величины, электрическую активность мозга необходимо регистрировать на фоне спокойного дыхания.

В первые минуты после выключения рецепторов в коре и зрительных буграх может возникать кратковременное учащение колебаний биоэлектрической активности, что, по-видимому, связано с действием раздражения во время разрушения рецепторов. Через 10—15 мин. после операции устанавливается стойкий фон электрической активности. Дыхание обычно становится реже, электрическая активность лобных долей обычно не изменяется или незначительно учащается. В затылочных областях коры возникает четкое замедление колебаний биопотенциалов, а их амплитуда увеличивается. ЭГ зрительного бугра заметно не изменяется. В стволовых частях мозга появляются более частые ритмы и увеличивается их амплитуда (рис. 1).

Через 40—60 мин. в затылочных областях замедление биоэлектрических колебаний становится еще более выраженным, а в стволе мозга

происходит еще большее учащение. Такая картина стойко удерживается на протяжении всего периода наблюдений (до 2.5 часов).

У котят, в отличие от взрослых животных, выключение трех пар дистантных рецепторов не вызывает типичных изменений биоэлектрических потенциалов мозга, наблюдавшихся у взрослых кошек. У них биотоки ослабевают незначительно и равномерно по всей коре мозга. ЭГ ствола мозга не изменяется.

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что у взрослых животных после операции отсутствует параллелизм в изме-

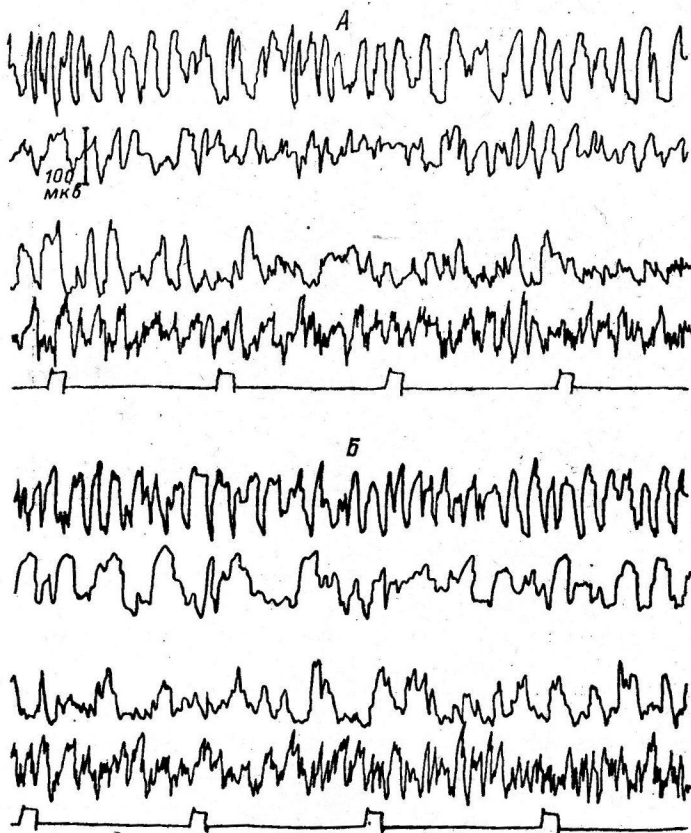


Рис. 1. Фоновая биоэлектрическая активность головного мозга ненаркотизированной кошки до (А) и после (Б) выключения зрения, слуха и обоняния.

Сверху вниз: ЭГ лобной и затылочной областей коры, зрительного бугра, продолговатого мозга; отметка времени (1 сек.).

нениях биотоков коры (главным образом затылочная область) и стволовой части: колебания потенциалов в коре замедляются, а в стволовой части учащаются, амплитуда их увеличивается. Значительно сложнее соотношение биотоков коры и зрительных бугров. Они могут быть параллельными в тот или иной отрезок времени. Это и понятно, если учесть, что зрительные бугры являются коллекторами афферентных путей, проводящих импульсы в кору полушарий.

Обращает на себя внимание совпадение замедления биоэлектрической активности коры и увеличения продолжительности сна оперированных животных.

В процессе работы возникла необходимость сравнения возбудимости различных областей головного мозга у оперированных и неоперирован-

ных животных. Для этой цели была проведена (Ю. Н. Иванов) серия наблюдений на 36 собаках.

Определялась возбудимость по отношению к естественному раздражителю — углекислому газу по дыхательным и сосудистым реакциям на перфузию желудочков мозга (по А. П. Головину в модификациях Г. Н. Окуневой) растворами с различным рН. Растворы составлялись по Лезену, нагревались до 37—38°. Требуемую величину рН достигали насыщением углекислым газом (CO_2). Исходный раствор всегда имел рН 7.4. Для получения сравнимых величин давление перфузируемых растворов было одинаковым, но в зависимости от конкретных целей оно в различных опытах варьировалось, не превышая 20—40 см вод. ст. Для осуществления перфузии было достаточно давления 10—12 см вод. ст. Для сравнительно изолированного действия раздражений на различные отделы мозга растворы перфузировались в направлениях: один боковой желудочек, два боковых желудочка, боковой—третий желудочки, третий—четвертый желудочки, третий желудочек—большая цистерна, боковой желудочек—четвертый желудочек и т. д.

В опытах на неоперированных наркотизированных (тиопентал + морфин) собаках было установлено, что дыхательные реакции наиболее

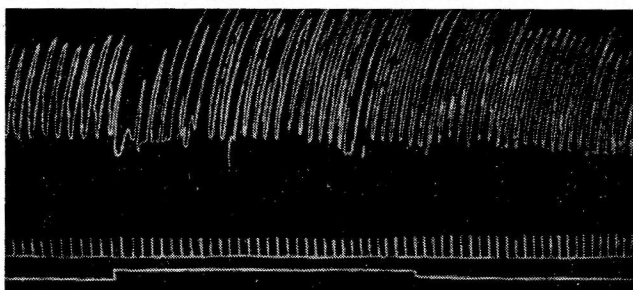


Рис. 2. Реакция дыхания у ненаркотизированной собаки в норме при смене рН перфузируемого через боковые желудочки раствора с 7.4 на 7.3.

Сверху вниз: пневмограмма; отметка времени (5 сек.), смены рН.

чувствительны к пороговым изменениям рН при перфузии боковых желудочков, но эта чувствительность не является стойкой. При углублении наркоза, при повторных перфузиях и при действии других неблагоприятных факторов чувствительность быстро уменьшается. Чувствительность дыхательных реакций при перфузии растворов с различным рН через третий и четвертый желудочки оказывается менее высокой, но более устойчивой. Несмотря на действие неблагоприятных для жизнедеятельности факторов, она может сохраняться на исходном уровне продолжительное время. Эти результаты полностью совпадают с данными, полученными Г. Н. Окуневой (1961) в аналогичных опытах на кошках.

Рис. 2 демонстрирует полученные результаты. Пневмограмма на рис. 2 показывает дыхательную реакцию собаки при изменении рН перфузируемого через боковые желудочки раствора с 7.4 до 7.3.

После одновременного разрушения трех пар дистантных рецепторов чувствительность дыхательных реакций к изменению рН перфузируемого через боковые желудочки раствора резко уменьшается; такого изменения чувствительности дыхательных реакций не наблюдается при раздражении стенок третьего—четвертого желудочков. Чувствительность последних у оперированных животных может стойко сохраняться на уровне чувствительности неоперированных животных или незначительно снижается. Во всяком случае одинаковые раздражения у оперированных животных, имеющих продолжительный сон, более сильные дыхательные реакции теперь вызывают при действии на стенки третьего и четвертого желудочков, а не на стенки боковых желудочков, как это имело место до операции (рис. 3).

На рис. 3 видно, что перфузия раствора с pH 6.9 в направлении боковой желудочек—большая цистерна вызвало резкое увеличение глубины дыхательных движений. Такое же раздражение стенок боковых желудочков давало значительно более слабую реакцию дыхания. Различие реакций в данном опыте повторялось 6 раз на протяжении часа.

Наибольшая чувствительность дыхательных и сосудистых реакций при перфузиях боковых желудочков обнаруживается у неоперированных животных в условиях хронических опытов со вживленными предварительно в желудочки мозга иглами-каниюлями. Серия таких опытов была проведена и на животных, лишенных трех пар дистантных рецепторов. Наблюдения в этих опытах производились без применения наркоза или после введения под кожу 1—2 мл 2%-го раствора морфина. У нормальных животных для возникновения дыхательных реакций при действии на стенки бокового желудочка требовались сдвиги pH меньшие 0.05 единицы. У животных с удаленными дистантными рецепторами чувствительность боковых желудочков при тех же условиях оказывается

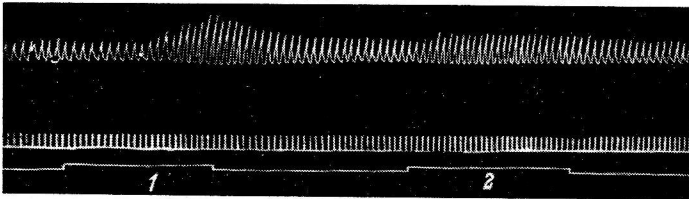


Рис. 3. Реакция дыхания у ненаркотизированной собаки после разрушения трех пар дистантных рецепторов.

1 — при действии раствора с pH 6.9 в направлении боковой желудочек—большая цистерна; 2 — в направлении боковой желудочки.

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

значительно меньшей, чем у неоперированных. И в то же время у неоперированных и оперированных животных не имеется значительной разницы в дыхательных реакциях к действию изменений pH перфузируемых растворов на стенки третьего и четвертого желудочков. Вместе с тем следует отметить, что у оперированных животных в условиях хронических наблюдений чувствительность дыхательных реакций к раздражению стенок третьего и четвертого желудочков несколько выше, чем в условиях острых опытов.

У одной из собак через 22 месяца после одновременного удаления трех пар дистантных рецепторов было проведено морфологическое изучение мозга (Ю. Н. Иванов и В. Г. Силютин). Головной мозг животного уменьшен в размерах. Его затылочные и в меньшей степени височные доли западали. В этих областях кровеносные сосуды находились в спавшемся состоянии. Гистологические изменения головного мозга на различных его уровнях были обширными и разнообразными. Однако они оказались менее выраженными в ретикулярной формации, чем в других частях головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Одновременное разрушение трех пар дистантных рецепторов у взрослых собак, кошек и кроликов вызывает: 1) резкое увеличение продолжительности сна; 2) значительное снижение чувствительности дыхательных и сосудистых реакций при раздражении (pH, CO_2) полушарий большого мозга, в то время как чувствительность дыхательных реакций при таких же раздражениях стволовой части мозга почти не изменяется;

3) качественные изменения в деятельности оставшихся контактных анализаторных систем, в частности, уменьшение температурной и увеличение тактильной и болевой чувствительности; 4) значительное ослабление электрической активности коры полушарий, в первую очередь ее затылочных областей, в то время как электрическая активность стволовой части мозга усиливается; 5) обширные и достаточно разнообразные морфологические изменения в различных областях головного мозга, причем эти изменения у взрослых животных более выражены в анализаторных системах и коре полушарий, чем в ретикулярной формации.

2. У животных с еще не вполне сформировавшейся корой большого мозга (котят, щенки) выключение трех пар дистантных рецепторов не вызывает резкого и закономерного увеличения продолжительности сна. У них не имеется также резкого снижения чувствительности дыхательных реакций при раздражениях переднего мозга после операции.

3. Применяя метод «тренировок» и вводя кофеин оперированным взрослым животным, т. е. нормализуя деятельность оставшихся контактных анализаторов и коры полушарий в целом, можно уменьшить продолжительность сна.

4. Приведенные факты убеждают в правильности разработанной И. П. Павловым классической теории сна животных с высокой развитой корой полушарий большого мозга. У высших животных ретикулярную формацию невозможно рассматривать как единственный источник активации деятельности коры полушарий. В этой активации несомненно огромное значение принадлежит афферентным нейронам, оказывающим воздействие на кору различными путями, в первую очередь прямыми. Для нормальной смены сна и бодрствования огромное значение имеет «уравновешенность» в деятельности всех частей анализаторной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Физиол. журн. СССР, 21, № 5-6, 784, 1936.
 Айрапетьянц Э. Ш., Журн. высш. нервн. деят., 5, 5, 644, 1955.
 Айрапетьянц Э. Ш., Н. А. Моисеева, Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 1, 92, 1957.
 Баяндуров Б. И., Тр. каф. норм. физиол. Томск. мед. инст., 5, 25, Томск, 1945; Трофическая функция головного мозга. М., 1949.
 Баяндуров Б. И., О. А. Сироткина, Тр. каф. норм. физиол. Томск. мед. инст., 6, 7, Томск, 1948.
 Баяндуров Б. И., О. Х. Трофимова, Тр. Томск. мед. инст. 2, 24, Томск, 1938.
 Галкин В. С., Арх. биол. наук, 33, № 1-2, 27, 1933; О наркозе. Киров, 1944.
 Дашкевич Л. У., О. К. Могилевская, Республиканск. конфер. физиол., биохим., фармакол. и морфол. БССР, Тез. докл., 118, Минск, 1955.
 Клоковский Б. Н., Е. Н. Космарская, Бюлл. exper. биол. и мед., 40, 9, 3, 1955; Журн. высш. нервн. деят., 6, 3, 443, 1956; Бюлл. exper. биол. и мед., 43, 3, 19, 1957; Арх. анат., гистол. и эмбриол., 37, 8, 12, 1959.
 Кравчинский Б. Д., Физиол. журн. СССР, 31, № 3-4, 137, 1945.
 Мачинская В. П. Дыхательные реакции кроликов в норме и после органического функционального выключения коры полушарий головного мозга на повышение содержания углекислоты во вдыхаемом воздухе. Дисс. Куйбышев—Казань, 1957.
 Михайлова Н. Н. Дыхательные реакции собак, лишенных дистантных рецепторов зрения, слуха и обоняния. Дисс. Куйбышев, 1954.
 Могилевская О. К., М. Д. Чернушевич, Тр. Инст. физиол., 238, Минск, 1956.
 Мэгун Г. Бодрствующий мозг. М., 1960.
 Окунева Г. Н. Изменения дыхания и артериального давления при рефлекторном действии и перфузии желудочков мозга по Головину ряда раздражителей (рН, CO₂ и др.). Дисс. Куйбышев—Донецк, 1961.
 Павлов И. П. (1915). В сб.: Проблема сна, 13. М., 1954; (1935) в сб.: Проблема сна, 57. М., 1954.
 Попов Н. Ф., Исследования по физиологии головного мозга животных. М., 1953.
 Погребкова А. В. В сб.: Вопросы сравнительной физиологии анализаторов, Изд. ЛГУ, в. 1, 175, 1960.

- Сергиевский М. В., Н. Н. Михайлова, В. П. Мачинская. В сб.: Проблемы физиологии центральной нервной системы, 500. Л., 1957.
Сорохтин Г. Н., VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим., фармакол., Тез. докл., 577, М., 1955.
Hess W. R., Am. Journ. Physiol., 90, 386, 1929.
Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.

Поступило 30 VI 1961

STUDIES ON SLEEP
(EXPERIMENTS IN ANIMALS, DEPRIVED OF THREE
PAIRS OF DISTANT RECEPTORS)

By *M. V. Sergievski* and *Y. N. Ivanov*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kuibyshev

ОТРАЖЕНИЕ ДИНАМИКИ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ МОЗГОВЫХ ЦЕНТРОВ В ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СОБАК

Б. Х. Гуревич

Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности Института
физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Функциональное значение движений глаз у животных до уровня низших приматов не уточнено, и объективная запись глазных движений у собак или низших приматов в условиях физиологической нормы до данного исследования,¹ по-видимому, не производилась. На основании визуальных наблюдений (Nordmann, 1928; Kleyn, Rademaker, 1928; Cogan, Donaldson, 1952; Carmichael, Dix, Hallpike, 1954; Ter Braak, 1957), предполагается, что привычное для человека слежение глазами за оптическими объектами в поле зрения отсутствует как у низших обезьян, так и у собак, у которых следящие движения глаз в сторону объекта обнаруживались лишь при перемещении в поле зрения мелких животных, «возбуждавших хищнический инстинкт» (Nordmann, 1928). Эти на первый взгляд несколько парадоксальные данные, говорящие о вероятном отсутствии у собак «оптических» рефлексов смены фиксации, можно увязать с морфологическими данными, согласно которым в сетчатке глаза собаки вместо очерченной fovea centralis обнаруживается расширенная агеа centralis с незначительным градиентом концентрации фоторецепторных элементов (Walls, 1942).

Предположения об отсутствии у собак оптических рефлексов фиксации ставят с новой остротой вопрос о функциях, выполняемых в целом организме животных глазодвигательной активностью, и требуют объективной проверки.

Ниже описываются данные, полученные с помощью объективной регистрации глазных движений у собак в хронических (условнорефлекторных) опытах, в которых применялись как оптические, так и неоптические раздражители.

МЕТОДИКА

Работа складывалась из этапов: угашения ориентировочных рефлексов на оптические раздражители; выработки условных двигательных оборонительных рефлексов на оптические раздражители; формирования и упрочения стереотипа двигательного оборонительного условного рефлекса на оптические и неоптические (звуковые) раздражители. На протяжении всего исследования велась электроокулографическая регистрация глазных движений у собак до, во время и после применения раздражителей, а также в интервалах. На первых двух этапах, кроме того, с помощью теневой проекции на фотоэлемент записывались движения лапы, на которую при подкреплениях наносились (одиночные, краткие) импульсы тока (рис. 1).

Собаки свободно стояли на полу слабо освещенной камеры на расстоянии примерно 60 см от белого проекционного экрана; только лямки ограничивали движения собак, ориентируя их в целом мордой к экрану. На экран путем круглого увеличения накала лампы осветителя, направлявшего светопоток через окна в стенке вертикально установленного полого барабана, мог отбрасываться оптический раздражитель — неподвижная или же движущаяся (при вращении барабана) через весь экран на уровне

¹ Предварительное сообщение см.: Б. Х. Гуревич (1955).

глаз собаки в ту или иную сторону (со скоростью до 60° в 1 сек.) горизонтальная проекция перемежающихся черных и белых прямоугольников. Во всю ширину экрана при этом в каждый момент укладывалось 5 таких проецируемых прямоугольников (шириной каждый в 12° и высотой в 10° в поле зрения собаки). Яркость проецируемых белых прямоугольников достигала около 100 лк.

Звуковыми раздражителями служили тон 400 гц, около 60 дб, регистрировавшийся путем ответвления на шлейф тока на выходе звукогенератора, и шорох, создаваемый вращением от руки полого барабана; вращение (и наличие шороха) записывалось путем

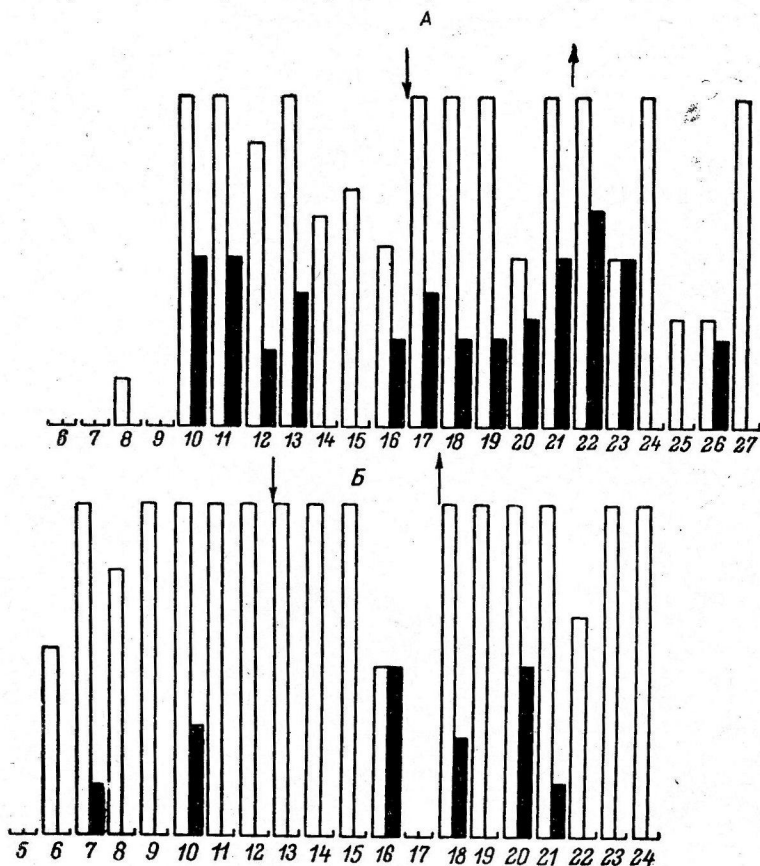


Рис. 1. Динамика выработки двигательнo-оборонительных условных рефлексов.

А* — собака Девочка, Б — Пушок. По горизонтали: порядковые номера опытов с начала исследования. Белые столбики — число условных реакций в опыте на подкрепляемые «подвижные проекции»; черные столбики — число условных реакций на неподкрепляемые «неподвижные проекции» (в % к числу примененных в опыте). Дифференцировка на направление «подвижной проекции» не образовалась. Стрелки: вниз — начало применения дифференцировки на направление движения оптических раздражителей, вверх — начало применения тока, имеющего положительное значение.

теневой проекции на щель фотоэлемента черных и белых секторов небольшого полупрозрачного диска, насаженного на ось вращения.

Используя в целом такую же технику отведения электроокулографических потенциалов, как она применялась на человеке (Monnier, Hufschmid, 1951); мы, однако, модифицировали электроды. Наилучшие результаты дали кожные электроды из тонкого (0.05—0.1 мм) мягкого серебра в виде пластичных лопаточек с углублением (вмятиной) посередине (рис. 2, А); в углубление закладывался шарик электродной пасты (Jenks, Graubiel, 1935). Запись велась на электроэнцефалографе с постоянной времени 0.5 сек. Регистрировались одновременно в двух отведениях «горизонтальные» компоненты движения обоих глаз собаки, для чего (после соответственного выстригания шерсти) электроды, плотно удерживаемые на коже лепестками лейкопластыря, располагались: 2 битемпорально, над наружными углами орбит, и 3-й, общий, — медиально, над назальной костью, на уровне внутренних углов орбит (рис. 2, Б).

Опыты проводились на 2 собаках, прошедших полный цикл исследования. В течение 51 опытного дня было получено 573 записи, давшие по основным критериям однозначные результаты для обоих животных. Приводимые ниже зависимости можно считать статистически полностью достоверными ($p < 0.01$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Реакции на неподкрепляемые оптические раздражители. Результаты опытов первого этапа представлены на рис. 3, свидетельствующем об относительной диссоциации в движениях

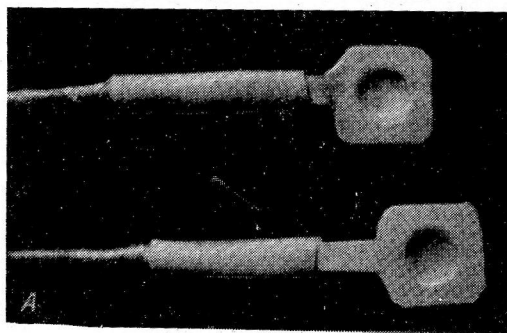


Рис. 2. Электроды для электроокулографии на животных.

А — пластинчатые наконечники электродов; Б — собака с электродами для раздельной регистрации горизонтальных движений обоих глаз.

следствии вовсе переставали вызывать движения глаз у собак (рис. 4, Д и 5, Д).

Полученные факты угашения глазодвигательных реакций при повторном передвижении структурированных оптических объектов ставили под сомнение наличие прямой связи между локализованным оптическим раздражением сетчатки и окуломоторной реакцией у собак. Отсутствие доминирующих оптомоторных компонентов в глазодвигательных реакциях у собак окончательно было выявлено с помощью детального анализа глазных движений во время применения «подвижных проекций». При наличии «оптических» фиксационных рефлексов передвижения в поле зрения черных и белых тестовых полей должны были бы вызывать у подопытных собак ритмические содружественные «пилообразные» движения глаз («оптокинетический нистагм») с частотой, варьирующей соответственно скорости, и фазами, отражающими направление движения данной «проекции» на экране (медленной «следящей» фазой в сторону движения «проек-

обоих глаз у собак, а также о повышенной по сравнению с человеком конвергенционно-дивергенционной глазодвигательной активности. Проекция на экран неподвижного ряда черных и белых прямоугольников («неподвижная проекция») не вызывала значительных дополнительных глазных движений или сопровождалась редкими движениями глаз (рис. 3, А, В, Д — начало), которые усиливались и учащались (А, В, Д — продолжение и В, Г, Е), как только «проекция» начинала двигаться на экране («подвижная проекция»). По окончании каждой данной «подвижной проекции» глазодвигательная активность вновь снижалась (В, Г, Е — конец). С продлением опытов глазодвигательная активность отчетливо подвергалась угашению (сравнить Д, Е и А, Б) — процесс, который не был завершен в опытах, поскольку та же «подвижная проекция» должна была в дальнейшем стать условным сигналом двигательной реакции собаки. «Неподвижные проекции», которые и на дальнейших этапах работы не подкреплялись, впо-

ции» и быстрой «компенсаторной» — в обратную сторону). Рис. 3, А—Е демонстрирует полное отсутствие таких характерных черт в глазодвигательных реакциях собак на «подвижные проекции»: по ходу движений «проекций» ритмических содружественных пилообразных движений глаз не наблюдалось, частота глазных поворотов не изменялась закономерно со скоростью движения «проекций» и, наконец, фазовые отношения в глазных поворотах варьировали беспорядочно как при данной «проекции»,

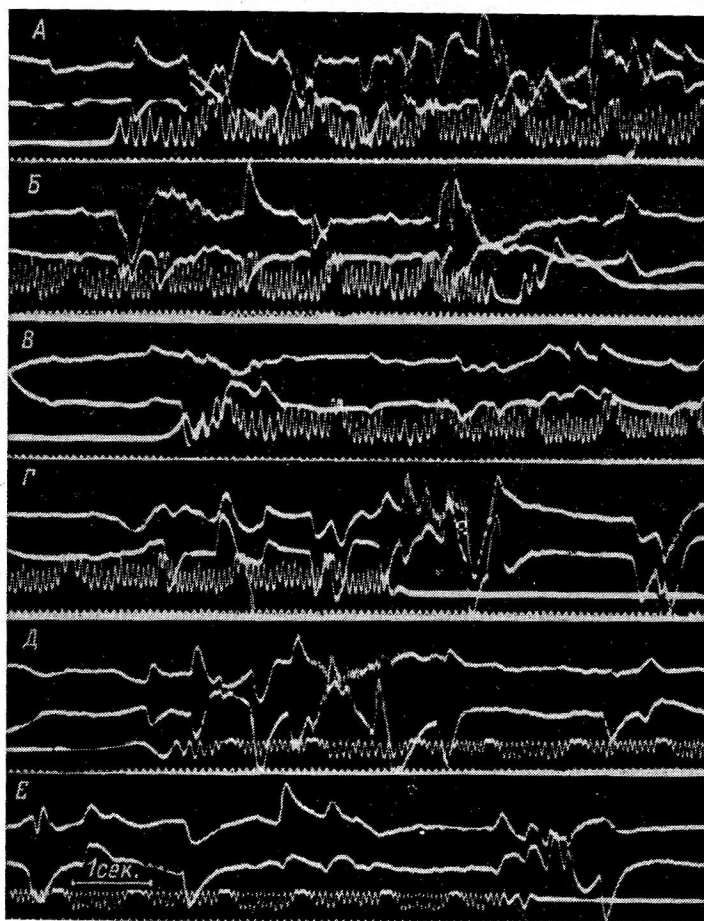


Рис. 3. Движения глаз у собаки на индифферентные оптические раздражения. Собака Пушок.

А—Е — электроокулограммы (ЭОГ), полученные последовательно в первый опытный день. В—Г — ЭОГ при движениях «проекций», обратно направленном на А, Б и Д, Е. На каждой записи сверху вниз: ЭОГ левого глаза; ЭОГ правого глаза; отметка вращения барабана (движения «проекций» — между крупными зубцами 0.5 оборота); отметка времени (0.1 сек.). Отклонения вверх — повороты глаз влево, вниз — вправо.

так и при смене ее направления движения (сравнить рис. 3, А, Б с рис. 3, В, Г, а также рис. 5, А с рис. 5, Б).

Можно было заключить, что «индифферентные» оптические раздражители при своем движении действительно не вызывают следящих поворотов глаз у собаки. Ниже мы убедимся, что это справедливо и для оптических раздражений, вызывающих условные двигательные-оборонительные реакции.

Реакции при выработке условных двигательных-оборонительных рефлексов на оптические

раздражения. Из рис. 4, В видно, что с началом подкреплений (импульсами тока) «подвижных проекций» глазодвигательные реакции на эти раздражители отчетливо нарастают по частоте и амплитуде, принимая особенно бурный характер при применении «подвижной проекции», впервые вызывающей условную реакцию (поднятия лапы). При этом существенно, что нарастание глазодвигательной активности обнаруживается в ряду испытаний по мере повторных подкреплений данного, ранее индифферентного стимула задолго до появления первого условного рефлекса (рис. 4, А—В) и наблюдается не только во время деятельной, но

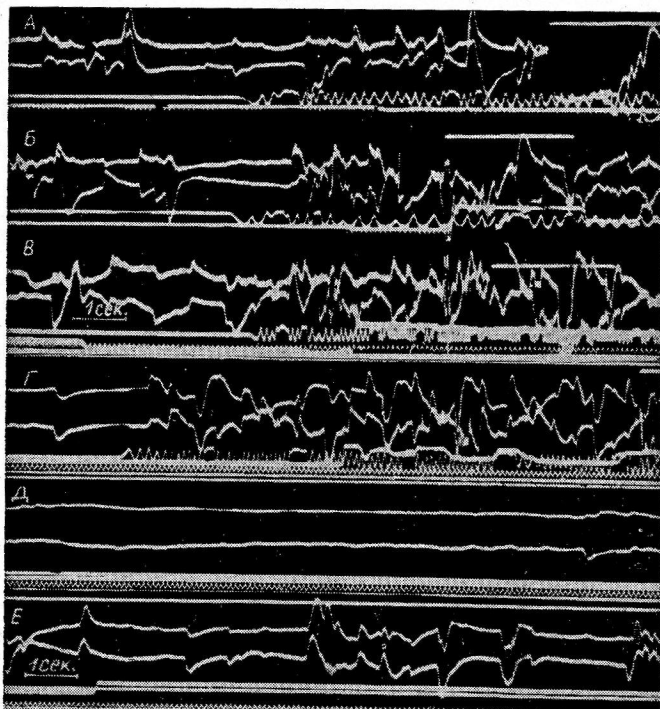


Рис. 4. Движения глаз у собаки на оптические условные раздражители. Собака Пушок.

А—В — ЭОГ по мере повторных подкреплений в день появления первой условной реакции (В); Г — при упрочении условного рефлекса на «подвижную проекцию»; Д — при упроченной и Е — расторможенной дифференцировке на «неподвижную проекцию». На каждой записи сверху вниз: отметка подкрепления (опускание и подъем линии — короткие удары тока в лапу); ЭОГ левого глаза; ЭОГ правого глаза; отметка вращения барабана (движения «проекции» — между крупными зубцами 1 оборот); движение лапы; отметка времени (0.1 сек.).

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

и недейтельной фазы раздражителя (рис. 4, В—Г, средняя часть); есть все основания считать, что небольшая активация глазных движений имеет место уже после первого подкрепления. Очевидно, повышенное возбуждение в мозгу иррадирует на подкорковые ядра глазодвигательных нервов и вызывает в них надпороговые эффекты и в условиях, когда в соответственном мозговом центре возбуждение еще не достигает достаточной интенсивности и концентрации для вызова специализированной условной реакции.

Наряду с этим при рассмотрении глазодвигательной активности по ходу «подвижных проекций», приобретающих или уже имеющих сигнальное значение (рис. 4, А—Г), выясняется, что и при становлении условного рефлекса также при любых направлениях движений «проекций» глазные

реакции с быстрой фазой, например влево, беспорядочно сменяются реакциями с быстрой фазой в обратную сторону, вправо, и т. д. — оптокинетический нистагм и здесь во всех случаях отсутствует или незначителен; сохраняются также общие черты независимости глазодвигательной активности от скорости движения «проекций» и другие черты, отмечавшиеся при отсутствии подкреплений и свидетельствующие о «случайном» характере глазных движений (наличие частых дисъюнгированных реакций, высокая степень диссоциации в реакциях обоих глаз и т. п.). Таким образом, по всем признакам и условные оптические подвижные раздражи-

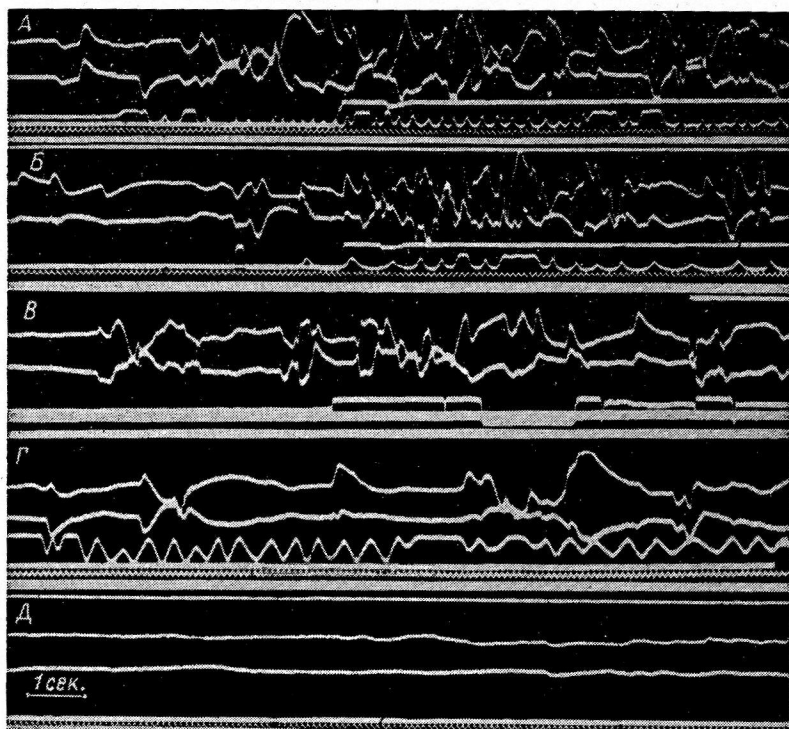


Рис. 5. Движения глаз у собаки на раздражители в условнорефлекторном стереотипе.

А—В — ЭОГ при применениях положительной «подвижной проекции» вправо (А), влево (Б) и тона 500 гц (В); Г — ЭОГ на шорох барабана; Д — на «неподвижную проекцию». Стрелка на В — начало действия тона 500 гц. Остальные обозначения те же, что и на рис. 4.

тели (как и индифферентные) также не вызывали у наших собак следящих поворотов глаз.

С упрочением положительных (двигательно-оборонительных) реакций на подкрепляемые «подвижные проекции» и дифференцировки — на неподкрепляемые «неподвижные проекции» (рис. 1), т. е. с переходом к стадии концентрации условных рефлексов, наблюдалось некоторое ослабление глазодвигательной активности на положительные оптические раздражители и сведение ее практически к нулю на отрицательные (рис. 4, Д). Тем самым еще ярче выступают различия в глазодвигательной активности при действии положительных условных раздражителей (в их недействительной и действительной фазах), с одной стороны, отрицательных, — с другой.

По понятным причинам особый интерес привлекает поведение глаз у собак при тонких вариациях условной ценности раздражителя, например

при растормаживании дифференцировки. В этих случаях, как показывает рис. 4, *Е*, расторможенная условная реакция поднятия лапы также сопряжена с повышением глазодвигательной активности, хотя и менее значительным, чем во время деятельной фазы положительного условного (оптического) раздражителя. Особенно знаменательно, что переход от торможения к возбуждению мозговых центров при растормаживании выявляется уже в недейтельной фазе данного раздражителя в виде соответственной небольшой активации глазодвигательных реакций, предшествующей появлению (расторможенной) условной реакции.

В итоге данные второго этапа исследования показывают, что глазные движения зрительного слежения («оптические» рефлекс смены фиксации) отсутствуют или незначительны у собак и когда движения оптических объектов в поле зрения принимают значение сигналов движения (оборонительного). Одновременно выявляется тесная взаимосвязь у собаки между уровнем вызываемого условным сигналом (в данном конкретном случае оптическим) мозгового возбуждения (или торможения) и интенсивностью и частотой глазных движений. Эта взаимосвязь обнаруживается и при подпороговых относительно условной реакции состояниях возбуждения мозговых центров.

После второго этапа оставался еще не решенным вопрос о том, не связан ли уровень глазодвигательной активности у собак с возбуждением специфических «зрительных» центров головного мозга. Ответ на этот вопрос дает третий этап исследования.

Реакции на оптические и звуковые раздражители в условнорефлекторном стереотипе. С выработкой полного условнорефлекторного стереотипа, в который дополнительно были введены подкрепляемый тон 500 гц и неподкрепляемый шорох барабана (рис. 1), глазодвигательная активность у собак (рис. 5, *А—Д*) стала принимать на «подвижные проекции» в ту или иную сторону более спокойный характер (рис. 5, *А—Б*). Тон 500 гц при первых своих применениях вызывал несколько повышенную глазодвигательную активность. С закреплением на него условного рефлекса, менее интенсивного, чем на «подвижные проекции», тон 500 гц регулярно уже в своей недейтельной фазе (тем более, в деятельной) вызывал активацию глазных движений, которые в целом, однако, по своей частоте и амплитуде отставали от соответственных глазных движений при подвижных проекциях (сравнить рис. 5, *В* с рис. 5, *А, Б*). Шорох барабана (неподкрепляемый), на который дифференцировка была неполной (см. поднятие лапы к концу рис. 5, *Г*), соответственно также сопровождался глазодвигательной активностью, еще менее интенсивной, чем тон 500 гц (сравнить рис. 5, *Г* с рис. 5, *В* и 5, *А, Б*).

Особо следует отметить, что, помимо пониженной интенсивности, никаких специфических черт в глазодвигательных реакциях на звуковые раздражители по сравнению с реакциями на оптические стимулы не наблюдалось. На рис. 5 легко можно обнаружить совершенно сходные по направлению, амплитуде, частоте, распределению фаз и т. д. комплексы электроокулографических колебаний потенциалов при применении раздражителей той и другой модальности.

На рис. 5, *А—В* электроокулограммы приведены в порядке эффектов ослабления условного возбуждения и соответственного нарастания условного торможения при действии разных раздражителей стереотипа в данный опытный день. Легко убедиться в параллельном снижении со всей очевидностью от рис. 5, *А* к рис. 5, *В* глазодвигательной активности, причем интенсивность движений глаз на каждом уровне возбуждения или торможения, как можно убедиться из сравнения рисунков, не зависит от модальности раздражителя, и применение оптических (движущихся в поле зрения) раздражителей не привносит никаких специфических черт в глазодвигательные реакции.

Можно заключить, что глазодвигательная активность у собак (по крайней мере в системе двигательных рефлексов) тонко следует за уровнем возбуждения или торможения мозговых и, в частности, кортикальных центров, причем этот эффект не является специфичным для стимулов определенной модальности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Подтвердив объективно наблюдения экспериментальных психологов и психоневрологов об отсутствии «оптических» рефлексов смены фиксации у собак, мы вместе с тем обнаружили, что «беспорядочная» глазодвигательная активность у этих животных по своей интенсивности тонко следует за уровнем возбуждения и торможения центров головного мозга.

Трактовать наблюдаемую глазодвигательную активность при этом как окуломоторный компонент условной (или на первом этапе исследования ориентировочной) двигательной реакции животного не представляется возможным, поскольку глазодвигательная активность в недейтельной фазе раздражителей не отличалась качественно от таковой во время двигательных реакций животных.

Можно предполагать, что в отличие от человека, у которого движения глаз во многом служат целям тонкого зрительного анализа биологически ценных объектов в среде, у собаки глазодвигательная активность в большей мере представляет собой компонент исследовательского рефлекса, сопровождающего все формы приспособительной деятельности.

Проведя исследование только в плане двигательных рефлексов, мы не можем судить о том, специфична или неспецифична глазодвигательная активность у собаки с эфферентной стороны, т. е. зависят ли глазодвигательные реакции у собаки от притока возбуждения (над- или подпорогового) специально к центрам двигательной системы или же они связаны с генерализованными по всему головному мозгу возбуждающими процессами, как они возникают, в частности, при раздражении ретикулярной формации стволового мозга.

В связи с этим возможно, что определенное значение имеет расположение подкорковых глазодвигательных центров в стволе мозга в непосредственной близости ретикулярных нейронных полей.

Однако при любом из высказанных предположений учет глазодвигательной активности расширяет возможности исследований в области физиологии ц. н. с. и физиологии условных рефлексов, ибо с его помощью делаются доступными экспериментальному анализу состояния («скрытого») подпорогового возбуждения центров головного мозга у животных в условиях физиологической нормы. Глазодвигательная активность у собак может служить тонким индикатором баланса возбуждения и торможения в мозговых центрах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным электроокулографии, движущиеся оптические раздражители и после приобретения ими значения условного сигнала двигательного-оборонительной реакции не вызывали у собак следящих движений глаз, чем объективно подтверждены более ранние наблюдения психоневрологов.

Глазодвигательная активность у собак по своему уровню на всех этапах исследования тонко следовала за уровнем возбуждения и торможения мозговых центров. В условнорефлекторном стереотипе каждый раздражитель, независимо от его модальности, вызывал как в действенной, так и в недейтельной своей фазе активацию глазных движений в полном соответствии с его условной ценностью и силой. Эта закономерность охватывала и случаи растормаживания дифференцировки.

Обсуждается возможное значение глазных движений у собак в плане зрения и в плане общей мозговой деятельности. Указывается на возможность использования глазодвигательной активности у собак в качестве динамического индикатора баланса торможения и возбуждения в мозговых центрах.

ЛИТЕРАТУРА

- Гуревич Б. Х., IV Совещ. по физиолог. оптике, Тез. докл., 30, Изд. АН СССР, 1955.
 Carmichael E. A., M. R. Dix, C. S. Hallpike, Brain, 77, 345, 1954.
 Cogan D. G., A. D. Donaldson, Arch. Ophthalmol., 47, 538, 1952.
 Jenks jr J. L., A. Graybiel, Am. Heart Journ., 10, 693, 1935.
 Kleyn A., G. G. J. Rademaker, Nederl. Tijdschr. Geneesk., 2, 552, 1928.
 Monnier M., H. J. Hufschmid, Helv. Physiol. Acta, 9, 348, 1951.
 Nordmann J., Bull. Soc. Ophtalm., Paris, 265, 1928.
 Ter Braak J. W. G., Fol. psychiatr. neerl., 60, 131, 1957.
 Walls G. L. The vertebrate eye and its adaptive radiation. Michigan, Blomfield Hills, 1942.

Поступило 16 V 1961

PATTERNS OF EXCITATION AND INHIBITION IN CEREBRAL CENTERS, AS REFLECTED BY OCULOMOTOR ACTIVITY IN DOGS

By B. Kh. Gurevitch

From the Laboratory for physiology and pathology of higher nervous activity,
I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ИМПУЛЬСНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ
ЗРИТЕЛЬНОЙ ДОЛИ МОЗГА ЛЯГУШКИ

О. Г. Чораян

Кафедра физиологии человека и животных Государственного
университета, Ростов н/Д.

У амфибий главным зрительным центром является зрительная доля — гомолог наружного коленчатого тела млекопитающих (Cajal, 1955). Если электрофизиология периферического и проводникового отдела зрительного анализатора усиленно разрабатывалась и разрабатывается (Granit, 1937; Hartlin, 1938; Svactichin, 1951; Hartline а. о., 1952; Смирнов, 1953; Бызов, 1958, и др.), то электрофизиология центрального его отдела до последнего времени ограничивалась лишь изучением суммарной электрической активности зрительных покровок (Bernard, 1940; Беритов, Цкипуридзе, 1943; Ройтбак, 1953; Загорулько, 1954, и др.).

Разработка нового методического приема — микроэлектродной техники отведения биопотенциалов от отдельных клеток привела к развитию исследований механизма нервной деятельности на уровне отдельных нейронов зрительной доли (Andreu, 1955; Gaze, 1958; Lettvin а. о., 1959; Maturana а. о., 1960).

Настоящее исследование было посвящено изучению «спонтанной» импульсной активности отдельных нейронов зрительной доли мозга лягушки и ее изменений на применение светового раздражения.

МЕТОДИКА

Для регистрации электрических потенциалов использовались микроэлектроды — стеклянные микропипетки с диаметром кончика около 0.5 мк, вытянутые на аппарате — автомате системы Мариничева. Микропипетки заполнялись 3М раствором KCl (Ling, Gerard, 1949; Nastuk, Hodgkin, 1950). Микроэлектрод погружался в зрительную долю мозга лягушки через трепанационное окошко, сделанное в своде черепа. Введение микроэлектрода осуществлялось микроманипулятором ММ-1 под контролем стереоскопического микроскопа МБС-2.

Индифферентный электрод — хлорированный серебряный стержень устанавливался на кости черепа. Микроэлектрод соединялся со входом катодного повторителя, собранного на лампе 1 ЭЗП с минимальным сеточным током $1 \cdot 10^{-12}$ а. Для визуального наблюдения выход катодного повторителя соединялся с однолучевым осциллоскопом. Запись на фотопленку проводилась на параллельно подключенном к осциллоскопу электрокардиографе ЭКП-5. Объект, обездвиженную разрушением спинного мозга лягушка, помещался в экранированную затемненную камеру. Применялась дополнительная механическая фиксация за углы черепа. В качестве светового раздражителя использовался сфокусированный луч от лампочки в 20 в. Интенсивность света на поверхности глаза 8 лк. Применялось раздражение постоянным светом в течение 5 сек. и прерывистым светом с частотой мелькания 1, 5, 10 и 30 в 1 сек. Продолжительность экспозиции света при прерывистом световом раздражении составляла 40 мсек. при частоте мельканий 1, 5, 10 в 1 сек. и 20 мсек. при частоте мельканий 30 в 1 сек.

В части опытов применялось звуковое раздражение с теми же частотами характеристиками.

Поставлено 138 опытов. Зарегистрирована активность 1456 нейронов, из них у 1210 нейронов — «спонтанная» активность и у 246 активность при световом раздражении.

«Спонтанная» активность нейронов зрительной доли мозга лягушки. Преобладающими в общей картине

внеклеточной регистрации активности нейронов были двухфазные положительно-отрицательные пиковые потенциалы с разным отношением положительной и отрицательной фазы. Продолжительность каждого

двухфазного пикового потенциала была не больше 1—2 мсек. Амплитуда двухфазного пикового потенциала находилась в прямой зависимости от расстояния между кончиком микроэлектрода и мембраной нейрона, генерирующего потенциалы действия: медленное приближение микроэлектрода к клетке приводило к постепенному увеличению амплитуды потенциала. Максимальная зарегистрированная величина амплитуды двухфазного пикового потенциала составляла 5 мв, минимальная — доли милливольты, а в наиболее часто встречающихся случаях — 2—3 мв.

Было выявлено 2 основных типа «спонтанной» активности нейронов: а-тип активности нейронов в виде непрерывного, но неправильного ритма двухфазных пиковых потенциалов с частотой 2—10 в 1 сек. (рис. 1, А); б-тип активности нейронов в виде групповых разрядов пиковых потенциалов: в то время как между двумя последовательными пиковыми потенциалами в группе интервал времени составлял 5—50 мсек., интервал времени между группами был равен 1—4 сек. (рис. 1, Б); число отдельных пиковых потенциалов в группе для разных нейронов варьировало в пределах от 2 до 30.

При регистрации внеклеточных пиковых потенциалов различных нейронов отмечается большое

разнообразие, однако в пределах регистрируемых потенциалов одного и того же нейрона (при условии отсутствия смещения микроэлектрода) наблюдается большое постоянство типа активности и амплитуды пиковых потенциалов на протяжении 30—40 мин.

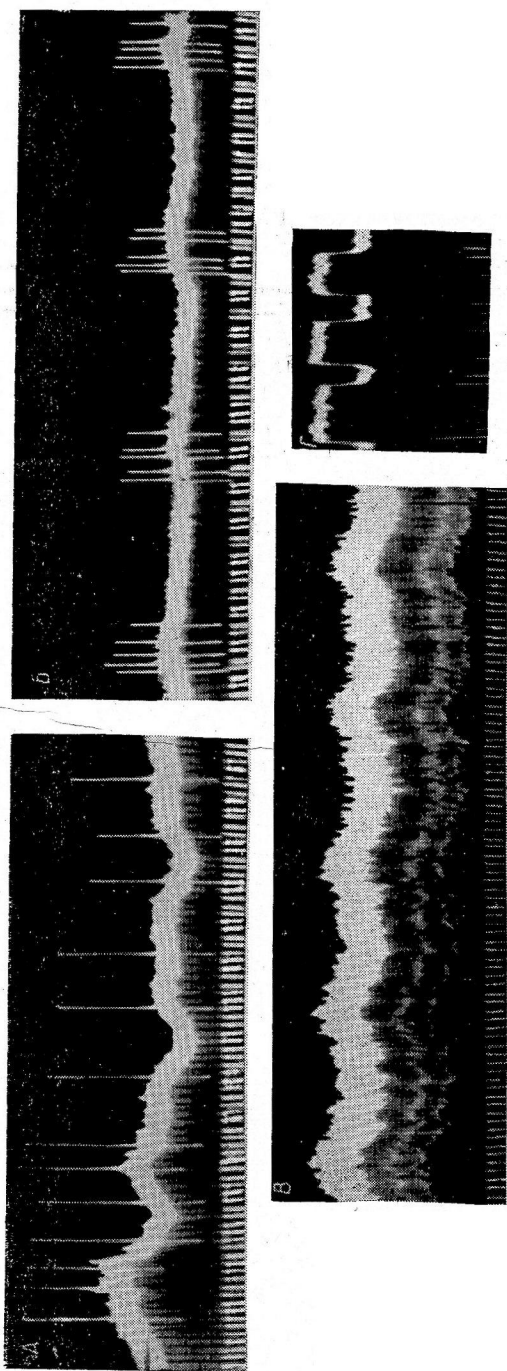


Рис. 1. Типы активности нейронов зрительной доли мозга лягушки.

Отклонение луча вверх соответствует отрицательности, отклонение вниз — положительности микроэлектрода. Отметка времени — 0.05 сек. А—Б — соответственно а- и б-типы активности; В — калибровка (1 мв); Г — высокочастотный монофазный разряд.

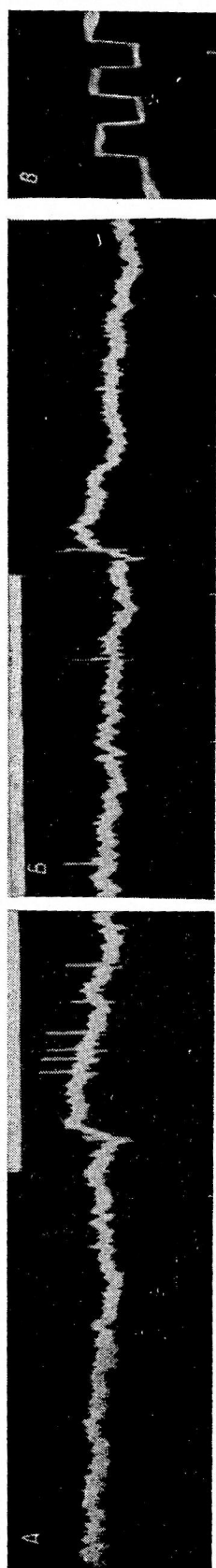


Рис. 2. Реакция нейрона по типу *on*-эффекта.

Белая полоска сверху — отметка раздражения постоянным светом. А — при включении постоянного света; В — выключение постоянного света; В' — калибровка 1 мВ

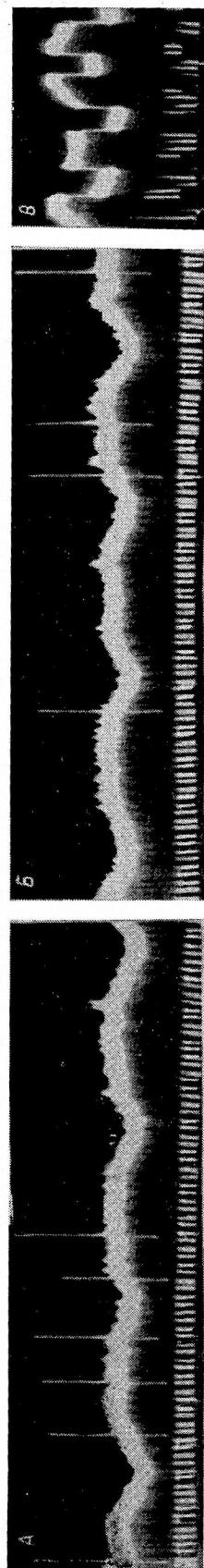


Рис. 3. Реакция нейрона по типу *off*-эффекта.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

При медленном погружении микроэлектрода в некоторой части случаев можно было наблюдать переход двухфазных положительно-отрицательных пиковых потенциалов в монофазные положительные пиковые потенциалы с предшествующим мембранным потенциалом отрицательного знака, что могло свидетельствовать о проникновении микроэлектрода внутрь клетки и начавшейся внутриклеточной регистрации потенциалом

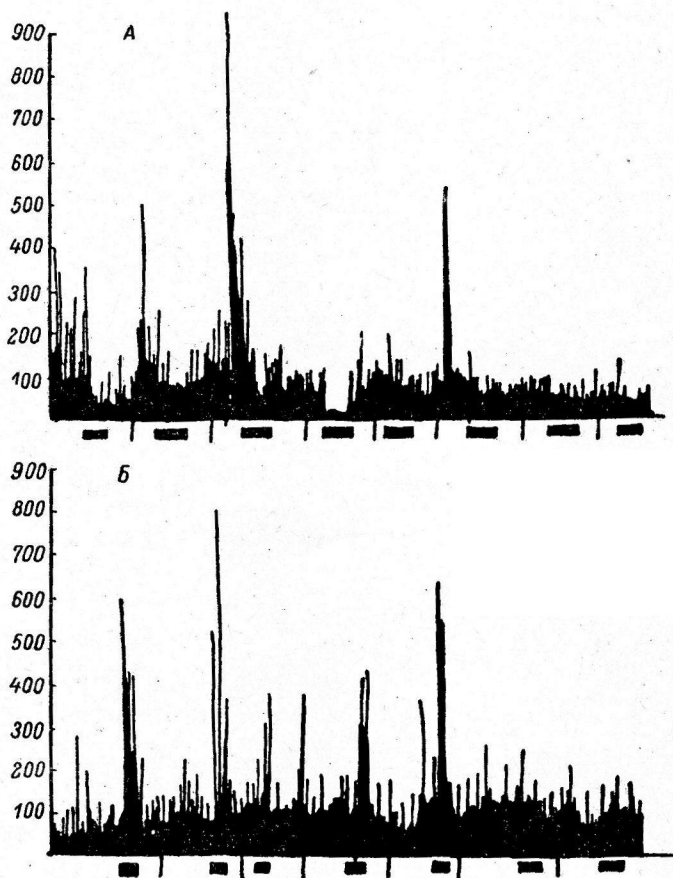


Рис. 4. Интервальная гистограмма двух различных нейронов.

По оси ординат — время (в мсек.) между двумя последовательными потенциалами действия. Черными прямоугольниками внизу обозначено время действия постоянного света; вертикальные полосы — перерыв в регистрации. А — интервальная гистограмма нейрона, отвечающего возбуждением на световое раздражение, Б — нейрона, отвечающего торможением на световое раздражение.

действия нейрона. Однако продолжительность внутриклеточной регистрации монофазных положительных потенциалов не превышала 2—3 мин., составляя чаще всего десятки секунд. В подавляющем большинстве случаев (64 из 67) прокол клетки и проникновение кончика микроэлектрода внутрь клетки (судя по мембранному потенциалу) сопровождалось высокочастотным разрядом монофазных положительных пиковых потенциалов (до 200 в 1 сек. и более), причем если начальная амплитуда первых позитивных пиковых потенциалов достигала 15—20 мв, то на протяжении нескольких секунд она быстро падала до нескольких милливольт (рис. 1, Г); только в 2 случаях продолжительность такого высокочастотного разряда

положительных пиковых потенциалов амплитудой в 4—6 мВ составила соответственно 14 и 23 мин., обычно равняясь 30—60 сек.

Активность нейронов зрительной доли мозга лягушки при световом раздражении. Раздражение постоянным светом глаза лягушки, противоположного зрительной доли, в которую вводился микроэлектрод, позволило выявить различные типы реакций нейронов на прилагаемое раздражение. Из 910 подвергнутых анализу ответных реакций нейронов (по внеклеточной двухфазной пиковой активности) в 93 случаях была отмечена реакция возбуждения нейрона по типу *on*-эффекта: вспышка активности на включение света и небольшая активность на протяжении всего периода засвета, по выключении света активность прекращается (рис. 2, А и В); в 146 случаях резко выраженная тормозная реакция на включение света и реакция по типу *off*-эффекта на выключение света (рис. 3, А и В); в 63 случаях нейроны реагировали по типу *on-off*-эффекта. Латентные периоды реакции варьировали от 3—4 до 100—120 мсек., чаще всего составляя 70—80 мсек.

Особенно четко вырисовывается тот или иной тип реакции нейронов при составлении интервальных гистограмм (Gerstein, 1960). На гистограммах (рис. 4, А и В) показаны реакция нейрона (А), отвечающего резко выраженным возбуждением, и реакция нейрона (В), отвечающего резко выраженным торможением на приложенное световое раздражение.

Хотя различные нейроны по-разному реагировали на световое раздражение, в реакции одного и того же нейрона наблюдалось постоянство типа ответа при повторных раздражениях, если не приводило, однако, к адаптации нейрона, что хорошо видно и на демонстрируемых гистограммах (рис. 4, А и В).

В ряде опытов было применено раздражение прерывистым светом. Оказалось, что четче всего проявляется реакция на мелькающий свет при частоте мелькания 1 и 5 в 1 сек. На рис. 5, А и В представлена реакция нейрона на раздражение мелькающим светом с частотой мелькания 1 в 1 сек. Видны четкие разряды потенциалов действия на каждое мелькание света. При больших частотах мелькающего света (10, 30 в 1 сек.) реакция становится неясной или приближается к эффекту раздражения постоянным светом. Применение звукового раздражителя той же частотной характеристики, что и световой раздражитель, определенным образом действующий на данный нейрон, обычно не вызывало изменения активности данного нейрона.

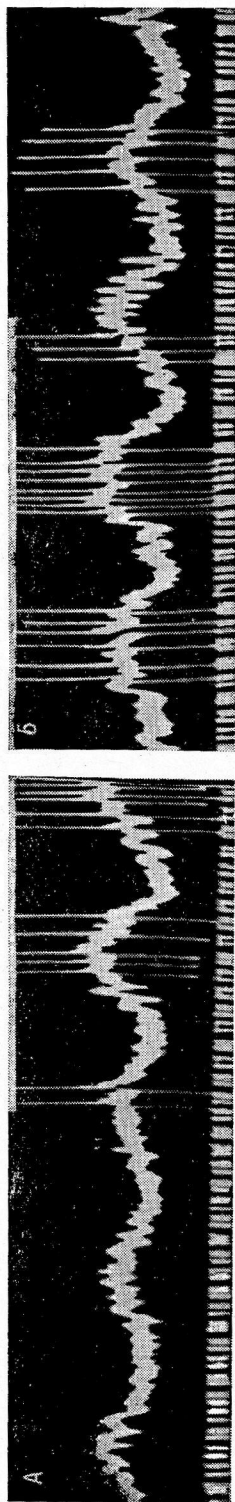


Рис. 5. Реакция нейронов на раздражение мелькающим светом с частотой 1 раз в 1 сек. А — запись при включении мелькающего света, В — при выключении. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возможность длительной регистрации внеклеточных пиковых потенциалов неизменной формы и амплитуды свидетельствует об отсутствии раздражающего действия внеклеточного микроэлектрода на нейрон, в то время как довольно быстрое падение амплитуды внутриклеточных монофазных пиковых потенциалов, а также высокочастотный разряд небольшой продолжительности с последующим прекращением всякой активности данного нейрона несомненно говорят о сильном раздражающем и повреждающем действии внутриклеточного микроэлектрода. Вероятно, необходимо согласиться с мнением ряда авторов (Li, 1955, и др.), что микроэлектроды с диаметром кончика около 0.5 мк непригодны для длительной внутриклеточной регистрации потенциалов действия небольших клеток центральных нервных образований. Для большинства исследователей задачей внеклеточно регистрируемые потенциалы действия нейрона дают достаточно точную информацию об его активности.

Данные о постоянстве типа активности нейронов зрительной доли, а также о постоянстве типа реакций на приложенное световое раздражение позволяют предположить наличие в зрительных долях мозга лягушки нейронов с фиксированными формами деятельности, что находится в тесном соответствии с недавними исследованиями Леттвина и др. (Lettvin a. o., 1959; Maturana a. o., 1960), доказывающими наличие в зрительной покрышке мозга лягушки 5 различных структур, соответственно 5 различным типам ганглиозных клеток сетчатки, ответственных за 5 различных видов реакций на зрительные образы.

Однако достоверность указанных выводов может быть обеспечена лишь установлением точной локализации кончика регистрирующего микроэлектрода, тем более, что в этом отношении в литературе появились весьма обнадеживающие результаты (Maturana a. o., 1960).

Реакции нейронов на мелькающий свет указывают на малую лабильность нейронов зрительной доли мозга лягушки, что находит подтверждение и в обычно большой длительности латентного периода реакций на световое раздражение, что было подчеркнуто и в работах Эндрю и Гейза (Andrew, 1955; Gaze, 1958).

ВЫВОДЫ

1. Методом внеклеточного микроэлектродного отведения потенциалов действия показано наличие двух типов «спонтанной» активности нейронов зрительной доли мозга лягушки: *а*-тип в виде непрерывного, но неправильного ритма потенциалов действия; *б*-тип — в виде групповых разрядов потенциалов действия. Каждый нейрон отличается большим постоянством типа активности.

2. В реакции нейронов зрительной доли мозга лягушки отмечены 3 типа ответа на раздражение постоянным светом: 1) реакция по типу *on*-эффекта, 2) реакция по типу *off*-эффекта, 3) реакция по типу *on-off*-эффекта. В реакциях одного и того же нейрона наблюдается постоянство типа ответа на повторное световое раздражение.

3. На основании результатов опытов с раздражением прерывистым светом, делается вывод об относительно малой лабильности нейронов зрительной доли мозга лягушки, что ставится в связь с большим латентным периодом реакции на световые раздражения.

4. На основании постоянства типа активности и типа реакции на световые раздражения предполагается наличие в зрительных долях мозга лягушки нейронов с фиксированными формами деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Л. Р. Цкипуридзе, Тр. Инст. физиолог. им. Бериташвили, 5, 215, Тбилиси, 1943.
- Бызов А. Л., Биофизика, 3, 6, 658, 1958.
- Загорюлько Т. М. Электрофизиологический анализ деятельности зрительного анализатора лягушки. Дисс. Л., 1954.
- Ройтбак А. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 2, 183, 1953.
- Смирнов Г. Д., Журн. высш. нервн. деят., 6, 941, 1953.
- Andrew A. M., Journ. Physiol., 130, 25P, 1955.
- Bernard C. G., Acta physiol. scand., 1, suppl. 1, 1940.
- Cajal S. R. Histologie du Systeme Nerveux de l'homme et des vertébrés II. Madrid, Sinstituto R. S. Cajal, 1955.
- Gaze R. M., Quart. Journ. Exptl. Physiol., 43, 2, 209, 1958.
- Gerstein G. L., Science, 131, 1811, 1960.
- Granit R., Nature, 140, 972, 3553, 1937.
- Hartline H. K., Am. Journ. Physiol., 121, 400, 1938.
- Hartline H. K., H. G. Wagner, E. F. Mac Nichol, Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol., 17, 125, 1952.
- Lettvin J. I., H. R. Maturana, W. S. McCulloch, W. H. Pitts, Proc. IRE, 47, 11, 1940, 1959.
- Li C.-L., Journ. Physiol., 130, 96, 1955.
- Ling G., P. W. Gerard, Journ. Comp. Physiol., 34, 3, 383, 1949.
- Maturana H. R., J. I. Lettvin, W. S. McCulloch, W. H. Pitts, Journ. Gen. Physiol., 43, 6, 129, 1960.
- Nastuk W. L., A. L. Hodgkin, Journ. Comp. Physiol., 35, 1, 39, 1950.
- Svaetichin G., Acta physiol. scand., 24, suppl. 86, 1951.

Поступило 24 VI 1961

IMPULSE NEURON ACTIVITY IN THE VISUAL BRAIN LOBE OF FROGS

By O. G. Tchorean

From the Department of Human and Animal Physiology, University of Rostov

К ВОПРОСУ О ВОССТАНОВЛЕНИИ НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЙ У ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПРОДОЛЬНОГО РАССЕЧЕНИЯ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА НА РАЗЛИЧНЫХ ЕГО УРОВНЯХ

Л. С. Гончарова и В. Д. Стефанцов

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва.

Ближайшие и отдаленные последствия повреждения различных отделов ц. н. с. привлекали внимание экспериментаторов и клиницистов с давних времен, причем особое внимание обращалось на восстановление нарушенных функций организма. В плане этих исследований представляло большой теоретический и практический интерес экспериментальное изучение ближайших и отдаленных последствий различного рода повреждений продолговатого мозга — одного из образований ц. н. с., тесно связанного с жизненно важными функциями организма.

Из данных клинической нейрохирургии известно, что вмешательства на продолговатом мозге относятся к числу наиболее тяжелых операций на головном мозге, часто смертельных по своим последствиям. Тяжелые нарушения функций возникают из-за острого развития отека и набухания мозга, серьезного повреждения нервных структур, связанных с регуляцией дыхания, сердечно-сосудистой деятельности, органов пищеварения, обмена веществ. Смерть в этих случаях наступает чаще всего из-за паралича бульбарных образований, регулирующих дыхание и сердечную деятельность (Корст. 1937; Кловский, 1937, 1938; Егоров, 1939, 1942; Бондарчук, 1941; Бабчин, 1941; Barnhart, Davis, Rhines, 1946; Barnhart, Davis, Rhines, Mc Carter, Magoun, 1948; Baker, Matzke, Brown, 1950; Бурденко, 1950; Рутенберг, 1954; Угрюмов, 1954; Васин, 1957; Калиткин, 1958; Шарапов, 1961, и др.).

Что касается экспериментальных физиологических исследований, посвященных изучению функций продолговатого мозга, то они в основном проводились и проводятся в условиях острых опытов.

В течение последних лет в условиях хронического эксперимента на большом количестве подопытных животных нами подробно изучались динамика нарушения и восстановления сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности организма, функции некоторых черепномозговых нервов, а также опорно-локомоторные функции после хирургического повреждения продолговатого мозга. В предыдущие годы в указанном плане изучались последствия латеральной гемисекции продолговатого мозга (Астратян и Гончарова, 1960) и разрушения дорзального ядра блуждающего нерва (Стефанцов, 1958; Дроздова, Стефанцов, 1960).

В данном сообщении будут изложены результаты исследований, полученные в последние годы на собаках и щенках после продольного рассечения продолговатого мозга по средней линии на различных его уровнях.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на взрослых собаках и щенках 3—6-месячного возраста в условиях хронического эксперимента. Продолговатый мозг рассекался по средней линии на протяжении 0.5 см специальным скальпелем-топориком. Во время операции записывались кровяное давление и дыхание. В послеоперационный период у подопытных животных регистрировались пульс, ЭКГ, дыхание, кожная температура конечностей, общая температура, измерялся тонус мышц конечностей. Опыты ставились тремя сериями. В первой серии рассечение продолговатого мозга производилось на среднем уровне, в области пещего нерва; во второй серии — на верхнем уровне, на границе с варолиевым мостом; в третьей серии — на нижнем уровне, на границе со спинным мозгом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Первая серия. Продольное рассечение продолговатого мозга на среднем уровне было произведено у 19 собак и 42 щенков 3—6-месячного возраста. Одинаковое повреждение нервной структуры у собак и у щенков вызвало разное по глубине и продолжительности нарушение функций.

У всех взрослых собак сразу после рассечения продолговатого мозга естественное дыхание, как правило, прекращалось, а кровяное давление претерпевало небольшие изменения (рис. 1, А). После прекращения естественного дыхания применялось искусственное дыхание. Естественное дыхание восстанавливалось через довольно продолжительное время — в одних случаях через 2—3 часа, а в других — через 4 и более часов. Все оперированные собаки погибли на 2—6-й день после операции от острых расстройств бульбарных центров, особенно дыхательного. Сохра-

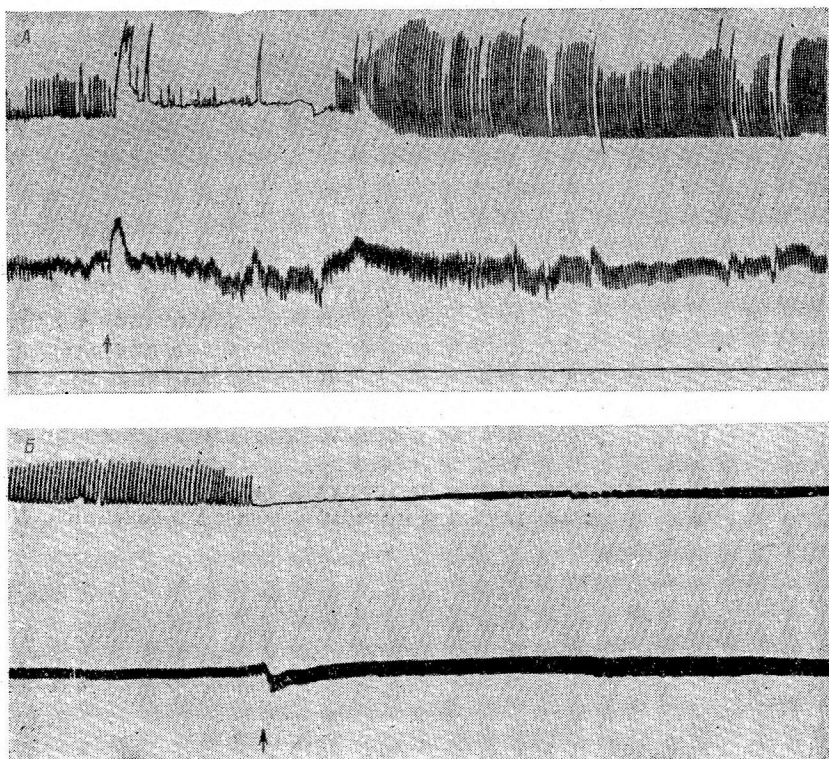


Рис. 1. Дыхание и кровяное давление в момент операции у собаки Малышка (А) и щенка Дружок (Б).

Сверху вниз: — дыхание; кровяное давление; нулевая линия. Стрелка — момент рассечения продолговатого мозга.

нить жизнь этим животным на более длительное время нам не удалось, несмотря на разработанный в лаборатории и весьма эффективный в подобных случаях режим ухода за оперированными животными и применение лечебных мероприятий, в частности, введения хлористого кальция с глюкозой, лобелина, адреналина, снотворных веществ и т. д.

В течение всего послеоперационного периода у собак наблюдалось поверхностное, частое и аритмичное дыхание, доходившее до 100 и более в 1 мин. Заметных нарушений в сердечной деятельности не было, хотя в некоторых случаях пульс был учащенным и аритмичным. Из других нарушений, которые имели место у некоторых оперированных собак, необходимо отметить падение общей температуры тела ($33-34^{\circ}$), резкое развитие отека и набухание мозга и отек легких. Кроме указанных расстройств, повреждение продолговатого мозга повлекло за собой глубокие нарушения опорно-локомоторных функций оперированных животных. У собак был изменен тонус мышц конечностей; они не могли ни стоять, ни ходить.

Аналогичные опыты, поставленные на щенках, дали иные результаты как в отношении глубины нарушенных функций, так и выживаемости. После продольного рассечения продолговатого мозга на этом же уровне у щенков, как правило, естественное дыхание либо совсем не прекращалось, но изменялась его частота и амплитуда, либо прекращалось на несколько минут (рис. 1, Б). Лишь в небольшом количестве опытов искусственное дыхание применялось в течение 20—40 мин. Большинство оперированных щенков (около 60%) выжило после операции и находилось под наблюдением в течение длительного времени.

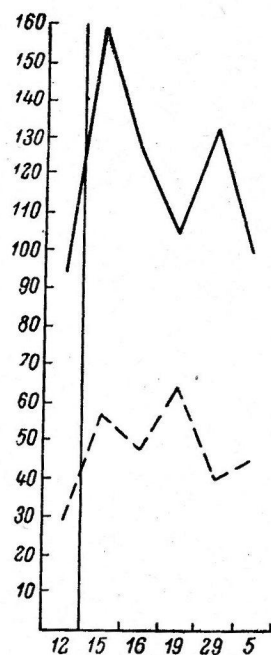


Рис. 2. Изменения частоты пульса и дыхания у щенка Дружок. Операция произведена 14 V 1959.

По оси абсцисс — даты опыта (май—июнь); по оси ординат — частота пульса и дыхания в 1 мин. Сплошная линия — частота пульса; штриховая линия — дыхание.

В течение длительного времени. В первые несколько дней после операции (5—10 дней) дыхание было более поверхностным и частым по сравнению с дооперационным периодом. То же самое можно сказать и относительно сердечной деятельности: пульс был более частым (рис. 2). Некоторое нарушение сердечной деятельности в первые дни после операции отмечалось также и по данным электрокардиографии. У оперированных щенков наблюдались глубокие и длительно державшиеся опорно-локомоторные расстройства, тонус мышц конечностей у них был изменен в одних случаях в сторону повышения, в других — в сторону понижения. В течение длительного времени (до 4—5 месяцев) после операции щенки ходили на согнутых и широко расставленных конечностях с явными нарушениями координации.

Вторая серия. Рассечение продолговатого мозга на верхнем его уровне (на границе с варолиевым мостом) было произведено у 20 щенков 3—6-месячного возраста. Прежде всего необходимо отметить, что рассечение продолговатого мозга у щенков на данном уровне вызвало менее глубокие расстройства как со стороны дыхания, так и опорно-локомоторных функций, чем это было у щенков при рассечении продолговатого мозга на среднем уровне.

Из 20 оперированных щенков в день операции погибло 5 щенков от сильного кровотечения. У остальных щенков рассечение продолговатого мозга на этом уровне в момент операции вызывало лишь незначительные нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности: дыхание становилось несколько уреженным или учащенным,

а уровень кровяного давления или совсем не изменялся, или претерпевал небольшое изменение в сторону повышения (рис. 3). В последующие дни отмечалась некоторая лабильность частоты дыхания и сердцебиений, но без резких изменений в сторону учащения или замедления. Какие-либо характерные изменения сердечной деятельности не были обнаружены и на ЭКГ.

Нарушения тонуса мышц конечностей и опорно-локомоторных функций в послеоперационный период хотя и были менее глубокими по сравнению со щенками первой серии опытов, но все же у некоторых щенков этой серии опытов они наблюдались в течение довольно продолжительного времени (50—60 дней) после операции. Кроме перечисленных нарушений, у большинства оперированных щенков отмечались стойкие глазодвигательные нарушения — косоглазие и птоз, которые сохранялись в течение всего периода наблюдения после операции.

Третья серия. В этой серии опытов продольное рассечение продолговатого мозга производилось на самом нижнем его уровне, на

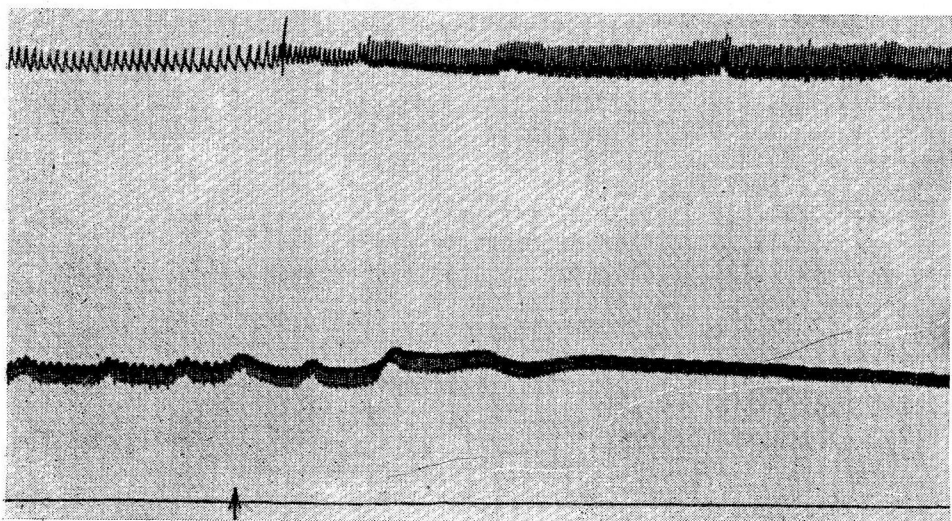


Рис. 3. Дыхание и кровяное давление в момент операции у щенка Бобик.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

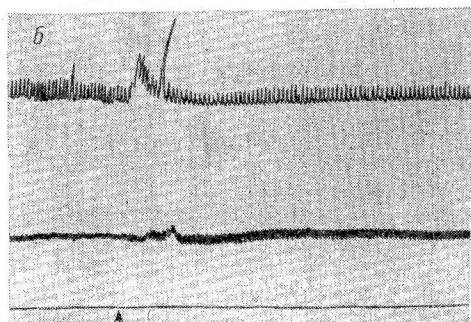
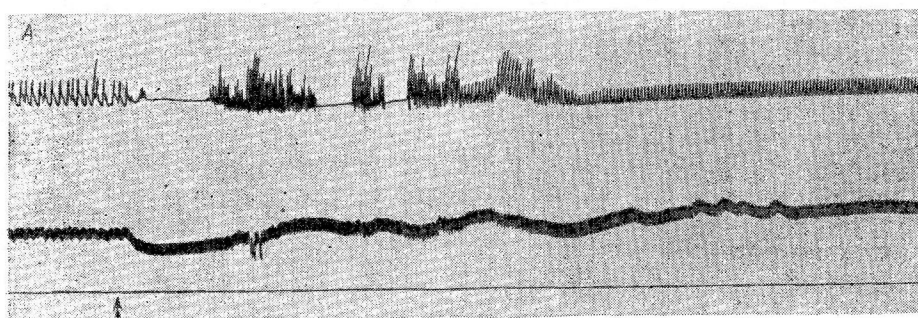


Рис. 4. Дыхание и кровяное давление в момент операции у щенков Беляйка (А) и № 27 (Б).
Обозначения те же, что и на рис. 1.

границе со спинным мозгом. Всего было прооперировано 16 щенков 3—6-месячного возраста, из которых выжили и длительно наблюдались только 9 щенков. Остальные щенки погибли либо на операционном столе, либо вскоре после операции от сильного кровотечения. Во всех случаях были повреждены не только мелкие, но и более крупные кровеносные сосуды на вентральной поверхности продолговатого мозга. Вообще же операция на продолговатом мозге затруднена из-за обилия мелких и крупных сосудов.

У большинства щенков сразу же после рассечения продолговатого мозга наблюдались кратковременная остановка дыхания и незначительное падение кровяного давления; в дальнейшем дыхание становилось учащенным, а кровяное давление восстанавливалось (рис. 4, А). В некоторых случаях во время операции остановки дыхания не наблюдалось, а отмечалось лишь некоторое его урежение (рис. 4, Б). В 3 случаях естественное дыхание прекращалось на более продолжительное время (до 1 часа и более). Применение искусственного дыхания, введение глюконода кальция, кофеина, кардиамин приводили к восстановлению естественного дыхания, нормализации кровяного давления, улучшению состояния животных. В послеоперационный период у этих щенков не наблюдалось каких-либо значительных изменений как в дыхании, сердечно-сосудистой деятельности, так и в опорно-локомоторных функциях. Мы не могли установить изменений частоты и амплитуды дыхания и ритма сердечбиений как в первые дни после операции, так и в более поздние сроки после нее. Начиная со второго дня после операции, щенки свободно ходили и бегали без каких-либо нарушений координации движений.

Проведенные патолого-анатомические исследования значительного количества препаратов продолговатого мозга оперированных животных подтвердили правильность уровней рассечения продолговатого мозга, но не все рассечения прошли строго по средней линии. Были случаи, когда рассечение проходило на расстоянии 0.5—1 мм от средней линии, в одних случаях вправо, в других — влево от нее. На отдельных препаратах рассечение по дорзальной поверхности проходило строго по средней линии, а на вентральной — оно уходило несколько в сторону. Кроме того, не во всех случаях рассечение достигало вентральной поверхности на всем своем протяжении.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сравнивая данные, полученные при хирургическом разобщении обеих половин продолговатого мозга на разных его уровнях, можно отметить, что указанные повреждения дают качественно различные нарушения функций. Наиболее глубокие и длительно державшиеся нарушения вегетативных и двигательных функций организма наступали после рассечения продолговатого мозга на среднем его уровне (область пещерного пера). У взрослых собак в момент операции наступала остановка дыхания и некоторое изменение уровня кровяного давления (в сторону повышения или понижения). У щенков в момент операции остановка дыхания наступала, хотя и не всегда, но оно почти всегда становилось поверхностным и частым.

В послеоперационный период и у собак, и у щенков наблюдалось учащенное и поверхностное дыхание и учащенное сердцебиение. Кроме того, у оперированных животных отмечались глубокие нарушения опорно-локомоторных функций.

Продольное рассечение продолговатого мозга на верхнем уровне вызывало более выраженные опорно-локомоторные нарушения, нарушения функции черепномозговых нервов и менее выраженные расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Рассечение продолговатого мозга на нижнем уровне приводило к более наглядным изменениям дыха-

ния и сердечно-сосудистой деятельности только в момент операции, а в послеоперационный период указанных изменений и изменений опорно-локомоторных функций не отмечалось.

Полученные данные соответствуют наблюдениям клиницистов, указывающих на нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности при опухолях, травмах и заболеваниях, локализующихся в области продолговатого мозга. Наиболее тяжелые расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности наблюдаются и в клинике при поражении среднего уровня продолговатого мозга.

Такое различие значения уровней продолговатого мозга в регуляции соматических и вегетативных функций организма может быть понято, исходя из анатомических и физиологических данных. На среднем уровне продолговатого мозга в ретикулярной формации находятся дыхательные и сосудисто-двигательные центры, расположены ядра X, XI и XII пар черепномозговых нервов. Кроме того, на этом же уровне перекрещиваются оливо-мозжечковые пути.

Однако из сказанного не становится вполне ясным вопрос о возникновении нарушений опорно-локомоторных функций, нарушений акта дыхания и сердечно-сосудистой деятельности у подопытных животных. Ведь при продольном рассечении продолговатого мозга, особенно в тех случаях, где оно проходило строго по средней линии, не повреждались ни дыхательный и сосудистодвигательный центры, ни расположенные на этом уровне ядра черепномозговых нервов, ни пирамидные пути. Повреждались лишь перекрестные нервные пути, соединяющие эти образования обеих половин мозга. Как же в таком случае понять те нарушения двигательных функций, расстройства акта дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, которые появились у наших подопытных животных?

Нам думается, что эти нарушения функций при данном виде поражения продолговатого мозга могут быть обусловлены развитием отека и набухания мозга, кровоизлияниями, развитием шокового состояния, охватывающими структуры продолговатого мозга, которые имеют важное значение в регуляции указанных функций организма. Такое объяснение нарушений функций подтверждается как клиническими наблюдениями, так и экспериментальными исследованиями (Тонких, 1949; Боголепов, 1950; Кандель, 1957; Смирнов, Толова и Ульянинский, 1959, и др.).

Кроме того, указанные расстройства функций в значительной степени могут быть, как нам кажется, обусловлены нарушением анатомических, а следовательно, и функциональных связей между отдельными центрами, ядрами и структурами ретикулярной формации обеих половин продолговатого мозга и связей с другими отделами ц. н. с., осуществляющими как регуляцию дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, так и локомоторной функции организма. О значении этих связей для координированной деятельности нервных структур обеих половин продолговатого мозга и для регуляции описываемых нами функций организма говорят многочисленные экспериментальные исследования и клинические наблюдения.

Так, по старым данным В. М. Бехтерева (1897), Л. В. Блуменау (1925) и по данным Е. К. Сеппа (1949), Бродал и Торвик (Brodal, Torvik, 1954), Пилла (Pill, 1954), Бродал и Росси (Brodal, Rossi, 1955), Мортон (Cohen Morton, 1958), Росси и Цанкетти (1960) и других известно, что в сетевидной формации продолговатого мозга содержатся восходящие афферентные волокна, которые отдают многочисленные коллатерали к ядрам продолговатого мозга. С другой стороны, из этих данных известно, что афферентная ретикулярная формация получает нервные волокна от всех клеток черепномозговых ядер. Об этом говорят и недавние клинические наблюдения Б. И. Шарапова (1961). После смерти больных при патологоанатомическом исследовании им было обнаружено симметричное поражение дорзальных ядер блуждающих нервов, ядер одиночного и вста-

вочного пучков, а также синаптических связей этих ядер с ретикулярной формацией.

Таким образом, те нарушения опорно-локомоторных функций, дыхания и сердечной деятельности, которые наблюдались у наших подопытных животных после продольного рассечения продолговатого мозга, в значительной степени могут быть обусловлены нарушением анатомических и функциональных связей ядер и сетевидной формации обеих половин продолговатого мозга и других отделов ц. н. с.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., Л. С. Гончарова, Бюлл. exper. биол. и мед., 1, 30, 1960.
- Асратян Э. А., Л. С. Гончарова, В. Н. Дроздова, Б. Д. Стефанцов. В кн.: Эволюция физиологических функций, 137. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- Асратян Э. А., Л. С. Гончарова, Б. Д. Стефанцов. В кн.: Некоторые вопросы современной физиологии, 158. Медгиз, Л., 1959.
- Бабчин И. С. Сб. научн. работ, посв. проф. А. Н. Поленову, 176. Л., 1941.
- Бехтерев В. М. Проводящие пути спинного и головного мозга. СПб., 1897.
- Блуменау Л. В. Мозг человека. Л.—М., 1925.
- Боголепов Н. К. Коматозные состояния. М., 1950.
- Бондарчук А. В., Сб. научн. работ, посв. проф. А. Н. Поленову, 107. Л., 1941.
- Бурденко Н. Н., Собр. соч., 5, 1950.
- Бурденко Н. Н., Б. Н. Косовский, Вопр. нейрохирург., 1, в. 1, 5, 1937; в сб.: Вторая сессия нейрохирургического совета, 246. Медгиз, 1938.
- Васин Н. Я., Вопр. нейрохирург., 6, 46, 1957.
- Дроздова В. Н., Б. Д. Стефанцов, Физиол. журн. СССР, 46, 11, 1410, 1960.
- Иванова С. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 4, 39, 1958.
- Исаакян Л. С. В сб.: Вопросы физиологии ц. н. с., 1, 229. М., 1959.
- Калиткин К. Н., Вопр. нейрохирург., 4, 56, 1958.
- Кандель Э. И. В кн.: Проблемы современной нейрохирургии, 11, 78, 1957.
- Корст Л. О. В сб.: Первая сессия нейрохирургического совета, 139. Биомедгиз, 1937.
- Рапопорт М. Ю., Б. Г. Егоров, Журн. невропатол., психiatr. и психол., 5, 12, 1939—1942.
- Росси Дж. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. М., 1960.
- Рутенберг М. Д., Вопр. нейрохирург., 6, 42, 1957.
- Сепп Е. К. История развития нервной системы позвоночных. М., 1949.
- Смирнов А. И., С. В. Толова, А. С. Ульяновский, Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 28, 1959.
- Стефанцов Б. Д., Физиол. журн. СССР, 44, 8, 709, 1958.
- Тонких А. В. Нервные и гормональные факторы в происхождении пневмоний и отека легких. Изд. АН СССР, 1949.
- Угрюмов В. М., Тр. Всероссийск. н.-практ. конфер. нейрохирург., 190, М., 1954.
- Шарапов Б. И., Журн. невропатол. и психiatr., 61, в. 1, 11, 1961.
- Baker A. B., H. A. Matzke, J. R. Brown, Arch. Neur. a. Psych., 63, 2, 257, 1950.
- Barnhart M., H. L. Davis, R. Rhines, Anat. Rec., 94, 533, 1946.
- Barnhart M., H. L. Davis, R. Rhines, J. C. McCarter, H. W. Magoun, Arch. Neur. a. Psych., 59, 368, 1948.
- Brodal A., G. Rossi, Arch. Neur. a. Psych., 74, 68, 1955.
- Brodal A., A. Torvik, Journ. Neurophysiol., 17, 494, 1954.
- Cohen Morton I., Am. Journ. Physiol., 195, 1, 23, 1958.
- Pill T. The neuro-anatomical basis for clinic neurology. N. Y., 1954.

Поступило 9 VI 1961

ON THE RECOVERY OF IMPAIRED FUNCTIONS IN ANIMALS AFTER SECTION, SPLITTING MEDULLA OBLONGATA AT DIFFERENT LEVELS

By L. S. Gontcharova and B. D. Stefanzov

From the Physiological Laboratory, USSR Academy of Sciences, Moscow

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭФФЕРЕНТНЫХ И АФФЕРЕНТНЫХ СВЯЗЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ
С ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМОЙ

Ю. Л. Пинес

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

Нервная регуляция функции надпочечников имеет существенное значение для жизнедеятельности организма. Известны факты, свидетельствующие о регуляции деятельности надпочечников с различных уровней ц. н. с. — спинным, продолговатым мозгом, гипоталамусом и корой головного мозга (Stewart, Rogoff, 1917; Trendelenburg, 1923; Britton, Hinson, Hall, 1930; Magoun, Ranson, Heitherton, 1937). Непосредственными источниками иннервации надпочечников являются солнечное, полулунное и почечное сплетения, а также большой чревный нерв и в меньшей степени диафрагмальный и блуждающий нервы (Biedl, 1897; Dreyer, 1899; Чебоксаров, 1910; Elliott, 1912; Stöhr, 1915; Renner, 1924; Голуб, 1936; Кочкина, 1957; Герке, 1959). Большое количество нервных волокон и окончаний обнаружено в мозговом веществе, меньшее количество их найдено в корковом веществе и в капсуле надпочечников (Догель, 1894; Колосов, 1930; Л. Пинес, 1931; Ильина, 1948; Коблов, 1953; Lever, 1953). Значение нервной регуляции надпочечников выявляется, в частности, в том, что многие компенсаторные реакции организма в ответ на интенсивные воздействия (болевое раздражение, понижение уровня сахара в крови, асфиксия, кровопотеря и т. п.) протекают с участием рефлексов на надпочечники (Гелльгорн, 1948).

Настоящая работа, проведенная в плане электрофизиологического исследования связей внутренних органов с ц. н. с., посвящена изучению эфферентной и афферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения.

МЕТОДИКА

Работа выполнена на кошках в условиях острого опыта под внутривенным тиопенталовым наркозом (10—20 мл 1%-го раствора). После разреза по белой линии живота обнажался надпочечник (преимущественно левый) и в надпочечном сплетении отпрепаровывались нервы, которые затем перерезались. Потенциалы эфферентных импульсов отводились от центральных, а потенциалы афферентных — от периферических отрезков этих нервов серебряными электродами. Животное экранировалось. Отводимые потенциалы подавались на вход усилителя и регистрировались двухлучевым катодным осциллографом. Обычно чувствительность установки составляла 2 мкВ на 1 мм отклонения луча на экране осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Эфферентная импульсация в нервах надпочечника в исходных условиях эксперимента была представлена групповыми (в ритме пульса), а также негрупповыми колебаниями с амплитудой 20—100 мкВ и длительностью около 20 мсек. Отмечалось возрастание амплитуды и частоты импульсации при понижении кровяного давления, вызываемом внутривенным введением ацетилхолина (рис. 1, А).

При повышении кровяного давления, создаваемом внутривенным введением адреналина (рис. 1, *Б*) или физиологического раствора, амплитуда и частота импульсации уменьшались. Как известно, подобные изменения импульсации в симпатических нервах происходят в связи с компенсаторными реакциями симпатических центров в ответ на понижение или повышение общего кровяного давления (Marguth, Raule, Schaefer, 1951; Филистович, Ефимова, 1956).

Своеобразие симпатической иннервации надпочечников состоит в том, что пути от спинного мозга к надпочечникам, в особенности к их мозговому слою, принадлежат в значительной мере преганглионарным нейронам

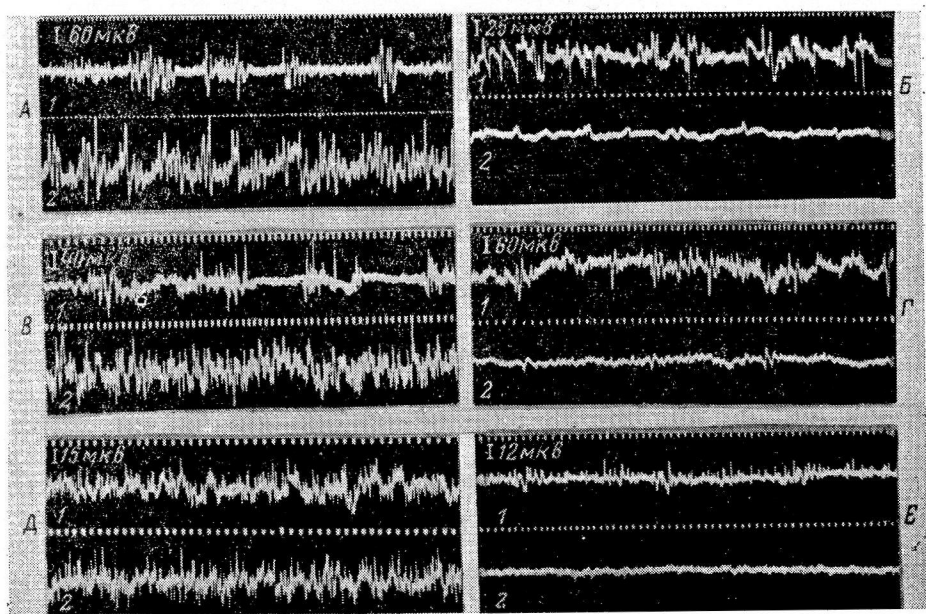


Рис. 1. Изменения эфферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения.

А, Б, В, Г — импульсация симпатической природы, Д, Е — парасимпатической природы. 1 — до, 2 — после введения в бедренную вену 250 мкг ацетилхолина, Б, 2 — 250 мкг адреналина, В, 2 — 1 мл 1%-го раствора никотина; Г, 2 — после перерезки большого чревного нерва; Д, 2 — после введения в бедренную вену 200 мкг адреналина, Е, 2 — 250 мкг ацетилхолина.

На этом и других рисунках отметка времени — 0.02 сек.

(Аничков, Кузнецов, 1928; McFarland, Davenport, 1941). Этим объясняется то, что при введении никотина в дозе, достаточной для блокирования симпатических ганглиев, выключение указанной импульсации наблюдается не всегда (рис. 1, *В*). Для выяснения роли большого чревного нерва в передаче к надпочечникам симпатических влияний импульсация регистрировалась до и после его перерезки. После перерезки этого нерва импульсация значительно ослаблялась или полностью выключалась (рис. 1, *Г*). Изредка эфферентная импульсация выражалась относительно низковольтными быстрыми негрупповыми колебаниями с амплитудой 10—20 мкВ и длительностью 2—10 мсек., которые возрастали при повышении кровяного давления, создаваемого внутривенным введением адреналина (рис. 1, *Д*) или физиологического раствора, и ослаблялись при его понижении, вызываемом введением ацетилхолина (рис. 1, *Е*) или кровопусканием. Как известно, такие изменения импульсации при изменении общего кровяного давления обнаруживаются в парасимпатических нервах (Marguth, Raule, Schaefer, 1951; Филистович, Ефимова, 1956).

Афферентная импульсация в нервах надпочечника в исходных условиях эксперимента либо отсутствовала,

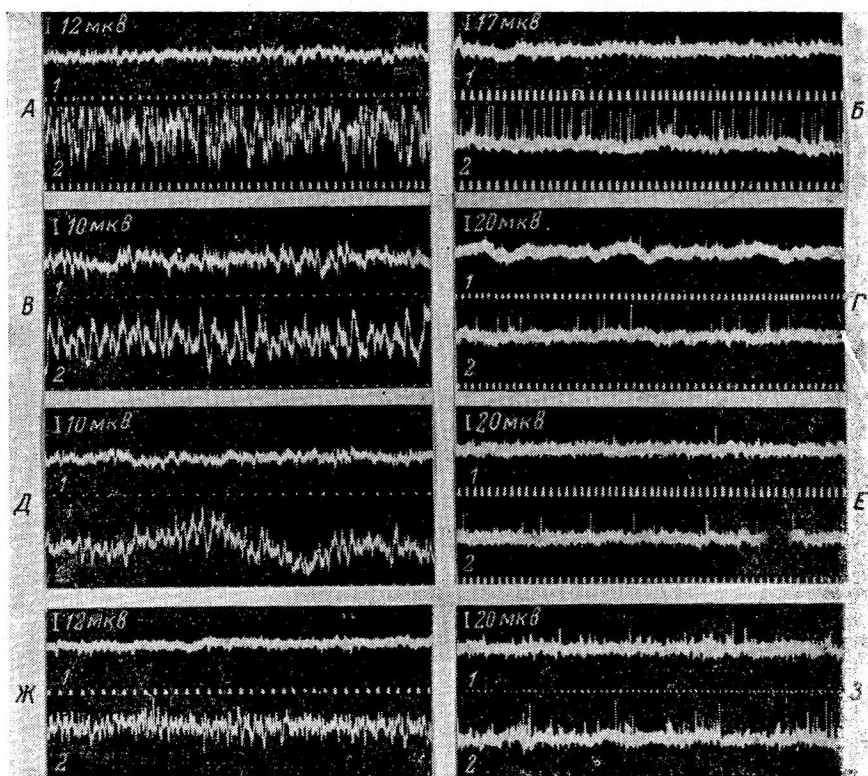


Рис. 2. Изменения афферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения при воздействиях, усиливающих активность мозгового вещества надпочечников.

А, В, Д, Ж — медленные, Б, Г, Е, З — быстрые колебания потенциалов. А, Б — до (1) и после (2) раздражения большого чревного нерва стимулами от неонлампового генератора частотой 8 в 1 сек. и напряжением 9 в; В, Г — до (1) и после (2) введения в бедренную вену 250 мкг ацетилхолина; Д, Е — до (1) и после (2) нанесения болевого раздражения; Ж, З — до (1) и после (2) введения в бедренную вену 1 мл 10%-го раствора кофеина.

либо выражалась медленными негрупповыми колебаниями потенциалов длительностью около 20 мсек. и амплитудой 10—20 мкВ, а также быстрыми

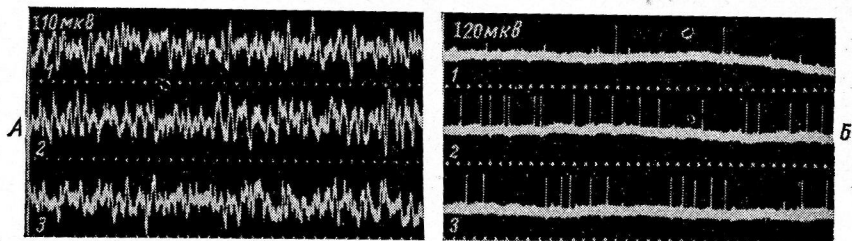


Рис. 3. Изменения афферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения при пережатии вены надпочечника.

А — медленные, Б — быстрые колебания потенциалов. Импульсация до (1), через 5—10 сек (2) и через 20—30 сек. (3) после пережатия надпочечной вены.

колебаниями потенциалов длительностью 1—2 мсек. и амплитудой 15—30 мкВ, группировавшимися нередко в ритме пульса.

Изменения афферентной импульсации наблюдались нами как при усилении, так и ослаблении функции надпочечников. Повышение активности мозгового вещества надпочечников достигалось усилением симпатических влияний (раздражение большого чревного нерва), кровопусканием, болевым раздражением, введением в общее кровяное русло ацетилхолина, гистамина или кофеина, а понижение активности — ослаблением симпатических влияний (перерезка большого чревного нерва), введением в общее кровяное русло адреналина или значительного количества физиологического раствора (Гелльгорн, 1948).

Электрическое раздражение периферического отрезка большого чревного нерва резко усиливало по частоте и амплитуде медленные колебания (рис. 2, А). Быстрые колебания в большинстве случаев также

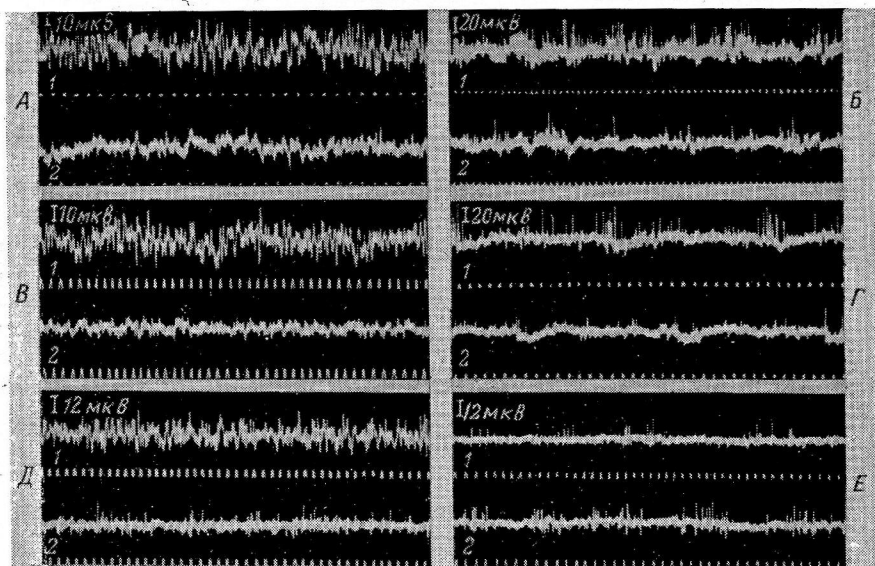


Рис. 4. Изменения афферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения при воздействиях, ослабляющих активность мозгового вещества надпочечников.

А, В, Д — медленные, Б, Г, Е — быстрые колебания потенциалов. 1 — до, А, 2 и Б, 2 — после перерезки большого чревного нерва; В, 2 и Г, 2 — после введения в бедренную вену 200 мкг адреналина, Д, 2 и Е, 2 — 100 мл физиологического раствора.

усиливались (рис. 2, Б). Однако в тех опытах, когда исходная импульсация была значительно выражена, раздражение чревного нерва несколько ослабляло ее.

Понижение кровяного давления введением в кровяное русло ацетилхолина или кровопусканием значительно усиливало как медленные, так и быстрые потенциалы (рис. 2, В, Г). Быстрые колебания могли при этом группироваться в ритме пульса. Введение в общее кровяное русло гистамина или кофеина, а также болевое раздражение (зажатие лапы животного) отчетливо усиливали медленные и быстрые колебания; последние в этих случаях группировались в ритме пульса (рис. 2, Д—З).

При механическом воздействии непосредственно на сосуды надпочечника (в опытах с пережатием вены надпочечника) медленная импульсация существенно не изменялась (рис. 3, А), в то время как быстрая импульсация учащалась, причем выявлялось пульсовое группирование колебаний (рис. 3, Б).

Ослабление функции мозгового вещества, достигаемое перерезкой большого чревного нерва, введением в общее кровяное русло адреналина или значительного количества физиологического раствора, сопровожда-

лось ослаблением медленных и быстрых колебаний (рис. 4, А—Д). Лишь введение физиологического раствора, ослабляя или выключая медленные потенциалы, усиливало в то же время быстрые колебания, группирующиеся в ритме пульса (рис. 4, Е).

Основываясь на реципрокных отношениях между концентрацией в крови гормонов коры надпочечника и выходом АКТГ (Sayers, 1950; Афиногенова, 1957), мы достигали усиления активности коры надпочечника внутримышечным введением АКТГ и ослабления ее внутримышечным введением кортизона. Для исключения рефлекторного действия на надпочечники этих гормонов предварительно перерезался большой чревной нерв. Введение АКТГ в количестве 10 единиц на 1 кг веса животного

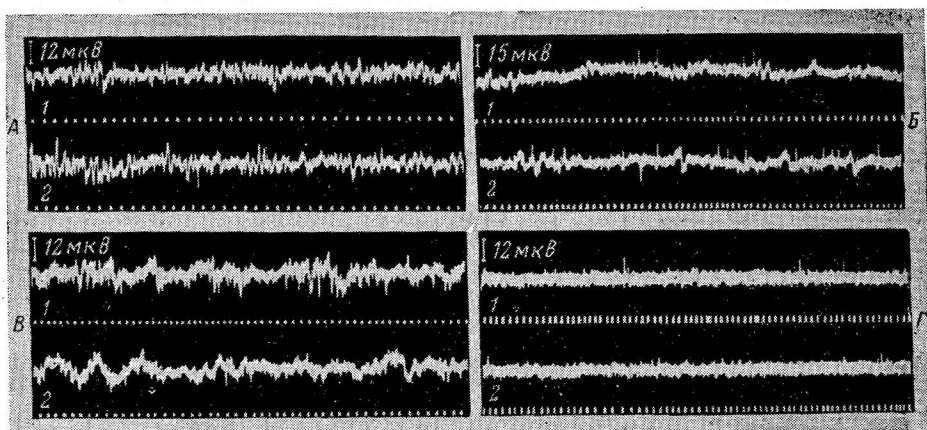


Рис. 5. Афферентная импульсация в нервах надпочечного сплетения при воздействии на корковое вещество надпочечников.

А, В — медленная импульсация; Б, Г — быстрая импульсация. А, Б — до (1) и через 3—4 часа после (2) внутримышечного введения 20 единиц АКТГ; В, Г — до (1) и через 3—3.5 часа после (2) внутримышечного введения 25 мг кортизона.

существенно не изменяло медленную импульсацию, но через 2—4 часа после введения несколько усиливало быструю (рис. 5, А, Б). Введение кортизона (0.025—0.05 г) не вызывало усиления афферентной импульсации на протяжении 4 часов исследования (рис. 5, В, Г).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследование эфферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения свидетельствует о значительном преобладании симпатических влияний над парасимпатическими. Это соответствует данным гистологии и физиологии о симпатической иннервации надпочечников как об основной, играющей большую функциональную роль по сравнению с парасимпатической иннервацией (Голуб, 1936; Герке, 1959). Главным источником симпатической иннервации надпочечников является большой чревной нерв (Biedl, 1897; Dreyer, 1899; Чебоксаров, 1910; Elliott, 1912). В наших опытах эффект ослабления или выключения эфферентной импульсации после перерезки большого чревного нерва подтверждает это положение. Большая часть симпатических волокон к надпочечникам, в особенности к их мозговому слою, является преганглионарным. Этим объясняется то, что при введении в общее кровяное русло никотина в количестве, достаточном для блокирования симпатических ганглиев, симпатические импульсы в надпочечном сплетении выключались не во всех опытах.

Исследование афферентной импульсации в нервах надпочечного сплетения показало, что медленные негрупповые колебания всегда возрастают при воздействиях, усиливающих специфическую функцию мозгового

вещества надпочечников, и уменьшаются при воздействиях, ослабляющих эту функцию. Известно, что медленные колебания потенциалов свидетельствуют о сравнительно малой скорости проведения возбуждения и характеризуют активность тонких безмиелиновых нервных волокон. Хромаффинные элементы мозгового вещества надпочечников особенно богаты такими волокнами (Пинес, 1931; Ильина, 1948). Исходя из этого, можно предположить наличие связи между медленными колебаниями потенциалов и активностью рецепторов, заложенных в хромаффинной ткани надпочечников.

Изменения быстрых потенциалов не всегда происходят в том же направлении, как изменения медленных. Введение значительного количества физиологического раствора или пережатие вены надпочечника, расширяющие его сосуды, усиливают быструю импульсацию, но в то же время ослабляют или не изменяют медленную. Для быстрых колебаний потенциалов характерно не только усиление при применении воздействий, расширяющих сосуды надпочечников, и ослабление при применении сосудосуживающих воздействий (введение адреналина), но и группирование в ритме пульса. Это доказывает, что быстрые колебания потенциалов могут отражать активность сосудистых рецепторов в надпочечниках. Характерно, что повышение активности симпатических нервов надпочечника прямым их раздражением (раздражение большого чревного нерва) или рефлекторно (кровопускание, болевое раздражение лапы животного) вызывает усиление быстрой афферентной импульсации, понижение же активности этих нервов (перерезка большого чревного нерва) — ослабление импульсации. Эти результаты следует трактовать, исходя из сосудорасширяющего действия симпатических нервов надпочечника, являющихся, как известно, холинэргическими (Biedl, 1897; Чебоксаров, 1910; Feldberg, Minz, 1933).

Медленная и быстрая афферентная импульсация, отражающая активность надпочечников, ослабляется после перерезки большого чревного нерва, что подтверждает данные о наличии постоянного тонического влияния на надпочечники через этот нерв (Чебоксаров, 1910).

Воздействия на корковое вещество надпочечников являются мало эффективными в отношении изменения афферентной импульсации, что, по-видимому, обусловлено меньшей иннервацией коркового вещества по сравнению с мозговым (Генес, 1955). Последнее, по видимому, связано с тем, что регуляция деятельности мозгового вещества обеспечивается в основном нервным механизмом (преимущественно большим чревым нервом, осуществляющим секреторные и сосудорасширяющие влияния), а коркового вещества — главным образом гуморальным (в основном АКТГ).

Наши наблюдения подкрепляют данные гистологии и физиологии о наличии в надпочечниках рецепторов и о возможности рефлексов с них (Догель, 1894; Пинес, 1931; Риккль, 1943; Ильина, 1948; Коблов, 1953).

ВЫВОДЫ

1. Афферентная импульсация в нервах надпочечного сплетения отражает преимущественно симпатические влияния и в меньшей мере — парасимпатические. Импульсация в симпатических волокнах представлена групповыми в ритме пульса или негрупповыми колебаниями с амплитудой 20—100 мкВ и длительностью 10—20 мсек. Импульсация в парасимпатических волокнах представлена негрупповыми колебаниями с амплитудой 10—20 мкВ и длительностью 2—10 мсек.

2. Афферентная импульсация в нервах надпочечного сплетения выражена медленными негрупповыми колебаниями длительностью около 20 мсек. и амплитудой 10—20 мкВ, а также быстрыми колебаниями потенциалов длительностью 1—2 мсек. и амплитудой 15—30 мкВ, группирующимися нередко в ритме пульса.

3. Медленные колебания возрастают по амплитуде и частоте при воздействиях, усиливающих секреторную деятельность хромаффинной ткани надпочечников, но уменьшаются или исчезают при воздействиях, ослабляющих функцию этой ткани. Эта импульсация отражает, по-видимому, активность рецепторов, заложенных в хромаффинной ткани надпочечников.

4. Быстрые колебания возрастают по амплитуде и частоте при воздействиях, расширяющих сосуды надпочечника, но уменьшаются или исчезают при воздействиях, сужающих эти сосуды. Эта импульсация отражает активность сосудистых рецепторов в надпочечниках.

5. Афферентная импульсация существенно не изменяется при воздействиях на корковое вещество надпочечников.

6. Полученные данные доказывают существование двухсторонней нервной связи между надпочечниками и ц. н. с.

7. Более выраженная афферентная нервная связь мозгового вещества надпочечников с ц. н. с. по сравнению со связью коркового вещества может найти объяснение в том, что регуляция деятельности мозгового вещества осуществляется в основном нервным механизмом, а коркового вещества — преимущественно гуморальным.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., А. И. Кузнецов, Вестн. эндокринолог., 2, № 6, 567, 1928.
 Афиногенова С. А., Пробл. эндокринолог и гормонотерап., 3, № 4, 36, 1957.
 Геллсгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. Изд. ИЛ, М., 1948.
 Генес С. Г. Нервная система и внутренняя секреция. Медгиз, М., 1955.
 Герке П. Я., Тр. Инст. exper. мед. АН Латв. ССР, 83, Рига, 1959.
 Голуб Д. М. Развитие надпочечных желез и их иннервация у человека и некоторых животных. Изд. АН БССР, Минск, 1936.
 (Догель А. С.) Dogiel A. S., Arch. Anat. u. Physiolog., H. 1-2, 90, 1894.
 Ильина В. И. В сб.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов, 135. М., 1948.
 Коблов Г. А. В сб.: Вопросы морфологии, № 2, 90, М., 1953.
 (Колосов Н. Г.) Kolossoff N. G., Zs. micr.-anat. Forsch., 20, 107, 1930.
 Кочкина Л. С., Реф. раб. Пермск. отд. Всес. общ. анатом., гистолог., эмбриолог., Пермь, 1957.
 (Пинес Л. Я.) Pines L. J., Pflüger's Archiv, 228, H. 3, 373, 1931.
 Риккль А. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 15, 4-5, 36, 1943.
 Филистович В. Н., А. М. Ефимова, Тез. докл. по вопр. роли нейро-гуморальн. и эндокрин. факторов в деят. нервной системы в норме и патолог., Л., 1956.
 Чебоксаров М. Н. О секреторных нервах надпочечников. Казань, 1910.
 Biedl A., Pflüg. Arch., 67, 443, 1897.
 Britton S., A. Hinson, W. Hall, Am. Journ. Physiol., 93, 473, 1930.
 Dreyer G., Am. Journ. Physiol., 2, 203, 1899.
 Elliott T., Journ. Physiol., 44, 374, 1912.
 Feldberg W., B. Minz, Journ. Physiol., 80, proc. 15, 1933.
 Lever J., Nature, 171, № 4359, 882, 1953.
 Magoun H., S. Ranson a. A. Heitherrigton, Am. Journ. Physiol., 119, 615, 1937.
 Marguth H., W. Raule, H. Schaefer, Pflüg. Arch., 254, 224, 1951.
 McFarland W., H. Davenport, Journ. comp. Neurol., 75, 219, 1941.
 Renner O. Die Innervation d. Nebenniere, L. Müller, Die Lebensnerven, Berlin, 1924.
 Sayers G., Physiol. Rev., 30, 241, 1950.
 Stewart G., J. Rogoff, Journ. exp. Med., 26, 613, 1917.
 Stöhr Ph. Lehrbuch der Histologie. Jena, 1915.
 Trenbelenburg P., Pflüg. Arch., 201, 39, 1923.

Поступило 1 II 1960

ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AFFERENT AND EFFERENT CONNECTIONS BETWEEN ADRENALS AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM

By Y. L. Pines

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

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ВРЕМЕННОЙ ОККЛЮЗИИ КРАНИАЛЬНОЙ (ВЕРХНЕЙ) ПОЛОЙ ВЕНЫ

Г. И. Мchedlishvili, В. А. Ахобадзе и Л. Г. Ормоцадзе

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси¹

Исследования последних лет обнаружили функциональные особенности различных отрезков кровеносной системы мозга. Так, в регуляции мозгового кровообращения важную роль играют регионарные артерии мозга (внутренние сонные и позвоночные артерии), которые участвуют в компенсации ряда расстройств мозгового кровообращения (Мchedlishvili, 1959, 1960в; Мchedlishvili, Ахобадзе, 1960, 1961); пиальные артерии выполняют преимущественно нутритивную функцию, обуславливая те изменения мозгового кровообращения, которые связаны с изменением «потребности» ткани мозга в кровоснабжении (Мchedlishvili, 1960б, 1960г); в особых условиях активную роль в регуляции мозгового кровообращения могут играть и вены мозга (Мchedlishvili, 1960в). Все эти собственные механизмы регуляции мозгового кровообращения особенно ярко выявляются при патологии. Продолжая эти исследования, мы поставили перед собой задачу изучить вопрос об изменениях мозгового кровообращения при окклюзии краниальной (верхней) полой вены, что до настоящего времени не было изучено.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на собаках, наркотизированных морфием (1 мг/кг веса тела) и нембуталом (35 мг/кг веса тела). Всего было использовано 18 животных, у которых окклюзия краниальной полой вены производилась 45 раз. Использовались различные методы, позволявшие выявить функциональное состояние различных отрезков кровеносной системы мозга.

Состояние регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий), как и в предыдущих работах, определялось на основании сопротивления в них при одновременной регистрации кровяного давления в аорте и в виллизиевом кругу (подробности см.: Мchedlishvili, 1960а).

Диаметр артерий и вен мягкой мозговой оболочки регистрировался с помощью их сериального микрофотографирования с последующим измерением ширины сосудов на фотопленках (Мchedlishvili, 1960в, 1960г). Одновременно с микрофотосъемкой производились биомикроскопические исследования кровяного тока в пиальных сосудах. Скорость тока измерялась тем же способом, как и в капиллярах (Мchedlishvili, 1951).

Венозное давление в синусах мозга регистрировалось через наружную яремную вену, у которой перевязывались все ветви, кроме височного эмиссара (Кедров и соавторы, 1954). Одновременно измерялось давление в краниальной полой вене (полиэтиленовая трубка вводилась в нее через ту же яремную вену).

О развитии отека мозга мы судили по увеличению его объема. Специальное приспособление укреплялось в кости черепа; подвижный стержень, соприкасавшийся с поверхностью мозга, перемещался около шкалы соответственно изменениям его объема. Для измерения внутричерепного давления (водяным манометром) в опытах без трепанации черепа производилась субокципитальная пункция.

Для окклюзии краниальной полой вены вскрытие грудной клетки производилось в третьем межреберье справа, после чего перевязывалась непарная вена (v. azygos) и под краниальную полую вену подводился сосудистый жом или резиновый жгут.

¹ Работа проводилась совместно с Институтом кардиологии АН Грузинской ССР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В сложном комплексе изменений мозгового кровообращения, возникающем в результате закрытия просвета краниальной полой вены, можно различить, во-первых, чисто патологические изменения и, во-вторых, компенсаторные реакции, направленные на их устранение.

После окклюзии краниальной полой вены (вблизи сердца) кровяное давление тотчас же повышалось во всей системе ее ветвей: в самой полой вене — в среднем с 3.6 до 55 см вод. ст., т. е. более чем в 12 раз, а в синусах мозга — в среднем с 20 до 50 см вод. ст., т. е. в 2.5 раза (рис. 1). В результате этого градиент давления в сосудах мозга уменьшался: разность между давлением в виллизиевом артериальном кругу и в венозных синусах мозга составляла теперь в среднем 26 мм рт. ст. вместо 57 мм рт. ст. до окклюзии полой вены, т. е. уменьшалась более, чем в 2 раза. Естественно, что при этом мы наблюдали всегда значительное уменьшение скорости кровяного тока в артериях и венах на поверхности мозга, что свидетельствовало о замедлении циркуляции крови и в капиллярах коры больших полушарий.

Другим последствием расстройства мозгового кровообращения при окклюзии краниальной полой вены являлся отек мозга, который в наших опытах появлялся вскоре после ее выключения и держался в течение 10—20 мин. после восстановления ее проходности.¹ По-видимому, непосредственными причинами отека являлись, с одной стороны, повышение внутрикапиллярного давления вследствие возрастания венозного давления в 2.5 раза (см. выше), а с другой, — увеличение проницаемости капилляров мозга, которое, как известно (Мейер и Денни-Браун, 1959), всегда сопутствует дефициту кровоснабжения и гипоксии мозговой ткани (рис. 2).

Коллатеральный отток крови в систему каудальной полой вены может осуществляться через позвоночные вены. Об этом свидетельствовали следующие экспериментальные данные: а) в период полной окклюзии краниальной полой вены резко повысившийся уровень кровяного давления как в ней, так и в синусах мозга вскоре начинал постепенно понижаться; б) при повторных окклюзиях повышение венозного давления

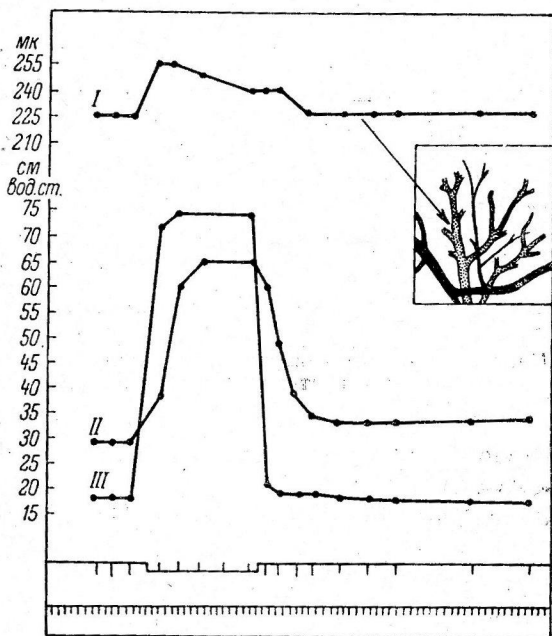


Рис. 1. Изменение уровня давления крови в краниальной полой вене (III) и в поперечном синусе мозга (II), а также диаметра вен мягкой мозговой оболочки (I) при временной окклюзии краниальной полой вены вблизи сердца.

На схеме пиявочных сосудов стрелкой указано место измерения диаметра вены. По оси ординат: верхняя шкала — диаметр вен (в мм) и нижняя — давление (в см вод. ст.); внизу над отметкой времени (5 сек.) — отметка выключения краниальной полой вены, а также моментов регистрации венозного давления и микрофото съемки пиявочных сосудов.

¹ Увеличение объема мозга лишь после устранения окклюзии краниальной полой вены свидетельствовало о наличии в нем отека, ибо во время окклюзии оно зависело также от застоя в нем крови.

в системе краниальной поллой вены было все слабее выражено (табл. 1); в) после устранения окклюзии венозное давление в синусах мозга нередко падало ниже исходной величины.

Коллатеральный отток крови в систему каудальной поллой вены имеет особо важное компенсаторное значение, так как коллатерали в некоторой

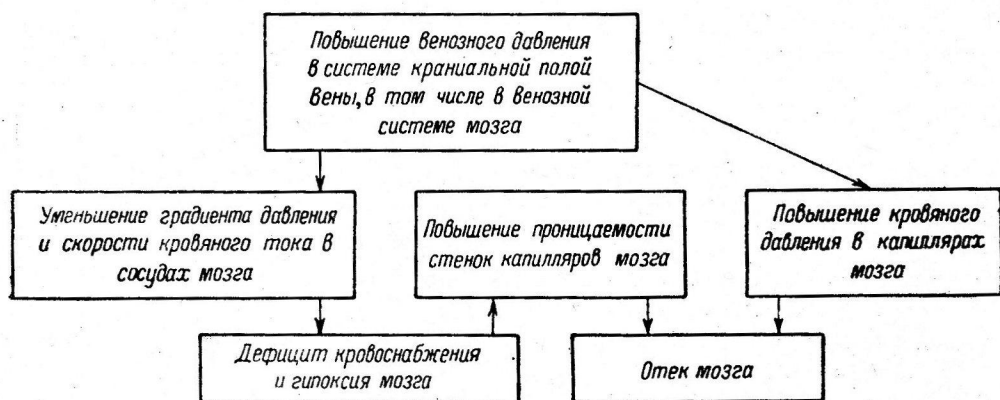


Рис. 2. Схема механизмов, обуславливающих возникновение дефицита кровоснабжения и отека мозга при окклюзии краниальной поллой вены.

степени непосредственно возмещают функцию выключенной поллой вены, вследствие чего кровяное давление в венозной системе мозга понижается и устраняются причины, приводящие к дефициту кровоснабжения и отеку мозга.

Таблица 1

Изменения уровня венозного давления (в см вод. ст.) в системе краниальной поллой вены при повторных ее окклюзиях

Опы- ты	Уровень давления при последователь- ных окклюзиях					
	в краниальной поллой вене			в поперечном синусе мозга		
	1	2	3	1	2	3
1	41	35	21	31	25	23
2	38	31	27	44	36	34
3	35	32	26	38	35	30
4	43	34	32	46	40	36

в виллизиевом кругу в среднем с 68 до 60 мм рт. ст. и должно было способствовать относительному снижению внутрикапиллярного давления, а следовательно к ограничению развития отека мозга.¹

Опыты, поставленные с целью выяснения механизма понижения общего артериального давления при окклюзии краниальной поллой вены, показали, что: а) при инфузии в артериальную систему большого количества жидкости — полиглюкина (до 100 мл в 1 мин.) уровень артериального давления

¹ Понижение артериального давления при выключении верхней поллой вены у людей во время кардиохирургических операций наблюдали В. С. Гурфинкель, Е. Н. Мешалкин, В. Н. Францев и Ю. Н. Голованов (1961). Отсутствие этой компенсаторной реакции вело к ухудшению состояния пациентов.

все же оставался низким; б) адреналин вызывает в период окклюзии менее значительное повышение общего артериального давления, чем до нее. Следовательно, понижение общего артериального давления не зависит от уменьшения количества крови, возвращающейся к сердцу, а обусловлено, по-видимому, рефлекторным влиянием. Последнее возникает не с барорецепторов самой поллой вены, так как сохраняется и после перерезки обоих блуждающих нервов, а, по всей вероятности, с рецепторов венозных синусов мозга при повышении в них кровяного давления (Васин, 1959; Мчедlishvili, 1961), а также с рецепторов мягкой мозговой

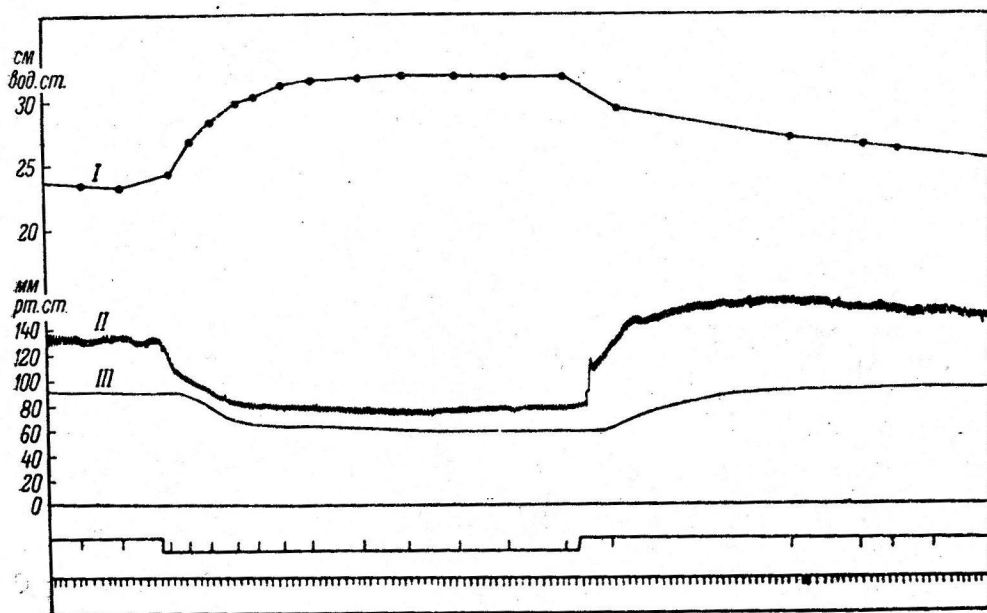


Рис. 3. Динамика изменений уровней давления крови в аорте (II) и в вилизиевом круге (III), а также внутричерепного давления (I) при временной окклюзии краниальной поллой вены.

По оси ординат: верхняя шкала — давление (в см вод. ст.) и нижняя — давление (в мм рт. ст.). Внизу над отметкой времени (5 сек.) — отметка окклюзии краниальной поллой вены и моментов регистрации внутричерепного давления.

оболочки, возбуждающихся при увеличении объема мозга от застоя крови и отека (наши неоконченные исследования).

Тотчас же после устранения окклюзии краниальной поллой вены наступает повышение общего артериального давления (в наших опытах на 3—21 мм рт. ст. или на 2—20% по сравнению с периодом, предшествующим окклюзии). Ввиду того, что кровяное давление в венах и в капиллярах мозга уже понижалось, опасность увеличения отека мозга ослабевала. Можно полагать, что это повышение артериального давления направлено на усиление кровяного тока в мозгу и на ослабление гипоксического состояния в нем.

Реакцию регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий) в период окклюзии краниальной поллой вены определить было невозможно.¹ Поэтому мы не знаем, суживались ли эти артерии, как это можно было предполагать на основании предыдущих данных

¹ Из-за застоя крови во всей сосудистой системе мозга в его регионарных артериях кровяной ток первично замедляется, вследствие чего по разности давлений между аортой и вилизиевым кругом невозможно было судить о состоянии этих артерий, как это делали мы в других условиях опыта (Мчедlishvili, 1960а, 1960б, 1960г).

(Мchedlishvili, 1959). Однако после восстановления проходимости краниальной поллой вены и устранения застоя крови внутри черепа разность между давлением в аорте и в виллизиевом кругу позволяла судить о состоянии регионарных артерий мозга: во всех случаях она увеличивалась — в среднем с 26 по 35 мм рт. ст., т. е. на 36% исходной величины (рис. 2 и 3). Следовательно, после восстановления нормального оттока крови из черепа указанные артерии были суженными, причем это не было связано с повышением давления внутри черепа или в его венозной системе, так как наблюдалось в то время, когда уровень давления уже пони-

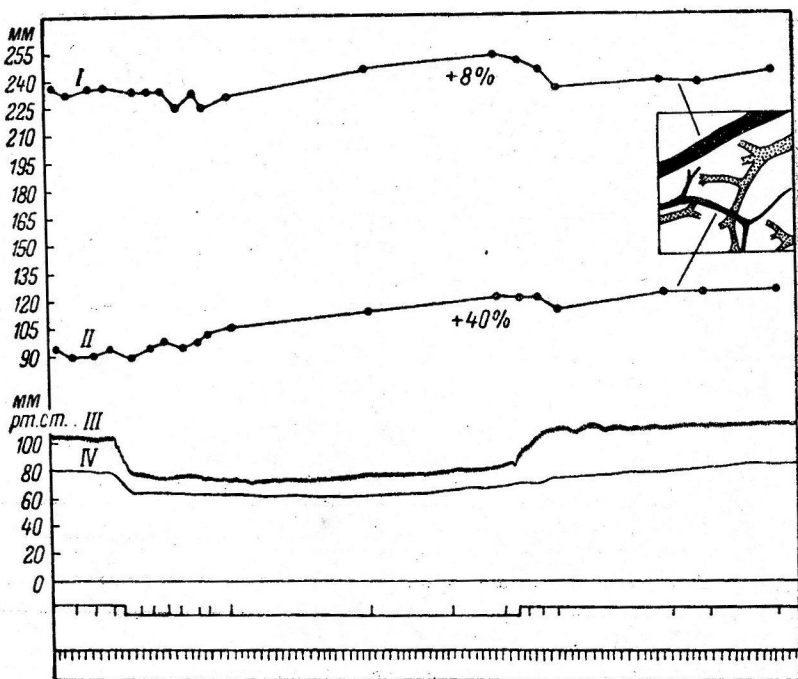


Рис. 4. Динамика изменений давления крови в аорте (III) и в виллизиевом кругу (IV), а также ширины крупной (I) и мелкой (II) артерий мягкой мозговой оболочки при временной окклюзии краниальной поллой вены.

На схеме пияльных сосудов стрелками указаны места измерений. По оси ординат: верхняя шкала — диаметр артерий (в мк), нижняя — давление (в мм рт. ст.); внизу над отметкой времени (5 сек.) — отметка выключения поллой вены и моментов микрофотосъемки пияльных сосудов.

жался. По-видимому, сужение регионарных артерий мозга, приводящее к понижению кровяного давления в его капиллярах, было компенсаторной реакцией, ограничивающей образование отека мозга, как это бывает и при других видах отека (Мchedlishvili, 1960г; Мchedlishvili, Ахобадзе, 1960, 1961).

Реакция артерий мягкой мозговой оболочки, выполняющих преимущественно нутритивную функцию (Мchedlishvili, 1960б, 1960г), при окклюзии краниальной поллой вены была типичной — они, как правило, расширялись. Одновременно обнаружилось особенности крупных и мелких пияльных артерий. Крупные артерии (диаметром свыше 225 мк) в начале окклюзий несколько суживались, но не более, чем на 10% своего первоначального диаметра, а в дальнейшем наступало их расширение; при повторных окклюзиях это начальное сужение было все слабее и, наконец, исчезало полностью — наблюдалось только расширение

пиальных артерий.¹ Чем меньше диаметр этих сосудов, тем значительнее было их расширение. Измерение диаметра многочисленных сосудов показало, что артерии с исходным диаметром в 80—120 мк расширялись на 20—60%, а артерии с диаметром в 30—45 мк — на 85—175% своего поперечника (рис. 3). Учитывая, что такое расширение артерий мягкой мозговой оболочки должно приводить к ослаблению дефицита кровоснабжения соответствующих участков мозга, можно заключить, что с уменьшением диаметра пиальных артерий их нутритивная функция выражена все ярче.

Серийное микрофотографирование вен мягкой мозговой оболочки обнаружило, что при окклюзии краниальной поллой вены их расширение было незначительным: вены с диаметром в 120—225 мк расширялись в среднем на 15% исходной величины. Интересно отметить, что в период окклюзии поллой вены, несмотря на то, что кровяное давление в пиальных венах оставалось высоким, они суживались (рис. 4). Это наблюдалось даже в случаях, когда череп был трепанирован и давление в нем не было повышено. Следовательно, это — активная реакция внутричерепных вен, приводящая, по-видимому, к уменьшению объема мозга, увеличенного в результате отека.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возникающие при окклюзии краниальной поллой вены расстройства мозгового кровообращения и их последствия (дефицит кровоснабжения и отек мозга) компенсируются рядом сосудистых механизмов в мозгу [уже известных по нашим предыдущим работам (Мchedlishvili, 1959, 1960в, 1960г.; Мchedlishvili, Ахобадзе, 1960, 1961)] — регионарными артериями мозга, пиальными артериями, венами, а также посредством изменения уровня общего артериального давления; но все же они не могут значительно ослабить циркулярные расстройства в мозгу. Это зависит, по-видимому, от того, что, устраняя одно расстройство (например, отек мозга), они способствуют возникновению другого (т. е. дефицит кровоснабжения) и наоборот (табл. 2).

Так, рефлекторное понижение общего артериального давления в период окклюзии краниальной поллой вены (ограничивающее развитие отека) может иметь и отрицательное значение, так как способствует замедлению кровяного тока в сосудистой системе мозга, причем дефицит кровоснабжения увеличивается. То же самое касается и сужения регионарных артерий мозга, которое приводит к уменьшению градиента

Таблица 2

Значение различных компенсаторных реакций в развитии отека и дефицита кровоснабжения мозга при окклюзии краниальной поллой вены

Компенсаторные реакции	Влияние на отек мозга	Влияние на дефицит кровоснабжения мозга
Коллатеральный отток крови в системе каудальной поллой вены	+	+
Понижение общего артериального давления в период окклюзии	+	—
Повышение общего артериального давления после раскрытия поллой вены	—	+
Сужение регионарных артерий мозга (внутренних сонных и позвоночных артерий)	+	—
Расширение артерий мягкой мозговой оболочки	—	+

Примечание. Знак плюс — положительное, минус — отрицательное значения.

¹ Такая констрикторная реакция крупных пиальных артерий иллюстрирует, по-видимому, переход особенностей регионарных артерий мозга (которые суживаются) к функции пиальных артерий (которые, как правило, расширяются).

давления в сосудах мозга в среднем с 57 мм рт. ст. (до окклюзии) до 45 мм рт. ст. (после восстановления тока крови в полую вену), т. е. примерно на 21% исходной величины, вследствие чего восстановление первоначальной скорости кровяного тока в сосудах мозга запаздывает. Последнее мы всегда наблюдали визуально в артериях и венах на поверхности мозга.¹ С другой стороны, направленное на устранение дефицита кровоснабжения повышение общего артериального давления после прекращения окклюзии, а также расширение пиальных артерий должны приводить к повышению кровяного давления в капиллярах мозга, ускорять образование отека и задерживать его устранение.

Такая двойственность компенсаторных реакций при окклюзии краниальной поллой вены — их положительная и в то же время отрицательная роль — ставит перед клиницистом трудную задачу: каким образом сохранить при этом нормальное функционирование мозга, как сделать, чтобы польза каждой компенсаторной реакции была максимальной, а вред — минимальным? Обеспечить наибольшую эффективность применяемых в клинике мероприятий можно, с одной стороны, если иметь точную информацию о том, что происходит с мозговым кровообращением пациента, а с другой стороны, для этого необходимо хорошо знать механизмы действия применяемых средств; последнее касается, в частности, широко используемых ганглиоблокирующих препаратов, которые наряду с положительным влиянием могут оказывать и отрицательное, препятствуя проявлению естественных компенсаторных реакций организма. Из всего сказанного понятно, какая осторожность необходима при подборе комплекса профилактических и лечебных мероприятий для больных, у которых производится временная окклюзия верхней поллой вены при кардиохирургических операциях.

ВЫВОДЫ

1. В комплексе изменений мозгового кровообращения, возникающих при окклюзии краниальной поллой вены, можно различить изменения, приводящие к дефициту кровоснабжения и отеку мозга, и компенсаторные реакции, которые способствуют их устранению.

2. Компенсаторными механизмами, обуславливающими уменьшение отека мозга, являются понижение общего артериального давления в период окклюзии поллой вены, сужение регионарных артерий мозга (выявляемое лишь после прекращения окклюзии) и активное сужение мозговых вен.

3. Дефицит кровоснабжения мозговой ткани компенсируется расширением пиальных артерий, ведущим к усилению циркуляции крови в ней, а также повышением общего артериального давления после устранения окклюзии краниальной поллой вены.

4. Сложность выработки профилактических и терапевтических мероприятий во время кардиохирургических операций должна быть обусловлена тем, что большинство перечисленных компенсаторных реакций играет двойственную роль: устраняя развитие отека мозга, они в то же время углубляют состояние дефицита его кровоснабжения и наоборот.

ЛИТЕРАТУРА

- Васин Н. Я., Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1201, 1959.
Гурфинкель В. С., Е. Н. Мешалкин, В. Н. Францев, Ю. Н. Голванов, Тез. докл. VII научн. сесс., по пробл. сердечно-сосудистой патол. Инст. кардиол. АН Груз. ССР, 248, Тбилиси, 1961.

¹ Не исключена возможность, что второй причиной замедления тока крови в мозговых сосудах после устранения окклюзии краниальной поллой вены является усиленная внутрикапиллярная агрегация эритроцитов, которую мы обычно наблюдали при биомикроскопических исследованиях в венах мягкой мозговой оболочки (о значении этого явления см.: Мchedlishvili, 1958). Однако первична или вторична она в мозгу при окклюзии краниальной поллой вены, сказать пока трудно.

- К е д р о в А. А., А. И. На у м е н к о, З. Я. Д е г т я р е в а, Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 9, 10, 1954.
- К р е й н д л е р А., Тез. докл. совместн. научн. сесс. Инст. невролог. АМН СССР и Инст. невролог. им. И. П. Павлова АН Румынской Народной Республики, посв. остр. наруш. мозгового кровообращения, 11, Бухарест, 1959.
- М е й е р Дж. С., Д. Д е н н и - Б р о у н. Цит. по: А. Крейндлер, 1959.
- М ч е д л и ш в и л и Г. И., Физиолог. журн. СССР, 37, № 3, 304, 1951; Капиллярное кровообращение. Тбилиси, 1958; Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1221, 1959; Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 5, 10, 1960a; 47, № 6, 21, 1960b; Физиолог. журн. СССР, 46, № 10, 1210, 1960b; Патол. физиол. и exper. терап., 4, № 4, 14, 1960; Тр. Инст. физиол. АН Груз. ССР, 12, 121, 1961.
- М ч е д л и ш в и л и Г. И., В. А. А х о б а д з е, Вopr. нейрохирург., № 2, 13, 1960; *Physiol. Bohemoslov.*, 10, 8a, 15, 1961.

Поступило 18 II 1961

HAEMODYNAMIC MECHANISMS UNDERLYING COMPENSATION OF CEREBRAL CIRCULATION FOLLOWING TEMPORARY OCCLUSION OF CRANIAL (SUPERIOR) VENA CAVA

By *G. I. Mtchedlishvili, V. A. Akhobadze and L. G. Ormotzadze*

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

РЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ СТАРЕНИИ ОРГАНИЗМА

В. В. Фролькис

Лаборатория физиологии Института геронтологии АМН СССР, Киев

Благодаря работам Л. А. Орбели (1934, 1949, 1958), И. А. Аршавского (1936, 1941, 1952), Д. А. Бирюкова (1958, 1960), Х. С. Коштоянца (1937, 1940) и др., мы располагаем сведениями об особенностях формирования рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы в филогенезе и на ранних этапах онтогенеза. Однако в литературе почти нет экспериментальных данных, характеризующих особенности рефлекторной регуляции кровообращения на таком важном этапе жизни организма, как старость. Поэтому мы предприняли попытку изучения некоторых сторон рефлекторной регуляции кровообращения при старении организма.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 168 кроликах, кошках, собаках разного возраста. В группу старых были включены животные в возрасте: кролики старше 3.5 лет, кошки 8—10 лет, собаки 12—14 лет. В опытах регистрировались артериальное давление в сонной или же бедренной артерии, пневмограмма, электрокардиограмма. Раздражение механорецепторов каротидного синуса достигалось пережатием сонных артерий или же перфузией каротидного синуса. Раздражение химиорецепторов каротидного синуса проводилось введением холиномиметических веществ — никотина, цитизина, гипоксического агента — сульфида натрия в изолированный каротидный синус или же внутривенно в общий ток крови. Аортальный, берцовый и седалищный нервы раздражали индукционным током разной частоты и силы с помощью электронного стимулятора типа ИСЭ-01, дающего прямоугольные импульсы. Механорецепторы прямой кишки и мочевого пузыря раздражали раздуванием введенного в них баллона. Дыхательные пути раздражали струей воздуха с парами аммиака.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши эксперименты подтверждают данные литературы о том, что у крольчат на 8—11-й дни после рождения возникает четкий как прессорный, так и депрессорный рефлекс с каротидного синуса. Обычная величина прессорного рефлекса с каротидного синуса на первом месяце жизни животного была 20—30 мм рт. ст., составляя 20—40% исходной величины кровяного давления.

С возрастом интенсивность рефлексов с каротидного синуса растет. У зрелых животных прессорный рефлекс с каротидного синуса равен 40—70 мм рт. ст., достигая в отдельных случаях у собак 80—100 мм рт. ст. Депрессорный рефлекс с каротидного синуса колеблется обычно в пределах 20—40 мм рт. ст. На рис. 1 показана величина прессорного рефлекса с каротидного синуса у старого и молодого животного. После снятия зажимов с общих сонных артерий кровь устремляется в область каротидных синусов, здесь повышается кровяное давление и возникает депрессорная фаза рефлекса. Эта депрессорная фаза прессорного рефлекса существенно изменяется у старых животных. В одних опытах отмечалось резкое ослабление или же полное исчезновение депрессорной фазы, в других — после прекращения действия раздражителя наступало падение кровяного давления, сменяющееся повышением его выше исходной

величины, потом вновь падение. Иначе говоря, наступали волны третьего порядка (рис. 2). В некоторых опытах наступало значительное прессорное последствие.

Механизм изменений рефлекторных влияний с механорецепторов каротидного синуса в старости является сложным. В настоящее время может считаться доказанным, что адекватным раздражителем для механорецепторов сосудов является не давление, а растяжение стенки сосуда под влиянием изменившегося кровяного давления. Нами было показано, что у старых подопытных животных растяжимость стенки сосудов значительно меньше, чем у молодых. У старых животных в связи с уменьшением эластичности стенок сосудов сдвиги в кровяном давлении будут вызывать меньшее их растяжение, чем у молодых. Это и приводит к ослаблению рефлексов с механорецепторов сосудов. Совершенно ясно, что это только одно звено в механизме изменения

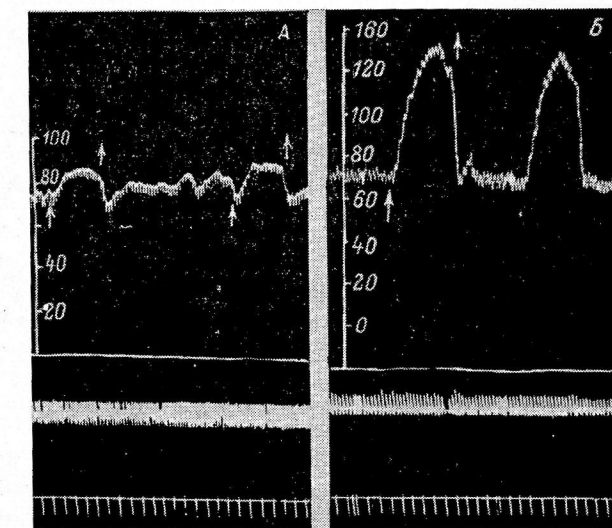


Рис. 1. Прессорный рефлекс с механорецепторов каротидного синуса у старого — 4.5 года (А) и у молодого (В) кролика — 1.5 года.

Сверху вниз: кровяное давление, записанное ртутным манометром; нулевая линия; пневмограмма; отметка времени (5 сек.). Стрелки — моменты наложения и снятия зажима.

рефлексов с механорецепторов у старых

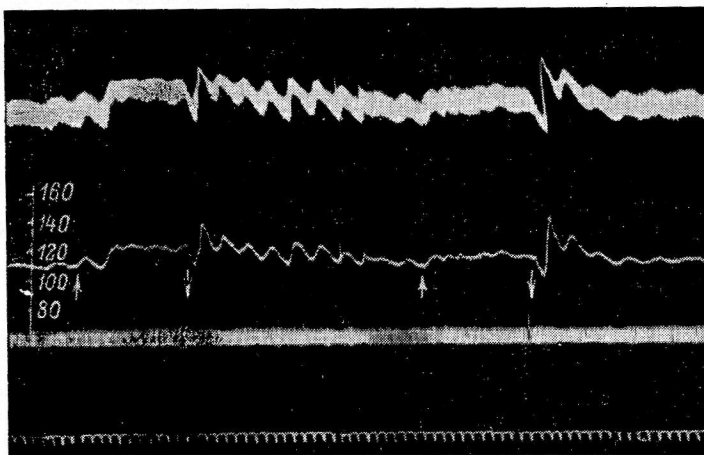


Рис. 2. Выраженное прессорное последствие и возникновение волн 3-го порядка после прессорного рефлекса с механорецепторов каротидного синуса у старого кролика.

Сверху вниз: кровяное давление, записанное мембранным манометром; отметка времени (5 сек.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

животных. Определенное значение имеет также изменение обмена веществ в рецепторах, сдвиги в возбудимости нервных центров.

У старых животных раздражение аортального нерва приводит к значительному падению кровяного давления. Однако при частом повторении депрессорного рефлекса период восстановления исходного уровня кровяного давления все больше растягивается. Нарастающее в этих случаях замедление восстановления исходного уровня кровяного давления свидетельствует о легкой истощаемости прессорных компенсаторных механизмов.

Нашей сотрудницей И. В. Щеголевой (1961) было показано, что у старых животных изменяется чувствительность хеморецепторов сосудов. Оказалось, что хеморецепторы каротидного синуса у старых животных более чувствительны к действию химических раздражителей, чем у молодых. Так, пороговые дозы сульфид натрия, вызывавшие одышку у старых животных, были 0.25 ± 0.015 мг/кг (27 опытов), а у молодых — 0.47 ± 0.031 мг/кг (30 опытов). Пороговые дозы цитизина для молодых кошек в среднем составляли 3.15 ± 0.47 мкг/кг, а у старых — 0.81 ± 0.13 мкг/кг. Никотин вызывал изменения кровяного давления и дыхания у старых животных в среднем при дозе 3.2 ± 0.72 мкг/кг, у молодых 6.5 ± 1.3 мкг/кг. Более высокая чувствительность хеморецепторов каротидного синуса старых животных отмечалась как в опытах с внутривенным вливанием указанных веществ, так и при их введении непосредственно в изолированный каротидный синус. После денервации каротидного синуса введение сульфид натрия, никотина, цитизина в тех же дозах не вызывало одышки, изменений кровяного давления.

В отличие от молодых, у старых животных при 5—6-кратном введении с интервалом в 5—10 сек. пороговых и сверхпороговых доз сульфид натрия или цитизина наступало резкое ослабление, а в ряде случаев и исчезновение рефлекса.

Таким образом, у старых животных наступает неравномерное изменение рефлексов с механо- и хеморецепторов сосудов. Можно предположить, что гипоксические яды, холиномиметические вещества в хеморецепторах сосудов старых животных быстрее вызывают значительные сдвиги в их обмене веществ и приводят к возникновению возбуждения как своеобразного сигнала о наступивших изменениях в метаболизме нервных окончаний. Иначе говоря, у старых животных сдвиги в обмене веществ хеморецепторов, приводящие к возникновению возбуждения, вызываются меньшими количествами химических раздражителей.

Приведенные данные позволяют предполагать, что нервные окончания, как, может быть, и вся нервная клетка, становятся при старении организма более раздражимыми, но и легче истощаемыми.

При старении организма изменяется характер рефлексов на сердечно-сосудистую систему не только с рецепторов сосудов, но и с других рецептивных полей.

В подавляющем большинстве случаев у старых животных отмечается снижение возбудимости рефлексов на сердечно-сосудистую систему при раздражении соматических нервов. По нашим данным, пороги возбудимости рефлексов на сердечно-сосудистую систему при раздражении берцового нерва у старых кроликов значительно ниже, чем у молодых.

У молодых животных существует четкая зависимость между силой раздражения чувствительных нервов и величиной рефлекторных изменений кровообращения (Фролькис, 1959). Постепенно увеличивая силу раздражения у них можно получить десятки градаций разной величины изменения кровяного давления. Иное дело у старых животных. Здесь при усилении раздражения очень быстро достигается максимум реакции, который в дальнейшем не повышается при увеличении силы раздражения. У старых животных нет дробной, точной зависимости между силой раздражения и величиной ответной реакции. Более того, у старых животных при усилении раздражения прессорная реакция легко переходит в депрессорную.

Важной особенностью рефлекторных влияний на сердечно-сосудистую систему у старых животных является длительный, затяжной характер наступающих реакций. В 72% поставленных опытов при раздражении берцового и седалищного нервов, дыхательных путей, прямой кишки и мочевого пузыря у старых животных уровень кровяного давления долго не восстанавливается после прекращения раздражения.

Так, например, если у молодых животных после 10—20 сек. раздражения берцового нерва кровяное давление уже через 1.5—2.5 мин. достигает исходной величины, то у старых животных кровяное давление может восстанавливаться в течение 7—15 мин. Длительное рефлекторное последствие отмечается и при раздражении других рецепторов полей (рис. 3). Интересно отметить, что рефлекторное последствие у старых

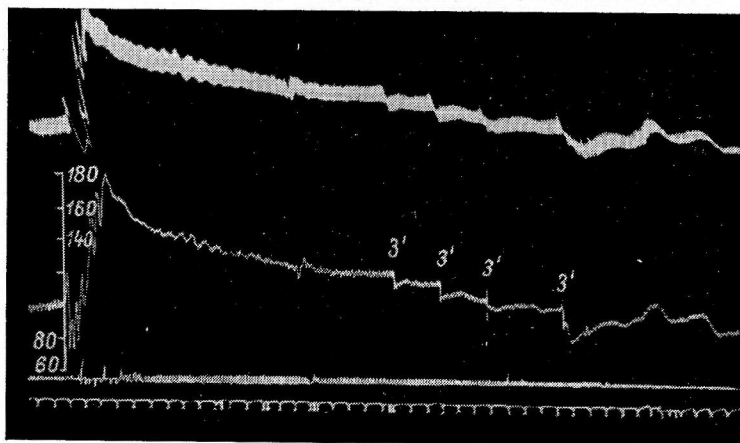


Рис. 3. Затяжной характер изменений кровяного давления после кратковременного раздражения верхних дыхательных путей у старого кролика. Исходный уровень кровяного давления восстанавливается через 19 мин. после нанесения раздражения.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

животных при одном и том же типе рефлекса может иметь противоположный характер — прессорный или депрессорный. Часто наступают фазовые изменения кровяного давления.

Затяжной характер рефлекторных реакций кровообращения у старых животных определяется, как это было показано нами, по крайней мере тремя факторами: ослаблением рефлексов с механорецепторов каротидного синуса, уменьшением подвижности нервных процессов в гемодинамическом центре, измененной чувствительностью центров и эффекторов к гуморальным факторам. Ослабление рефлексов с механорецепторов сосудов, уменьшение подвижности процессов в гемодинамическом центре приводит при прессорных рефлексах к более застойному возбуждению в центральных нейронах, к более длительному рефлекторному последствию.

При старении организма наступают сложные изменения в разных звеньях рефлекторной дуги — в рецепторах, центрах, эффекторах. Как уже указывалось, отмечается ослабление рефлексов с механорецепторов сосудов, повышается чувствительность их химорецепторов.

У старых животных отмечается уменьшение лабильности гемодинамического центра. В опытах на кроликах определялась оптимальная частота раздражения аортального нерва, при которой наступало максимальное падение кровяного давления. Если у молодых кроликов максималь-

ное падение кровяного давления наступает при раздражении аортального нерва частотой 150—200 импульсов в 1 сек., то у старых это достигается при раздражении аортального нерва частотой 60—100 импульсов в 1 сек.

Удачным путем изучения лабильности субстрата, по Н. Е. Введенскому (1901), является определение перехода оптимума реакции в пессимум. В отношении возможности возникновения пессимального торможения при раздражении аортального нерва нет единства мнений. В. Е. Делов и В. И. Филистович (1952) воспроизводили пессимальную реакцию при частоте раздражения аортального нерва 250 импульсов в 1 сек.; А. Буйя (1948) не наблюдал явлений пессимума при раздражении большими частотами. Нам (Фролькис, 1959) только у 25% кроликов удалось воспроизвести пессимум депрессорной реакции при раздражении частотами 500 импульсов в 1 сек. Пессимум депрессорной реакции проявляется в следующем — при раздражении аортального нерва частотой 100—200 импульсов в 1 сек. наступает падение кровяного давления. Переключение в этот момент раздражения на большую частоту (500 импульсов в 1 сек.) приводит к тому, что кровяное давление начинает подниматься. В последнее время в нашей лаборатории накапливается фактический материал, свидетельствующий о том, что явление повышения кровяного давления при раздражении аортального нерва большими частотами не является истинным пессимумом. При раздражении аортального нерва частотами, превышающими лабильность синапсов соответствующих нейронов гемодинамического центра, наступает явление трансформации. В результате этого ослабляется возникающее при раздражении аортального нерва торможение в гемодинамическом центре, и кровяное давление начинает повышаться. Как бы то ни было, описываемый феномен изменения кровяного давления при раздражении аортального нерва разными частотами может быть использован для характеристики лабильности гемодинамического центра.

У старых животных наступает значительное снижение лабильности гемодинамического центра. В 63% опытов у старых животных удавалось воспроизвести феномен повышения кровяного давления при раздражении аортального нерва частотами 400—500 импульсов в 1 сек. В трех случаях это явление возникало при раздражении аортального нерва частотой 250 импульсов в 1 сек.

У старых животных ослаблена подвижность нервных процессов в гемодинамическом центре. Процессы возбуждения и торможения здесь нередко приобретают застойный характер, индукционные взаимоотношения выражены не резко. Как известно, в рефлекторных влияниях на кровообращение четко наблюдаются так называемые сеченовские реакции (Хаяутин, 1951; Фролькис, 1954, 1956; Черниговский, 1960). Сеченовские реакции выражаются в возникновении противоположных изменений кровяного давления; к примеру, вслед за прессорным рефлексом следует небольшое падение кровяного давления и т. д. Сеченовские реакции являются проявлением индукционных отношений, складывающихся в гемодинамическом центре.

У старых животных резко ослаблены сеченовские реакции, более того, изменение кровяного давления принимает у них зачастую длительный, затяжной характер. Эти особенности рефлексов на сердечно-сосудистую систему у старых животных могут быть использованы как доказательство ослабления подвижности физиологических процессов в гемодинамическом центре.

Известно, что совершенные формы нейрогуморальной регуляции, с которыми мы встречаемся у высших животных, возникли в онто- и филогенезе. Работами Л. А. Орбели и его школы было показано, что в ходе раннего онтогенеза повышается чувствительность разных органов к действию нервных раздражителей и снижается к действию гуморальных. Следует указать, что подобный подход — сопоставление изменений чув-

ствительности органов и тканей к нервным и гуморальным раздражителям не был использован для характеристики изменения реактивности в заключительном этапе индивидуального развития животных — старости.

Нами и Н. С. Верхратским (Фролькис, 1960; Верхратский, 1964) было показано, что при старении организма снижается чувствительность сердца и сосудов к действию нервных раздражителей и повышается чувствительность к действию гуморальных. Так, величина порогов влияния блуждающего нерва на сердце при раздражении индукционным током у молодых кроликов составляет 296 ± 16 мм р. к. (23 опыта), а у старых — 145 ± 10 мм (11 опытов). У старых животных снижается лабильность ганглиев блуждающего нерва в сердце. Это выражается в том, что при

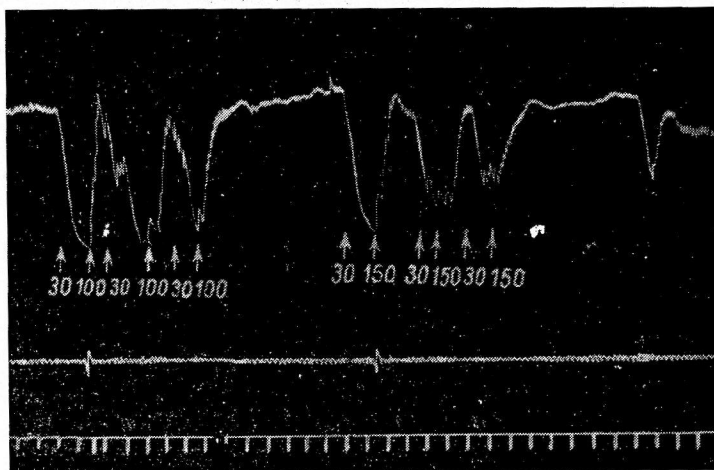


Рис. 4. Явление пессимума при раздражении периферического отрезка блуждающего нерва у старого кролика. Переключение раздражения с 30 на 100 импульсов в 1 сек. приводит к восстановлению исходной частоты сердечных сокращений и величины кровяного давления.

Сверху вниз: кровяное давление; дыхание; отметка времени (5 сек.); цифры — частоты раздражения (в импульсах в 1 сек.).

раздражении блуждающего нерва частотой 100—120 импульсов в 1 сек. наступает явление пессимума — кровяное давление восстанавливается, ритм сокращений сердца учащается (рис. 4).

У старых животных отмечается повышение чувствительности сердца и сосудов к действию ряда гуморальных раздражителей. Специальной серией опытов определялась чувствительность сосудов изолированного уха к адреналину. Уши были взяты от 14 старых и 11 молодых кроликов. Спазм сосудов уха у старых животных наступал под влиянием адреналина в концентрации $5 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-9}$, тогда как для получения эффекта у молодых кроликов концентрацию нужно было увеличить до $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-6}$.

Известно, что внутривенное введение питуитрина вызывает выраженные явления коронарной недостаточности, связанные со спазмом коронарных артерий. В опытах сопоставлялись изменения электрокардиограммы у 20 молодых и старых кроликов при внутривенном введении питуитрина Р в дозе 0.3—1.05 ед./кг веса. Под влиянием одной и той же дозы питуитрина у старых животных наступали более серьезные нарушения кровоснабжения сердца (рис. 5).

Таким образом, наступающие при старении изменения рефлекторной регуляции кровообращения связаны со сдвигами, возникающими в раз-

ных звеньях рефлекторной дуги — рецепторах, гемодинамическом центре, эффекторах. Анализ изменений функции кровообращения и ее рефлекторной регуляции при старении организма позволяет критически отнестись к представлению о старости, как о равномерном увядании функций организма, его инволюции. Старость следует рассматривать как сложное сочетание ослабления функций и возникновения новых приспособительных механизмов, направленных на адаптацию организма к условиям существования в этот возрастной период. Примером подобных новых соотношений в изменении реактивности организма при его старении

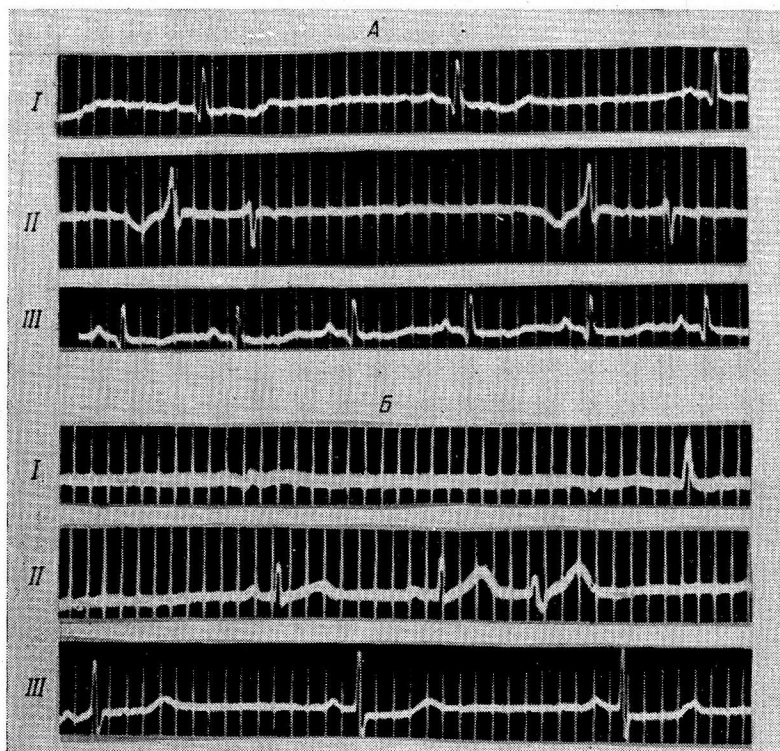


Рис. 5. Электрокардиограммы молодого (А) и старого (Б) кроликов, снятые через 30 сек. после введения питуитрина Р в дозе 0.6 ед./кг.

I, II, III — отведения.

могут быть показанные нами факты — ослабление рефлексов с механорецепторов сосудов и повышение чувствительности хеморецепторов, снижение чувствительности эффекторов к действию нервных раздражителей и повышение к действию гуморальных. К этой же группе фактов следует отнести подмеченное изменение соотношения центра и периферии при старении организма — снижение лабильности гемодинамического центра и ослабление рефлексов с механорецепторов сосудов. Резкое несоответствие этих соотношений привело бы к значительным изменениям функционального состояния центральных механизмов регуляции кровообращения.

Описанные изменения рефлекторной регуляции кровообращения при старении организма должны рассматриваться в неразрывном единстве с нарастающими в этот возрастной период сдвигами в обмене веществ организма, в обмене веществ клеточных элементов, входящих в рефлекторную дугу регуляции кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. При старении организма наблюдается ослабление рефлексов с механорецепторов сосудов.

2. У старых животных повышена чувствительность химиорецепторов, каротидного синуса к действию холиномиметических веществ: цитизин, никотин и гипоксического агента (сульфида натрия).

3. Рефлекторные изменения кровообращения у старых животных отличаются длительным периодом последствия, отсутствием четких градаций при усилении действия раздражителя.

4. У старых животных снижается лабильность гемодинамического центра, подвижность процессов возбуждения и торможения в нем.

5. При старении организма повышается чувствительность сердца и сосудов к действию ряда гуморальных раздражителей, снижается чувствительность к нервным воздействиям.

6. При старении организма не только наступает ослабление отдельных функциональных проявлений, но и возникают новые приспособительные механизмы.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы в онтогенезе. Биомедгиз, 1936; Физиолог. журн. СССР, 30, № 1, 65, 1941; В сб.: Нервная регуляция кровообращения и дыхания, 62. М., 1952.
- Бирюков Д. А. В сб.: Эволюция функций нервной системы, 18. 1958; Экологическая физиология нервной деятельности. Медгиз, 1960.
- Буйя А., Физиолог. журн. СССР, 34, № 5, 583, 1948.
- Введенский Н. Е. (1901), Полн. собр. соч., 4, 1935.
- Верхратский Н. С., Тез. докл. VI Укр. съезда физиолог., 72, Киев, 1961.
- Делов В. Е., В. И. Филистович. В кн.: Проблемы кортиковисцеральной патологии. Л., 1952.
- Коштоянц Х. С. Об отношении вегетативных и анимальных органов в свете их эволюции. Изд. АН СССР, 1937; Основы сравнительной физиологии, 1. М., 1940.
- Орбели Л. А., Тр. ВММА, 1, 1934; Вопросы высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, 1949; в кн.: Эволюция функций нервной системы. Л., 1958.
- Фролькис В. В., Журн. высш. нервн. деят., 4, 705, 1954; Физиолог. журн. СССР, 42, 854, 1956; Рефлекторная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Укрмедгиз, 1959; Тез. Всесоюз. конфер. геронтолог., 1960.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы. Изд. АН СССР, 1960.
- Щеголева И. В., Тез. докл. VI Укр. съезда физиолог., 533, Киев, 1961.

Поступило 4 VIII 1961

REFLEX CONTROL OVER VASCULAR SYSTEM WITH AGING

By V. V. Frolkis

From the Physiological Laboratory, Institute of Gerontology, Kiev

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОПЕРЕЧНЫХ УСКОРЕНИЙ

Э. В. Маруханян

Москва

Поперечные ускорения, действующие в направлении грудь—спина и спина—грудь, вызывают у испытуемых ослабление дыхания до полной его остановки вследствие сдавления грудной клетки и органов грудной полости. Наблюдаются при этом: кашель, загрудинные боли, усиливающиеся при глубоком вдохе, учащение, а иногда урежение пульса, экстрасистолия предсердного или желудочкового происхождения, головные боли, петехии кожи и т. д. (Bühlren, 1938; Armstrong, Heim, 1938; Gauer, 1950; Beckman, Zigler, Duane, Hunter, 1953; Webb, 1958, и др.). Исследованиями последних лет установлено уменьшение оксигенации крови кислородом, уменьшение объема капиллярной сети легких (Hershgold, 1960). Изучены также физиологические особенности ускорений, действующие под углом по отношению к поперечной оси тела испытуемых (Clarke, Bondurant, Leverett, 1959). Однако ряд вопросов, касающихся изучения состояния сердечной деятельности и ее роли в развитии функциональных нарушений, вызванных действием поперечных ускорений, остается еще не выясненным и нуждается в дальнейшей экспериментальной разработке.

Задачей настоящего исследования являлось изучение электрокардиографических сдвигов при действии поперечных ускорений в направлении грудь—спина и спина—грудь.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на центрифуге. Участвовало 6 здоровых испытуемых в возрасте от 20 до 24 лет. Испытуемый помещался в кресле центрифуги, при вращении которой создавалось ускорение до 8 *g*. Центробежная сила действовала в направлении от спины к груди и от груди к спине. При наборе скорости в начале вращения и при спуске в конце вращения на исследуемых действовали угловые ускорения в связи с небольшим радиусом центрифуги (3.6 м). Предел устойчивости к действию ускорений определялся по появлению у исследуемых ощущения сильного неудобства, затруднения дыхания, капля и загрудинных болей. Записи ЭКГ до, во время и после действия ускорения проводились в двух стандартных отведениях (I и III), в двух грудных отведениях ГП₁ и ГП₅. В некоторых опытах применялось усиленное однополюсное отведение от левой ноги (уН) и однополюсные грудные отведения (ГО₂, ГО₃, ГО₅, ГО₇ и ГО₉), индифферентный электрод которых соединялся сконечностью через сопротивление в 10000 ом. Кроме ЭКГ регистрировались величины артериального давления и дыхания.¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время действия поперечных ускорений грудь—спина и спина—грудь у испытуемых отмечалась выраженная синусовая тахикардия, достигавшая в отдельных случаях до 130—140 сокращений в 1 мин. В третьем стандартном отведении зубец *R* резко увеличивался, особенно в фазе

¹ Работа проведена совместно с В. И. Бабушкиным.

вдоха. Увеличение зубца *P* наблюдалось как при действии ускорения в направлении грудь—спина, так и спина—грудь (рис. 1 и 2). Зубец *P*

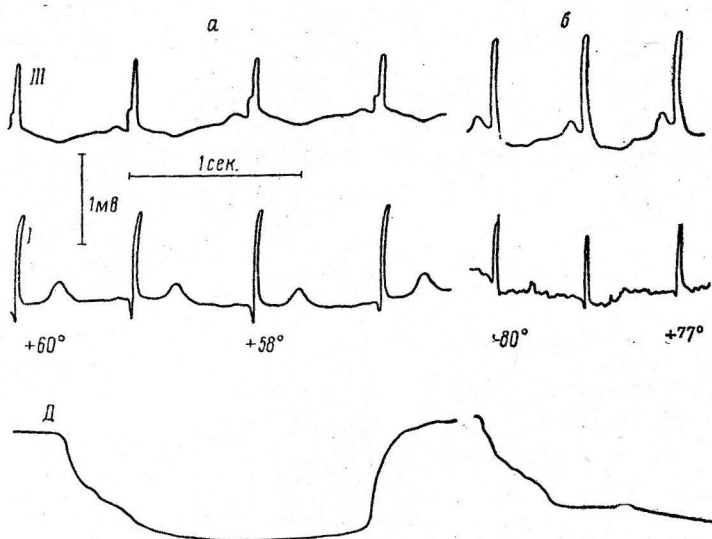


Рис. 1. ЭКГ испытуемого Н—ва (24 VIII 1959) при действии ускорения спина—грудь.

а — до воздействия; *б* — при ускорении в 8 *g*. *I*, *III* — стандартные отведения. *Д* — дыхание. В градусах указано направление электрической оси сердца.

увеличился также в пятом грудном отведении, причем это увеличение оставалось выраженным и при дыхании чистым кислородом с помощью кислородной маски (рис. 3). При наличии противоперегрузочного ко-

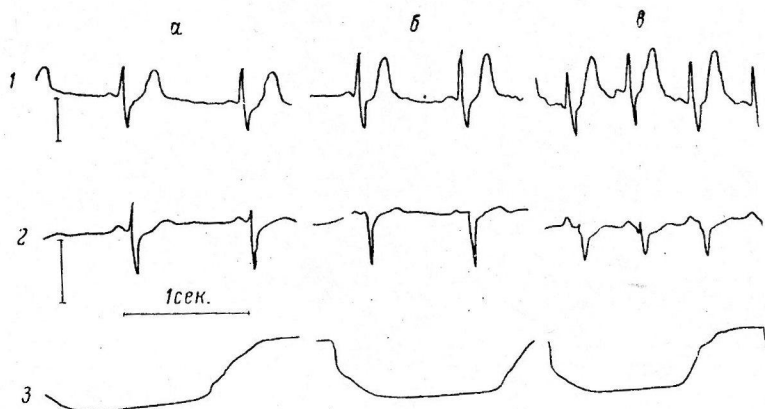


Рис. 2. ЭКГ испытуемого Г—а (13 XI 1959) при ускорении грудь—спина.

а — до воздействия без фиксации туловища; *б* — сдавление грудной клетки с помощью тугой фиксации; *в* — при действии ускорения в 5 *g*. *1* — первое, *2* — третье стандартное отведение; *3* — дыхание.

стюма (ППК) действие ускорения в направлении грудь—спина и спина—грудь также вызывало у испытуемых увеличение зубца *P* не только в пятом, но и первом грудном отведениях (рис. 4). Зубец *P* увеличился во время действия этих ускорений в усиленном однополюсном отведении уН. При ускорении грудь—спина отмечалось увеличение зубца *P* в от-

ведениях $ГО_7$ и $ГО_9$. Таким образом, увеличение зубца P наблюдалось как при действии ускорения в направлении грудь—спина, так и спина—грудь, что свидетельствует о его неспецифичности в отношении к направлению действия ускорения. Высокий зубец P отмечался в особенности в третьем стандартном отведении $уН$, а также в отведениях $ГП_5$, $ГО_2$ и $ГО_9$.

Действие ускорений спина—грудь и грудь—спина вызывало у большинства исследуемых отклонение электрической оси сердца вправо. В отдельных случаях это отклонение достигало 15—20 градусов (рис. 1). У испытуемого Г—ва, у которого электрическая ось имела горизонтальное

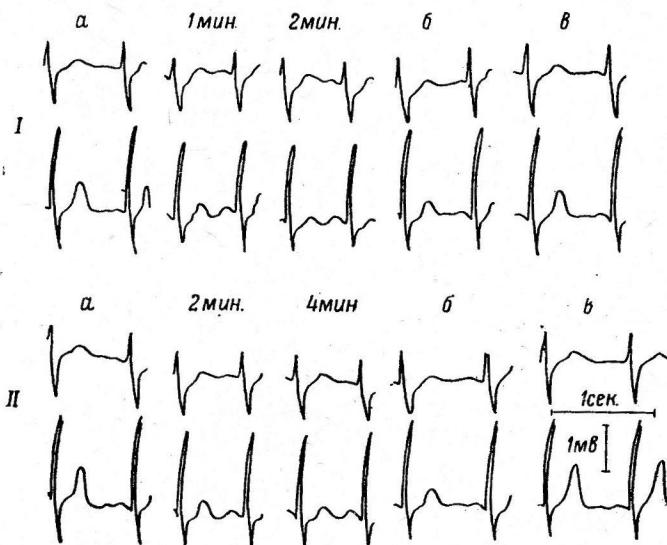


Рис. 3. ЭКГ испытуемого Н—ва (14 VIII 1959) при ускорении спина—грудь.

I — при действии ускорения величиной в $7g$; *II* — то же, но при дыхании чистым кислородом. *Сверху вниз* — отведение $ГП_1$ и $ГП_5$. *а* — до, *б* — после действия ускорения; *в* — через 5 минут после окончания воздействия.

направление, наблюдалось незначительное отклонение оси влево при действии ускорения грудь—спина. Действие сил в обратном направлении не вызывало у него существенных отклонений электрической оси сердца.

Электрическая позиция сердца по отношению его сагиттальной и продольной осей определялась по Гольдбергеру (Goldberger, 1949). На основании данных величин наибольшего зубца в отведениях $уН$ и первого стандартного отведения, записанных одновременно и с одинаковым усилением, было установлено отклонение электрической позиции сердца по его сагиттальной оси. Величины и направления этих отклонений являлись сходными с отклонениями электрической оси сердца. Изменение величин зубцов в отведениях $уН$ и $ГО_1$ показало, что под влиянием поперечных ускорений происходит вращение сердца также по продольной его оси в направлении движения часовой стрелки.

Относительное увеличение зубцов Q и S (Qr и rS) при действии ускорений грудь—спина и увеличение зубца S при ускорении спина—грудь позволили в известной мере судить о повороте сердца также по фронтальной оси вследствие отклонения верхушки сердца в первом случае кпереди и во втором случае кзади (рис. 1, 2, 4). Сдавление грудной клетки при ее фиксации к креслу также вызывало увеличение зубца S и уменьшение

зубца *R* в третьем стандартном отведении (рис. 2, б). Однако в отличие от такого сдвигания грудной клетки действие ускорения в направлении грудь—спина вызывало, кроме уменьшения *R* и *S*, также увеличение зубца *Q* (рис. 2, в).

Увеличение зубца *S* при ускорении весьма часто наблюдалось в грудных отведениях. При действии ускорений спина—грудь увеличение зубца *S* было одинаково выражено как в отведении ГП₁, так и ГП₅. При ускорении грудь—спина увеличение зубца *S* было выражено в отведении ГП₁ (рис. 5). Выраженное увеличение зубца *S* в грудных отведениях отмеча-

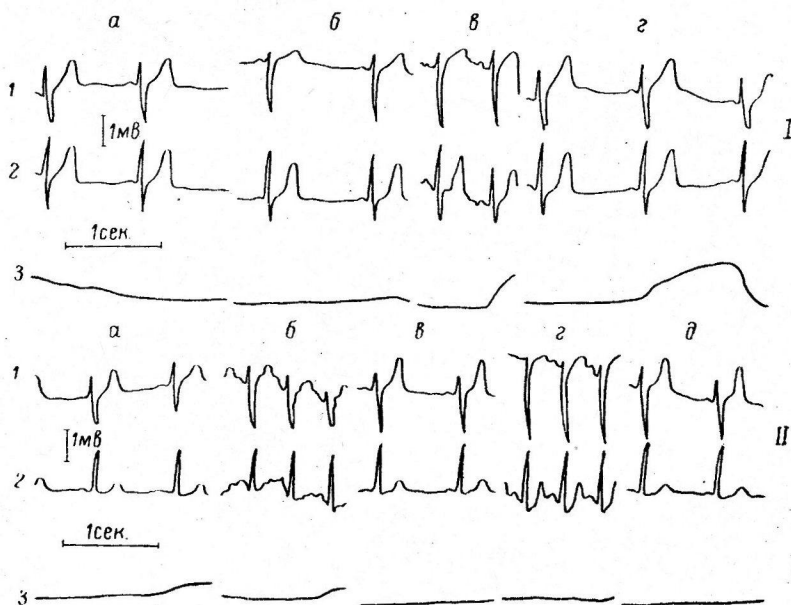


Рис. 4. ЭКГ при ускорении грудь—спина.

I — испытуемый Г—н (10 X 1959): а — до воздействия в условиях фиксации грудной клетки; б — то же при глубоком вдохе; в — при ускорении в 4g; г — после воздействия. II — испытуемый А—в (8 X 1959): а — до воздействия; б — при ускорении в 5g; в — до воздействия; г — при ускорении в 5g совместно с действием ППК; д — после воздействия. 1 — отведение ГП₁, 2 — ГП₅, 3 — дыхание.

лось при глубоком вдохе в условиях фиксации грудной клетки к спинке кресла (рис. 4). Применение ППК вызывало весьма резкое увеличение зубца *S* и не только в отведениях ГП₁, но и ГП₅ (рис. 4). Очевидно, увеличение зубца *S* при действии ускорения, при сдавлении грудной клетки во время фиксации и глубоком вдохе, а также применении ППК связано прежде всего с изменением положения сердца в грудной клетке.

Наряду с углублением и увеличением зубца *S* применение ППК вызывало снижение интервала *ST* в отведении ГП₅, что в данном случае свидетельствовало о малой эффективности ППК (рис. 4). Следует отметить, что имевшее место в отдельных случаях снижение интервала *ST* в третьем стандартном отведении и ГП₅ и увеличение угла $\overline{AQRS}$ и $\overline{AT}$ встречались преимущественно при действии ускорения грудь—спина. Таким образом, в силу действия ускорения, вызывавшего увеличение веса органов грудной клетки и опущение диафрагмы, сердце принимает более вертикальное положение, что приводит также к повороту вокруг его продольной оси. В зависимости от направления действия ускорения оно отклоняется также по фронтальной оси в силу механического сдавления грудной клетки и уменьшения объема легких. Вследствие этого при действии ускорений спина—грудь сердце оттесняется от передней стенки грудной клетки и, наоборот, при ускорении грудь—спина сердце при-

ближается к передней стенке грудной клетки так, что в первом случае верхушка направляется кзади, а во втором — кпереди.

Действие поперечных ускорений вызывало уменьшение вольтажа зубцов R и T . Эти отклонения в ЭКГ отчетливо проявлялись в отведениях $ГП_1$ и $ГП_5$ (рис. 3). В некоторых случаях при действии поперечных ускорений низкий вольтаж R и увеличенный зубец P являлись единственными показателями отклонения в ЭКГ. Более того, при ощущении испытуемыми боли в области левой половины грудной клетки, имевшем место в двух случаях во время действия ускорения, в ЭКГ был обнаружен лишь низкий зубец R в грудных и однополюсных грудных отведениях. При этом дей-

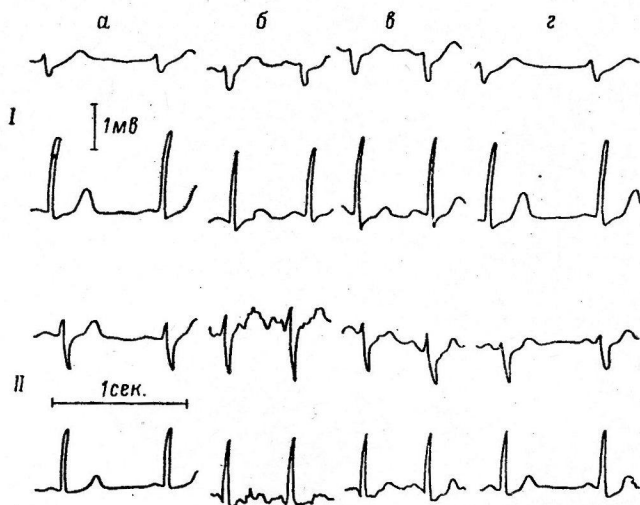


Рис. 5. ЭКГ испытуемого А—ва (8 IX и 3 X 1959) при ускорении спина—грудь (I) и грудь—спина (II).

а — до воздействия; б — при ускорении величиной $8g$ — 1-я мин.; в — на 3-й мин.; г — после воздействия.
Сверху вниз — отведения $ГП_1$, $ГП_5$.

ствие ускорений от спины к груди вызывало низкий зубец R в отведениях $ГП_1$ и $ГП_5$, а действие ускорений грудь—спина вызывало низкий R в отведениях $ГО_7$ и $ГО_9$. Низкий вольтаж зубца R , наблюдаемый в грудных отведениях в зависимости от направления действия ускорения, объясняется, вероятно, плохой электропроводностью легочной ткани вследствие оттеснения сердца от стенки грудной клетки или улучшения этой проводимости вследствие приближения сердца к ней.

Уменьшение вольтажа зубца T находилось в прямой зависимости от величины и продолжительности действия ускорения. Низкий вольтаж зубца T при действии поперечных ускорений у испытуемых отмечался как при дыхании атмосферным воздухом, так и при дыхании чистым кислородом (рис. 3). Таким образом, одним из характерных признаков изменения в ЭКГ при действии поперечных ускорений является низкий вольтаж зубцов R и T .

Следует отметить, что восстановление исходной величины зубца R у испытуемых наблюдалось, как правило, непосредственно после прекращения действия ускорения. Между тем восстановление исходной величины зубца T отмечалось лишь через 3—5 мин. после действия ускорения (рис. 3). Восстановление исходной величины зубцов S и P у испытуемых наблюдалось также спустя несколько минут после прекращения воздействия. Различная скорость восстановления зубцов желудочкового комплекса и зубца T , очевидно, указывает на различный характер изменений, лежащих в их основе. Относительно быстрое восстановление исходного

уровня зубца *R* обусловлено, вероятно, изменением положения сердца в грудной клетке вследствие непосредственного действия ускорения. Небольшая задержка восстановления зубцов *T*, *S* и *P*, вероятно, связана больше с функциональным нарушением сердечно-сосудистой системы, для нормализации которой требуется определенный отрезок времени.

Таким образом, высокий, иногда с острой вершиной зубец *P* в третьем стандартном и уН отведениях, отклонение электрической оси сердца вправо, низкий вольтаж зубцов *R* и *T* в грудных отведениях, увеличение зубцов *S* и *Q* свидетельствуют о весьма характерных электрокардиографических изменениях, вызванных повышением давления в системе легочной артерии. Характерные отклонения в ЭКГ при «легочном сердце» обусловлены перенапряжением правого желудочка и в особенности правого предсердия, а также вращением сердца вокруг его продольной, передне-задней и фронтальной осей (Незлин и Карпай, 1959). В условиях действия поперечных ускорений, вызывавших своеобразное сдавление грудных органов и перемену положения сердца в грудной клетке, нарушение кровообращения в малом кругу является одной из основных причин развития функциональных изменений, характерных для электрокардиографических отклонений «легочного сердца».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучалось действие радиальных ускорений в направлении грудь—спина и спина—грудь величиной до 8 *g*. Здоровые испытуемые в возрасте от 20 до 24 лет вращались на центрифуге. До, во время и после вращения у них записывалась ЭКГ в стандартных, грудных и различных однополюсных отведениях. Было установлено увеличение зубца *P* в третьем стандартном и уН отведениях, отклонение электрической оси сердца вправо, низкий вольтаж зубцов *R* и *T* в грудных отведениях, увеличение зубцов *S* и *Q*, характерных для электрокардиографических отклонений «легочного сердца». Повышение давления в системе легочной артерии, сопровождавшееся перенапряжением правого желудочка и в особенности правого предсердия, очевидно, является результатом своеобразного сдавления грудных органов и перемены положения сердца в грудной клетке, вызванных действием поперечных ускорений.

ЛИТЕРАТУРА

- Незлин В. Е., С. Е. Карпай. Анализ [клинических] электрокардиограмм. 1959.
 Armstrong, Heim, Journ. Aviation Med., 9, 199, 1938.
 Beckman, Zigler, Duane, Hunter, Journ. Aviation Med., 24, 5, 377, 1953.
 Buhrlen, Luftfahrmedizin, 1, 305, 1938.
 Clarke, Bondurant, Leverett, Journ. Aviation Med., 30, 1, 1, 1959.
 Gauer, German Aviation Med., World War II, 1, 1950.
 Goldberger, Unipolar Lead EGG, 1949.
 Hershgold, Aerospace, 31, 3, 213, 1960.

Поступило 3 X 1960

CHANGES IN THE ELECTROCARDIOGRAM UNDER THE EFFECT OF TRANSVERSE ACCELERATION

By E. V. Marukhanian

Moscow

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА У РАБОЧИХ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР

А. В. Васильева

Институт охраны труда ВЦСПС, Свердловск

Электрокардиограмма человека может изменяться под влиянием ряда факторов, в том числе мышечной работы (Легунов, 1950; Фогельсон, 1958, и др.) и повышенной температуры внешней среды (Уквольберг, 1959; Водолазский, Подоба, Соловьева, 1960, и др.).

Изменения электрической активности изучались нами в сложных условиях, когда мышечная работа сочеталась с воздействием весьма высокой температуры внешней среды, при ремонте регенераторов мартеновских печей. Физическая работа заключалась в разборке и кладке сводов и стенок насадок. Температура в печи при этом была высокой, доходила в некоторых случаях до 100° (Кокарев, 1960).

МЕТОДИКА

ЭКГ снимались у рабочих ежедневно до смены, после смены и несколько (4—6) раз в течение смены, тотчас после выхода рабочего из камеры регенератора. Использовался метод стандартных отведений, поскольку нас интересовало направление электрической оси сердца в динамике. Электрокардиография производилась (в сидячем положении рабочего) батарейным электрокардиографом ЭКП-5М, модифицированным для цеховых исследований. С этой целью удлиннялись и экранировались провода аппарата, входные электроды монтировались в боковой стенке аппарата, а под электрокардиограф подкладывался мягкий матрасик для смягчения вибрации, имеющей место на заводе. Как правило, заземлялся не только сам аппарат, но и испытуемый путем подключения индифферентного электрода к свободной правой ноге. Возраст рабочих был от 23 до 25 лет, стаж работы — от 3 до 7 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Физическая работа по ремонту регенераторов, сочетаемая с действием высокой температуры в регенеративных камерах, вызывает стойкие и проходящие изменения зубцов ЭКГ.

Анализ 72 ЭКГ, снятых с 7 человек, показал, что электрическая ось сердца у всех испытуемых, находящихся в состоянии относительного покоя, имела нормальное положение. В течение рабочего дня ось обычно не менялась. Иногда появлялась тенденция к правограмме. Во время ремонта изменение электрической оси сердца наступало почти у всех рабочих дважды: в наиболее тяжелый по метеорологическим условиям 2-й день и в начале 1-й смены (когда рабочий приступал к работе после 2 дней отдыха). К концу каждой рабочей смены и к концу ремонта (на 3-й день) электрическая ось снова принимала исходное положение.

Были зарегистрированы и другие электрокардиографические изменения, имевшие как временный, так и более стойкий характер.

Изменения временного характера были следующие.

В процессе работы растет зубец R , увеличивается T (в I отведении), удлиняется (иногда аритмично) интервал PQ (рис. 1 и 2).

В III отведении оказывается резко выраженной отрицательность или двухфазность зубца T , имеющая место иногда и в покое. Наблюдается, как

правило, коронарное западение отрезка ST в III отведении. В наиболее тяжелые моменты работы (пребывание в камере регенератора, 2-й день ремонта и т. д.) перечисленные изменения ЭКГ усиливаются. Электрическая систола QT укорачивается вследствие учащения работы сердца, и кардиограмма приобретает инфарктный вид. Зубец P при этом резко увеличивается и уширяется, иногда заостряется. Во II отведении появляется зубец Q , уменьшаясь в III отведении. Иногда под влиянием более

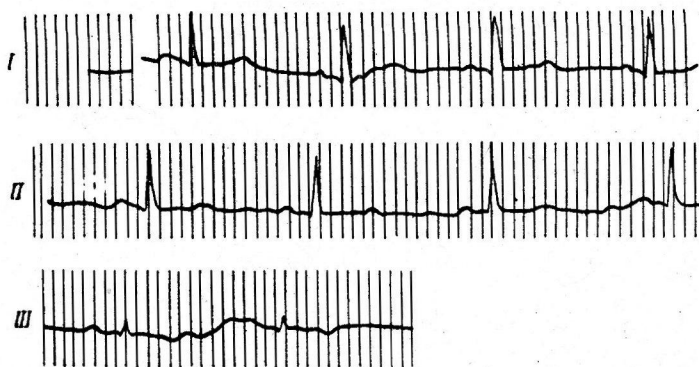


Рис. 1. ЭКГ рабочего К. после захода в регенератор (первый день ремонта).

На этом и следующих рисунках римские цифры — отведения.

высокой температуры и тяжелых моментов работы высота зубца R не увеличивается, как всегда, а резко снижается. При этом правый склон зубца R (QRS) становится короче, а вершина его срезается. Некоторые пере-

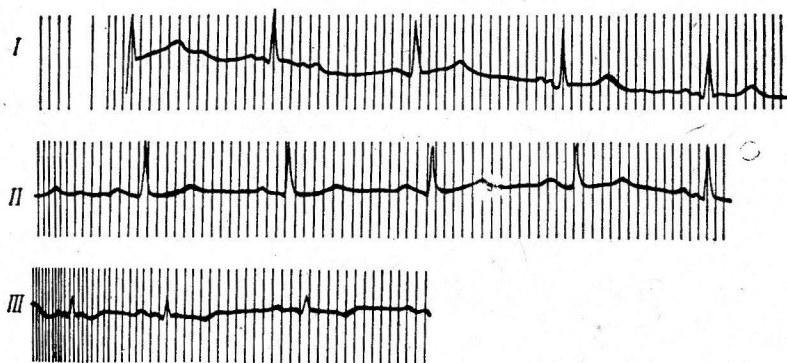


Рис. 2. ЭКГ рабочего К. до смены (второй день ремонта).

сленные изменения сохраняются в течение длительного времени после окончания работы. Так, после работы долгое время остается увеличенным и уширенным зубец P (рис. 3). Интересно, что при выраженной положительности зубца T в покое (рис. 1) изменения его в течение смены аналогичны только что описанным: отрезок ST приподнимается горбом, T сглаживается в III отведении и, не доходя до отрицательного, становится двухфазным. Эти изменения особенно характерны для ЭКГ, снятых в конце рабочего дня. Они иногда не проходят и к следующей смене, накладывая отпечаток на повторные исследования рабочих в состоянии относительного покоя.

Нами выявлены и стабильные изменения зубцов ЭКГ, которые регистрируются у рабочих, вышедших на работу после отдыха в течение нескольких недель и находящихся в состоянии относительного покоя. К ним отно-

сятся: приближение зубца P по величине к нижней границе нормы, тенденция к правограмме, уменьшение частоты сердечных сокращений.

Все это показывает, что постоянная физическая работа в условиях высокой температуры вызывает нерезкие стойкие изменения ЭКГ. Разовая же тепловая нагрузка вызывает резкие изменения элементов ЭКГ в течение рабочего дня. Сразу после работы уменьшается длительность интервала PQ . Однако это уменьшение не пропорционально учащению сердечных

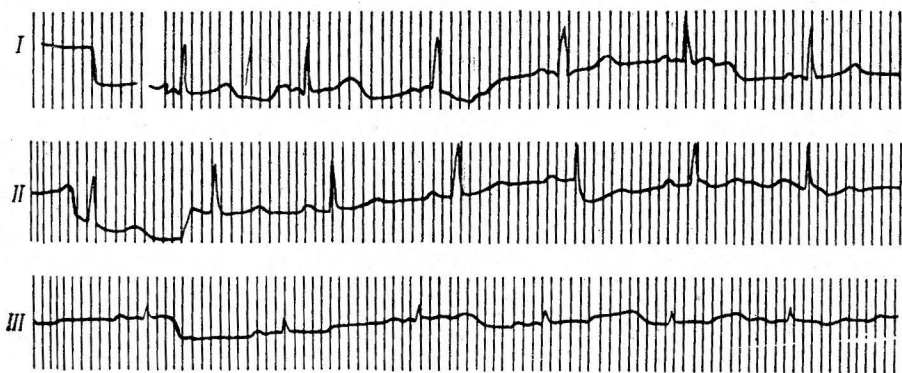


Рис. 3. ЭКГ рабочего К. после работы в регенераторе (второй день ремонта).

сокращений и не соответствует предложенным формулам о соотношении длительности интервала PQ и частоты сердечных сокращений. Интервал QRS остается удлинненным и после работы. Высота зубца R , как уже упоминалось выше, во время работы увеличивается. Однако на ЭКГ, снятых в конце рабочего дня после 3-го и 4-го захода в камеру регенератора, на-

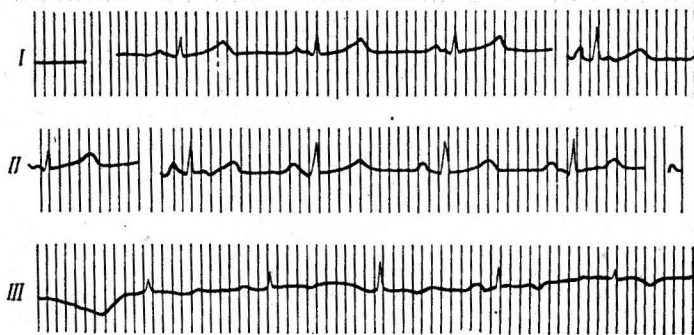


Рис. 4. ЭКГ рабочего Л. до работы (второй день ремонта).

блюдается уменьшение общей величины комплекса QRS (рис. 4, 5). После работы в регенераторе, а иногда и в норме, зубец S резко увеличивается. Наблюдается, таким образом, правый тип ЭКГ, нормальный тип ЭКГ после работы в печи часто переходил в выраженный правый.

Изменения различных элементов ЭКГ во время физической работы в условиях высокой температуры, наблюдавшиеся при относительно нормальном характере других показателей различных функций организма, можно разделить на 3 группы в зависимости от степени и характера воздействия на сердце тепла и физической нагрузки.

1-я группа. Стойкие нерезкие изменения ЭКГ, вызванные постоянной физической работой в условиях высокой температуры: увеличенный (уширенный) зубец P , тенденция к правограмме, уменьшенная частота

сердечных сокращений, иногда деформированный отрезок ST и уменьшенный зубец T . Эти изменения наблюдаются на ЭКГ, снятых у рабочих в состоянии относительного покоя.

2-я группа. Резкие скоропроходящие изменения зубцов ЭКГ, вызванные разовым действием тепловой и физической нагрузки на организм: резкое увеличение зубца P , учащение сердечных сокращений, появление отрицательного зубца T и дугообразно изогнутого отрезка ST в III отведении, удлинение интервала PQ , увеличение зубца R . Эти изменения наступают к середине рабочего дня, чаще после первого захода рабочего в регенератор или к концу первого дня ремонта.

3-я группа. Резкие, граничащие с патологией изменения ЭКГ: депрессия зубца R , снижение вольтажа, резкое коронарное изменение

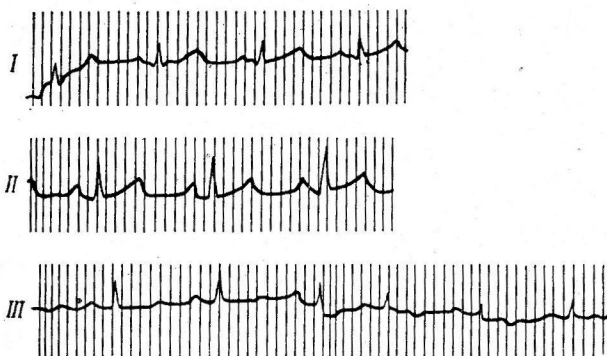


Рис. 5. ЭКГ рабочего Л. в конце смены (второй день ремонта).

зубца T , дугообразность отрезка ST , заостренность и уширенность зубца P , увеличение длительности PQ и QRS и некоторые другие. Эти изменения наступают обычно к концу рабочего дня после третьего, четвертого захода в регенератор и на 2-й день ремонта, когда условия работы становятся наиболее тяжелыми и сохраняются довольно продолжительное время, иногда до следующей смены.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возникновение серьезных изменений в ЭКГ во время физической работы в условиях высокой температуры объясняется недостаточно четкой регуляцией сердечной деятельности вегетативной нервной системы. Об этом свидетельствуют и литературные данные. Переход ЭКГ из одного типа в другой, с тенденцией к правому типу, отмеченный нами, наблюдали также Я. М. Каминский и М. С. Туркельтауб (1932), изучавшие электрическую активность сердца спортсменов в дальних заплывах.

Появление ЭКГ правого типа после длительного или разового воздействия работы на организм объясняется меняющимся кровенаполнением желудочков сердца и опущением диафрагмы. Увеличение кровенаполнения сказывается в первую очередь на более слабом правом желудочке. Вот почему на большинстве наших ЭКГ можно найти ряд признаков (сочетание S_1-Q_3 , правограмма, отрицательный T_3 , дугообразно изогнутый RST и т. д.) выраженной гипертрофии правого желудочка сердца. Смещение сегмента RST и появление отрицательного T_3 , а иногда подъем RST плюс отрицательный T_3 , имеющие место почти на всех ЭКГ, рассматриваются нами как патологическое явление, связанное, может быть, не столько с тяжелой физической работой, сколько с действием высокой температуры, при которой наблюдается ЭКГ инфарктного типа (Фогельсон, 1957). Эти изменения мы не склонны относить к влиянию ортостатической пробы

(положение сидя при съемке ЭКГ), так как при явно различном типе ЭКГ до работы во время работы в отношении отрезка RST и зубца T ЭКГ у всех рабочих принимает определенный и закономерный характер (рис. 2 и 3). Увеличение систолического показателя к концу рабочего дня указывает на понижение функциональной способности миокарда. В данном случае систолический показатель является патологической реакцией на физическую нагрузку. Постоянно уширенный зубец P — не физиологическая, а патологическая реакция организма на постоянное и длительное физическое напряжение (Летунов, 1950).

Как отмечалось выше, интервал PQ после работы уменьшается не пропорционально учащению сердечных сокращений. Л. И. Фогельсон (1957) объясняет подобное явление тем, что воздействие симпатического отдела вегетативной нервной системы на синусовый узел, который реагирует на частоту сердечных сокращений (хронотропное действие), более выражено, чем на атриовентрикулярную проводниковую систему, определяющую длительность интервала PQ (дромотропное действие).

Увеличение зубца P вызвано воздействием симпатического отдела вегетативной нервной системы, тахикардией и отчасти изменением положения сердца в грудной клетке.

Явление увеличения (уширения) интервала PQ следует рассматривать как послерабочий сдвиг, так как ЭКГ снимались всегда по окончании работы, а из литературы (Фогельсон, 1957) известно, что PQ удлинняется уже на 1-й мин. восстановительного периода. Это увеличение длительности, по-видимому, связано с увеличением систолического объема. Увеличение систолического показателя к концу рабочего дня указывает на понижение функциональной способности миокарда. В данном случае систолический показатель является патологической реакцией на физическую нагрузку.

Таким образом, на большинстве ЭКГ обнаружены признаки выраженной гипертрофии правого желудочка сердца: отрицательный T_z , дугообразно изогнутый RST и т. д. В отношении QT электрической системы сердца не наблюдается патологической реакции на физическую работу: систолический показатель (по Фогельсону—Черниговскому) остается почти всегда нормальным ($\pm 0\%$; $+1, 2\%$). Иногда, в конце рабочего дня, систолический показатель увеличивается на 2% и даже на $4-5\%$ в результате острого действия физической нагрузки и температуры.

Временной и качественный анализ ЭКГ, снятых несколько раз в покое (до работы), обнаружил выраженные стойкие изменения, связанные с постоянной физической работой в одних и тех же условиях среды. Основные из них следующие. Частота сердечных сокращений обычно уменьшена ($60-66$ ударов в 1 мин.). Величина зубца P близка к нижней границе нормы. P_2 и P_3 нередко увеличены и уширены, что указывает на постоянные изменения возбудимости в предсердиях. Чаще всего наблюдается правый тип ЭКГ. Это объясняется преимущественным расширением правого желудочка в связи с увеличенным притоком и опущением диафрагмы (работа с напряжением, с затрудненным дыханием равносильна работе на высоте вдоха). Зубец T нередко изоэлектричен, т. е. уменьшен. К другим, но не типичным изменениям ЭКГ при работе следует отнести снижение вольтажа, характерные изменения комплекса QRS , указывающие на начинающуюся гипертрофию левого сердца: аритмию, развивающуюся в связи с тахикардией; измененный зубец R , указывающий на диффузные изменения в сердечной мышце, на ишемию миокарда; видимые признаки острой коронарной недостаточности и т. д.

ВЫВОДЫ

1. Электрокардиографический метод исследования даже при обычной стандартной съемке вполне пригоден в условиях горячего цеха.

2. При относительно нормальном характере показателей других систем организма и сердечно-сосудистой системы, исследованных другими

методами, электрокардиография выявляет серьезные изменения электрической активности сердца рабочего при ремонте регенераторов мартеновских печей. Эти изменения граничат с патологическими. К основным из них относятся гипертрофия правого желудочка, коронарное западение отрезка T , изменение возбудимости в предсердиях.

Метод электрокардиографии является весьма ценным, помогающим установить ту грань между нормой и начинающейся патологией, которую важно определить для ранней диагностики тех или иных профессиональных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Водолазский Л. А., Е. В. Подоба, В. П. Соловьёва, Тез. докл. III Научн. конфер. по вопр. физиолог. труда, М., 1960.
Каминский Я. И., М. С. Туркельтауб, Тр. Одесск. обл. филиала Инст. физическ. культуры, 2, Одесса, 1932.
Кокарев Н. П. В сб.: Ремонты металлургических печей и охрана труда работающих, Металлургиздат, 1960.
Летунов С. П. Электрокардиография во врачебно-спортивной практике. М.—Л., 1950.
Уквольберг Л. Я., Тез. докл. Научн. конфер. по физиолог. теплообмена, М., 1959.
Фогельсон Л. И. Клиническая электрокардиография. Медгиз, М., 1957.

Поступило 3 VII 1961

CHANGES IN ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART DURING WORK AT HIGH ENVIRONMENTAL TEMPERATURES

By A. V. Vasilieva

From the Central Trade Union Committee's Institute of Occupational Research, Sverdlovsk

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ О ПРИРОДЕ АВТОМАТИЧЕСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ

А. В. Кибяков, Л. Р. Каплан и Н. М. Яковлев

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

Берн (Burn, 1953) обнаружил, что ацетилхолин в малых концентрациях восстанавливает автоматические сокращения остановленных предсердий кроликов. Кроме того, автор показал, что ацетилхолин синтезируется в предсердиях кроликов; автор предполагает, что этот синтез происходит в мышечной ткани. Эти исследования привели Берна к представлению, что ацетилхолин оказывает двойное влияние на сердце: в малых дозах стимулирует автоматическую ритмику, а в сравнительно больших дозах — тормозит и ритм, и амплитуду сердечных сокращений.

А. В. Кибяков и Н. Г. Богданов (1957) нашли, что через 5 дней после перерезки симпатического постганглионарного моторного нерва происходит выпадение тонуса и автоматической деятельности иннервируемого этим нервом *m. retractor penis* собаки. Понижение тонуса и выпадение автоматических сокращений указанной гладкой мышцы имеет место на 6—8-й дни после удаления у собак мозгового вещества обоих недпочечников, т. е. в условиях значительного понижения количества медиатора — симпатина, освобождающегося в окончаниях нерва.

Известно, что в концевых образованиях двигательных нервов скелетных мышц ацетилхолин выделяется и в условиях покоя, когда нервные импульсы к мышце не поступают. Такая секреция в нервных окончаниях не влечет за собой характерного проявления сократительной функции скелетной мышцы, сопровождаясь лишь возникновением миниатюрных потенциалов в постсинаптической мембране мышечного волокна. Не трудно представить себе такую же постоянную секрецию симпатина и в окончаниях симпатического постганглионарного моторного нерва и объяснить исчезновение тонуса и автоматической деятельности главной мышцы как через некоторое время после денервации, так и после демедулляции выпадением этой постоянной секреции симпатина.

Отсюда можно предположить, что тоническое состояние и автоматическая деятельность некоторых гладкомышечных образований поддерживается «квантовой» секрецией медиатора в окончаниях моторного нерва в условиях его покоя, т. е. вне проведения импульсов. Эти предположения привели нас к мысли исследовать, какое значение имеет холинэргическая постганглионарная иннервация в автоматической ритмике сердца. Определенные анатомические отношения делают сердце лягушки особенно благоприятным объектом для проведения такого исследования. У лягушки узлы Ремака расположены вне сердца на общей легочной вене в непосредственной близости к сердцу.

МЕТОДИКА

Под общим эфирным наркозом у лягушек удалялась часть грудины над областью сердца. Операция проводилась под бинокулярным микроскопом при 25-кратном увеличении. Между ветвями аорты удалялась часть перикарда. В треугольнике между

обеими аортами захватывались и приподнимались предсердия, и таким путем создавался доступ к общей легочной вене и к лежащим на ее краях узлам Ремака. Раскрытием бранш введенного тонкого изогнутого пинцета разрывались соединительнотканые мембраны, лежащие между венозным синусом и обоими краями общей легочной вены. В этой мембране проходят нервные ветви, идущие от ремаковских узлов к венозному синусу. При разрыве мембраны пересекались и эти нервные ветви на обеих сторонах. Затем предсердия вправлялись обратно и рана послойно зашивалась. Правильность проведенной операции контролировалась при вскрытии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раздражение нервных ветвей, иннервирующих венозный синус, вызывает урежение ритма сердца без изменения интенсивности сокращения (рис. 1). Раздражение более толстых ветвей, также отходящих от ремаковских узлов, но направляющихся в межпредсердную перегородку, наоборот, приводит к понижению амплитуды сокращения сердца без изменения его ритма (рис. 2).

Перерезка на обеих сторонах общей легочной вены нервных ветвей ремаковского узла, иннервирующих венозный синус, приводит через определенные сроки к гибели животных. При этом весенне-летние лягушки большей частью погибали на 5—7-е, а зимние — чаще на 7—9-е сутки после перерезки. При вскрытии погибших лягушек отмечалось переполнение кровью венозного синуса и обескровливание предсердий и желудочка. При вскрытии же лягушек примерно за сутки или за несколько часов до обычного срока их гибели обнаруживалось, что автоматические сокращения венозного синуса к этому времени уже прекращались, а предсердия и желудочек продолжали сокращаться явно в замедленном ритме. Если у интактных лягушек этот ритм колебался в пределах 50—60 ударов в 1 мин., то у оперированных он не превышал 22—36. Наложение первой лигатуры Станниуса на такое сердце не сопровождалось дальнейшим изменением ритма сокращений предсердий и желудочков.

В другой серии опытов перерезались толстые нервные ветви, отходящие от ремаковских узлов к межпредсердной перегородке. После перерезки этих толстых нервов лягушки не погибали по крайней мере в течение 1 месяца жизни в лаборатории, и при их вскрытии в разные сроки после операции никаких изменений сердца не наблюдалось. Это, вероятно, связано с тем, что у лягушек парасимпатические волокна, иннервирующие сердце, не обладают тонусом.

Поскольку к нервным ветвям, отходящим от ремаковских узлов у лягушек, примешиваются и симпатические нервные волокна, то, естественно, возникла необходимость исследовать влияние перерезки этих волокон на автоматическую деятельность сердца. При этом было обнаружено, что перерезка симпатических путей ниже первого симпатического узла

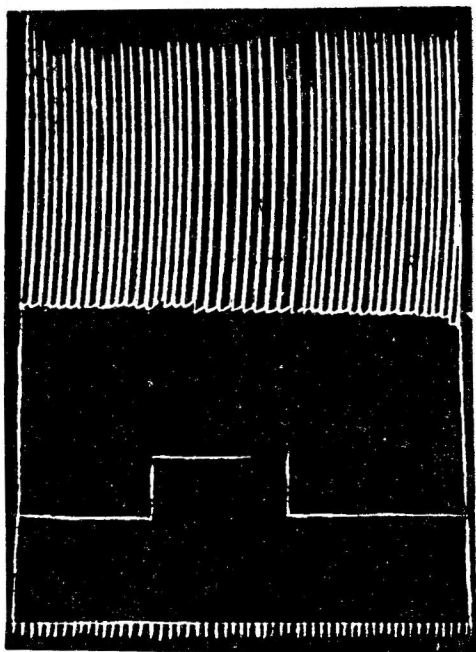


Рис. 1. Урежение ритма сердца при раздражении синуса нерва.

Сверху вниз: запись сердечных сокращений; отметки раздражения и времени (1 сек.).

обеих сторон не отражается на автоматии сердца лягушки и животные от такой операции не погибали (таблица).

Итак, наши опыты показывают, что нервная система играет существенную роль в развитии автоматической деятельности сердца лягушки. Эта роль принадлежит парасимпатическим постганглионарным нервным волокнам, иннервирующим венозный синус и вызывающим при их раздражении замедление сердечного ритма. Перерезка этих путей приводит через определенные сроки к прекращению автоматической деятельности сердца и гибели животных, тогда как перерезка других нервных волокон совершенно не отражается на автоматии сердца. Полученные данные при-

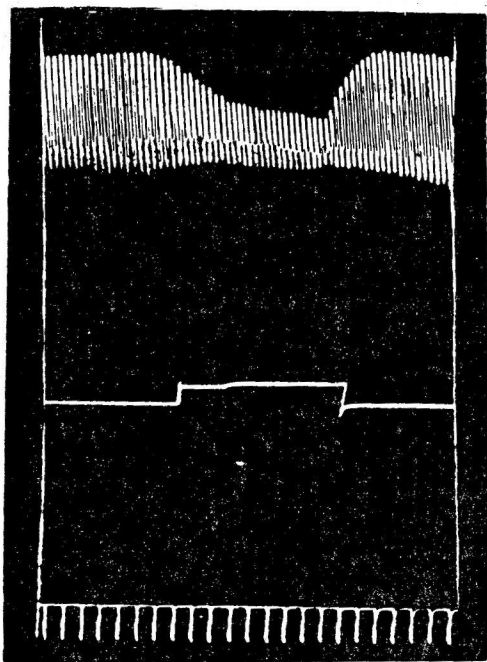


Рис. 2. Понижение амплитуды сокращений сердца при раздражении толстой нервной ветви, идущей к межпредсердной перегородке.

Отметка времени — 2 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

обуславливает прекращение постоянной прерывистой секреции ацетилхолина в их окончаниях. В результате этого, по нашему мнению, прекращается ритмическое возбуждение ведущего автоматического синуса узла и сердце останавливается.

Следует отметить, что в сердце, так же как в гладкой мышце, прекращение автоматических сокращений наступает не тотчас же после перерезки нерва, а через определенные сроки после нее, необходимые для развития дегенерации нервных волокон и прекращения образования медиатора в их окончаниях. Известно, что у весенних и летних лягушек имеет место понижение синтеза ацетилхолина, и блуждающий нерв в это время значительно ослабляет свое тормозящее влияние на сердце лягушки. По-видимому, пониженном синтезе ацетилхолина следует объяснить и более ранние сроки наступления остановок сердца после перерезки синусных ветвей у весенне-летних лягушек.

Следовательно, давнишний спор между защитниками нейрогенной и миогенной теорий сердечного автоматизма должен быть решен в пользу

второй. Предположению, что автоматическая деятельность сердца обеспечивается стимулирующим влиянием ацетилхолина на автоматический аппарат венозного синуса, а источником этого ацетилхолина является не мышечная ткань предсердий, как предполагает Берн, а нервные окончания холинэргических постганглионарных волокон, иннервирующих венозный синус. По аналогии с моторной иннервацией поперечнополосатых и гладких мышц мы предполагаем, что и в окончаниях синусного нерва в условиях его покоя, т. е. вне проведения импульсов, также имеет место постоянная «квантовая» секреция ацетилхолина. При ритмической синхронизации и суммировании этой секреции возникает пороговая деполяризация постсинаптической мембраны мышечных волокон автоматического синусного узла, что влечет за собой появление спайкового потенциала и распространение автоматической волны сокращения по мышце сердца. В свете этого представления перерезка нервных волокон, идущих к венозному синусу (ведя к их последующей дегенерации),

Результаты опытов с перерезкой экстракардиальных нервных ветвей

Характер операции	В какое время года производилась операция	Количество животных	Дни после операции*							Остались живые или при вскрытии не оказалось изменений сердечной деятельности	Примечания
			5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й			
Перерезка нервных ветвей, иннервирующих венозный синус	Январь-февраль	359	17/16	15/22	10/24	19/36	70/76	16/11	25/2	28 лягушек остались живыми; во время операции синусные ветви у них не были перерезаны	
	Март-апрель	388	41/21	62/43	67/52	15/18	36/31	1/1		В 283 случаях при вскрытии животных на сердце накладывалась первая лигатура Станиуса	
	Ноябрь-декабрь	213	1/0	3/4	16/19	31/29	50/55	2/2	0/1	В таблицу не включены 106 оперированных лягушек, погибших в первые 2 дня после операции от кровотечения	
Перерезка нервных ветвей, направляющихся в межпредсердную перегородку	Апрель-май	68							66	2 лягушки погибли на 2-й день после операции от кровотечения	
Перерезка симпатических нервов	Февраль-март	30							30		

* В числителе — число погибших после операции, в знаменателе — число вскрытых перед сроком гибели лягушек.

первой. Мы считаем, что автоматическая деятельность сердца и гладких мышц развивается под стимулирующим влиянием медиаторов, секретируемых в нервных окончаниях. Иначе говоря, автоматия первоначально складывается в нервной ткани и лишь следствием ее является автоматическая деятельность внутренних органов. Такое представление полностью согласуется с высказываниями Н. Е. Введенского (1901) и Д. Н. Насонова (1959) о том, что автоматия является выражением повышенной возбудимости субстрата. Наличие высокой возбудимости нервной ткани по сравнению с другими тканями организма предполагает наибольшую вероятность возникновения автоматической деятельности в первую очередь в нервной ткани. Вместе с тем мы не отрицаем возможности возникновения автоматической деятельности и в других тканях, включая и мышечную, но в определенных условиях, например в условиях эмбрионального существования тканевой культуры, т. е. в условиях отсутствия нервного контроля. Известно, что после перерезки моторного нерва

гладкая мышца способна через некоторое время снова возобновлять свое тоническое состояние и свою автоматическую деятельность и без регенерации нервного пути. Однако при этом возобновленный тонус и автоматия будут, по нашему мнению, обеспечиваться опять-таки действием медиаторов и аналогично влияющих гормонов, содержащихся в крови.

Это приводит нас к заключению, что в условиях нормального существования организма вне эмбрионального периода автоматическая деятельность внутренних органов является нейрогенной.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1904), Полн. собр. соч., 4, Л., 1953.
Кибяков А. В. и Н. Г. Богданов, Физиолог. журн. СССР, 43, № 12, 1170, 1957.
Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
Burn J. H., Lancet, 1, № 24, 23, 1953.

Поступило 19 IV 1961

DATA ON THE NATURE OF AUTOMATIC ACTIVITY OF THE FROG HEART

By A. V. Kibiakow, L. R. Kaplan and N. M. Yakovlev

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

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ
КРОВИ У НОРМАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

З. А. Ихсанов

Физиологическая лаборатория Научно-исследовательского педиатрического института
Министерства здравоохранения РСФСР, Москва

При изучении красной крови много внимания уделяется переходным формам эритроцитов. В этом отношении определенный интерес представляют так называемые ретикулоциты — крупные по величине незрелые эритроциты и эритробласты, содержащие зернистость (сетчатость). Зернистые эритроциты обнаружены в крови разных животных и человека. Густота, плотность сетчатости (зернистости) зависит от возраста ретикулоцитов. Появление зернисто-нитчатой субстанции в эритроблестах связывают с началом накопления в них гемоглобина (Аринкин, 1934). Различный характер сетчатости позволил К. Зейферту (Seyfarth, 1927) разбить все виды ретикулоцитов на классы. Классификация Зейферта скоро была видоизменена другими авторами (Молдавский, 1930; Heilmeyer, 1932). Наилучшей классификацией, которой придерживаются многие наши исследователи, является классификация А. П. Егорова (1954), состоящая из 5 классов.

Морфологии ретикулоцитов посвящено значительное число исследований (Гаврилов, 1927; Молдавский, 1930; Аринкин, 1934; Егоров, 1954; Гольдберг 1948; Агамова, 1958; Зайцева, 1958, и др.), но еще мало сделано в области изучения физиологии ретикулоцитов.

Хотя теперь нет расхождения во взглядах относительно того, что каждый эритроцит при своем созревании обязательно проходит стадию ретикулоцита, однако о происхождении и химической природе зернисто-нитчатой субстанции единого мнения нет, а существует несколько предположений. Одни считают, что зернистость происходит из протоплазмы (Яновский, 1951, и др.), другие возникновение ее связывают с ядром эритробластов (Тур, 1950, и др.). По мнению Д. И. Гольдберга (1948), зернистость некоторых форм эритроцитов — это результат метода изготовления препаратов и является, следовательно, искусственной структурой, отражающей химическую природу эритроцита, состояние реактивности среды, в которой живут красные кровяные тельца (нам, более того, кажется — реактивное состояние всего организма). В пользу этого говорят некоторые литературные данные, показывающие, что зернистость в эритроцитах, вернее классы ретикулоцитов и процентное содержание их в периферической крови, различны в зависимости от функционального состояния и возраста организма. Однако количество исследований, посвященных этому последнему вопросу, весьма невелико.

Результаты этих работ очень разнохарактерны и в основном они касаются только процентного содержания ретикулоцитов в периферической крови. Общим недостатком этих исследований является то, что они не отражают динамику развития ретикулоцитоза в разные возрастные периоды. В частности, отсутствуют работы по изучению ретикулоцитоза в динамике у незрелых животных. Это не в меньшей мере относится и к фагоцитарной активности лейкоцитов.

Нашей задачей было изучение процентного содержания ретикулоцитов, соотношения различных их видов (классов) в периферической крови, а также фагоцитарной активности и количества лейкоцитов у нормальных незрячих и зрячих белых крысят, незрячих и зрячих щенят и взрослых собак и крыс с тем, чтобы показать динамику развития этих показателей крови у растущего животного организма.

МЕТОДИКА

Определение фагоцитарной активности лейкоцитов класса ретикулоцитов и процентного содержания их производилось общепринятыми способами. У незрячих крысят и щенят кровь бралась из бьющей струи при декапитации их. У животных (щенят, собак) более старшего возраста взятие крови производилось с помощью пункции бедренной артерии.

У нескольких щенят и взрослых собак показатели крови изучались в динамике в течение продолжительного срока.

Незрячие щенки забивались поочередно: 2 щенка — на 2-й день после рождения, 2 — на 3-й, 3 — на 4-й день и т. д. Последние 2 незрячих щенка были забиты на 11-е сутки. Из зрячих 2 щенка были забиты на 20-й день и такое же число животных на 31-й день после рождения.

Крысята забивались периодически, начиная с 2-дневного возраста до их созревания и после него (по 31-й день жизни). Наряду с этим для сравнения показателей крови были исследованы взрослые собаки и белые крысы.

С целью уменьшения числа цифровых таблиц весь период, в течение которого производилось изучение показателей крови щенят, был разбит на 6 возрастных периодов (возрастные группы животных) на основании того, что они значительно отличаются друг от друга по своим количественным и качественным показателям.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных табл. 1, кровь у незрячих щенят характеризуется высоким содержанием ретикулоцитов (до 6.0%) с преобладанием ранних молодых форм (I и II классы). Зрелые формы (III класс) составляют при-

Таблица 1

Содержание ретикулоцитов и фагоцитарная активность в крови у собак разного возраста (средние величины)

Возраст животного	Количество животных	Процент ретикулоцитов (от общего числа эритроцитов)	Классы ретикулоцитов в % от общего их числа					Фагоцитоз	
			I	II	III	IV	V	количество фагоцитов из 100 считанных	фагоцитарный индекс
1—11 дней (незрячие)	17	6.0	22	18	30	17	13	26	1.6
20—33 дня (зрячие)	4	5.3	30	10	31	25	3	32	2.14
2.5—4 месяца	6	1.7	9	6	32	38	15	35	2.89
5 месяцев	11	0.75	3	2	40	41	7	10	0.56
7—8 месяцев	6	0.5	7	9	32	30	22	45	4.35
1—1.5 года	13	0.5	23	17	29	19	12	30	2.52

мерно одну треть всего состава ретикулоцитов и сохраняются на этом уровне во все исследованные возрастные периоды. Фагоцитарная активность лейкоцитов у незрячих щенят невысокая (особенно по фагоцитарному индексу), хотя число фагоцитировавших лейкоцитов в крови довольно велико. Иначе говоря, в формировании защитной функции организма наблюдается отставание качества этой функции. Созревание (2-я возрастная группа), наступающее в конце 2-й недели не сразу отра-

жается на ретикулоцитарном составе крови и ее фагоцитарной реакции: у щенят после прозревания в течение недели и более эти показатели сохраняются почти на прежнем уровне. Однако отмечается некоторый сдвиг в сторону улучшения фагоцитарной реакции — увеличение поглощательной способности каждого отдельного лейкоцита.

В следующий период (возраст 2.5—4 месяца) процент ретикулоцитов в крови резко падает. При сохранении прежнего уровня ретикулоцитов в III классе значительные сдвиги происходят как в левой, так и в правой группах. Сильно уменьшаются молодые формы ретикулоцитов (I и II классы) и нарастают старые формы (IV и V классы). Отмечается и дальнейшее увеличение силы фагоцитарной активности лейкоцитов.

В 5-месячном возрасте у щенят процент ретикулоцитов в крови еще уменьшается и наблюдается весьма резкий сдвиг ретикулоцитов вправо при сильном падении числа их в левой группе. Одновременно происходит резкое снижение фагоцитарной активности лейкоцитов. Этот возраст соответствует периоду, непосредственно предшествующему половому созреванию животного. Можно думать, что именно этим объясняется ослабление фагоцитоза, однако для уточнения требуются специальные исследования.

В дальнейшем, примерно в возрасте 7—8 месяцев, у щенят уменьшается молодых форм ретикулоцитов и ослабление фагоцитарной активности лейкоцитов сменяется следующим этапом нарастания этих показателей и заметным уменьшением процентного содержания ретикулоцитов. С этого периода начинается установление нормального процентного состава ретикулоцитов; наступает некоторое увеличение их молодых форм. Наблюдается увеличение и фагоцитарной активности лейкоцитов. Этот период связан с возрастом полового созревания животного.

В конечном периоде нашего исследования у щенят в возрасте 1—1.5 года отмечается та же величина процентного содержания ретикулоцитов (0.5%), а также распределение их по классам и фагоцитарная активность лейкоцитов, которые, согласно нашим наблюдениям, характерны для собак более старшего возраста.

Ввиду невозможности получения достаточного количества крови фагоцитарная активность лейкоцитов определялась у крысят лишь начиная с одномесячного возраста и у взрослых крыс

Как видно из данных табл. 2, у незрячих крысят количество лейкоцитов, начиная со дня рождения до прозревания, колеблется в пределах 3700—11 700, составляя в среднем 6200. Следует отметить, что в период прозревания эта цифра делает скачок до 12 000—18 000 с резким снижением в последующем. Фагоцитарная активность у крысят месячного возраста выражается в следующих цифрах: количество фагоцитов — 41, фагоцитарный индекс — 1.8. Содержание ретикулоцитов у незрячих крысят после рождения равняется 43%, и эта величина сохраняется почти до прозревания. В самый период прозревания показатель ретикулоцитов незначительно снижается (до 39%), а в дальнейшем, к месячному возрасту, уменьшается еще более (до 18.2%).

У крысят до одномесячного возраста (до и после прозревания) количество ретикулоцитов в III классе составляет в среднем 18—20%, при сравнении левой группы (I и II классы) с правой (IV и V классы) отношение их примерно равно 3 : 1, т. е. отмечается резкое превалирование молодых ретикулоцитов. Особенно беден ретикулоцитами V класс (почти нуль).

У взрослых белых крыс количество лейкоцитов по сравнению с одномесячными крысятами несколько уменьшается (до 5400), а количество ретикулоцитов резко падает (до 3%). При сравнении левой группы (I и II классы) ретикулоцитов с правой (IV и V классы) отношение их выражается 3 : 4, вместо 3 : 1, имевшего место у крысят до месячного возраста. Таким образом, у белых крыс старшего возраста отмечается увеличение ретикулоцитов IV и V классов.

Таблица 2

Содержание ретикулоцитов и фагоцитарная активность в крови у белых крыс разного возраста

Возраст животного	Количество животных	Количество лейкоцитов (в 1 мм ³)	Фагоцитарная активность		Процент ретикулоцитов (от общего числа эритроцитов)	Классы ретикулоцитов (в % от общего их числа)				
			количество фагоцитов из 100 считанных	фагоцитарный индекс		I	II	III	IV	V
До прозревания										
3 дня	8	4800	—	—	43.1	44	10	15	31	0
4 »	4	4200	—	—	36.7	46	19	17	15	2
6 дней	8	6500	—	—	34.4	52	9	20	18	0
8 »	4	3700	—	—	42.8	52	15	20	13	0
12 »	3	11700	—	—	38.0	55	17	13	9	0
В среднем .		6200	—	—	39.0	50	14	18	17	0
После прозревания										
17 дней	4	4300	—	—	29.0	46	13	25	14	1
21 день	3	4600	—	—	14.0	53	11	20	15	0
25 дней	3	3800	—	—	16.6	54	12	20	12	1
31 день	5	4700	41	1.8	13.5	44	13	18	25	1
В среднем .		4400	—	—	18.2	49	12	20	14	0
Взрослые крысы (до 4 месячного возраста)		22	5400	—	—	—	—	—	—	—
		12	—	44	4.1	—	—	—	—	—
		11	—	—	2.7	37	9	26	28	3

Подытоживая результаты исследования, можно заключить, что у щенят процентное содержание ретикулоцитов в периферической крови, начиная с первого дня рождения, постепенно падает, достигая постоянного уровня к 7—8 месяцам их жизни. Эта цифра сохраняется и у взрослых животных. Очень стойкой является величина ретикулоцитов в III классе (начиная со дня рождения и кончая взрослым периодом животного). Очень нестойки количества ретикулоцитов во всех остальных классах. Примерно до одномесячного возраста имеет место большое содержание в крови щенков молодых форм ретикулоцитов при небольшом числе старых. Этому возрасту свойственна слабая фагоцитарная активность лейкоцитов. В возрасте 2—5 месяцев происходит уменьшение молодых форм ретикулоцитов и сдвиг вправо, т. е. некоторое нарастание старых форм. За это время фагоцитарная активность лейкоцитов продолжает падать. После такого значительного падения величины ретикулоцитов в левой группе и резкого снижения фагоцитарной реакции в следующем периоде, соответствующем возрасту 7—8 месяцев, наступает заметное повышение фагоцитарной активности лейкоцитов. Такое повышение защитной функции организма можно объяснить наступлением периода полового созревания животного. В дальнейшем у собак устанавливаются постоянные величины как ретикулоцитов, так и фагоцитарной активности лейкоцитов, свойственные взрослым собакам.

Такие же сдвиги происходят в крови у белых крысят, у которых в период прозревания отмечается резкое кратковременное увеличение количества лейкоцитов. Процентное содержание ретикулоцитов в крови до

прозревания чрезвычайно велико и составляет немного менее половины эритроцитов. Количество ретикулоцитов в III классе до и после прозревания является величиной почти постоянной. До одномесячного возраста соотношение левой и правой групп равняется 3 : 1, т. е. имеет место резкое превалирование молодых ретикулоцитов. У взрослых белых крыс соотношение этих двух величин составляет 4 : 3, т. е. они почти равны.

Исследование картины крови в ранние периоды жизни имеет важное значение в установлении возрастных нормативов физиологической зрелости и выявлении закономерностей становления реактивности растущего организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Агамова К. А., Уч. зап. 2-го Московск. мед. инст., 16, 7, 1958.
Аринкин М. И., Тр. ВМА, 1, 98, 1934.
Гаврилов Р. И., Ленингр. мед. журн., 7, 3, 1927.
Гольдберг Д. И. Базофильная субстанция эритроцитов. Томск, 1948.
Егоров А. П. Морфологический анализ крови. М., 1954.
Зайцева Р. А., Уч. зап. 2-го Московск. мед. инст., 16, 30, 1958.
Молдавский Я. В., Клин. мед., 17-18, 995, 1930.
Тур А. Ф. Гематология детского возраста. Изд. АМН СССР, 1950.
Яновский Д. Н. Руководство по клинической гематологии. Киев, 1951.
Heilmeyer L., R. Westhauser, Zs. klin. Med., 121, 3-4, 361, 1932.
Seyfarth C., Kl. Woch., 11, 487, 1927.
Seyfarth C., Yargens, Virchows Arch., 266, 676, 1927.

Поступило 30 VI 1961

AGE-CONDITIONED CHANGES IN FORMED ELEMENTS OF THE BLOOD IN NORMAL ANIMALS

By Z. A. Ikhsanov

From the Physiological laboratory, Paediatric Research Institute, Moscow

ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ РЕФЛЕКСОВ НА ХОЛИНЭСТЕРАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕРВНОЙ ТКАНИ КОРКОВЫХ ПУНКТОВ

Я. П. Скляр и В. С. Кононенко

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Львов

В предыдущих исследованиях (Скляр, 1958) было установлено, что при продолжительной секреции изменяется ферментативная активность отделяемых соков и железистой ткани работающих органов. Эти наблюдения послужили предпосылкой к изучению ферментативных процессов, происходящих в высших отделах ц. н. с., посредством которых приводятся в деятельное состояние железы пищеварительного тракта.

В специальной литературе встречаются отдельные сообщения о рефлекторных влияниях на холинэстеразную активность крови. В исследованиях Е. А. Какушкиной (1953), выполненных на собаках, отмечено, что у подвижных и возбудимых животных холинэстеразная активность крови выше, чем у малоподвижных с низкой возбудимостью. По данным того же автора, повышение холинэстеразной активности крови наблюдается при условнорефлекторном возбуждении и при столкновении основных нервных процессов. Морфийная, пилокарпиновая, прозерина и карбохолиновая условнорефлекторные реакции сопровождаются изменением холинэстеразной активности крови (Альперн и Колодий, 1955). На условнорефлекторное изменение активности холинэстеразы крови указывает также Е. Н. Бергер (1955). При безусловнорефлекторном и условнорефлекторном воздействии болевого раздражителя отмечено (Рейдлер и Певзнер, 1955) снижение холинэстеразной активности крови. Сойер (Sawyer, 1955), исследуя холинэстеразную активность и рефлекс плавания у личинок амблостомы, нашел, что у эмбрионов и личинок в премоторной и начальной моторной стадии, помещенных в $5 \cdot 10^{-5}$ М раствор диизопропилфторфосфата или эзерина на 9—25 дней, вместе с падением активности холинэстеразы затормаживается и рефлекс плавания в ответ на раздражение, причем наблюдается пропорциональная зависимость между степенью выраженности рефлекса и торможением холинэстеразной активности. Креч, Розенцвейг, Беннет, Крукел (Krech, Rosenzweig, Bennett, Krueckel, 1954), на основании определения активности холинэстеразы в двигательных и зрительных корковых зонах мозга крыс, пробегающих по лабиринту при разных условиях постановки опытов, приходят к выводу о взаимосвязи концентрации исследуемого фермента в определенных зонах коры головного мозга и соответствующего поведения животных.

На основании всего сказанного, можно полагать, что изменения холинэстеразной активности, наступающие при условном и безусловнорефлекторном возбуждении в высших отделах ц. н. с., имеют существенное значение для анализа протекания различных физиологических процессов. В наших предыдущих сообщениях (Кононенко, 1958; Скляр, Кононенко, 1959) отмечалось, что сопоставление условнорефлекторной реакции с изменением ферментативной активности ткани может быть изучено в хроническом опыте на животных.

МЕТОДИКА

Для того, чтобы представлялось возможным в хроническом опыте в любое время извлекать нервную ткань, у животных во время операции перерезались нервы кожного мышечного лоскута, прикрывающего тот участок черепа, на котором предполагалось делать трепанационное отверстие. После трепанации вырезалась твердая мозговая оболочка и дефект ткани закрывался кожным лоскутом. В наших опытах трепанация производилась над участком коры, ограниченным крестообразной и венечной бороздами. Эта область коры головного мозга, по материалам работ лаборатории

В. Н. Черниговского (1960), является одной из зон коркового конца интероцептивного анализатора.

Преимущество использованной нами методики заключается в возможности многократного извлечения нервной ткани из одного и того же участка в хроническом опыте. При этом проводимая манипуляция не сопровождается болевой реакцией (рисунок) и сопутствующими ей многообразными физиологическими процессами, изменяющими характер того явления, которое подвергается изучению. Последнее является обязательным при изучении условнорефлекторной деятельности.

Холинэстеразная активность нервной ткани коркового вещества до и после применения условных и безусловных раздражителей определялась по Хестрину (Hestrin, 1949). Сущность предложенного им метода заключается в получении гидроксамовой кислоты при взаимодействии ацетилхолина со щелочным раствором гидроксилamina. Эта кислота с хлористым железом дает цветную реакцию, интенсивность которой определяется фотометрическим путем.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии в 9 опытах (24 определения) на 3 собаках изучалась холинэстеразная активность серого вещества больших полушарий, взятого в области, ограниченной крестообразной и венечной бороздами. Извлечение ткани производилось для контрольного определения холинэстеразной активности до кормления животного. Второй раз ткань извлекалась через 3—4 дня, когда полностью восстанавливались искусственные условные рефлексы, спустя 30 мин. от начала кормления животного. В табл. 1 представлена последовательность определения холинэстеразной активности коркового вещества до и после специального воздействия.

Как видно из данных табл. 1 в контрольном опыте без воздействия специальных раздражителей разрушено 51% ацетилхолинхлорида, а после пищевого возбуждения — только 23%. Аналогичные данные получены и во всех остальных опытах. Вариационно-статистическая обработка контрольных опытов (табл. 2) показала ферментативную активность холинэстеразы, равную $59.82 \pm 3.18\%$. После пищевого возбуждения активность этого фермента выражалась $38.36 \pm 2.98\%$ разрушенного ацетилхолинхлорида, при показателе достоверности $t = 4.92$. Следовательно, мы можем констатировать, что пищевое возбуждение вызывает понижение холинэстеразной активности корковых пунктов и что безусловные пищевые рефлексы не только осуществляются при участии коры больших полушарий головного мозга, но и оставляют заметные химические изменения в нервной ткани, определяемые современными методами химического анализа.

Во второй серии исследований в 6 двойных опытах (24 определения) на 2 собаках изучалось влияние пищевых натуральных условных рефлексов на холинэстеразную активность указанных ранее корковых пунктов. Для того, чтобы избежать влияния травматизации ткани, в отдельных опытах было проведено сравнительное определение влияния травмы на холинэстеразную активность через упомянутые промежутки времени. При этом оказалось, что колебание уровня не превышало 5—6%. Поэтому для заключения о влиянии натуральных условных рефлексов на изменение



Извлечение нервной ткани больших полушарий головного мозга в хроническом опыте.

Животное не привязано. Несмотря на прокол пункционной иглой и аспирацию нервной ткани шприцем, защитная реакция отсутствует.

Таблица 1

Последовательность определения холинэстеразной активности серого вещества коры головного мозга собаки Жук

	Определение холинэстеразной активности			
	без применения специальных раздражителей (19 V 1959)		после безусловнорефлекторного пищевого возбуждения (12 VI 1959)	
	номера определений			
	1	2	1	2
Фосфатный буфер (в мл)	1.5	1.5	1.5	1.5
Дистиллированная вода (в мл)	1.5	1.5	1.5	1.5
Корковое вещество (в мг)	62.0	62.0	62.0	62.0
Трихлоруксусная кислота 15%-я (в мл)	1.0	—	1.0	—
Ацетилхолинхлорид 1 : 1000 (в мл)	1.0	1.0	1.0	1.0
Контакт (в мин.)	—	90	—	90
Трихлоруксусная кислота 15%-я (в мл)	—	1.0	—	1.0
Экстинкция опыта	0.111	0.059	0.114	0.091
Экстинкция опыта средняя	0.110	0.059	0.114	0.089
Экстинкция контроля	0.111	0.059	0.114	0.090
Экстинкция опыта—экстинкция контроля	0.011	0.010	0.010	0.010
Количество ацетилхолинхлорида, оставшегося неразрушенным (в % к исходному)	0.100	0.049	0.104	0.080
Количество ацетилхолинхлорида, разрушенного (в % к исходному)	100	49	100	77
	—	51	—	23

Таблица 2

Изменение холинэстеразной активности коркового вещества при осуществлении безусловных рефлексов (раздражитель — кормление мясом)

Дата и номер опыта	Холинэстеразная активность (в % разрушенного ацетилхолинхлорида) до применения специальных раздражителей	Дата и номер опыта	Холинэстеразная активность (в % разрушенного ацетилхолинхлорида) после применения безусловных рефлексов
--------------------	--	--------------------	---

Собака Жук, вес 17.1 кг

25 IV 1959; 247	52.5	5 V 1959; 250	21.4
19 V 1959; 255	51.0	12 V 1959; 258	23.1
25 V 1959; 257	48.5	3 VI 1959; 260	26.7

Собака Лайка, вес 14.8 кг

18 I 1960; 290	53.5	25 I 1960; 292	30.3
29 I 1960; 294	51.5	4 II 1960; 296	46.0
21 II 1960; 300	54.0	18 II 1960; 298	36.6

Собака Лиса, вес 12.4 кг

4 II 1960; 295	75.8	28 I 1960; 293	45.5
	75.8		42.2
18 II 1960; 297	73.8	8 II 1960; 296	47.5
	72.4		48.5
24 II 1960; 299	56.8	3 III 1960; 303	44.0
	52.3		48.4

Результаты обработки вариационно-статистическим способом

$$M_I = 59.82$$

$$m_I = \pm 3.18$$

$$t = 4.92$$

$$M_{II} = 38.36$$

$$m_{II} = \pm 2.98$$

ферментативной активности могли быть приняты во внимание лишь данные, превышающие указанную величину. В каждом контрольном опыте нервная ткань извлекалась из симметричных пунктов правого и левого полушарий. Затем спустя 3—4 дня после восстановления величины условных рефлексов в течение 30 сек. проводилось дразнение животного мясо-сухарным порошком, после чего из тех же пунктов коры, что и в начале опыта, извлекалась нервная ткань для определения холинэстеразной активности.

Таблица 3

Изменение холинэстеразной активности коркового вещества при осуществлении натуральных условных рефлексов
(раздражитель — дразнение мясо-сухарным порошком)

Дата и номер опыта	Холинэстеразная активность (в % разрушенного ацетилхолинхлорида) до применения специальных раздражителей	Дата и номер опыта	Холинэстеразная активность (в % разрушенного ацетилхолинхлорида) после применения натуральных условных рефлексов
Собака Пушок, вес 9.3 кг			
29 VII 1960; 368 {	65.6 67.0	2 VIII 1960; 372 {	44.3 44.8
5 VIII 1960; 376 {	63.0 64.5	8 VIII 1960; 381 {	35.2 39.1
11 VIII 1960; 385 {	63.6 67.0	15 VIII 1960; 388 {	52.1 49.5
18 VIII 1960; 394 {	60.7 62.0	20 VIII 1960; 396 {	56.4 59.6
2 IX 1960; 401 {	63.7 65.1	23 VIII 1960; 390 {	39.8 43.7
Собака Арно, вес 19.8 кг			
17 VIII 1960; 392 {	56.0 57.1	2 IX 1960 {	49.7 47.0
Результаты обработки вариационно-статистическим способом {	$M_I = 62.98$ $m_I = \pm 1.02$ $t = 6.98$	$M_{II} = 46.79$ $m_{II} = \pm 2.08$	

Как видно из данных табл. 3, в контрольном опыте № 368 (собака Пушок) без применения специальных раздражителей разрушено 67% ацетилхолинхлорида. После применения натуральных условных рефлексов (опыт № 372) холинэстеразная активность снизилась до 44.8%, что составляет снижение почти на одну треть предыдущей величины. Подобного рода результаты получены во всех остальных опытах. Вариационно-статистическая обработка контрольных опытов показала, что ферментативная активность холинэстеразы равнялась $62.98 \pm 1.02\%$ разрушенного ацетилхолинхлорида. После натурального пищевого условного рефлекса активность этого фермента составляла $46.79 \pm 2.08\%$, причем разница с предыдущей величиной является достоверной ($t=6.98$). Таким образом, натуральные условные пищевые рефлексы вызывают понижение холинэстеразной активности корковых пунктов, связанных с интероцептивным анализатором, свидетельствуя тем самым о последствии, находящем отражение в химических изменениях нервной ткани.

В третьей серии исследований (14 опытов на 3 животных) изучалось влияние искусственных пищевых условных рефлексов на холинэстеразную

активность нервной ткани указанных выше корковых пунктов. Опыты ставились на собаках с предварительно выработанными прочными условными рефлексам на деятельность околоушных слюнных желез обеих сторон. В этих опытах, как и в предыдущих, нервная ткань извлекалась для контроля в отдельные дни без применения условных раздражителей и в опытные дни немедленно после применения условного раздражителя. Как видно из данных табл. 4, у собаки Марс в контрольном опыте № 262 разрушалось 50.5% ацетилхолинхлорида.

Таблица 4

Изменение холинэстеразной активности коркового вещества при осуществлении искусственных условных рефлексов
(Собака Марс, вес 19.6 кг; раздражитель — звонок)

Дата и номер опыта	Холинэстеразная активность (в % разрушенного ацетилхолинхлорида) до применения специальных раздражителей	Дата и номер опыта	Холинэстеразная активность (в % разрушенного ацетилхолинхлорида) после применения искусственных условных рефлексов
6 VI 1959; 262	50.5	13 VI 1959; 264	34.3
19 VI 1959; 266	52.6	24 VI 1959; 267	37.5
2 VII 1959; 279	52.0	27 XII 1959; 278	30.3
19 XII 1959; 281	53.5	12 XII 1959; 280	34.7
29 XII 1959; 283	48.6	25 XII 1959; 282	45.0
Результаты обработки вариационно-статистическим способом	$M_I = 51.44$ $m_I = \pm 0.87$	$M_{II} = 36.36$ $m_{II} = \pm 2.44$	

Когда же применялся условный раздражитель (звонок в течение 30 сек., опыт № 264), разрушалось только 34.3% ацетилхолинхлорида. Почти те же данные получены и в остальных опытах.

Вариационно-статистическая обработка контрольных данных показала, что холинэстеразная активность равнялась $51.44 \pm 0.87\%$ разрушенного ацетилхолинхлорида; после применения искусственного условного раздражителя она составляла $36.36 \pm 2.44\%$. Величина показателя (t) свидетельствует о статистической достоверности изменения холинэстеразной активности.

Достоверное снижение активности холинэстеразы получено так же в 9 опытах (на 2 собаках), где активность фермента определялась при помощи метода Платнера в модификации М. Я. Михельсона (1948). Следовательно, осуществление искусственного условного пищевого рефлекса сопровождается снижением холинэстеразной активности нервной ткани.

Рассматривая весь полученный материал, мы видим, что под влиянием безусловных пищевых, натуральных условных пищевых и искусственных пищевых условных рефлексов происходит падение активности фермента, расщепляющего ацетилхолинхлорид. Имеющиеся данные о роли медиаторов (Маркосян, 1938; Гальперин, Кузьменко, 1947; Михельсон, Рожкова, Саватеев, 1953; Волкова, 1959; Кибяков, 1959) показывают, что условнорефлекторные реакции осуществляются при участии ацетилхолина. Очевидно, наряду с освобождением ацетилхолина при возбуждении развивается второй процесс — снижение активности холинэстеразы, что способствует сохранению ацетилхолина в большем количестве или на более продолжительное время.

Вторым важным обстоятельством является изменение холинэстеразной активности в одних и тех же корковых пунктах как при условном,

так и безусловном пищевом возбуждении. Это указывает на тесную зависимость между условными и безусловными пищевыми рефлексами.

Третьим важным моментом является различная степень снижения холинэстеразной активности в разных вариантах опытов. Наиболее сильное понижение активности фермента вызывают безусловные пищевые рефлексы, менее сильное — натуральные и искусственные условные рефлексы. Между последними разница не находится в пределах статистической достоверности, и в некоторых случаях снижение холинэстеразной активности при искусственных условных рефлексах достигает той же величины, что и при натуральных условных рефлексах.

ЛИТЕРАТУРА

- Альперн Д. Е., В. П. Колодий. В сб.: Физиология нервных процессов, 74. Киев, 1955.
- Бергер Э. Н., Тез. докл. науч. сесс. и кафедральн. научн. конфер., посв. 150-летнему юбилею Инст., 88, Харьков, 1955.
- Волкова И. Н., Сб. научн. работ Казанск. мед. инст., в. 7, 5, Казань, 1959.
- Гальперин С. И., Г. П. Кузьменко, Уч. зап. Ленингр. пед. инст. им. А. И. Герцена, 60, 29, Л., 1947.
- Какущкина Е. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 30, 1, 29, 1953.
- Кибяков А. В. В сб.: Некоторые вопросы современной физиологии, 225. Л., 1959.
- Кононенко В. С., Тез. докл. XVII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 62, Л., 1958.
- Маркосян А. А., Физиолог. журн. СССР, 24, в. 3, 532, 1938.
- Михельсон М. Я., Действие наркотиков на холинэстеразу. Л., 1948.
- Михельсон М. Я., Е. К. Рожкова, И. В. Саватеев, Бюлл. exper. биол. и мед., 37, 2, 7, 1953.
- Наумов С. Ф., Тез. докл. XIII совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 70, Л., 1948.
- Рейдлер М. М., Д. Л. Певзнер, Физиолог. журн. СССР, 41, 671, 1955.
- Скляр Я. П. Секреторная работоспособность главных пищеварительных желез. Киев, 1958; Тез. докл. научн. конфер., посв. 110-й годовщины со дня рожд. И. П. Павлова, 160, Рязань, 1959.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы. М., 1960.
- Hestrin S., Journ. biol. Chem., 180, 249, 1949.
- Krech D., M. Rosenzweig, E. Bennett, B. Krueckel, Science, 120, № 3128, 994, 1954.
- Sawyer Ch., Journ. Exp. Zool., 129, № 3, 561, 1955.

Поступило 24 V 1961

EFFECT OF ALIMENTARY REFLEXES ON CHOLINESTERASE ACTIVITY OF NERVOUS TISSUE AT CORTICAL POINTS

By J. P. Skliarov and V. S. Kononenko

From the Department of Physiology, Medical Institute, Lvov

АФФЕРЕНТНАЯ И ЭФФЕРЕНТНАЯ АКТИВНОСТЬ
ЖЕЛУДОЧНЫХ ВОЛОКОН БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА
В СОСТОЯНИИ ГОЛОДА И ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ

К. В. Судаков и С. К. Рогачева

Кафедра нормальной физиологии 1-го Медицинского института
им. И. М. Сеченова, Москва

Физиологические процессы, составляющие основу пищевого поведения животных, до сих пор остаются не ясными во многих отношениях. Это особенно относится к проблеме голода и насыщения.

Кэннон и Уошборн (Cannon, Washborn, 1912), Карлсон (Carlson, 1919) полагали, что ощущения голода связаны с «голодными» сокращениями пустого желудка. Однако опыты с удалением желудка (Sherrington, 1900; Grossman, Stain, 1948), так же как и опыты с полным исключением вегетативных нервных связей желудка (Попов, 1950) сильно поколебали «периферическую» концепцию голода и насыщения. Оказалось, что и при этих обстоятельствах у животных в голодном и сытом состояниях сохранялось специфическое пищевое поведение.

В настоящее время наиболее распространенной является теория, признающая, что прием пищи регулируется различными функциональными состояниями так называемого пищевого центра. Как известно, такой центр был впервые описан И. П. Павловым (1911).

В последнее время появилось много работ, авторы которых связывают пищевое поведение животных с различным функциональным состоянием латерального и медиального отделов гипоталамуса (Larsson, 1954; Anand и др., 1955; Brobeck, 1957).

Однако вопрос о том, какие конкретные факторы определяют различное функциональное состояние пищевого центра, обуславливающего в конечном счете различное пищевое поведение, остается невыясненным.

И. П. Павлов в статье «О пищевом центре» писал: «...первый толчок к деятельности этого пищевого центра исходит из химического состава крови животного». Некоторые авторы (Grossman, Stain, 1948; Janowitz, Ivy, 1949; Bruce, Kennedy, 1951, и др.) основным раздражителем пищевого центра считают изменение уровня глюкозы в крови. Тем не менее, в формировании пищевого поведения не меньшую роль играет, по-видимому, обширная афферентация, идущая от органов желудочно-кишечного тракта.

Для того, чтобы иметь представление о характере афферентных влияний на формирование пищевого поведения, большое значение имеет изучение основных афферентных проводников желудочно-кишечного тракта осциллографическим методом. Известно, что основная афферентация от пищеварительных органов поступает по афферентным волокнам, идущим в составе блуждающих нервов (Irving и др., 1937; Foby, Du Bois, 1937). Однако подавляющее большинство работ связано с изучением биоэлектрической активности блуждающего нерва при пустом желудке и при искусственных механических и химических воздействиях на желудок (Paintal, 1953, 1954; Делов, 1954; Iggo, 1954, 1955; Делов с соавторами, 1955, 1957; Мудрова, 1955). Импульсации, возникающие при этом в волокнах блуждающего нерва, авторы уподобляли возникающим при пищевом раздражении желудка. На основании всех этих опытов делается вывод о том, что при пищевом насыщении афферентная активность блуждающих нервов значительно возрастает.

На основании всех этих опытов делается вывод о том, что при пищевом насыщении афферентная активность блуждающих нервов значительно возрастает. Тем не менее вряд ли можно уподоблять искусственное механическое и химическое раздражения желудка натуральному пищевому раздражению.

В предыдущих наших исследованиях в условиях хронических опытов с использованием метода гетерогенного анастомоза блуждающего нерва с различными нервами (Асмаян и Судаков, 1961) было показано, что афферентная активность ядра блуждающего нерва у собак особенно высока в условиях голодания и резко снижается у накормленных живот-

ных. В связи с этим представляло значительный интерес изучить осциллографическим методом характер импульсаций, идущих от желудка по блуждающим нервам как у голодных и сытых животных, так и при искусственном наполнении желудка пищевыми веществами. Ввиду отсутствия совершенной методики отведения биопотенциалов от нервов решить эту задачу в условиях хронического эксперимента оказалось невозможным. Поэтому конечный этап исследования мы проводили в условиях острых опытов.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 42 кошках обоего пола весом от 2 до 4 кг. Чтобы избежать ошибочных заключений, которые могли быть связаны с действием наркотического вещества, наркотики в разных опытах сознательно варьировались. Поэтому 28 опытов

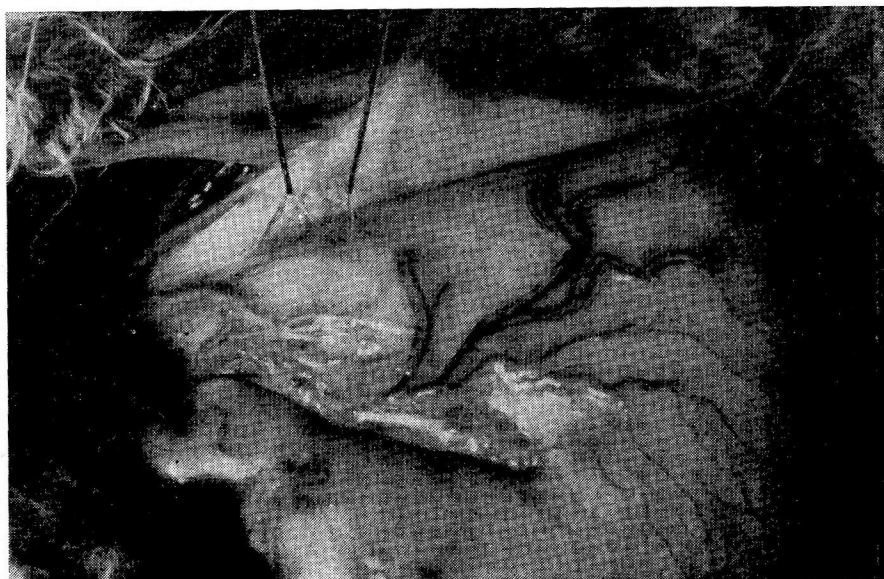


Рис. 1. Анатомическое расположение желудочных волокон блуждающего нерва у кошек.

было поставлено под нембуталовым наркозом, 8 — под уретановым, 4 — под эфирным, а 2 опыта — на децеребрированных животных. Нембутал вводился внутривентрально в дозе 30—40 мг/кг, уретан как внутримышечно, так и внутривентрально в дозе 1.5—5 г/кг. Нембутал вводился в дозе 30—40 мг/кг, уретан как внутримышечно, так и внутривентрально в дозе 1.5—5 мг/кг.

У животных под наркозом вскрывалась брюшная полость; отыскивались желудочные ветви блуждающего нерва. Ход желудочных ветвей блуждающего нерва у кошек мало вариативен. Обычно волокна левого блуждающего нерва 2—3 ветвями распространяются с кардиальной области по передней поверхности желудка. Эти ветви идут поверхностно под серозной оболочкой и легко препарируются. На рис. 1 представлен ход желудочных ветвей блуждающего нерва у кошек. После отпрепаровывания одной из веточек блуждающего нерва на нее накладывались погруженные бимолярные серебряные электроды. Расстояние между электродами равнялось 4 мм. Усиление биотоков осуществлялось усилителем переменного тока типа УБП-1—01 с полосой пропускания от 10 гц до 10 кц. Регистрация потенциалов производилась вибратором № 7 шлейфного осциллографа МПО-2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Фоновая электрическая активность желудочных ветвей блуждающего нерва при различных функциональных состояниях желудка. Для того,

чтобы выяснить различие в характере афферентных импульсаций, идущих по блуждающим нервам при различных функциональных состояниях желудка, было поставлено 34 опыта на животных, голодавших в течение 1—2 суток, и 8 опытов на животных, которые были накормлены непосредственно за 15—20 мин. до введения наркотического вещества. Обычно кошек кормили сырым или вареным мясом, а в некоторых опытах свежим или кислым молоком. Кормление производилось до полного отказа животных от пищи. Интересно отметить тот факт, что насытившиеся животные после инъекции нембутала снова жадно набрасывались на еду и ели до стадии засыпания.

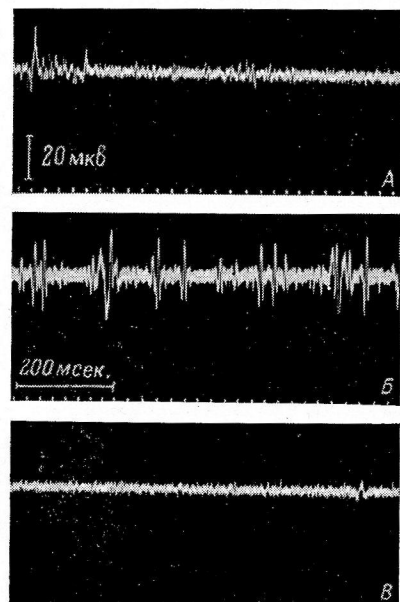


Рис. 2. Фоновая биоэлектрическая активность желудочных волокон блуждающего нерва.

А и Б — при пустом желудке у кошек, голодавших 1—2 суток; В — у кошек, накормленных перед опытом до насыщения. Внизу (на этом и следующих рисунках) — отметка времени (50 гц).

четливо выявлялась у голодных децеребрированных животных и у животных, находившихся под эфирным наркозом. Под уретановым и особенно под нембуталовым наркозом в некоторых опытах наблюдалось угнетение импульсаций.

У предварительно накормленных животных желудок резко увеличивался в объеме, иногда достигая даже тазовой области. Желудочная стенка резко истончалась. В таком состоянии ни в одном из опытов не удалось зарегистрировать импульсаций в желудочных ветвях блуждающего нерва (рис. 2, В). Перерезка блуждающих нервов на шее не вносила никаких изменений. Эти опыты указывают на то, что у сытых животных значительно снижается как эфферентная, так и афферентная активность блуждающего нерва.

Опыты с искусственным введением пищи через зонд в желудок. С целью контроля результатов предыдущих опытов, а также для того, чтобы определить механизм действия пищи на рецепторы блуждающего нерва в стенке желудка, в 7 опытах пища вводилась непосредственно в желудок. Для этой цели под наркозом через пищевод в желудок проталкивался специальный твердый зонд, через который в желудок вливалось около 50 см³ жидкой пищи (молоко,

Опыты показали, что афферентная импульсация желудочных ветвей блуждающего нерва резко различалась у сытых и у голодных животных. У голодных кошек пустой желудок находился в состоянии тонического напряжения, а мускулатура желудочной стенки была в сокращенном состоянии. При этом в волокнах блуждающего нерва регистрировались редкие одиночные импульсы (рис. 2, А), которые только временами усиливались по частоте и амплитуде (рис. 2, Б).

Для того, чтобы выделить специально афферентную импульсацию от пустого желудка, в ряде опытов осуществлялась перерезка обоих блуждающих нервов на шее. После этого в желудочных ветвях блуждающего нерва отмечалась только редкая импульсация со сниженной амплитудой. Эти опыты позволили связать периодически наблюдаемое усиление импульсаций в желудочных ветвях блуждающего нерва с тоническими центробежными влияниями ядра блуждающего нерва. Следует отметить, что афферентная импульсация блуждающего нерва наиболее от-

мясной бульон). Естественно, что перед каждой такой процедурой записывался исходный фон «голодной» импульсации. Оказалось, что вслед за введением пищи в желудок фоновая биоэлектрическая активность желудочных ветвей блуждающего нерва совершенно прекращалась (рис. 3, А и Б). Однако эта реакция развивалась различно у животных с сохраненными и перерезанными на шее блуждающими нервами. В первом случае биоэлектрическая активность блуждающего нерва продолжала проявляться в течение нескольких минут после введения пищи в желудок и только потом исчезала. Во втором случае, т. е. при регистрации только афферентной активности блуждающих нервов, последняя прекращалась в течение 1-й мин. после попадания пищи в желудок.

Введение в желудок растворов хлористого натрия. Возник вопрос, какие же факторы стимулируют афферентную импульсацию желудочных ветвей блуждающих нервов? В предыдущих наших исследованиях (Судаков, 1959), проведенных в условиях хронических опытов на собаках с анастомозом блуждающего нерва с нервом передней конечности, было показано, что раздражение участка кожи, искусственно связанного с блуждающим нервом, растворами хлористого натрия приводило к возникновению сокращений пустого желудка или даже рвоты. В связи с этим было решено изучить влияние растворов хлористого натрия как необычного раздражителя на рецепторы слизистой желудка и сопоставить это действие с изменениями от натуральных раздражителей пищевыми веществами. Растворы хлористого натрия 5—20%-й концентрации вводились в желудок через резиновый зонд. Было поставлено 16 опытов.

Введение в желудок 20.0 мл 5—10%-х растворов хлористого натрия при интактных блуждающих нервах приводило только к некоторому увеличению частоты и амплитуды «голодных» импульсаций. Эта реакция обычно развивалась по истечении 3—8 мин. При введении 20 мл 20%-го раствора хлористого натрия в желудочных ветвях блуждающего нерва через 0.5—1 мин. возникала мощная импульсация, имеющая в некоторых опытах веретенообразный характер (рис. 4, А и Б). При этом иногда у животных возникала рвотная реакция.

С целью контроля в некоторых опытах мы вводили в желудок 50 мл раствора хлористого натрия, т. е. такое же количество, как и пищевые растворы. Эти опыты были необходимы для исключения возможности механического действия. Однако оказалось, что введение 50 мл раствора хлористого натрия по-прежнему оказывало на характер биоэлектрической активности блуждающего нерва только стимулирующее действие, в то время как такое же количество пищевых веществ угнетало ее. Подобный эффект возрастания биоэлектрической активности в волокнах

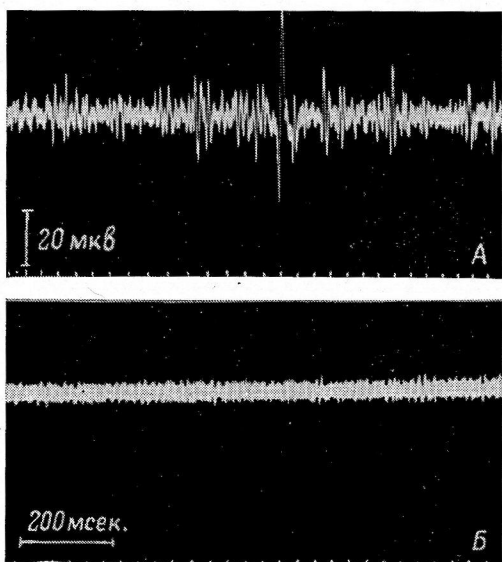


Рис. 3. Изменения биоэлектрической активности в желудочных волокнах блуждающего нерва после введения в желудок 50 см³ теплого молока.

А — при пустом желудке; Б — через 3 мин. после наполнения желудка молоком.

блуждающего нерва наблюдался нами и при механических воздействиях на желудок.

Чтобы выявить изменения в характере только афферентной активности желудочных ветвей блуждающего нерва при раздражении слизистой желудка раствором хлористого натрия, несколько опытов было поставлено с предварительной перерезкой обоих блуждающих нервов на шее. В этих условиях введение в желудок растворов хлористого натрия по-прежнему приводило к возрастанию импульсации в желудочных ветвях блуждающего нерва. Однако после перерезки целого блуждающего нерва мы никогда не наблюдали веретенообразных приступов импульсаций, которые, по-видимому, на целом нерве отражали эффекторные

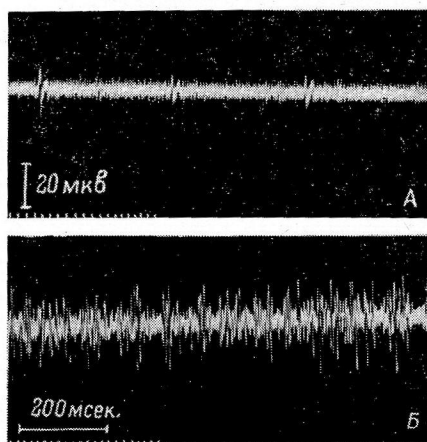


Рис. 4. Изменения биоэлектрической активности желудочных волокон блуждающего нерва после введения в желудок 20 мл 20%-го раствора хлористого натрия.

А — при пустом желудке; Б — через 3 мин. после введения в желудок раствора хлористого натрия.

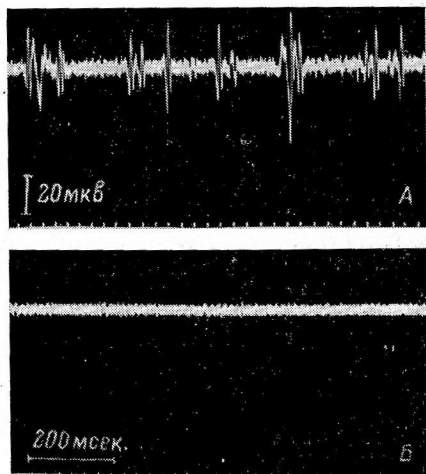


Рис. 5. Подавление фоновой биоэлектрической активности желудочных ветвей блуждающего нерва при пустом желудке после внутривенного введения 20 мл 40%-го раствора глюкозы.

А — при пустом желудке; Б — через 3 мин. после инъекции глюкозы.

разряды ядра блуждающего нерва, возникающие в ответ на химическое раздражение.

Таким образом, в отличие от адекватного пищевого раздражения, химическое и механическое раздражение пустого желудка стимулирует афферентную активность желудочных ветвей блуждающего нерва, которая приводит к нарастанию активности ядра блуждающего нерва.

Характер биоэлектрической активности желудочных ветвей блуждающего нерва при внутривенном введении растворов глюкозы. Как уже указывалось, введение пищи непосредственно в желудок вызывает немедленное подавление спонтанной афферентной активности блуждающих нервов желудка. Афферентная активность при этом способна некоторое время проявляться. Однако у предварительно накормленных животных подавлена как афферентная, так и эфферентная активность желудочных ветвей блуждающих нервов. Все это заставляет признать наличие каких-то факторов, возникающих в момент нормального кормления и подавляющих тонус ядра блуждающего нерва. Возможно, что при приеме пищи за счет условнорефлекторного выхода в кровь запасов глюкозы и ее усиленного потребления тканями (Быков, 1949), глюкоза оказывает свое действие

и на центральные аппараты блуждающего нерва. Поэтому представляло большой интерес проследить изменения в характере активности желудочных ветвей блуждающих нервов при внутривенном введении растворов глюкозы. 40%-й раствор глюкозы медленно вводился в яремную вену через канюлю, введенную в центральный конец вены. Во всех без исключения опытах внутривенное введение 20 мл 40%-го раствора глюкозы вызывало значительное подавление исходной импульсации в желудочных ветвях блуждающих нервов голодных животных (рис. 5, А, Б). В то же время введение 20 мл того же раствора глюкозы животным с перерезанными на шее блуждающими нервами показало, что остаток представлял собой афферентную импульсацию пустого желудка, которая не подавлялась введением глюкозы. Она могла быть даже усилена при введении в желудок растворов хлористого натрия. Все эти опыты показывают, что возможной точкой приложения действия раствора глюкозы являются центральные аппараты блуждающего нерва.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные в некоторой степени приблизили нас к пониманию рефлекторного механизма функционирования пищевого центра. Как показывают опыты, голодное состояние связано с высокой функциональной активностью ядра блуждающего нерва. Это состояние поддерживается наличием постоянных афферентных импульсаций, идущих от пустого желудка. В состоянии пищевого насыщения, наоборот, тонус ядра блуждающего нерва резко понижается. При этом в желудочных ветвях блуждающего нерва значительно снижается как эфферентная, так и афферентная импульсация.

Роль рефлекторных влияний желудка на формирование реакций насыщения была показана ранее (Курцин, 1938; Janowitz, Grossman, 1949; Баранов, 1952; Алексеева, 1958). Тем не менее подавляющее большинство авторов в качестве раздражителя желудка применяло механическое раздражение. В этих случаях действительно наблюдался отказ животных от дальнейшей еды. Однако, как показали проведенные опыты, механические и химические воздействия на желудок, в отличие от натурального пищевого раздражения, приводят к возрастанию функциональной активности в волокнах блуждающего нерва. Это, по-видимому, порождает у животных состояние тошноты, поскольку при усилении подобных воздействий часто наблюдается рвота. Развитие состояния тошноты при механическом раздувании желудка ранее отмечал С. В. Аничков (1914). Это состояние, по-видимому, и приводит к отказу животных от пищи. Все это указывает на то, что искусственные механические и химические раздражители не могут быть использованы для изучения механизмов насыщения. Пища как раздражитель, кроме своих механических и химических свойств, имеет особую качественную характеристику.

Кроме того наши опыты показали, что в формировании состояния насыщения участвуют также и гуморальные факторы. На основании полученных данных механизм пищевого насыщения нам представляется следующим образом. При поступлении пищи в организм вслед за раздражением рецепторов ротовой полости рефлекторно в кровь выделяется глюкоза. Она оказывает свое действие на специальные глюкозочувствительные образования гипоталамической области (Janowitz а. о., 1949; Maueг а. о., 1951). Это в свою очередь приводит к снижению возбудимости центральных образований блуждающего нерва. Поступление пищи в желудок резко снижает уровень «голодной» афферентации последнего, которая поддерживала высокий уровень активности ядра блуждающего нерва. В результате такого двухстороннего воздействия центр блуждающего нерва снижает функциональную активность на время, необходимое для пищеварения. При отсутствии попадания пищи в желудок афферент-

ная сигнализация последнего, по-видимому, может через некоторое время снова повысить активность центра и вызвать ощущение голода. С другой стороны, при отсутствии первой гуморальной фазы введение пищи непосредственно в желудок не сразу приводит к падению активности центра.

Возможно, что падение тонуса блуждающего нерва при насыщении сопровождается одновременными изменениями симпатического тонуса. Можно предполагать, что сопряженные изменения в деятельности подкорковых вегетативных центров определяют различные функциональные состояния коры головного мозга и, следовательно, различное поведение сытых и голодных животных. Этот вопрос требует специального изучения.

ВЫВОДЫ

1. В состоянии физиологического голодания, при пустом желудке, наблюдается высокая функциональная активность как в афферентных, так и эфферентных желудочных волокнах блуждающих нервов.

2. При пищевом насыщении активность желудочных волокон блуждающего нерва значительно снижается.

3. Можно предполагать, что состояние голода наряду с воздействиями на пищевой центр «голодной» крови определяется высоким уровнем афферентной сигнализации, поступающей по блуждающим нервам от желудочно-кишечного тракта. Состояние насыщения, наоборот, связано со значительным снижением афферентной активности желудочных волокон блуждающих нервов.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева Т. Т., Физиолог. журн. СССР, 44, 295, 1958.
 Аничков С. В., Невролог. вестн., 21, 3, 861, 1914.
 Асмаян Н. В., К. В. Судаков, Физиолог. журн. СССР, 47, № 5, 605, 1961.
 Баранов А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 34, 1, 25, 1952.
 Быков К. М. (1949), Избр. произв., 1, 3, 53, Медгиз, 1958.
 Делов В. Е., Тр. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения АМН СССР, М., 179, 1954.
 Делов В. Е., И. А. Адамович, О. Н. Замятина, П. А. Киселев, Е. Г. Петрова, VIII Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол., Тез. докл., 205, 1955.
 Делов В. Е., О. Н. Замятина и П. Д. Киселев, Тез. докл. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, 67, Тарту, 1957.
 Курцин И. Т., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 6, 885, 1938.
 Мудрова Е. А., Тез. докл. XV научн. конференции Рязанск. мед. инст., 45, Рязань, 1955.
 Павлов И. П. (1911), Полн. собр. соч., 3, кн. 1. 147, 1951.
 Попов Н. Ф., Изв. АН СССР, 6, 124, 1950.
 Судаков К. В. О рефлекторном возбуждении ядра блуждающего нерва в условиях относительного голода. Дисс. М., 1959.
 Anand B. K., S. Dua a. Schoenberg, Journ. Physiol., 127, 1, 143, 1955.
 Brobeck J. R., Jale Journ. Biol. a. Med., 29, 6, 565, 1957.
 Bruce H. M., G. C. Kennedy, Proc. Roy. Soc., 138, 893, 528, 1951.
 Cannon W. B., A. Z. Washborn, Am. Journ. Physiol., 295, 441, 1912.
 Carlson A. J. The control of hunger in health and disease. Chicago, 1919.
 Foby J. O. a. F. S. Du Bois, Journ. Comp. Neurol., 67, 49, 1937.
 Grossman M. J., G. F. Stain, Journ. Appl. Physiol., 1, 263, 1948.
 Iggo A., Journ. Physiol., 126, 2, 29, 1954; 128, 3, 593, 1955; Journ. Exper. Physiol., 42, 4, 398, 1957.
 Irving J. T., B. A. Mc Swiney, S. F. Suffolk, Journ. Physiol., 89, 407, 1937.
 Janowitz H. D., M. J. Grossman, Am. Journ. Physiol., 159, 143, 1949.
 Janowitz H. D., A. C. Ivi, Journ. Appl. Physiol., 1, 643, 1949.
 Larsson S., Acta Physiol. Scand., 32, Suppl., 115, 1954.
 Mayer J. J., J. Vitale, M. W. Bates, Nature (London), 167, 562, 1951.
 Paintal A. S., Journ. Physiol., 126, 255, 1954.
 Sherrington C. S., Proc. Roy. Soc., 66, 390, 1900.

ВСАСЫВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ УВЧ

В. Р. Файтельберг-Бланк

Украинский научно-исследовательский институт
курортологии и физиотерапии, Одесса

В литературе имеются данные относительно влияния электрического поля УВЧ на некоторые физиологические процессы, протекающие в организме животных и человека. Исследовалось действие УВЧ на систолический и минутный объем сердца, на морфологию крови, обмен веществ, на деятельность центральной и вегетативной нервной систем (Хренов, 1939; Парин, Давыдов, 1939; Милицын, 1940, и др.). Изучалась секреторная и моторная функции желудка и кишечника при воздействии поля УВЧ (Воробьев, Олейников, 1940; Гогибедашвили, 1957; Киричинский, 1959, и др.). В последнее время электрическое поле УВЧ широко применяется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

А. С. Рыблин (1937), А. Е. Успенский (1939), Р. А. Чинова и С. П. Шипалин (1948), А. В. Селезнев и Г. В. Боброва (1948), В. Г. Гогибедашвили (1954) отмечают хороший лечебный эффект от применения электрического поля УВЧ при гастрите и обнаружили благоприятное действие УВЧ при лечении язвенной болезни желудка.

Уже при приведенных данных видно, что влияние УВЧ на деятельность желудочно-кишечного тракта исследовалось как в норме, так и в патологии. Однако не все функции его подвергались изучению. В частности, всасывательная деятельность желудка и кишечника оставалась вне поля внимания исследователей. Поэтому мы поставили перед собой задачу изучить, как изменяется резорбтивная функция желудка и кишечника при воздействии на организм УВЧ.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 6 собаках. Из них 4 были с изолированной петлей кишки по Тири (длина изолированного отрезка 30 см) и 2 с малым желудочком по И. П. Павлову. Глюкоза вводилась в желудок в 20%-м, а в кишечник в 7%-м растворе. Аминокислота (глицин) вводилась в желудок и кишечник в 0.1 М растворе; хлориды вводились в желудок в 2%-м растворе хлористого натрия, а в кишечник — 1%-й раствор той же соли. Все упомянутые растворы и вода вводились в объеме 20 мл.

Всасывание плотных веществ определялось по разности между количеством введенного вещества в желудочек и количеством извлеченного из него. Аналогично поступали и с изолированной петлей кишки. Всасывание воды также определялось по разности между количеством вводимой воды и количеством извлеченной, но с учетом секреции. Количество глюкозы определялось рефрактометрически с помощью рефрактометра Цейса—Вольни и по Хагедорну—Иенсену. Аминокислоты определялись газометрически по методу Цуверкалова; хлориды определялись по методу Фольгардта в модификации Рушняка. Все вещества находились в желудке в течение 60 мин., а в кишечнике в течение 30 мин.

В каждой серии опытов изучалась степень всасывания упомянутых веществ в обычных нормальных условиях, а затем — под влиянием электрического поля УВЧ. В наших опытах мы воздействовали генератором УВЧ на кожную зону проекции желудка или кишечника. Применяемый в наших исследованиях генератор УВЧ мощностью 60 Вт при длине электромагнитной волны 7.3 м действовал на область желудка или кишечника в течение 10 мин. Расстояние электродов от поверхности кожи (зазор) было 0.5—1.0 см, что обеспечивало наибольшее прогревание слизистой желудка и кишечника. Всего на 6 собаках было поставлено 356 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Всасывание водопроводной воды изучалось на собаках с изолированным желудочком по Павлову. Было обнаружено, что в обычных условиях всасывание водопроводной воды в желудке происходит в небольшом количестве.

Так, количество всосавшейся водопроводной воды у собаки Джульбарс составляет в среднем 7.4% (колебания 5—10%), а у собаки Джим — 15.4% (колебания 5—20%). Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание водопроводной воды в малом желудочке увеличивается вдвое. Так, количество всосавшейся водопроводной воды у собаки Джульбарс составляет в среднем 19.1% (колебания 14—20%), а у собаки Джим — 34.2% (колебания 20—60%).

Всасывание глюкозы в изолированном желудочке в обычных условиях у собаки Джульбарс составляет в среднем 15.9% (колебания 4—25%), а у собаки Джим — 26.8%. Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание глюкозы в желудке усиливается по сравнению с нормой. Так, количество глюкозы, всосавшейся у собаки Джульбарс, составляет в среднем 19.1% (колебания 10.5—25%), а у собаки Джим (рис. 1 и 2) 31.3% (колебания 10.5—25%), а у собаки Джим (рис. 1 и 2) 31.3% (колебания 10.5—25%).

Рис. 1. Влияние УВЧ на всасывательную деятельность желудка собаки Джульбарс.

На этом и следующих рисунках: I — всасывание воды, II — глюкозы, III — аминокислот, IV — хлоридов. Белые столбики — исходные данные, заштрихованные — под влиянием УВЧ.

Аминокислоты (глицин) в малом павловском желудочке всасываются незначительно. Количество всосавшегося аминного азота из раствора глицина у собаки Джульбарс составляет в среднем 5.6% (колебания 0—30.9%). В большинстве опытов этой серии всасывания глицина в желудочке не отмечалось. Такие же данные были получены и в опытах на собаке Джим. Так, среднее количество всосавшегося аминного азота у собаки Джим составляет 4.7% (колебания 0—23.7%). Во многих опытах всасывания глицина в желудочке не наблюдалось. Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание глицина усиливается по сравнению с нормой.

Аминокислоты (глицин) в малом павловском желудочке всасываются незначительно. Количество всосавшегося аминного азота из раствора глицина у собаки Джульбарс составляет в среднем 5.6% (колебания 0—30.9%). В большинстве опытов этой серии всасывания глицина в желудочке не отмечалось. Такие же данные были получены и в опытах на собаке Джим. Так, среднее количество всосавшегося аминного азота у собаки Джим составляет 4.7% (колебания 0—23.7%). Во многих опытах всасывания глицина в желудочке не наблюдалось. Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание глицина усиливается по сравнению с нормой.

в 2—4 раза. Среднее количество аминного азота, всосавшееся в желудочке у собаки Джульбарс, составляет 10.9% (колебания 4.7—30.9%), т. е. в 2 раза больше, чем в обычных условиях. Всасывание глицина у собаки Джим под влиянием электрического поля УВЧ также усиливалось по сравнению с нормой. Так, количество аминного азота, всосавшегося в изо-

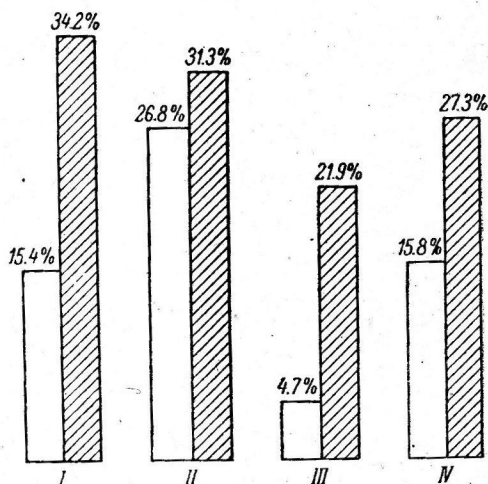
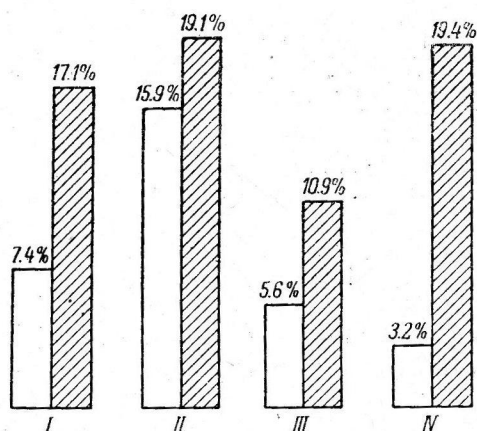


Рис. 2. Влияние УВЧ на всасывательную деятельность желудка собаки Джим.

лированном павловском желудочке у собаки Джим, составляет в среднем 21.9% (колебания 16.5—38.1%), т. е. всасывание увеличилось в 4 раза. В некоторых опытах у собак Джульбарс и Джим в норме не наблюдалось всасывания глицина. Под влиянием электрического поля УВЧ неизменно происходило всасывание этой аминокислоты в малом павловском желудочке.

Всасывание хлоридов в изолированном желудочке под влиянием поля УВЧ усиливается. У собаки Джульбарс в норме количество всосавшихся хлоридов из раствора NaCl составляет в среднем 3.2% (колебания 2.4—6.1%). Под влиянием электрического поля УВЧ количество всосавшихся хлоридов бы-

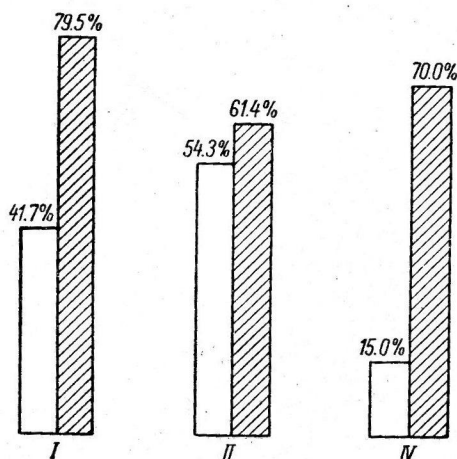


Рис. 3. Влияние УВЧ на всасывательную деятельность кишечника собаки Жук.

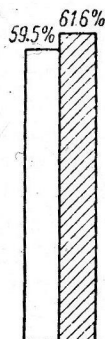


Рис. 4. Влияние УВЧ на всасывание аминокислот кишечником собаки Тунгус.

ло в среднем 19.4% (колебания 7.2—36.0%), т. е. значительно выше, чем в норме. Такая же закономерность обнаружена и у собаки Джим. Среднее количество всосавшихся хлоридов в норме составляет 15.8% (колебания 10.6—32.4%), а под влиянием электрического поля УВЧ оно достигает 27.3% (колебания 11.2—45.6%) (рис. 1 и 2).

Всасывательная деятельность кишечника в норме происходит в значительно большей степени, чем всасывательная деятельность желудка. У собаки Жук (рис. 3) всасывание водопроводной воды в обычных условиях составляет в среднем 41.7% (колебания 26—56%). Под влиянием УВЧ всасывательная деятельность кишечника усиливается по сравнению с нормой; в среднем количество всосавшейся введенной воды составляет 79.5% (колебания 57.5—88.5%).

Всасывание водопроводной воды у собаки Серый в контрольных опытах составляет в среднем 51.6% (колебания 30—65%), под влиянием электрического поля УВЧ (табл. 1) всасывание воды усиливается и составляет в среднем 76% (колебания 67.5—85.0%). Опыты являются статистически достоверными ($t=3.1$; $p < 0.02$).

Под влиянием УВЧ усиливается всасывание глюкозы в изолированной петле тонкой кишки собак. Если в контрольных опытах у собаки Жук всасывание глюкозы составляет в среднем 54.3% (колебания 34.2—60.0%), то под влиянием поля УВЧ оно равно в среднем 61.4% (колебания 52.9—73.5%). У собаки Серый всасывание глюкозы в обычных условиях составляет в среднем 63.9% (колебания 46.4—65.7%), под влиянием поля УВЧ — в среднем 66.9% (колебания 57.8—79.3%) т. е. несколько выше, чем в контрольных опытах.

Таблица 1

Всасывание воды из изолированной петли тонкой кишки у собаки Серый

Введено	Выведено	Всосалось		Введено	Выведено	Всосалось	
		в мл	в %			в мл	в %
Исходные данные				Под влиянием УВЧ			
20	10.0	10.0	50.0	20	4.0	16.0	80.0
20	10.0	10.0	50.0	20	6.5	13.5	67.5
20	14.0	6.0	30.0	20	5.5	14.5	72.5
20	7.3	12.7	63.5	20	3.6	15.4	82.0
20	8.1	11.9	59.5	20	6.0	14.0	70.0
20	9.4	10.6	53.0	20	3.0	17.0	85.0
20	7.0	13.0	65.0	20	5.0	15.0	75.0
Среднее 51.6				Среднее 76.0			

Примечание: $t = 3.1$, $p < 0.02$.

Довольно интенсивно происходит всасывание аминокислот (глицина) в кишечнике собак. Так, в обычных условиях количество всосавшегося аминного азота из 0.1 М раствора глицина у собаки Тунгус (рис. 4) составляет в среднем 59.5% (колебания 49.4—70.2%); под влиянием электрического поля УВЧ всасывание глицина лишь незначительно усиливается по сравнению с контрольными опытами. Оно равняется в среднем 61.6% (колебания 60.3—79.1%). В некоторых опытах этой серии всасывание глицина увеличивается на 5—8%. Тоже отмечается у собаки Хромуля. Если в контрольных опытах количество всосавшегося аминного азота составляет в среднем 39.5% (колебания 29.3—52.3%), то под влиянием

Таблица 2

Всасывание глицина из изолированной петли тонкой кишки у собаки Хромуля

Количество введенного аминного азота		Количество выведенного аминного азота		Количество аминного азота в промывной воде		Количество всосавшегося аминного азота	
в мл	в мг	в мл	в мг	в мл	в мг	в мг	в %
Исходные данные							
16	6.72	12.0	3.6	16	1.15	1.97	29.3
16	0.72	10.0	2.72	16	0.96	3.04	45.0
16	6.72	10.5	3.9	16	0.85	1.97	29.3
16	6.72	9.5	2.4	16	1.4	2.92	43.4
16	6.72	8.0	2.4	15	0.8	3.52	52.3
16	6.72	10.5	2.3	16	1.9	2.56	38.0
						Среднее . . . 39.5	
Под влиянием УВЧ							
16	6.72	4.0	0.76	15.5	1.3	4.66	67.7
16	6.72	7.0	2.8	16.0	0.8	3.12	46.4
16	6.72	6.5	2.9	16.0	1.2	2.62	38.9
16	6.72	2.5	0.5	16.0	1.5	4.72	70.2
16	6.72	5.5	1.4	16.0	1.1	4.22	52.7
16	6.72	7.5	0.7	16.0	1.4	4.62	68.7
16	6.72	8.5	1.78	16.0	1.49	3.45	51.3
						Среднее . . . 56.5	

Примечание: $t = 2.8$, $p < 0.02$.

поля УВЧ (табл. 2) оно в среднем становится равным 56.5% (колебания 38.9—70.2%). Опыты являются статистически достоверными ($t=2.8$, $p < 0.02$).

Всасывание хлоридов в изолированной петле кишки у собак происходит в довольно значительной степени. Среднее количество хлоридов, всосавшихся у собаки Хромуля, составляет 38.8% (колебания 23.8—53.5%). Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание их в кишечнике усиливается по сравнению с контрольными опытами. Так, у этой собаки (табл. 3) количество всосавшихся хлоридов под влиянием электрического

Таблица 3

Всасывание хлоридов из изолированной петли тонкой кишки у собаки Хромуля

Количество введенного раствора хлоридов		Количество выведенного раствора хлоридов		Содержание хлоридов в промывной воде		Количество всосавшегося натрия и хлора	
в мл	в мг	в мл	в мг	в мл	в мг	в мг	в %
Исходные данные							
16	88.6	8.2	38.0	15.0	3.1	47.5	53.5
16	88.6	8.0	38.0	16.0	13.0	37.6	41.3
16	88.6	9.8	50.0	13.0	15.0	23.6	26.6
16	88.6	13.0	40.5	16.0	12.4	35.7	40.3
16	88.6	12.5	48.7	16.0	7.8	41.5	38.3
16	88.6	11.0	48.4	16.0	2.2	38.9	49.9
16	94.4	14.2	61.0	16.0	2.2	31.2	33.0
16	94.4	14.5	44.9	16.0	0	49.5	52.3
16	94.4	16.0	65.6	16.0	5.6	32.0	23.8
Среднее						39.8	
Под влиянием УВЧ							
16	88.6	6.0	24.3	12.0	0	63.7	71.8
16	88.6	4.0	17.0	16.0	0	71.0	80.5
16	88.6	8.0	32.9	16.0	19.2	36.0	40.6
16	88.6	11.0	39.6	16.0	0	49.0	55.0
16	88.6	10.0	43.3	16.0	7.2	58.5	53.6
16	88.6	14.0	33.6	16.0	0	66.2	65.0
16	94.4	10.0	33.0	16.0	3.3	58.1	61.2
16	94.4	9.8	33.3	16.0	0	61.1	64.5
16	94.4	12.0	39.6	16.0	6.8	48.0	50.8
Среднее						60.3	

Примечание: $t=4.4$, $p < 0.02$.

поля УВЧ составляет уже 60.3% (колебания 40.6—86.5%), т. е. заметно выше, чем в контрольных опытах. Данные являются статистически достоверными ($t=4.4$, $p < 0.02$). У собаки Жук в контрольных опытах всасывание хлоридов составляет в среднем 15% (колебания 4.0—29.1%), а под влиянием поля УВЧ — 70.0% (колебания 43—80%), т. е. резко повышается по сравнению с нормой (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные показали, что всасывательная деятельность желудка и кишечника изменяется под влиянием электрического поля УВЧ. Усиление всасывательной деятельности желудка и кишечника под влиянием УВЧ может найти объяснение в изменении функционального состояния клеточных элементов слизистой оболочки желудка и кишечника, в активации функций, в усилении кровообращения в этих органах. Ряд авторов (Schliephake, 1929; Вещезоров, 1935; Милицын, Племянникова,

1940) показали, что при действии УВЧ происходит переход электроэнергии в тепловую энергию, поглощаемую организмом во время действия УВЧ, что способствует притоку крови во внутренние органы.

Воздействие УВЧ на всасывательную функцию желудка и кишечника происходит рефлекторно. В пользу этого говорят наблюдения С. Н. Финогенова (1949) и А. Р. Киричинского (1959), обнаруживших рефлекторное влияние УВЧ на ряд функций организма.

В. Г. Гогибедашвили считает, что УВЧ оказывает влияние на железы желудка через ц. н. с. На основании экспериментальных исследований автор приходит к выводу, что поле УВЧ действует на те процессы, которые протекают в интернейронных и нейроэффektorных синапсах рефлекторной дуги, посредством которой проводятся импульсы к железам желудка и адренореактивным структурам. При продолжительности экспозиции в 5—10 мин. им было отмечено облегчение проведения импульсов к железам желудка.

По наблюдениям Н. А. Попова (1938), а также А. В. Тонких (1939), УВЧ оказывает влияние на ц. н. с., в том числе и на гипоталамическую область, что приводит к изменению обмена веществ в организме. Известно, что в ряде случаев изменение одной из функций желудочно-кишечного тракта сопровождается однонаправленными сдвигами со стороны других функций пищеварительного канала.

Наши экспериментальные данные согласуются с наблюдениями ряда авторов, отметивших повышение секреции у людей и экспериментальных животных под влиянием электрического поля УВЧ при экспозиции опыта в течение 10 мин. (Гогибедашвили, 1957; Воробьев, Олейников, 1940; Завадовский, 1948, и др.). Полученные нами данные об усилении всасывательной деятельности желудка и кишечника под влиянием УВЧ хорошо согласуются с нашими прежними наблюдениями (Файтельберг-Бланк, 1959), показавшими, что УВЧ повышает всасывательную функцию плевры. Наряду с этим М. И. Яценко (опубликованные данные, 1961) показал, что УВЧ усиливает всасывание радиоактивного фосфора из полости коленного сустава.

ВЫВОДЫ

1. Всасывание глюкозы в кишечнике в обычных условиях происходит довольно интенсивно. Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание глюкозы повышается в среднем на 7—8%, а в отдельных опытах — на 15—20%.

2. Всасывание глюкозы в желудочке, изолированном по И. П. Павлову, происходит в значительно меньшей степени, чем в кишечнике. Под влиянием поля УВЧ всасывание глюкозы в желудке усиливается по сравнению с нормой на 4—5%, а в отдельных опытах — на 10—12%.

3. Всасывание воды в кишечнике у разных собак составляет в среднем 63.6—66.6%, а в желудке 5—10%. Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание воды в кишечнике усиливается в среднем на 10—12%, а в некоторых опытах на 15—20%. В желудке всасывание воды усиливается на 15—20%.

4. Под влиянием электрического поля УВЧ всасывание аминокислот в желудке и кишечнике увеличивается в среднем на 3—5%, а в отдельных опытах — на 8—10%.

5. Под влиянием электрического поля УВЧ усиливается всасывание хлоридов в желудке на 5—6%, и в кишечнике — на 12—15%.

ЛИТЕРАТУРА

- Братковский Р. Е., Н. А. Фищенко, Физиотерапия, № 1, 68, 1939.
Вещезоров Н. И., Тр. Всесоюз. конф. патолог., 15, М., 1935.
Воробьев А. М., С. Н. Олейников. В кн.: Вопросы применения КВ и УКВ в медицине, 139. М., 1940.

- Гогибедашвили В. Г. Рефер. сб. тр. Н.-иссл. инст. курортолог. Грузии, 21, 176, 1954; К вопросу о лечении больных хроническим гастритом электромагнитным полем УВЧ (клинико-экспериментальные исследования). Тбилиси, Грузмедгиз, 1957.
- Завадовский К. Н. Очерки по частной физиотерапии. Томск, 1948.
- Киричинский А. Р. Рефлекторная физиотерапия. Медгиз УССР, Киев, 1959.
- Милицын В. А. В кн.: Вопросы применения КВ и УКВ в медицине, 175. М., 1940.
- Милицын В. А., Н. Н. Племянникова, Тр. Гос. н.-иссл. инст. физиотерап., в. 6, 139, 1940.
- Парин В. В., И. Н. Давыдов, Физиотерапия, № 5, 35, 1939.
- Попов Н. А., Физиотерапия, № 2, 5, 1938.
- Рывлин А. С. Опыт лечебного применения УВЧ, 386. Л., 1937.
- Селезнев А. В., Г. В. Боброва. Биологическое и лечебное действие магнитного поля в строго периодической вибрации, 135. Пермь, 1948.
- А. В. Тонких. Цит. по: Р. Е. Братковский, Н. А. Фищенко, 1939.
- Успенский А. Е., Физиотерапия, № 6, 81, 1939.
- Файтельберг-Бланк В. Р., Тез. 1-й Всеукр. конфер. физиотерап. и курортолог., Киев, 1959.
- Финогенов С. Н., Физиотерапия, № 1, 23, 1949.
- Хренов И. И., Физиотерапия, № 5, 30, 1939.
- Чиждова Р. А., С. П. Щипалин, Сб. тр. Приморск. краевого н.-иссл. инст. физиотерап., в. 3, 55, Хабаровск, 1948.
- Яценко М. И. Физиол. журн., 7, № 5, 701, 1961.
- Schliephake E., Zs. ges. exper. Med., 66, 212, 1929.

Поступило 29 III 1961

ABSORPTIVE GASTRIC AND INTESTINAL ACTIVITY UNDER THE
INFLUENCE OF ULTRA-HIGH FREQUENCY ELECTRIC FIELD

By V. R. Feitelberg-Blank

From the Ukrainian Research Institute of Health Resorts and Physical Therapy, Odessa

ВЛИЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОДЕРЖАНИЕ
КАЗЕИНА В МОЛОКЕ И ЕГО АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ

А. Г. Тараненко

Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных и
Научно-опытная станция Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР,
Ленинград

Повышение функции щитовидной железы у нормальных животных влияет не только на интенсивность окислительных процессов и некоторые другие стороны обмена веществ, в частности, связанные с регуляцией роста организма, но и оказывает большое влияние на процесс лактации (Сулейманова, 1952; Скворцова, 1955, и др.).

Согласно данным Блекстера (Blaxter, 1945, 1952), как тироксин, так и йодированный протеин проявляют свое действие в зависимости от удоя, возраста, веса, породы, состояния лактации и индивидуальной чувствительности животного, причем повышение молочной продуктивности прямо пропорционально количеству скармливаемого йодированного казеина (Leech, 1950). Повышение молочной продуктивности и особенно процента жира в молоке после скармливания йодированного казеина было отмечено и рядом других исследователей в работах, проведенных как на крупном, так и мелком рогатом скоте (Turner, 1940; Boley, Bartlett, Folleg, 1949; Сулейманова, 1952; Кокорина, 1952, и др.) Вместе с тем влияние щитовидной железы на белки молока и их аминокислотный состав изучено совершенно недостаточно. Решение этого вопроса является необходимым, так как белки молока в питании населения и кормлении молодняка сельскохозяйственных животных имеют не меньшее, а иногда и большее значение, чем молочный жир.

Сопоставляя быстроту роста новорожденных с количеством белка в молоке, И. В. Кугенев и М. Н. Медведева (1960) подтвердили данные Бунге и Абдергальдена о зависимости между необходимым временем для удвоения живого веса сосуна и количеством белка в молоке, причем удвоение веса детенышей связано не только с количеством белка в молоке, но и с количеством аминокислот, особенно незаменимых, входящих в их состав. Кроме того, при производстве ряда продуктов (сыр, консервы, казеин и др.) расход молока зависит от содержания в нем белка.

В связи с этим представляет интерес изучение механизмов регуляции содержания белка в молоке и его аминокислотного состава. В частности, существенный интерес представляет выяснение влияния щитовидной железы как органа, оказывающего непосредственное влияние на процесс лактации. Вместе с этим не меньший интерес представляет и изучение роли эфферентной иннервации молочной железы в период скармливания лактирующим животным йодированного казеина. Поэтому задачей настоящей работы явилось изучение влияния гормона щитовидной железы тироксина и эфферентной иннервации молочной железы на содержание казеина как основной белковой части молока и его аминокислотный состав.

МЕТОДИКА

В опыте находилось 5 лактирующих коз по второй лактации. У каждой козы раздельно по половинам вымени, производился суточный учет молока, его жирности и количества казеина. Аминокислотный состав казеина исследовался также в двух

половинах вымени как у интактных животных, так и после денервации одной из молочных желез, производимой общепринятым хирургическим способом в два этапа.

В первой серии опытов интактные животные получали с кормом йодированный казеин, приготовленный по методу Рейнеке, Уиллиамсона и Тернера (Reineke, Williamson, Turner, 1942), модифицированному в нашей лаборатории.

Во второй серии производилась денервация одной молочной железы у этих же подопытных коз с последующим скормливанием им йодированного казеина.

Определение жирности молока производилось кислотным методом при помощи бутирометров и центрифуги. Чистый казеин, освобожденный от альбуминов и глобулинов, получался путем осаждения его в обезжиренном молоке уксусной кислотой и трехкратным пересаживанием путем растворения в едкой щелочи.

Аминокислотный состав казеина молока изучался при помощи нисходящей количественной хроматографии на бумаге по методу Т. С. Пасхиной (1954) и Бодде (Bode, 1955). Изучалось содержание следующих аминокислот: лизина, гистидина, аргинина, аспарагиновой кислоты, серина, глицина, глютаминовой кислоты с треонином, аланина, пролина, тирозина, валина с метионином, фенилаланина и изолейцина.

Следует заметить, что сложность и длительность исследования казеина молока методом хроматографии на бумаге не позволяет охватить большое число животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После подготовительного периода и снятия фона по удою, жиру, казеину и его аминокислотному составу животным в течение 10 дней скормливали йодированный казеин из расчета 100 мг/кг живого веса.

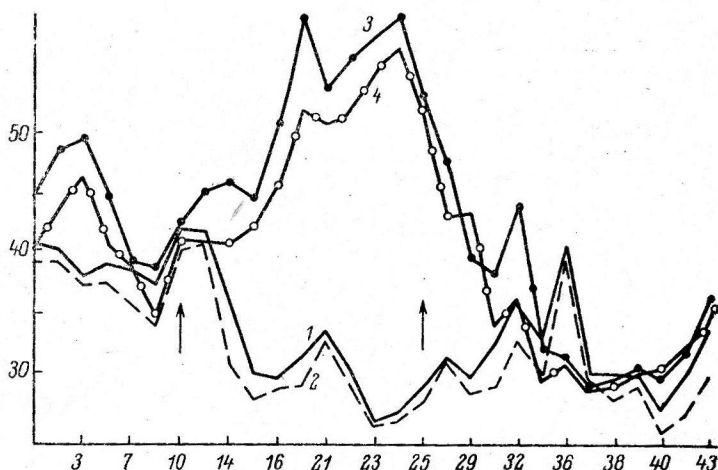


Рис. 1. Влияние скормливания йодированного казеина на содержание казеина и жира в молоке (коза Старушка).

1 — содержание казеина в молоке правой молочной железы; 2 — левой молочной железы; 3 — содержание жира в молоке правой молочной железы; 4 — левой молочной железы. Стрелками указан период скормливания йодированного казеина. По оси абсцисс — дни опыта.

Результаты одного из опытов, приведенные на рис. 1, характерны для всех подопытных животных и свидетельствуют о том, что обе железы до скормливания йодированного казеина секретируют примерно одинаковое количество жира и казеина.

В опытный период, т. е. при кормлении животных йодированным казеином, характер этих кривых резко изменяется. Так, уменьшение содержания количества казеина в молоке наблюдается уже на 2—3-й день и в течение всего опытного периода находится на пониженном уровне, колеблясь волнообразно. При этом изменение количества казеина происходит одинаково как в правой, так и левой половинах вымени. Прекращение скормливания йодированного казеина животным вызывает на 4—6-й день временное повышение количества казеина в молоке, которое затем снова падает, но через 12—15 дней приближается к исходному фоновому уровню.

В противоположность казеину кривая количества жира в молоке при скармливании животному йодированного казеина на 2—4-й день резко возрастает и держится на этом уровне в течение всего опытного периода. Прекращение скармливания вызывает резкое падение содержания жира, которое на 3—4-й день несколько повышается, но затем снова падает до уровня ниже исходного фона и лишь спустя 12—15 дней начинает приближаться к нему. Подобное явление можно объяснить тем, что деятельность щитовидной железы, заторможенная постоянно вводимым йодированным казеином, по окончании введения препарата не сразу восстанавливает свою нормальную активность, а лишь спустя несколько дней. Прямая зависимость между уровнем молочной продуктивности и активностью щитовидной железы показана Б. Н. Ермоловым при введении козам тиреотропного гормона (Барышников, 1960).

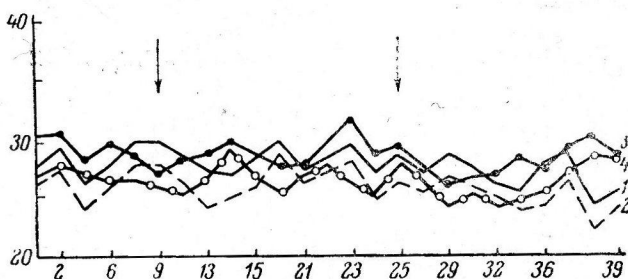


Рис. 2. Содержание казеина и жира в молоке у контрольной козы Лимонка.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Параллельно с подопытными животными в эти же дни проводились исследования на 2 контрольных козах, не получавших йодированного казеина.

Результаты контрольных опытов на козе Лимонка (рис. 2) свидетельствуют о том, что в период, соответствующий времени скармливания йодированного казеина подопытным животным, у контрольных коз не обнаружено каких-либо изменений содержания жира и казеина в молоке. Что касается живого веса, то у контрольных животных он остался почти без изменений (колебания от 1.0 до 1.5 кг), а у получавших йодированный казеин снизился на 5.5—8.0 кг.

Результаты воздействия йодированного казеина на содержание жира и казеина в молоке при статистической обработке данных оказались достоверными ($p < 0.05$).

Таким образом, результаты опытов свидетельствуют о том, что йодированный казеин, включенный в корм, вызывает увеличение содержания жира и уменьшение содержания казеина в молоке, а по прекращении скармливания йодированного казеина наступает постепенное уравнивание секреции этих веществ.

Исследование аминокислотного состава казеина молока из обеих половин вымени и сопоставление количества аминокислот в 100 г казеина как до, так и в период скармливания йодированного казеина, показало отсутствие достоверных различий ($p > 0.05$). Таким образом, качественный состав казеина остается без изменений.

С целью уточнения механизма влияния йодированного казеина на составные части молока и выяснение участия в этом нервной системы у тех же подопытных животных была произведена денервация одной молочной железы и поставлены опыты со скармливанием йодированного казеина в тех же дозах, что и в предыдущих опытах.

Результаты опытов (рис. 3) показывают, что денервированная и интактная половины вымени в период до скармливания йодированного казеина секретируют молоко с одинаковым содержанием жира и казеина. В период кормления йодированным казеином в молоке обеих желез количество жира повышается, а казеин понижается подобно тому, что наблюдалось в аналогичных опытах на неоперированных козах (рис. 1).

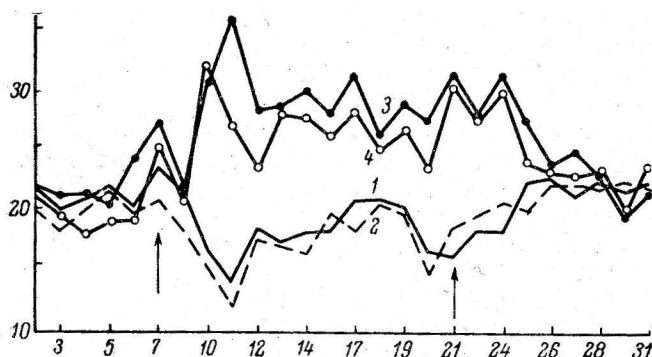


Рис. 3. Влияние скармливания йодированного казеина на содержание казеина и жира в молоке в условиях денервации левой молочной железы (коза Старушка).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Прекращение кормления йодированным казеином ведет к постепенному (на 4—6-й день) снижению количества жира и повышению содержания казеина в молоке. Однако следует отметить, что кривые жира и казеина как в период скармливания йодированного казеина, так и после в этой серии опытов имеют несколько иной характер, чем в первой серии. Это связано, по-видимому, с различной активностью щитовидной железы, которая зависит от периода лактации животного.

При проведении опытов с денервацией одной молочной железы для сравнения и контроля нами параллельно исследовалось молоко, полученное от контрольных животных, имеющих интактные молочные железы и не получавших в своем рационе йодированного казеина.

Полученные данные (рис. 4) свидетельствуют о том, что в период, соответствующий времени скармливания подопытным козам йодированного казеина, у контрольных животных не наблюдалось изменений содержания жира и казеина в молоке.

Как и в предыдущей серии опытов, казеин, полученный из молока денервированной и интактной молочных желез, был исследован на содержание в нем аминокислот. Сопоставление данных по правой и левой половинам вымени как до скармливания йодированного казеина, так и в период кормления показало отсутствие различий между ними ($p > 0.05$).

Таким образом, результаты этой серии опытов позволяют констатировать, что скармливание подопытным животным йодированного казеина

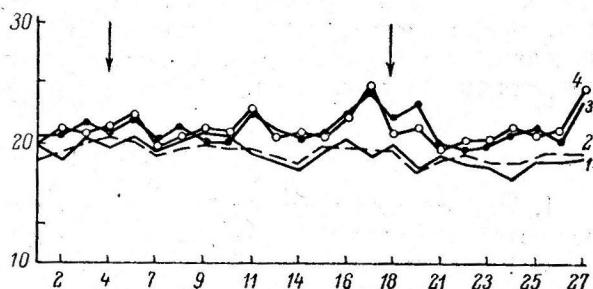


Рис. 4. Содержание казеина и жира в молоке у контрольной козы Лимонка.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

на фоне денервированной молочной железы вызывает в последней такие же изменения содержания жира и казеина в молоке, как и в интактной. Это указывает на то, что лишение молочной железы ее эфферентной иннервации не изменяет механизма воздействия йодированного казеина на процесс лактации; изменение содержания основных компонентов в молоке происходит без участия прямых нервных влияний на молочные железы и осуществляется гуморальным путем. Однако это не исключает возможности влияния эфферентной иннервации на молочные железы, что видно из работы И. Н. Зотиковой (1955), согласно которой раздражение периферического конца перерезанного нерва вызывало у белых мышей заметное изменение оптической плотности секреторной клетки молочной железы. Возможно, что компенсаторная система молочной железы настолько хорошо развита, что проведенная денервация не отразилась на ее секреторной деятельности.

Наши исследования пока не позволяют выяснить механизм действия йодированного казеина на содержание казеина в молоке, но дают новые факты, свидетельствующие об изменчивости содержания казеина, а следовательно, позволяют думать и о возможности повышения его содержания в молоке путем изменения внутренних факторов организма, влияющих на этот процесс. В связи с этим необходимо заметить, что влияние гормона щитовидной железы на организм животного может осуществляться как посредством прямого воздействия его на обмен веществ (путем влияния на функциональную систему тканевых белков), так и путем изменения функциональной корреляции между отдельными инкреторными органами. Наступающее при этом повышение интенсивности обмена веществ и превалирование катаболизма над анаболизмом влечет за собой снижение веса подопытных животных, что и наблюдалось у наших животных. Изменение функциональной корреляции между инкреторными органами, например, щитовидной железой и корой надпочечников, ведет в свою очередь к изменению белкового состава сыворотки крови, а следовательно, и содержания в ней предшественников белков молока. Наконец, не следует забывать и о возможности действия гормона щитовидной железы на структурные элементы клеток молочной железы и на протекание процессов обмена веществ в этих клетках.

ВЫВОДЫ

1. Кормление животных йодированным казеином приводит к увеличению содержания жира и уменьшению содержания казеина в молоке.
2. Денервация молочной железы не изменяет эффекта действия йодированного казеина на синтез жира и казеина молока, что заставляет предполагать наличие в молочной железе хорошо развитой компенсаторной функции.
3. Скармливание йодированного казеина интактным козам и козам, имеющим одну денервированную молочную железу, не изменяет соотношения количества аминокислот в казеине молока.
4. Секреция не только жира, но и казеина молока у коз связана с функциональной деятельностью щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А., Матер. докл. Межвузовск. науч. конфер., посв. 40-летию ТАССР, 242, Казань, 1960.
 Бунге, Абдергальден. Цит. по: И. В. Кугенев и М. Н. Медведева, 1960.
 Зотикова И. Н., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 63, 1955.
 Кокорина Э. П. Анализ влияния щитовидной железы на физико-химические свойства молочного жира. Дисс. Л., 1952.
 Кугенев И. В., М. Н. Медведева, Изв. ТСХА, № 5, 172, 1960.
 Пасхина Т. С., Биохимия, 19, № 6, 702, 1954.

- Скворцова А. А., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, **4**, 166, 1955.
Сулейманова Д. Н. Влияние щитовидной железы на лактацию. Дисс. Л., 1952.
Bode F., Bioch. Zs., **326**, 433, 1955.
Boley G. L., S. Bartlett, S. I. Folleg (1949). Цит по: Д. Н. Сулейманова, 1952.
Blaxter K. L., Journ. Endocrinol., № 4, 52, 1945; Vitamin a. Hormon, **10**, 217, 1952.
Leeson F. B., Journ. Endocrinol., № 1, 42, 1950.
Reineke E. P., M. B. Williamson, C. W. Turner, Journ. Biol. chem., **143**, 285, 1942.
Turner C. W., Journ. Dairy Sci., № 23, 535, 1940.

Поступило 30 V 1961

INFLUENCE OF THE THYROID GLAND ON CASEIN CONTENT OF MILK AND ITS AMINO ACID COMPOSITION

By *A. G. Taranenko*

From the Laboratory for Physiology of Farm Animals, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ И ПИРОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У МЫШЕЙ СЕРОЙ И БЕЛОЙ РАСЫ

(Материалы к сравнительной физиологии и патологии терморегуляции)

Е. А. Шевелько

Лаборатория общей патологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

В процессе индивидуального и филогенетического развития животных способность отвечать на пирогенное раздражение лихорадочной реакцией формируется постепенно по мере развития ц. н. с., становления функции терморегуляции и гомеотермии.

В раннем возрастном периоде у кроликов и собак лихорадочная реакция отсутствует. В связи с возрастной недостаточностью механизмов физической терморегуляции они реагируют на пирогены своеобразной температурной реакцией и повышением общего уровня обмена (Шевелько, 1957, 1958, 1961). Пойкилотермные животные (лягушки), обладающие лишь зачаточными элементами регуляции интенсивности обменных процессов, на раздражители, являющиеся пирогенными для высших теплокровных, отвечают повышением общего уровня обмена. Это дает основание считать «обменную» реакцию историческим аналогом лихорадочной реакции (Веселкин, 1957; Шевелько, 1960).

В филогенезе терморегуляции вместе с появлением хорошо выраженной регуляции сосудистого тонуса у некоторых грызунов (кроликов) обнаруживается и способность реализовать истинную лихорадочную реакцию. В «чрезвычайных» условиях (при действии на организм высокомолекулярных продуктов распада клеток и тканей, жизнедеятельности микроорганизмов) у них возникает накопление тепла в организме в результате активного сокращения внешних теплопотерь. Вопрос о соотношении и формах участия двух сторон теплового баланса (телопродукции и теплоотдачи) в развитии специфической температурной реакции на пирогенные раздражители, имеющий первостепенное значение для выяснения ее физиологической сущности, в настоящее время следует считать решенным в пользу наиболее дифференцированного звена — сосудистой терморегуляции как основного механизма активного накопления тепла в лихорадящем организме (Веселкин, 1952).

С точки зрения филогенетического формирования лихорадочной реакции отряд грызунов, таким образом, представляет особый интерес как этап возникновения в систематическом ряду достаточно хорошо сформированных механизмов физической регуляции тепла (Слоним, 1937). Кроме того, ввиду наличия значительных видовых вариаций в состоянии функции терморегуляции, грызуны представляют собой материал для сравнительного анализа соотношений между уровнем развития ц. н. с. и терморегуляции, с одной стороны, и специфической пирогенной реактивностью, — с другой.

Как показали наши предыдущие исследования, у белых мышей, обладающих неустойчивой гомеотермией и зачатками физической терморегуляции, появляется и некоторая способность к лихорадочной реакции. На этом этапе филогенеза терморегуляции лихорадка еще слабо выражена, зависима от ряда неспецифических влияний и воспроизводится только с реценторов сосудистой зоны, но уже типична по физиологическим механизмам, ее образующим, — характеризуется отсутствием прямой зависимости от интенсивности обменных процессов (Шевелько, 1960).

Ввиду принципиальной важности этого вида животных как исторического этапа развития и появления качественно новой пирогенной реактивности, свойственной высшим теплокровным, представляет интерес пополнение данных, полученных на лабораторных белых мышах, изучением особенностей терморегуляции и реакции на пирогенное раздражение у мышей, живущих в естественных условиях.

МЕТОДИКА

Поставлено 434 опыта на серых мышах. Исследовалось изменение температуры тела (в прямой кишке, электрометрически) и уровня газообмена (за 3-минутные промежутки времени в аппарате Миропольского) при действии пирогенных раздражителей инфекционной и неинфекционной природы. Функциональные возможности физического и химического звена терморегуляции оценивали по изменениям температуры тела при перегревании и охлаждении (часовая экспозиция в световоздушной камере при 36—37°, в холодильнике — при 2—3°).

В качестве пирогенных раздражителей применяли стабилизированную кровь мыши и кролика (0.1—0.5 мл), убитые культуры *bac. mesentericus* (1—2 мл/кг) и *bac. typhi murium* (10 000 микробных тел на мышь), очищенный пирогенный препарат пирогенал (10 мк/кг). Кровь вводили под кожу и внутримышечно, остальные вещества — под кожу, в мышцы и внутривенно.

Для изучения лихорадочной реакции на комплексное воздействие антигенных, токсигенных и пирогенных начал мышей заражали специфической инфекцией путем введения *per os* с кормом или внутривентально по 10 000 микробных тел суточной культуры *bac. typhi murium*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдения за температурой тела и общим уровнем обменных процессов у серых мышей свидетельствуют о меньшей степени неустойчивости гомойотермии, чем у мышей альбинотической расы. Уровень температуры тела у серых мышей лежит в пределах 37—38°, т. е. на 1—1.5° выше, чем у белых при примерно одинаковой интенсивности теплообразования. Среднее потребление O_2 за 1 мин. у тех и других составляет 1.5 мл на мышь весом 20 г. Для серых мышей характерно компенсаторное повышение потребления O_2 при снижении температуры тела на 0.5—1°. Последнее обычно отмечается через 3—5 часов после начала наблюдения в связи с наличием относительно большой поверхности тела и, по всей вероятности, снижением сосудистого тонуса из-за некоторого ограничения обычной подвижности животных при повторных изменениях температуры, потребления O_2 и т. д. У белых мышей эти тормозные влияния обстановки эксперимента распространяются и на обменные процессы. Обычно наблюдающееся у них более значительное снижение температуры тела (на 1—1.5°) при повторных измерениях сопровождается прогрессирующим снижением и уровня обменных процессов.

Опыты с функциональными нагрузками также свидетельствуют о более широких приспособительных возможностях механизмов химической и физической терморегуляции у серых мышей. В таблице сопоставлены сред-

Влияние охлаждения и перегрева на температуру тела у серых и белых мышей

Характер опыта	Экспозиция (в мин.)	Изменение температуры тела и ее крайние колебания (в скобках) по отношению к исходной (в °C)	
		серые мыши	белые мыши
Охлаждение	30	+0.2 (−0.4+1)	−0.7 (−1.6+0.3)
	60	+0 (−0.6+0.6)	−1 (−1.6−0.4)
Перегревание	30	+0.9 (+0.2+2)	+1.3 (+0.7+2)
	60	+1 (+0.2+2)	+3 (+2.7+3.5)

ние данные (из 200 наблюдений) за изменением температуры тела у серых и белых мышей при дозированном перегревании и охлаждении.

При слабом охлаждении у серых мышей температура практически не изменяется, а у белых к концу экспозиции снижается на 1°. Устойчивость к перегреванию у серых мышей приближается к таковой у кроликов в аналогичных условиях опыта.

По сравнению с теплоустойчивостью белых мышей она гораздо выше, что особенно отчетливо проявляется при увеличении срока перегревания. Если при 30-минутной экспозиции повышение температуры тела у серых мышей меньше, чем у белых на 0.4° , то через 60 мин. разница увеличивается в среднем до 20° .

Обратимся к основному вопросу исследования: как это явное преимущество в состоянии функции терморегуляции у серой расы проявляется в отношении пирогенной реактивности?

При оценке интенсивности лихорадочной реакции прежде всего необходимо дифференцировать влияние ряда неспецифических моментов на газообмен и температуру тела, возникающее в ходе эксперимента и не связанное с действием пирогенов (некоторое ограничение обычной подвижности животных, болевое раздражение при инъекции).

Как показали предыдущие исследования, у белых мышей эти неспецифические влияния играют основную роль и превалируют над пирогенными при введении пирогенов под кожу и в мышцы. Интенсивность газообмена при этом снижается, а температура тела падает на $2-3^{\circ}$, так же как и при введении физиологического раствора. Достаточно развитыми для дифференцированного восприятия пирогенного раздражения у белых мышей оказываются только рецепторы сосудистой зоны.¹ При внутривенном введении пирогенов инфекционной природы (вакцины и пирогенал) наступает закономерное повышение температуры при сокращении теплоотдачи с поверхности тела и отсутствии прямой связи с повышением теплообразования, т. е. типичная лихорадочная реакция. Внутривенное введение такого же объема физиологического раствора в одновременно проводимом контроле имеет следствием отчетливое снижение температуры тела. Лихорадочная реакция наблюдается у белых мышей также и при специфическом инфекционном процессе.

У серых мышей влияние неспецифических факторов на газообмен и температуру значительно уменьшается. Как уже было отмечено, это имеет следствием большую стабильность температуры тела у интактных мышей, а также у контрольных — при внутримышечном, подкожном и внутривенном введении индифферентных в пирогенном отношении веществ. Если у белых мышей в контрольных опытах температура резко снижается, то у серых она или не изменяется, или колеблется в сторону повышения или понижения в пределах суточных ее колебаний, обычных для этих животных.

В опытах с введением в хвостовую вену убитых культур *bac. mesentericus* и *bac. typhi murium* у серых мышей наблюдается такое же повышение температуры, как и у белых мышей (длительностью до 2 часов) с наивысшим подъемом на $0.5-0.7^{\circ}$ в среднем через 30 мин. после инъекции. Характерна при этом терморегуляторная реакция повышения сосудистого тонуса, выражающаяся снижением температуры кожи, типичным для лихорадочной реакции (рис. 1, А, Л). Внутривенное введение пирогенала также вызывает повышение температуры тела на $0.4-1.0^{\circ}$ (в среднем на 0.6° , как и у белых мышей), длящееся 30—90 мин. и не сопровождающееся повышением потребления кислорода.

Типичная лихорадочная реакция у серых мышей наблюдается также и в ходе развития экспериментальной паратифозной инфекции. При внутрибрюшинном способе заражения развитие токсикоинфекционного процесса, начиная со 2—4-го дня, сопровождается повышением температуры в среднем на 1.1° (у белых мышей — на 0.7°), длящимся несколько дней. Гибель наступает на 5—8-й день; за 1—2 дня перед этим температура падает на несколько градусов ниже исходного уровня.

¹ Не предпринимая вопроса о месте расположения и характере этих рецепторов и не разделяя здесь сосудистую рецепцию от «центральной», мы условно применяем термин «сосудистая рецепция» для обозначения необходимости интраваскулярной циркуляции раздражителя.

Как это видно на рис. 2, где показан случай с типичным соотношением между температурой тела и потреблением O_2 , лихорадочная реакция

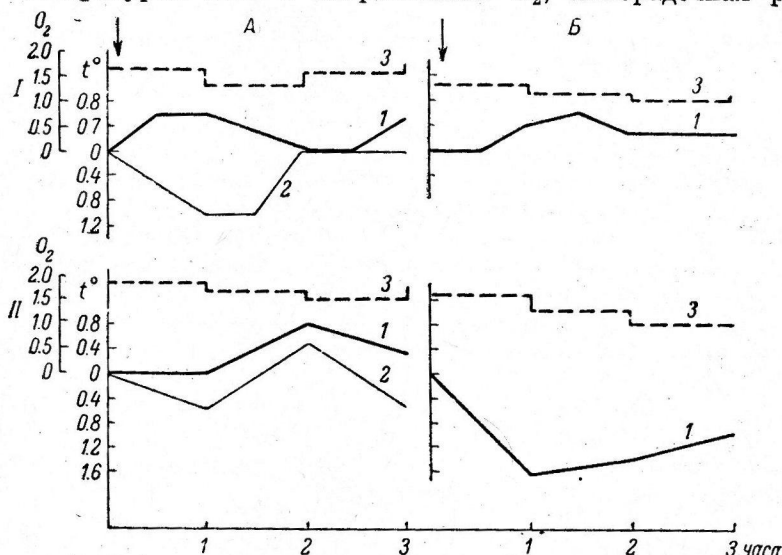


Рис. 1. Изменения температуры тела и потребления O_2 у серых и белых мышей при различной локализации введения паратифозной вакцины.

По оси абсцисс — время; по оси ординат — температура (в $^{\circ}C$) и потребление O_2 (в мл/мин. на мышшь; выше нуля — повышение, ниже — понижение температуры). А — серые мыши, Б — белые. 1 — температура тела; 2 — температура кожи; 3 — потребление O_2 . I — внутривенное, II — подкожное введение вакцины. Стрелка — момент инъекции.

при паратифозной инфекции возникает вне связи с повышением окислительного теплообразования. При заражении рег ос паратифозная инфекция у белых мышей имеет более длительное течение (до 12 дней), а наивысший подъем температуры достигает в среднем 1.3° . Потребление O_2 при этом остается таким же, как и до заражения, или даже несколько снижается. Отсутствие прямой зависимости между повышением температуры тела при инфекции и повышением теплообразования подтверждено также и в опытах с прямой калориметрией.

Однако у серых мышей способность воспроизводить лихорадочную реакцию проявляется не только при специфической инфекции и при внутривенном введении пирогенных веществ. Положительная температурная реакция, не связанная с окислительным теплообразованием, появляется и при первичном контакте бактериальных пирогенов с интерорецепторами подкожной клетчатки и мышечной ткани.

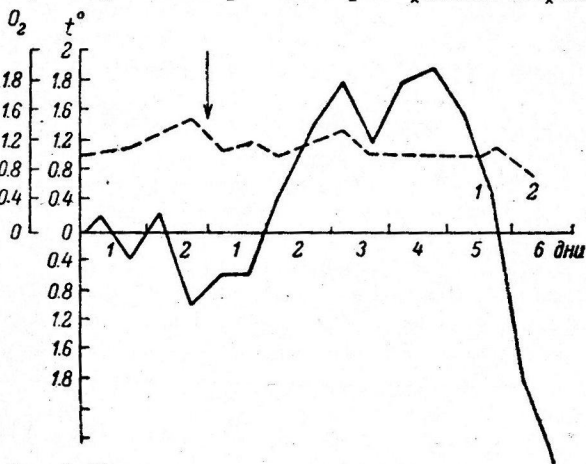


Рис. 2. Изменение температуры тела и потребление O_2 при паратифозной токсикоинфекции у серой мыши.

По оси абсцисс — дни опытов до и после заражения; по оси ординат — температура тела в $^{\circ}C$ и потребление O_2 (в мл/мин. на мышшь). 1 — температура тела, 2 — потребление O_2 . Стрелка — заражение паратифозной инфекцией. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Это принципиально важное различие в реакции серых и белых мышей на подкожное введение пирогена показано на рис. 1, А, II, Б, II, где сопоставлены характерные для тех и других температурные кривые. Возникающая при этом в некоторых случаях лихорадочная реакция еще слаба и в значительной степени зависит от тормозных влияний обстановки эксперимента; например, после инъекции пирогенала наблюдается как повышение, так и снижение температуры. Такими же разнообразными были реакции на физиологический раствор в контрольных опытах этой серии. Однако сопоставление площадей реакций свидетельствует о превалировании пирогенного эффекта над неспецифическими. Так, при внутримышечном и подкожном введении пирогенала средняя площадь положительной температурной реакции больше, чем в контрольных опытах, а средняя площадь отрицательной реакции в несколько раз меньше. Следовательно, у серых мышей вместе с уменьшением зависимости температуры тела от ряда неспецифических влияний способность воспри-

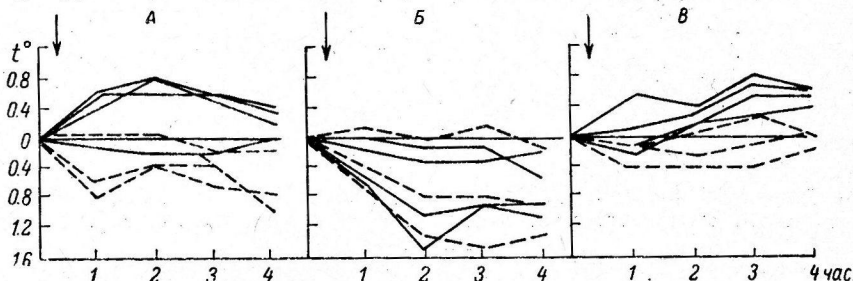


Рис. 3. Изменение температуры тела у животных при внутримышечном введении гетерогенной крови.

По оси абсцисс — время; по оси ординат — температура тела в °С. А — серые мыши, Б — белые, В — кролики. Сплошные линии — температурные реакции на введение крови; штриховые — реакции на введение физиологического раствора (контроль). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

нимать специфическое пирогенное раздражение, кроме сосудистой рецепторной зоны, появляется и у рецепторов других зон, как это имеет место у более высокоорганизованных грызунов. Так, у кроликов более высокая степень развития специфической пирогенной реактивности имеет следствием более высокую лихорадочную реакцию на подкожное и внутримышечное введение пирогенов, в то время как влияние окружающей температуры и обстановки на температуру тела выражено меньше, чем у мышей. Оно проявляется лишь в чрезвычайных условиях. По-видимому, сюда следует отнести так называемую «эмоциональную» гипотермию — снижение температуры при фиксации кролика на станке или при длительном ограничении движений животного в клетке. По Гранту (Grant, 1950), гипотермия при этом наступает вследствие рефлекторного снижения тонуса сосудов кожи и увеличения теплоотдачи с поверхности тела. И у кроликов эта реакция превалирует над лихорадочной и задерживает ее развитие.

Так же как и у кроликов, пирогенное действие у серых мышей оказывают не только пирогены инфекционного происхождения, но и макромолекулярные вещества неинфекционной природы. В большинстве случаев серые мыши отвечают лихорадочной реакцией на внутримышечное введение стабилизированной машиной или кроличьей крови, в то время как белые мыши, как правило, дают более свойственную им гипотермическую реакцию (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у серых мышей в связи с более высоким уровнем развития функции терморегуляции расширяется и возможность реализации лихорадочной реакции за счет количества рецепторных зон, способных

воспринимать специфическое пирогенное раздражение. Полученные данные подтверждают непосредственную связь между развитием специфической пирогенной реактивности, уровнем развития ц. н. с. и функцией терморегуляции и позволяют проследить эту взаимозависимость внутри одного вида животных в связи с различным отношением к среде обитания и различной функциональной сформированностью терморегуляции у различных его представителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин П. Н., *Арх. патол.*, № 4, 1952; в сб.: Физиологические механизмы лихорадочной реакции, 29. Медгиз, Л., 1957.
Слоним А. Д., *Усп. соврем. биол.*, 6, № 1, 52, 1937.
Шевелько Е. А., *Ежегодник ИАМ АМН СССР* за 1956 г., 200, Л., 1957; за 1957 г., 124, Л., 1958; за 1959 г., 175, 1960; *Физиол. журн. СССР*, 47, № 6, 1961.
Grant R., *Am. Journ. Physiol.*, 160, № 2, 285, 1950.

Поступило 4 V 1961

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THERMAL REGULATION AND PYROGEN REACTIVITY IN MICE OF GARY AND WHITE STRAINS

By *E. A. Shevelko*

From the Laboratory for General Pathology, Institute of Experimental Medicine,
Leningrad

ВЛИЯНИЕ ГИДРОЛИЗАТА КАЗЕИНА
НА УГЛЕВОДНО-ФОСФОРНЫЙ ОБМЕН В ОРГАНИЗМЕ ПРИ
ДЛИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕЯ. М. Афар¹ и В. А. RogozkinСектор биохимии Научно-исследовательского института
физической культуры, Ленинград

Поиски пищевых средств, повышающих работоспособность организма при длительных физических нагрузках, привлекают внимание многих исследователей. В основе этих поисков лежит использование различных средств, принимающих активное участие прежде всего в энергетическом обмене организма (Яковлев, 1961).

Настоящее исследование является продолжением работ по использованию белкового гидролизата (Афар, 1960) и солей фосфорной кислоты (Рогозкин, Маркевич, 1960) в качестве средств, повышающих работоспособность организма. В этих наблюдениях было установлено, что белковый гидролизат повышает активность некоторых ферментов, участвующих в углеводно-фосфорном обмене, а неорганические фосфаты увеличивают концентрацию креатинфосфата (КФ) и гликогена в мышцах.

Задачей настоящего исследования являлось выяснить влияние гидролизата казеина на углеводно-фосфорный обмен при мышечной деятельности большой длительности. Наш выбор объясняется тем, что казеин дешев и легко доступен для практического использования, а гидролизат его является легкоусваиваемым веществом, содержащим как аминокислоты, так и фосфор.

МЕТОДИКА

Для приготовления гидролизата продажный препарат казеина подвергали гидролизу с 6 н. соляной кислотой (1 : 10) в течение 12 часов на песчаной бане. Излишек кислоты, остающейся после многократной (5—6 раз) отгонки в вакууме, нейтрализовали добавлением натриевой щелочи до pH — 7.5, при этом гуминовые вещества выпадали в осадок. Полученный гидролизат содержал 13.4% азота, или 85% его количества в казеине. Содержание фосфора в гидролизате составляло 0.28% : 0.08% в виде неорганического фосфора и 0.20% в органической форме. Аминокислотный состав был определен методом нисходящей хроматографии на бумаге. В качестве растворителя использовали смесь бутанола, ледяной уксусной кислоты и воды (4 : 1 : 5). Растворитель пропускать дважды по 48 часов. При анализе хроматограмм было выявлено 18 аминокислот, т. е. обнаружены все аминокислоты, входящие в состав казеина.

Опыты проводили на белых крысах весом 180 ± 5 г. В качестве физической нагрузки применяли плавание в течение 5 часов в воде температурой 30—32°. Животные подвергались исследованию сразу после окончания плавания или через 30 мин. отдыха. В опытах с применением гидролизата последний вводили животным *per os* во время плавания через каждый час (суммарно это составляло 1 г белка).

Животных умерщвляли декапитацией; одновременно отрезали обе задние конечности и погружали их в жидкий кислород. В мышцах определяли содержание креатинфосфата по Алексеевой, неорганического фосфора по Мартину и Доти, молочной кислоты по Баркеру и Саммерсону. Содержание глюкозы в крови и мышцах — по методу Фужита и Иватаке. Содержание аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), аденозиндифосфорной кислоты (АДФ) и аденозинмонофосфорной кислоты (АМФ) в мышцах определяли следующим образом. Фосфонуклеотиды извлекали из мышечного порошка хлорной кислотой. Из фильтрата их адсорбировали на активированном угле,

¹ Сотрудник Высшего института физической культуры им. Г. Димитрова, София.

а затем элюировали 50%-м раствором этанола, содержащим 1.0% аммиака. Элюаты концентрировали в вакууме на водяной бане при температуре 23—25°.

Электрофоретическое разделение фосфонуклеотидов на бумаге проводили в приборе, предложенном Бергквистом (Bergkvist, 1957), с охлаждением бумаги в четыреххлористом углероде. Разделение осуществляли на бумажных полосах размером 8×55 см в 0.1 М питратном буфере (рН 5.5 при напряжении 50 в/см, силе тока 10—12 ма в течение 40 мин.; Рогозкин и Комкова, 1960).

Полученные электрофореграммы просматривали в ультрамикроскопе. Обнаруженные пятна вырезали и элюировали 1 н. соляной кислотой. Элюат подвергали минерализации с последующим определением в нем фосфора по Лоури с сотрудниками. Кроме адениловых фосфонуклеотидов, на электрофореграммах, как правило, обнаруживались пятна, соответствующие инозиновым и гуаниловым соединениям, однако в данной работе их количественное определение не проводилось. Полученные экспериментальные данные были обработаны статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Из данных табл. 1 и 2 видно, что прием гидролизата казеина во время длительной мышечной деятельности оказывает влияние на углеводно-фосфорный обмен в работающих мышцах. Содержание в них АТФ на 31%, КФ на 26% выше, чем у животных, не получавших гидролизата белка.

Таблица 1

Влияние приема гидролизата казеина на углеводно-фосфорный обмен в скелетных мышцах крыс
Средние данные 8—10 опытов (в мг % на влажный вес ткани)

Условия опыта	Фосфокреатин	Неорганический фосфор	Молочная кислота	Глюкоза	Глюкоза крови
Плавание в течение 5 часов	140.0±10.02	30.2±0.80	59.2±5.06	54.0±3.50	72.4±6.72
То же с приемом гидролизата казеина	176.6±9.14	29.7±0.57	38.8±6.32	64.6±3.18	84.1±4.64
Плавание в течение 5 часов и 30 минут отдыха	125.0±7.0	29.2±0.57	55.2±3.0	58.3±3.43	80.0±3.43
То же с приемом гидролизата казеина	215.0±22.04	29.4±0.56	31.6±4.34	52.2±5.34	65.5±4.77

Таблица 2

Влияние приема гидролизата казеина на содержание адениловых фосфонуклеотидов в скелетных мышцах крыс
Средние данные 5—8 опытов (в мкг/моль · г ткани)

Условия опыта	АМФ	АДФ	АТФ	$\frac{\text{АТФ}}{\text{АДФ}}$
Плавание в течение 5 часов	3.00±0.17	1.82±0.10	2.75±0.16	1.51
То же с приемом гидролизата казеина	2.34±0.14	1.74±0.10	3.60±0.18	2.07
Плавание в течение 5 часов и 30 мин. отдыха	2.65±0.22	1.80±0.10	3.68±0.16	2.04
То же с приемом гидролизата казеина	1.61±0.24	1.63±0.08	5.06±0.23	3.10

Кроме этого наблюдается некоторое снижение уровня адениловой и молочной кислот в мышцах. Ещё более отчетливо влияние гидролизата проявляется в периоде отдыха после мышечной деятельности; через 30 мин. по окончании работы уровень богатых энергией фосфорных соединений в мышцах выше, чем у контрольных животных. Отмечается заметная

убыль адениловой кислоты (на 40%) и нарастание содержания АТФ (на 27%) и КФ (на 72%). Соотношение АТФ/АДФ, равное у контрольных животных 2.04, повышается до 3.10, что указывает на усиление процессов фосфорилирования. Изменения в содержании неорганических фосфатов, глюкозы мышц, а также глюкозы крови статистически не достоверны.

Вполне уместно поставить вопрос, чем обусловлено сохранение высокого уровня АТФ и КФ в мышцах — специфичностью действия белкового гидролизата или использованием его в виде энергетического субстрата. В последнем случае, видимо, аналогичный эффект может быть получен и с другим, безазотистым субстратом. Для выяснения этого вопроса в следующей серии опытов животным вводили четыре раза по 1 мл 33%-го раствора глюкозы, что соответствовало по калорийности вводимому количеству гидролизата казеина.

Таблица 3

Влияние приема смеси аминокислот, глютаминовой кислоты, неорганических фосфатов и глюкозы на углеводно-фосфорный обмен в скелетных мышцах крыс
Средние данные 5—8 опытов (в мг % на влажный вес ткани)

Условия опыта	Фосфокре- атин	Неорганиче- ский фосфор	Молочная кислота	Глюкоза	Глюкоза крови
Плавание в течение 5 часов и 30 мин. отдыха. Во время плавания введена смесь аминокислот	244.0±17.1	26.8±1.04	93.8±13.6	70.2±3.25	103.2±2.1
То же; введена глю- таминовая кислота	127.2±6.45	30.3±0.53	55.4±7.2	88.2±6.37	108.5±8.0
То же; введены не- органические фос- фаты	245.0±20.9	28.0±0.83	61.8±7.48	64.0±5.69	81.0±5.58
То же; введена глю- коза	141.6±25.0	21.4±0.94	67.8±13.54	71.4±4.08	87.4±4.88

Таблица 4

Влияние приема смеси аминокислот, глютаминовой кислоты, неорганических фосфатов и глюкозы на содержание адениловых фосфонуклеотидов в скелетных мышцах крыс

Средние данные 5—8 опытов (в мкг/моль · г ткани)

Условия опыта	АМФ	АДФ	АТФ	$\frac{\text{АТФ}}{\text{АДФ}}$
Плавание в течение 5 часов и 30 мин. отдыха. Во время пла- вания введена смесь аминокис- лот	1.50±0.11	1.42±0.13	5.20±0.25	3.66
То же; введены неорганические фосфаты	1.68±0.22	1.38±0.13	4.92±0.16	3.57
То же; введена глютаминовая кис- лота	3.00±0.27	1.60±0.12	3.53±0.25	2.20
То же; введена глюкоза	2.94±0.20	1.72±0.08	3.70±0.10	2.15

Из данных табл. 3 и 4 видно, что введение такого количества глю-
козы не оказало заметного влияния ни на содержание макроэргических
фосфорных соединений, ни на другие исследованные показатели углеводно-
фосфорного обмена. Исключение составляет лишь более низкое содержа-

ние неорганических фосфатов в мышцах. На основе этих опытов, очевидно, можно сделать заключение, что изменение углеводно-фосфорного обмена под влиянием введенного в организм гидролизата белка проявляется не только в его использовании как энергического субстрата, но в большей степени в специфичности действия, обусловленного присутствием различных аминокислот.

Учитывая, что глютаминовая кислота играет существенную роль не только в координации азотистого обмена, но и влияет на интенсивность окислительных процессов при мышечной деятельности (Генкин, Удинцев, 1959), можно было предположить, что описанное действие гидролизата обусловлено содержащейся в нем глютаминовой кислотой, на долю которой приходится 22% всего аминокислотного состава казеина. Для выяснения второго вопроса животным во время плавания также четыре раза вводили раствор глютаминовой кислоты в количестве, суммарно соответствующем ее содержанию в 1 г казеина. Из полученных результатов (табл. 3 и 4) видно, что прием глютаминовой кислоты не вызывает в мышцах статистически достоверных изменений в исследованных показателях углеводно-фосфорного обмена по сравнению с контрольными животными. Исключение составляет глюкоза крови и мышц, уровень которой несколько выше. Таким образом, в условиях приема одной глютаминовой кислоты не проявляется эффект, обнаруженный при использовании гидролизата казеина. Видимо, известную роль играет комплекс аминокислот с взаимосвязанным количественным отношением, которое имеет место в белке.

Согласно данным Рогозкина и Маркевича (1960), введение солей фосфорной кислоты приводит к повышению содержания в мышцах КФ и гликогена. В этой связи, естественно, возник вопрос о роли в описанном выше эффекте фосфора, входящего в состав гидролизата казеина. Для того, чтобы исключить влияние неорганических фосфатов, в следующей серии вместо гидролизата белка животным вводили смесь из 16 аминокислот в количествах, соответствующих их содержанию в 1 г казеина. Результаты этих опытов (табл. 3 и 4) показывают, что содержание АМФ, АДФ и неорганического фосфора в мышцах после введения смеси аминокислот снижается при одновременном увеличении концентрации АТФ и КФ. Наблюдается повышенное содержание глюкозы как в крови, так и в мышцах. Однако уровень молочной кислоты оказывается значительно выше, чем у контрольных животных (на 70%).

Сопоставляя результаты, полученные при использовании гидролизата белка и смеси аминокислот, можно заметить, что в обоих случаях происходят примерно одинаковые изменения в исследованных показателях углеводно-фосфорного обмена. Исключение составляет лишь более высокое содержание молочной кислоты в мышцах в случае введения смеси аминокислот. В отношении основных энергетических ресурсов мышц (АТФ и КФ) как гидролизат белка, так и смесь аминокислот обладают одинаковым действием — сохраняют содержание этих веществ в мышцах на более высоком уровне.

Таким образом, и без неорганических фосфатов смесь 16 аминокислот, введенная во время мышечной деятельности, усиливает генерацию макроэргических фосфорных соединений в мышцах. Оставалось выяснить роль неорганических фосфатов. Поэтому в последней серии опытов животным вводили раствор NaH_2PO_4 и KH_2PO_4 в количествах, равных содержанию общего фосфора в гидролизате казеина. Результаты опытов (табл. 3 и 4) подтверждают сделанные ранее наблюдения о том, что прием фосфорнокислых солей повышает концентрацию богатых энергией фосфорных соединений в мышцах. Наряду с повышением уровня АТФ на 34% и КФ почти в 2 раза в мышцах происходит уменьшение количества АДФ, АМФ, неорганического фосфора. Содержание молочной кислоты и глюкозы примерно такое же, как и у животных, не получавших фосфорнокислых солей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что прием гидролизата казеина во время длительной мышечной деятельности существенным образом влияет на углеводно-фосфорный обмен в мышцах, сохраняя более высокий уровень богатых энергией фосфорных соединений. Оказалось, что этот феномен одинаково проявляется как после приема гидролизата белка, так и при использовании смеси 16 аминокислот в количествах, соответствующих их содержанию в 1 г казеина. В последнем случае в ней отсутствовали две аминокислоты (пролин и треонин) и, следовательно, в количественном отношении смесь составляла только 84% аминокислот казеина. Это наводит на мысль, что дело, видимо, не столько в количестве аминокислот, присутствующих в смеси, а в их специфической, хорошо сбалансированной совокупности. Известное подтверждение это предположение находит в результатах опытов с применением глютаминовой кислоты, когда не удалось выявить ее влияние на уровень богатых энергией фосфорных соединений в мышцах.

Очевидно, для усиления углеводно-фосфорного обмена необходим специфический комплекс аминокислот, который оказывает активирующее влияние на ферментные системы, участвующие в образовании АТФ. Справедливость таких предположений подтверждается исследованиями Холли (Holley, 1957), в которых показана роль отдельных аминокислот (триптофан, лейцин, эланин и др.) в активации переноса пирогосфата на АМФ с образованием АТФ. При этом отмечается (Hoagland, Keller, Lamesnick, 1956), что чем разнообразнее набор аминокислот, тем интенсивнее идет обмен пирогосфата и АТФ, достигая наивысших величин в смеси, содержащей 12 различных аминокислот. Наконец, переходя к опытам с использованием солей фосфорной кислоты, можно считать установленным, что их прием вызывает повышение содержания макроэргических фосфорных соединений в мышцах. Если до сих пор это было показано в отношении креатинфосфата мышц (Маркевич, Рогозкин, 1960), то теперь можно говорить и о нарастании уровня АТФ.

По-видимому, наряду с главным регулятором энергетического обмена в клетке — АДФ немаловажную роль в регуляции метаболизма играет и концентрация неорганического фосфора. Повышение последней в ряде случаев вызывает усиление окислительного фосфорилирования и приводит к увеличению концентрации богатых энергией фосфорных соединений. Сопоставляя результаты опытов с использованием гидролизата казеина, смеси аминокислот и неорганических фосфатов, можно видеть, что в отношении уровня макроэргов в мышцах их влияние одинаково. Наряду с этим следует отметить, что содержание молочной кислоты ниже всего в опытах с гидролизатом, тогда как при введении смеси аминокислот оно в 3 раза выше. Очевидно, сочетание неорганических фосфатов с аминокислотами, которое имеется в гидролизате казеина, способствует более быстрому устранению молочной кислоты.

ВЫВОДЫ

1. Прием гидролизата казеина (1 г на животное весом 180 ± 5 г) во время мышечной деятельности сохраняет содержание АТФ и КФ в мышцах белых крыс на более высоком уровне (при одновременном снижении концентрации АМФ и молочной кислоты) во время работы и ускоряет протекание метаболических процессов в восстановительном периоде, повышая концентрацию макроэргических фосфорных соединений в мышцах.

2. Введение изокалорийного количества глюкозы (соответствующего 1 г казеина) не оказывает заметного влияния на исследованные показатели углеводно-фосфорного обмена.

3. Глютаминовая кислота в количествах, равных ее содержанию в 1 г казеина, также не влияет на уровень аденозинфосфорных кислот в мышцах.

4. Смесь 16 аминокислот в количествах, соответствующих их содержанию в 1 г казеина, оказывает такое же действие на углеводно-фосфорный обмен в скелетных мышцах, как и гидролизат белка. Сходный эффект наблюдается и при введении солей фосфорной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

- Афар Я. М., Вопросы на физ. культ., 5, № 6, 361, 1960.
Генкин А. М., Н. А. Удинцев, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 8, 56, 1959.
Маркевич Л., В. А. Рогозкин, Бюлл. exper. биол. и мед., 48, № 6, 57, 1960.
Рогозкин В. А., А. И. Комкова, Тез. и рефер. докл. итоговой конф. ЛНИИФК, 45, 1960.
Рогозкин В., Л. Маркевич, Укр. биохим. журн., 32, № 1, 77, 1960.
Яковлев Н. Н., Вопр. питания, 20, № 2, 3, 1961.
Bergkvist, Acta chem. scand., 11, № 11-12, 1465, 1957.
Hoagland M. B., E. B. Keller, P. C. Lamesnick, Journ. Biol. Chem., 218, № 1, 345, 1956.
Holley R. H., Journ. Am. Chem. Soc., 79, № 3, 658, 1957.

Поступило 8 VI 1961

EFFECT OF CASEIN HYDROLYSATE ON CARBOHYDRATE-PHOSPHORUS METABOLISM DURING LONG PERIODS OF EXERCISE

By J. M. Afar and V. A. Rogoskin

From the Biochemical Section, Research Institute of Physical Culture, Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ПРИМЕНЕНИЕ ГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ АНАЛИЗА ВЕГЕТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ

Г. А. Антропов

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

Для анализа величин вегетативных реакций на раздражитель при разном функциональном состоянии ц. н. с. или всего организма мы считаем целесообразным применение метода графического анализа.

Исходя из того, что исходный уровень и величина реакций связаны функциональной зависимостью и обозначив первое знаком x , а второе — Δx , мы будем иметь

$$\Delta x_1 = f(x_1).$$

В следующей пробе, если исходный уровень другой,

$$\Delta x_2 = f(x_2)$$

и т. д.

Для наглядности и лучшей обзорности свойств функции отложим полученные данные на осях координат: x — на оси абсцисс, Δx — на оси ординат (рис. 1). Затем

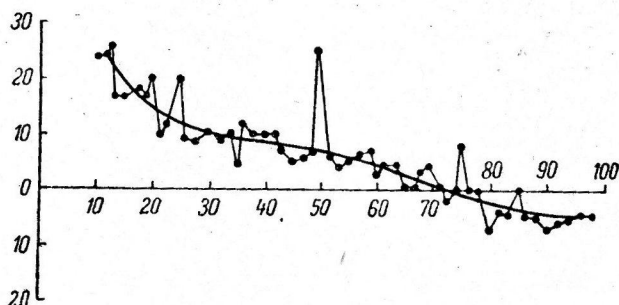


Рис. 1. График функциональной зависимости величины дыхательного компонента условного двигательного оборонительного рефлекса от исходного ритма дыхания у собаки Рыжий.

По оси абсцисс — исходная частота дыхания (количество дыхательных движений в 1 мин.); по оси ординат — величина изменения дыхательного ритма (количество дыхательных движений в 1 мин.), выше нуля — учащение, ниже нуля — урежение.

проведем через соответствующие точки плавную кривую. Эта кривая будет графиком функции, отражающим зависимость величины реакции от исходного фона. При этом расстояние между крайними точками по оси абсцисс характеризует функциональную лабильность центра исследуемой функции. Площадь между кривой $\Delta x = f(x)$ и отрезком на оси абсцисс даст нам представление о величине реакции на данный раздражитель в данных условиях.

С математической точки зрения эта площадь может быть выражена как определенный интеграл функции $f(x)$ в пределах от a до a_1 :

$$S = \int_a^{a_1} f(x) dx.$$

Обычно вычисление определенного интеграла сводится к нахождению интеграла неопределенного. Однако в нашем случае решение неопределенного интеграла также затруднительно и даже просто невозможно, ибо аналитическое выражение подынтегральной функции нам, как правило, неизвестно. Мы имеем лишь кривую, соответствующую подынтегральной функции, или таблицу числовых значений функции для некоторых значений аргумента. Поэтому приходится пользоваться приближенными методами интегрирования.

Приближенное значение интеграла дают интегральные суммы. Для этого отрезок на оси абсцисс разбивается на части (по-возможности более мелкие) и определяется площадь каждой полоски по формуле площади прямоугольника или, что более точно, трапеции. Сумма площадей полосок и есть интегральная сумма для функции $\Delta x = f(x)$. Очень быстро и достаточно точно площадь получаемой на графике фигуры можно определить также при помощи планиметра. В последнем случае достаточно обвести иглой прибора по периметру измеряемой фигуры, а также по периметру квадрата или какой-либо другой фигуры с известной площадью и заметить показания на шкале планиметра после каждого замера. Искомая величина получается умножением известной площади на отношение двух отсчетов по шкале планиметра.

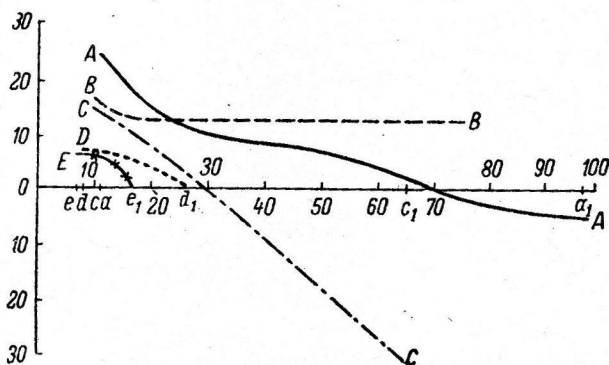


Рис. 2. Изменение величины условнорефлекторной реакции и функциональной лабильности дыхательного центра собаки Рыжий при введении аминазина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.
Остальные объяснения в тексте.

В качестве примера приведем график из нашей работы по исследованию влияния аминазина на дыхательный компонент двигательного-оборонительного условного рефлекса у собак (рис. 2).

Кривая A и расстояние aa_1 показывают величину условнорефлекторной реакции и функциональную лабильность дыхательного центра собаки Рыжий до введения ей аминазина; кривая E и расстояние ee_1 — величину условнорефлекторной реакции и функциональную лабильность дыхательного центра той же собаки через 1 час после подкожного введения ей аминазина; кривые B, C, D и отрезки bb_1 , cc_1 и dd_1 — соответственно величину условнорефлекторной реакции и функциональную лабильность дыхательного центра через 10, 20 и 30 мин. после введения аминазина. [Графики функции $\Delta x = f(x)$, построенные по данным, полученным через 40 и 50 мин. после введения аминазина, совпали с кривой E и поэтому на рисунке не приведены]. На приведенном рис. 2 наглядно представлено, как поэтапно изменяется величина условнорефлекторной реакции и функциональная лабильность дыхательного центра в результате действия введенного собаке препарата. Очень хорошо видно выраженное угнетение функционального состояния дыхательного центра. Диапазон дыхательного ритма до введения аминазина очень широк, в разные опытные дни наблюдалось изменение частоты дыхания от 9 до 98 дыхательных движений в 1 мин. (отрезок aa_1). После введения аминазина этот диапазон постепенно уменьшается: через 20 мин. изменение частоты дыхания наблюдалось уже только в пределах 10—65 (отрезок cc_1), через 30 мин. — 8—27 (отрезок dd_1), а через 40 мин. — 7—18 (отрезок ee_1) дыхательных движений в 1 мин.

Очень рельефно выступает на графике и снижение величины дыхательного компонента условного двигательного-оборонительного рефлекса. Учащение дыхания через 40—60 мин. после введения собаке аминазина не превышало 0.5—0.6 дыхательного движения за 6 сек. изолированного действия условного раздражителя (кривая E). В то же время, следует обратить внимание на то, что изменение величины дыхательного компонента условного двигательного-оборонительного рефлекса наблюдалось уже через 10 мин. после введения препарата, когда функциональная лабильность дыхательного центра не претерпевала еще каких-либо заметных изменений. На основании этого можно предположить, что первой реагирует на аминазин кора больших полушарий, с деятельностью которой, по данным А. М. Гринштейн (1958), связаны условноре-

флексорные изменения дыхания, выработанные как компонент двигательного оборонительного условного рефлекса. Кроме того, большой интерес представляет также то, что здесь выявляется фазовое состояние коры, ибо (в нарушение закономерной зависимости величины реакции от исходного уровня) в этот период независимо от ритма дыхания до раздражения всегда наблюдалось одинаковая по величине условнорефлекторная реакция со стороны дыхательного аппарата. Это напоминает уравнительную фазу парабоза Н. Е. Введенского и гипнотических фаз по И. П. Павлову.

Таким образом, пользуясь графиком функции $\Delta x = f(x)$ мы получаем возможность значительно более глубокого анализа изменений функционального состояния п. н. с., причем анализа не только качественного, но и количественного.

ЛИТЕРАТУРА

Гринштейн А. М., Журн. невропатол. и психиатр., 58, в. 4, 385, 1958.

Поступило 19 IX 1961

APPLICATION OF GRAPHIC METHOD TO ANALYSIS OF VEGETATIVE REACTIONS

By G. A. Antropov

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

К МЕТОДИКЕ ВЖИВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ КАНЮЛЬ В МОЗГ ЖИВОТНЫХ

М. М. Хананашвили и В. Д. Волкова

Физиологический отдел им. И. П. Павлова
Института экспериментальной медицины, Ленинград

Методика непосредственного введения в мозг лекарственных веществ в условиях хронических опытов до 1953 г. состояла в том, что производилось трепанационное отверстие в черепе, сшивание кожи над костным дефектом и после заживления раны инъекции веществ через кожу и мозговое вещество.

В 1953 г. Фельдбергом и Шервудом (Feldberg, Sherwood, 1953) была предложена постоянная канюля в желудочек мозга кошки. Однако эта канюля плохо фиксировалась и часто выпадала. В 1956 г. А. Б. Коган (на кошках), Халей и Диккенсон (Haley, Dickinson, 1956), а в 1958 г. И. А. Мануйлов, а также Бартелстон, Рейли и Ванг (Bartelstone, Reilly, Wang, 1958) предложили несколько видоизмененные постоянные канюли в боковые желудочки мозга собак.

В настоящее время введение лекарственных веществ в мозг животных через постоянные канюли применяют за границей ряд исследователей: Вайнберг и Халей (Weinberg, Haley, 1955), Трачек (Traczyk, 1957), Лишак, Эндруци и Винце (Lissak, Endrőczy, Vincze, 1961) и др.

С 1960 г. постоянная канюля применяется нами в физиологическом отделе им. И. П. Павлова и заключается в следующем. Под нембутоловым внутривентральным наркозом (40 мг/кг) по средней линии головы животного (кошки) делается разрез, мягкие ткани сдвигаются в сторону, при этом обнажается костная поверхность, на которой с помощью стереотаксического прибора и по атласу Джаспера и Аймон-Марсана (Jasper, Ajmone-Marsan, 1953), находят точки для введения канюль. В этих точках с помощью зубного бора (размер бора подбирается соответственно диаметру стержня канюли) делают отверстия в кости, затем иглой прокалывается твердая мозговая оболочка, и в отверстия, также с помощью стереотаксического прибора, вводится на необходимую глубину канюля.

Было сделано несколько вариантов канюль, из которых мы остановились на канюле с двумя стержнями, так как это имеет свои преимущества. Во-первых, с помощью такой канюли можно вводить лекарственные вещества не в одно, а в два различных участка мозга (мы вводили в кору и в подкорку), а во-вторых, этим достигается лучшая

фиксация канюли. Такая канюля изображена на рис. 1. Она состоит из двух полых трубок из нержавеющей стали (диаметр 1 мм), вделанных в небольшую круглую плексигласовую пластинку (диаметр 10 мм), сплюснутую в нижней части (рис. 1, А). На боковой поверхности пластинки сделаны винтовые нарезки. Внутри трубок вста-

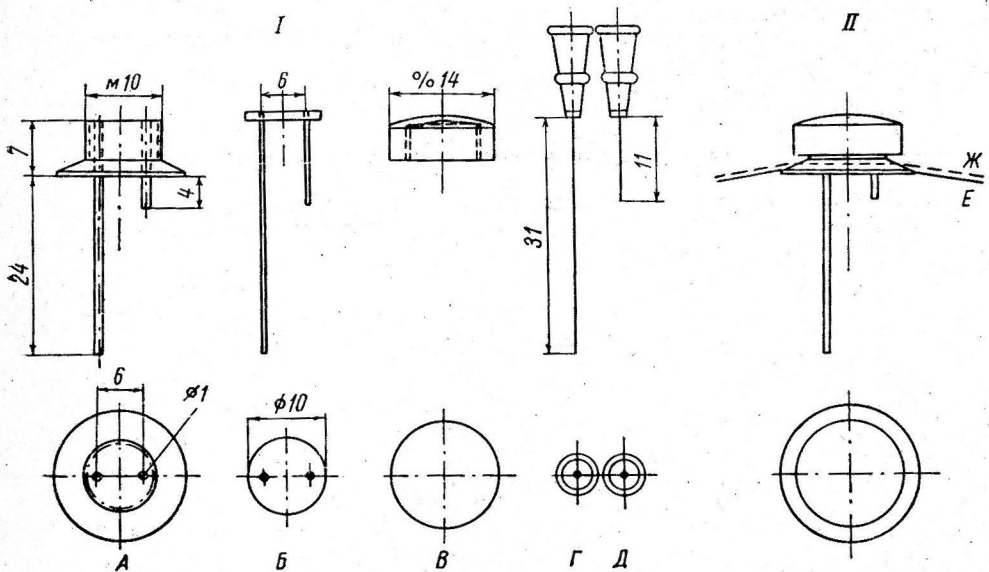


Рис. 1. Составные части (I) и общий вид (II) канюли.

I: А — плексигласовая пластинка с двумя стержнями; Б — мандрены; В — крышка; Г—Д — иглы от шприца. II: Е — кость, Ж — пунктиром обозначено место наложения цемента. Масштаб — в мм.

вляются мандрены (Б), также прикрепленные к еще более тонкой плексигласовой пластинке. Сверху канюля закрывается закручивающейся плексигласовой крышкой (В). По такому же принципу делается канюля с одним стержнем.

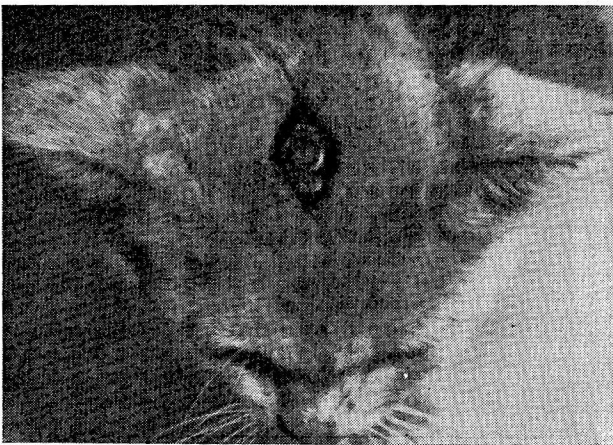


Рис. 2. Голова животного с вживленной канюлей.

После того, когда канюля опускается внутрь мозга на необходимую глубину, поверхность кости тщательно высушивается, затем плексигласовая пластинка вместе со стержнями фиксируется на кости (Е) цементом (Ж). Для большей надежности фиксации поверхность кости около отверстий с помощью зубного бора предварительно делается шероховатой. После того как цемент затвердеет (через 10—20 мин.), излишки кожи вокруг канюли иссекаются, затем накладываются швы, а на них — марлевый валик. Рана зашивается так, что крышка свободно располагается над кожей (рис. 2).

Хорошей фиксации канюли и длительной ее сохранности способствуют точное соответствие диаметра отверстия в кости диаметру стержня, прикрепление пластинки со стержнями к кости не в одном, а в двух местах и фиксация их цементом. Иглы вводятся в мозг сразу с плотно прилегающими к ним мандренами, которые препятствуют затеканию мозговой жидкости внутрь канюли. Через вживленную канюлю можно вводить не только растворы различных лекарств, но и электроды.

На 5—7-й день после операции швы снимаются. Через 4—6 дней после операции животных можно брать на опыт, а на 7—10-й день — приступать к введению лекарств.

Для введения фармакологических веществ крышка откручивается (рукой или пинцетом), мандрены вынимаются. Раствор вводится в мозг с помощью двух других игл (Г, Д), длина и толщина которых соответствуют длине и толщине вводимых внутрь канюль мандренов. Иглы должны доходить до уровня нижних концов стержней. Концы игл делаются тупыми.

После введения лекарственного вещества в мозг иглы сразу вынимаются, вставляются мандрены, сверху прикручивается крышка и животное берется на опыт.

Животные с вживленными канюлями (1-й или 2-я) находились под нашим наблюдением в течение многих месяцев (до 7 месяцев) без признаков беспокойства и нарушения выработанных ранее двигательных условных рефлексов. Данная методика прямого введения лекарственного вещества в различные отделы головного мозга была использована нами при изучении влияния аминазина на сложную условнорефлекторную деятельность животных (Волкова, Хананашвили, 1961).

Методика вживления постоянных канюль в мозг животного, обеспечивающая безболезненное введение фармакологических веществ в хронических опытах непосредственно в различные отделы мозга, может быть использована в работах физиологов и фармакологов.

ЛИТЕРАТУРА

- Волкова В. Д., М. М. Хананашвили, Мат. IX Всесоюз. фармакол. конфер., 46, Свердловск, 1961.
 Коган А. Б., Гагские беседы, 2, 377, Тбилиси, 1956.
 Мануйлов И. А., Физиол. журн. СССР, 44, № 5, 497, 1958.
 Bartelstone H. I., H. F. Reilly, S. C. Wang, Journ. Applied Physiol., 13, № 1, 142, 1958.
 Feldberg W., S. L. Sherwood, Journ. Physiol., 120, 3, 1953.
 Haley T. J., S. J. Weinberg, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 89, 345, 1955.
 Haley T. J., R. W. Dickinson, Journ. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed., 45, № 6, 432, 1956.
 Jasper H. H., C. Ajmone-Marsan. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa, Canada, 1953.
 Lissak K., E. Endröczy, E. Vincze, Acta physiolog. Acad. Sci. Hungar., 18, 3, 1961.
 Traczyk W., Acta physiol. polon., 8, № 4, 739, 1957.
 Weinberg S. J., T. J. Haley, Circulation Res., 3, 103, 1955.

Поступило 19 IX 1961

CONTRIBUTION TO THE TECHNIQUE OF CANNULE IMPLANTATION INTO THE BRAIN OF ANIMALS FOR CHRONIC EXPERIMENTATION

By M. M. Khananashvili and V. D. Volkova

From I. P. Pavlov's Physiological Department, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Е. Н. СПЕРАНСКОЙ «ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ
ВЕГЕТАТИВНОГО ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ». ИЗД. АН СССР,
М.—Л., 1961

А. М. Зимкина

Ленинград

Одним из разделов физиологии, который особенно много разрабатывался отечественными физиологами, является физиология вегетативного отдела нервной системы. Однако многочисленные работы о функциях нервной системы, внесшие важный вклад в развитие не только советской, но и мировой физиологии, со времени выхода в свет книги Л. А. Орбели «Лекции по физиологии нервной системы» (2-е изд., 1938) не обобщались в какой-либо отечественной специальной монографии. Такая книга «Вопросы физиологии вегетативного отдела нервной системы» появилась сейчас. Ее автор, Е. Н. Сперанская, крупный специалист по вопросам нервной системы, на протяжении многих лет читавшая этот раздел физиологии на биологическом факультете Ленинградского университета. Вместе со своими сотрудниками она внесла большой вклад в научную разработку вопроса. Появление книги нельзя не приветствовать.

Книга содержит 8 глав. В начале излагаются вопросы, связанные со структурой вегетативного отдела нервной системы, с включением данных по эмбриогенезу и гистофизиологии, рассматриваются механизмы распространения возбуждения в вегетативных нервах и значение аксон-рефлексов. Затем трактуется вопрос о гуморальной передаче возбуждения, о структуре и свойствах медиаторов адренергических и холинергических нервных волокон, приводятся данные об эфферентных адаптационно-трофических влияниях афферентных нервов. В VI главе рассматриваются связи функций вегетативного отдела нервной системы с мозжечком. В VII главе освещается вопрос об универсальности влияния симпатической нервной системы на различные органы и ткани, включая мышцы, периферические отделы анализаторов и нервные центры. Последняя глава посвящена в основном физиологическим механизмам взаимоотношений симпатической и парасимпатической нервной систем и особенностям гуморальной передачи возбуждения в вегетативной нервной системе при различных физиологических и патологических состояниях. Перечень вопросов, излагаемых в различных главах, показывает, что автор освещает в книге все основные стороны физиологии периферического отдела вегетативной нервной системы.

Естественно, что огромная литература, которая в настоящее время имеется по различным вопросам вегетативной нервной системы, не могла быть охвачена автором. Вместе с тем Е. Н. Сперанская в своей книге приводит все основные как зарубежные, так и в особенности отечественные литературные источники.

Книга Е. Н. Сперанской содержит большой фактический материал, много иллюстраций и читается легко и с интересом. Она является весьма ценной монографией, которая может быть полезна не только студентам и начинающим научным работникам, как об этом пишет автор, но и более широкому кругу специалистов: физиологам, фармакологам, морфологам, представителям клинических дисциплин, в особенности невропатологам.

Касаясь отдельных недочетов, имеющих в книге, следует выразить сожаление, что автор мало внимания уделил связи вегетативной нервной системы с функциями ретикулярной формации. В настоящее время эти вопросы начинают привлекать все большее и большее внимание физиологов и морфологов. По сравнению с изложением функций периферического отдела вегетативной нервной системы вопрос о функциях высших ее центров рассмотрен в книге более кратко, чем это было бы желательно.

В заключение следует указать, что выход книги Е. Н. Сперанской, в которой так широко излагаются данные отечественных исследователей, является весьма своевременным, так как концепция об адаптационно-трофических влияниях приобретает все большее значение в связи с развитием учения о регулирующих влияниях неспецифических нервных систем.

Поступило 3 I 1962

REVIEW OF BOOK BY E. N. SPERANSKAIA
«PROBLEMS OF PHYSIOLOGY OF THE VEGATATIVE DIVISION
OF THE NERVOUS SYSTEM» LENINGRAD, 1961

By A. M. Zimkina
Leningrad

РЕЦЕНЗИЯ НА СБОРНИК ТРУДОВ ЛЕНИНГРАДСКОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ И ВОЗРАСТНОЙ ФИЗИОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ», ПОД РЕДАКЦИЕЙ Д. Г. КВАСОВА, ЛЕНИНГРАД, 1961, 201 стр.

В. Л. Меркулов
(Ленинград)

В сборнике напечатано 16 статей сотрудников кафедры физиологии Ленинградского педиатрического медицинского института. По тематике и полученным данным статьи сборника представляют значительный интерес. В них освещаются вопросы изменения тонуса мышц в онтогенезе, деятельность собственного «проприомускулярного» аппарата органов чувств в процессе рецепции раздражителей, участие проприоцептивных импульсов в реализации рефлексов растяжения и укорочения, дается анализ функциональной структуры некоторых рефлекторных актов и др.

Так в исследовании Д. П. Матюшкина показано, что дозированное электрическое раздражение моторной зоны коры больших полушарий головного мозга новорожденных крольчат (от 1 дня после рождения) вызывает двигательные реакции в передних конечностях. Они характеризуются низкой устойчивостью и имеют больший скрытый период (порядка 40—100 мсек.), нежели подобные реакции у взрослых кроликов. Электрографическая методика регистрации помогла получить точные количественные характеристики реакций.

В работе А. П. Маревской доказано, что раздражение чувствительных нервов жевательных мышц котят влечет изменения кровяного давления и рост легочной вентиляции.

Реакция аппарата дыхания в онтогенезе на раздражение жевательных мышечных нервов обнаруживается раньше, чем реакция кровеносной системы. В другой работе этот же автор описала возрастные изменения сократительных эффектов жевательных мышц, связанные с наличием в них тонического и фазного (высоколабильного) компонентов. Двухфазность сокращения выявляется у животных старше 45 дней. С предыдущими работами тесно связано исследование И. Г. Антоновой, показавшей, что скелетная мускулатура щенков к моменту их рождения характеризуется высоким тонусом. Усиление тонуса скелетных мышц происходит под действием проприоцептивных импульсов. Существенную роль в этом также играют сигналы с терморецепторов, особенно холодовых. Это наблюдение автора побуждает вспомнить опыты Кеннона (W. Cannon) о значении холодовой рецепции в развитии мышечной дрожи с целью поддержания постоянства температуры тела у взрослых животных.

Т. А. Трофимова изучала роль двигательных волокон блуждающего нерва для тонических движений желудка котят разного возраста и взрослых кошек. Частое и сильное электрическое раздражение n. vagi у котят вызывало уменьшение тонуса мышц желудка, т. е. эффект торможения, у взрослых же кошек, как правило, — эффект усиления тонуса. Различные реакции объясняются возрастными особенностями вегетативных нейронов желудочного сплетения. Напомним читателю, что важная роль нервных ганглиев в стенках желудочно-кишечного тракта как регуляторов деятельности пищеварительного аппарата отстаивалась Л. Б. Попельским (1894—1922). Имя его оупомяну в библиографии.

Материалы о значении силы и частоты раздражения нервов четырехглавой мышцы бедра для рефлексов разгибания в условиях децеребрационной ригидности у кошек представил В. Д. Глебовский. Им была показана высокая устойчивость проприоцептивных рефлекторных дуг к частым раздражениям. Новые данные о собственном «проприомускулярном» аппарате зрительного анализатора при наркозе сообщила в своей статье М. В. Коровина. Кроме того, она установила, что глазные мышцы кошек и кроликов характеризуются высокой лабильностью и устойчивостью. Амплитуда тетануса внешних глазных мышц, вызванного электрическим раздражением частотой в 110 в в 1 сек., больше в 8—10 раз амплитуды одиночного сокращения. Глазные мышцы мало подвержены утомлению по сравнению со скелетными мышцами того же животного. Коровина показала, что возбудимость ядра блокового нерва выше ядра отводящего, у последнего выше, чем у глазодвигательного. Она выяснила различия в устойчивости к наркотикам разных ядер глазодвигательных нервов. Тесно увязана с этим исследованием работа Н. В. Шиповой, изучившей спонтанную активность глазных мышц кроликов: наиболее деятельна верхняя косая мышца, ритм, амплитуда и форма сокращений которой весьма разнообразны. Активность глазных мышц различается при осуществлении ориентировочно-поисковой реакции (энергичные сокращения) и защитно-сторожевой реакции (активность глазных мышц угнетается). Шипова считает, что возбуждение центров глазных мышц характеризуется доминантными признаками.

Ранее Б. Т. Турусбеков установил, что проприоцептивные импульсы с мышц языка и сигналы от рецепторов сосудов языка стимулируют сердечно-сосудистую и дыхательную системы. В статье, напечатанной в настоящем сборнике, он привел данные о реакции мышц языка на электрическое раздражение разной силы и частоты.

Изменение рефлекторной деятельности спинного мозга после пережатия брюшной аорты у нормальных кроликов и у кроликов при децеребрации или перерезке спинного мозга описаны в статьях Г. Г. Кошелевой. Автор проследил исчезновение отдельных рефлексов после пережатия и их восстановление после устранения ишемии. Была отмечена фазность усиления и угнетения рефлексов и переход вторичного угнетения в паралич задних лап. Подобная проблема интересовала клиницистов еще со времен Н. И. Пирогова.

Видоизменив метод В. П. Петропавловского, М. М. Соколова анализировала изменения двигательных условных рефлексов на разных этапах их развития. Она выделила три периода. Ею отмечена фоновая электрическая активность мышц, которая в момент применения дифференцировочного раздражителя не исчезает, но изменяется. Следовательно, в период дифференцировочного торможения не угнетается, а перестраивается активность коры.

Наконец, в статье Д. Г. Квасова и И. Г. Антоновой сделана интересная попытка физиологического анализа иллюзии Шарпантье. Регистрируя поднятие грузов с помощью изотонических и изометрических рычагов и записывая токи действия мышц предплечья, авторы изучили этот феномен почти на 50 субъектах. Авторы указывают, что «суммарная деятельность коры» в понимании И. П. Павлова может быть оценена как «супрарефлекторный феномен», господствующий над частными условными рефлексами и подчиняющий их себе, хотя «по способу своего происхождения» (говоря словами И. М. Сеченова), по своему генезису тесно связанный с ними.

Это интересное положение о «супрарефлекторном феномене» по существу является одной из сторон принципа доминанты А. А. Ухтомского, полузабытой его учениками.

Новые факты и обобщения, освещенные в статьях сборника, несомненно вызовут интерес у физиологов, работающих в области изучения физиологии ц. н. с.

Поступило 10 XI 1961

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
П. М. Старков и Е. К. Агаянц. Восстановление электроэнцефалограммы после гипотермии	629
О. П. Минут-Сорохтина, Г. Н. Сорохтин и Ю. Б. Темпер. О природе наркотического сна	638
М. В. Сергиевский и Ю. Н. Иванов. К проблеме сна. Опыты на животных, лишенных трех пар дистантных рецепторов	646
Б. Х. Гуревич. Отражение динамики возбуждения и торможения мозговых центров в глазодвигательной активности собак	654
О. Г. Чораян. Импульсная активность нейронов зрительной доли мозга лягушки	663
Л. С. Гончарова и Б. Д. Стефанцов. К вопросу о восстановлении нарушенных функций у животных после продольного рассечения продолговатого мозга на различных его уровнях	670
Ю. Л. Пинес. Электрофизиологическая характеристика эфферентных и афферентных связей надпочечников с центральной нервной системой	677
Г. И. Мchedlishvili, В. А. Ахобадзе и Л. Г. Ормоцадзе. Гемодинамические механизмы компенсации мозгового кровообращения при временной окклюзии краниальной (верхней) полой вены	684
В. В. Фролкис. Рефлекторная регуляция кровеносной системы при старении организма	692
Э. В. Маруханян. Электрокардиографические сдвиги при действии поперечных ускорений	700
А. В. Васильева. Изменение электрической активности сердца у рабочих при выполнении физической работы в условиях высоких температур	706
А. В. Кибяков, Л. Р. Каплан и Н. М. Яковлев. Некоторые данные о природе автоматической деятельности сердца лягушки	712
З. А. Иханов. Возрастные изменения форменных элементов крови у нормальных животных	717
Я. П. Скляров и В. С. Кононенко. Влияние пищевых рефлексов на холинэстеразную активность нервной ткани корковых пунктов	722
К. В. Судаков и С. К. Рогачева. Афферентная и эфферентная активность желудочных волокон блуждающего нерва в состоянии голода и после приема пищи	728
В. Р. Файтельберг-Бланк. Всасывательная деятельность желудка и кишечника под влиянием электрического поля УВЧ	735
А. Г. Тараненко. Влияние цитовидной железы на содержание казеина в молоке и его аминокислотный состав	742
Е. А. Шевелько. Сравнительная характеристика терморегуляции и пирогенной реактивности у мышей серой и белой расы	748
Я. М. Афар и В. А. Рогозкин. Влияние гидролизата казеина на углеводно-фосфорный обмен в организме при длительной физической нагрузке	754

Методика физиологических исследований

Г. А. Антропов. Применение графического метода для анализа вегетативных реакций	760
М. М. Хананашвили и В. Д. Волкова. К методике вживления хронических канюль в мозг животных	762

Критика и библиография

А. М. Зимкина. Рецензия на книгу Е. Н. Сперанской «Вопросы физиологии вегетативного отдела нервной системы»	765
В. Л. Меркулов. Рецензия на сборник трудов Ленинградского педиатрического медицинского института «Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы», под редакцией Д. Г. Квасова	766

CONTENTS

	Page
P. M. Starkov, E. C. Aganiantz. Restitution of the electroencephalogram after hypothermia	629
O. P. Minut-Sorokhtina, G. N. Sorokhtin and Y. B. Temper. On the nature of narcotic sleep	638
M. V. Sergievski and Y. N. Ivanov. Studies on sleep. Experiments in animals, deprived of three pairs of distant receptors	646
B. Kh. Gurevitch. Patterns of excitation and inhibition in cerebral centers, as reflected by oculomotor activity in dogs	654
O. G. Tchoraian. Neuron impulse activity in the visual brain lobe of frogs	663
L. S. Gontcharova and B. D. Stefantsov. On the recovery of impaired functions in animals after section splitting medulla oblongata at different levels	670
Y. L. Pines. Electrophysiological characteristics of afferent and efferent connections between adrenals and central nervous system	677
G. I. Mtchedlishvili, V. A. Akhobadze and L. G. Ormotsadze. Haemodynamic mechanisms underlying compensation of cerebral circulation following temporary occlusion of cranial (superior) vena cava	684
V. V. Frolkis. Reflex control over vascular system with aging	692
E. V. Marukhanian. Changes in the electrocardiogram under the effect of transverse acceleration	700
A. V. Vasilieva. Changes in electrical activity of the heart during work at high environmental temperatures	706
A. V. Kibiakov, L. R. Kaplan and N. M. Yakovlev. Data on the nature of automatic activity of the frog heart	712
Z. A. Ikhsanov. Age-conditioned changes in formed elements of the blood in normal animals	717
J. P. Skliarov and V. S. Kononenko. Effect of alimentary reflexes on cholinesterase activity of nervous tissue at cortical points	722
K. V. Sudakov and S. K. Rogatcheva. Afferent and efferent activity of gastric fibres of the vagus nerve in fasting state and following food ingestion	728
V. R. Feitelberg-Blank. Absorptive gastric and intestinal activity under the influence ultra-high frequency electric field	735
A. G. Taranenko. Influence of the thyroid gland on casein content of milk and its amino acid composition	742
E. A. Shevelko. Comparative characteristics of thermal regulation and pyrogen reactivity in mice of gray and white strains	738
J. M. Afar and V. A. Rogoskin. Effect of casein hydrolysate on carbohydrate-phosphorus metabolism during long periods of exercise	754

Techniques of physiological experimentation

G. A. Antropov. Application of graphic method to analysis of vegetative reactions	760
M. M. Khananashvili and V. D. Volkova. Contribution to the technique of cannule implantation into the brain of animals for chronic experimentation	762

Reviews

A. M. Zimkina. Review of book by E. N. Speranskaia «Problems of Physiology of the Vegetative Division of the Nervous System». Leningrad, 1961	765
V. L. Merkulov. Review of Collected Papers from the Leningrad Paediatric Medical Institute «Problems of general and Age Physiology of the Nervous System» edited by D. G. Kvasov, Leningrad, 1961, 201 pp.	766

ТРУДЫ V МЕЖДУНАРОДНОГО БИОХИМИЧЕСКОГО КОНГРЕССА

10—16 августа 1961 г. в Москве состоялся V Международный биохимический конгресс, на котором встретились около 6000 биохимиков на 58 стран.

Конгресс по числу участников и докладов превзошел все предшествующие собрания такого рода и подвел итоги развития биохимии, этой молодой и бурно развивающейся науки о химических и физико-химических основах жизни. За последние два десятилетия объединенные усилия биологов, биохимиков, химиков и физиков позволили проникнуть в тайны структуры белков и нуклеиновых кислот (важнейших биополимеров), изучить строение и способ действия биологических катализаторов белковой природы (ферментов), гормонов и витаминов. Первые попытки исследований в этом направлении дали поразительные результаты, и в настоящее время можно считать, что благодаря успехам биохимии наука находится на пороге раскрытия тайн таких основных проявлений жизни как рост, размножение и наследственность.

В этих условиях естественным является исключительно быстрое развитие биохимии. В течение 3 лет, отделяющих V биохимический конгресс от предшествующего, накопилось много новых фактов и идей, нуждающихся в обсуждении, и этот конгресс явился крупной вехой в развитии биохимии — итогом прошлого и отправным рубежом будущего развития. На конгрессе было заслушано около 2500 докладов.

В Трудах V Международного биохимического конгресса будут помещены в виде полных текстов или подробных рефератов все заслушанные доклады. Издание будет состоять из 11 томов общим объемом 300 п. л.

Труды предназначены для биохимиков, физиологов, биологов, химиков, физиков, врачей и агрономов.

Все издание будет завершено в течение 1962 года.

Содержание томов

Пленарные заседания. 28 л. 2 р. 20 к.

Симпозиумы: I. Биологические структуры и функции на молекулярном уровне. 28 л. 2 р. 20 к.; II. Функциональная биохимия клеточных структур. 28 л. 2 р. 20 к.; III. Эволюционная биохимия. 28 л. 2 р. 20 к.; IV. Молекулярные основы действия и торможения ферментов. 28 л. 2 р. 20 к.; V. Внутриклеточное дыхание: фосфорилирующие и нефосфорилирующие реакции окисления. 28 л. 2 р. 20 к.; VI. Механизм фотосинтеза. 28 л. 2 р. 20 к.; VII. Биосинтез липидов. 28 л. 2 р. 20 к.; VIII. Биохимические основы технологии пищевых производств. 28 л. 2 р. 20 к.

Рефераты секционных сообщений. Том I. (Секции 1—13). 44 л. 3 р. 20 к.; Том 2. (Секции 14—28). 55 л. 4 руб.

Предварительные заказы принимаются магазинами книготоргов и «Академкнига».

Для получения книг почтой заказы направлять по адресу:

Москва, Центр. Б. Черкасский пер., 2/10

Магазин «Книга — почтой» конторы «Академкнига» или в ближайший магазин «Академкнига»

Адреса магазинов «Академкнига»:

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

641