

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том XLVIII, № 9

СЕНТЯБРЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО А К А Д Е М И И Н А У К С С С Р

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 Н. В. Зимкин, Д. Г. Квасов

Члены Редакционной коллегии:

*П. К. Анохин, И. А. Бульгин, И. И. Голодов, Е. К. Жуков,
Е. М. Крекс, С. П. Нарикашвили, Ф. Н. Серков, А. В. Соловь
М. Г. Удельнов, В. Н. Черниговский, Н. Н. Яковлев*

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

Члены Редакционного совета:

Алексамян А. М. (Ереван),
Асратян Э. А. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),
Васильев Л. Л. (Ленинград),
Верещагин 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),

Каэр-Кингисепи Э. Г. (Тарту),
Лебединский А. В. (Москва),
Ливанов М. Н. (Москва),
Маршак М. Е. (Москва),
Никитин В. Н. (Харьков),
Парин В. В. (Москва),
Петровский В. В. (Уфа),
Полосухин А. П. (Алма-Ата),
Сергиевский М. В. (Куйбышев),
Смирнов Г. Д. (Москва),
Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск),
Сперанская Е. Н. (Ленинград).

НЕКОТОРЫЕ ЗАДАЧИ ФИЗИОЛОГИИ ВЫСОКОГОРЬЯ
В КИРГИЗИИ

Б. Т. Турусбеков

Лаборатории физиологии и патофизиологии высокогорья Института краевой медицины
АН Киргизской ССР, Фрунзе

Советская Киргизия — детище Великой Октябрьской социалистической революции. За годы Советской власти она из отсталой колониальной окраины Российской империи превратилась в цветущую социалистическую республику с развитой промышленностью и высокотоварным сельским хозяйством. Киргизия — высокогорная страна, в ее состав входят Центральный и почти весь западный Тянь-Шань, а на юго-западе — часть Памира и Алая.

Горная система Тянь-Шаня, Памира и Алая образует самые разнообразные ландшафтные и рельефные условия для различных районов Киргизии. Отдаленность республики от океанов и резкая приподнятость над уровнем соседних равнин, а также положение среди крупных внутриматериковых пустынь придает климату Киргизии резко континентальный характер. Кроме того, в условиях высокогорья в течение определенного периода времени часто меняются барометрическое давление и связанное с ним парциальное давление кислорода, температура, скорость движения воздуха, его влажность и ионизированность, электрическое состояние почвы, интенсивность излучения.

Таким образом, климат высокогорных районов республики качественно и количественно отличается от равнинного и является совокупностью специфических и неспецифических факторов. Сочетания рельефных, ландшафтных и климатических особенностей гор составляют особый экологический фон для животного и растительного мира высокогорья. Эти особые экологические условия высокогорья определенным образом накладывают отпечаток на ряд физиологических показателей организма в виде функционально-структурных адаптационных и акклиматизационных перестроек.

Поэтому проблема физиологии высокогорья и акклиматизации является узловым вопросом физиологии в Киргизии.

Новая программа КПСС, утвержденная XXII историческим съездом нашей партии, четко сформулировала задачи биологических, медицинских и сельскохозяйственных наук и указала на необходимость в связи с потребностями создания и дальнейшего подъема материально-технической базы коммунизма «Шире и глубже развивать мичуринское направление в биологической науке, которое исходит из того, что условия жизни являются ведущими в развитии органического мира».¹

Физиологическая наука должна быть близким помощником в решении поставленных партией задач, в частности в деле дальнейшего развития сельскохозяйственного животноводства в особых условиях жизни.

Физиология сельскохозяйственных животных в условиях высокогорья. Сельское хозяйство Киргизской ССР строго районировано. Животноводство исключительно раз-

¹ Материалы XXII съезда КПСС, 416. Госполитиздат, М., 1961.



вито в высокогорных местностях. Из общей площади республики около половины приходится на долю высокогорных пастбищ.

Культурное земледелие равнин и среднегорий все более и более ограничивает естественные кормовые территории, переводя их в высокогорные районы, в области альпийских и субальпийских поясов. Оба названные пояса раньше являлись районами неземледельческими из-за отдаленности этих мест от жилых территорий и труднодоступности. В настоящее время эти целинные земли высокогорных районов осваиваются довольно широко. Проблема создания прочной кормовой базы для повышения поголовья и продуктивности общественного скота решается положительно. Однако роль различных экологических факторов высокогорья, составляющих естественный фон развития организмов, далеко еще не изучена. Мы мало знаем о влиянии экологических условий высокогорья на обмен веществ, мало осведомлены, как влияет сезонная периодика метеорологических факторов высокогорного климата на размножение, темпы роста и созревание молодняка, на рост и продуктивность взрослых товарных животных.

В настоящее время физиология пищеварения и обмена веществ является теоретической основой кормления сельскохозяйственных животных. Почти полностью отсутствуют исследования по физиологии и биохимии мясной и молочной продуктивности сельскохозяйственных животных в условиях высокогорья. Нет работ, показывающих роль эндокринных желез в регуляции процессов, лежащих в основе продуктивности мелкого и крупного рогатого скота в горах. Между тем из работ С. Турмамбетова известно, что щитовидная железа животных высокогорья, определяющая уровень обменных процессов, как функционально, так и морфологически отличается от щитовидной железы животных равнинных местностей. Гипофункция щитовидной железы, установленная С. Турмамбетовым, должна привлечь внимание в исследовании роли щитовидной железы в мясо-молочной продуктивности животных в высокогорье. Со щитовидной железой функционально связаны многие железы внутренней секреции, мозг, аппараты пищеварения, кровообращения и дыхания, газообмен, теплорегуляция, рост и т. д.

Совершенно не изучена связь типологических особенностей в. н. д. с уровнем мясо-молочной продуктивности, величиной газоэнергетического обмена и активностью щитовидной железы в условиях высокогорья.

Мы остановились на основных вопросах физиологии высокогорья сельскохозяйственных животных. Следует отметить, что вопросами физиологии сельскохозяйственных животных в республике занимаются многие научно-исследовательские учреждения. Но проблемы физиологии высокогорья и акклиматизации еще не нашли должного отражения в их исследованиях.

Физиология высокогорья человека. С вопросами физиологии высокогорного сельского хозяйства очень тесно связаны вопросы физиологии высокогорья и акклиматизации человека, ибо большая армия животноводов, жизнь и труд которых связаны с высокогорьем, также подвергаются суточным и сезонным колебаниям климата высокогорья.

Наравне с сельским хозяйством в высокогорных районах бурно развивается и промышленность. Среди горных долин, где раньше не было признаков жизни, возникли современные поселки с благоустроенными домами. Происходит интенсивное заселение высокогорья. Заселение происходит не только за счет местного населения, но и прибывшего из разных уголков нашей необъятной страны.

Вопрос об изучении многосторонних влияний высокогорного климата на организм приобретает большое значение.

К сожалению, научные исследования условий быта, труда и отдыха, приспособления к необычным условиям высокогорного климата и других особенностей человеческого организма до сих пор недостаточно развернуты.

Начало физиологических и медицинских наблюдений в горах Киргизии связано с именами Н. М. Пржевальского, А. П. Федченко, В. А. Ошанина, Б. Л. Громбачевского, Д. Н. Иванова, А. Н. Северцева, И. В. Мушкетова и Н. Н. Третьякова. Более глубокое, систематическое и целенаправленное изучение характера и динамики физиологических функций организма, механизмов акклиматизации при кратковременном и длительном пребывании организма в высокогорных местностях начато лишь со времени организации Киргизского медицинского института (1939) и создания Киргизского филиала Академии наук СССР (1943). Существенный шаг в изучении приспособительных механизмов аппарата кровообращения и дыхания к длительному воздействию высокогорья Киргизии в настоящее время сделан М. Е. Вольским и М. М. Миррахимовым. Они раскрыли некоторые механизмы приспособления сердечно-сосудистой и дыхательной систем к постоянно меняющимся условиям высокогорной среды.

Своими исследованиями М. Е. Вольский и М. М. Миррахимов заложили основу клинической физиологии высокогорья в Киргизии. Но, несмотря на это, многие весьма интересные стороны физиологии и медицины высокогорья и акклиматизации еще далеки от своего разрешения. И не удивительно, что большая армия врачей и средних медицинских работников высокогорных районов Киргизии работает, руководствуясь теми «нормами», которые были разработаны для жителей равнинных местностей средней полосы Советского Союза.

Прав Г. П. Конради, что при пользовании абстрактными физиологическими «нормами», установленными при изучении жителей равнинных местностей, можно принять за «ненормальный» сдвиг то, что в данных условиях является нормой.

Д. А. Бирюков¹ пишет: «В результате этой идейной эвакуации организма из всей сложности связей с окружающей средой появилось довольно сомнительное, хотя и очень уютное понятие о физиологической норме, которое, как тяжелый груз, задавило всякое представление об индивидуальных особенностях человека». Говоря об особенностях функций и структур, связанных с экологическими условиями, он добавляет: «Представление о таком фиктивном шаблоне нормы постулировали шаблонные действия в случае патологии: так получило обоснование одно из главных зол современной медицины — унификация, штамп в обращении с больным, нарушение старой доброй заповеди лечить больного, а не болезнь».

Эколого-физиологический подход Д. А. Бирюкова к изучению сложных проявлений организма человека перекликается с основами учения И. М. Сеченова, И. П. Павлова, И. В. Мичурина, требующей конкретизации, качественной и количественной оценки влияний окружающей среды на развитие организма.

Человек высокогорья, тесно связанный с социальными условиями жизни, в то же время связан с физико-географическими условиями. Он живет в среде, где климат, зона, ландшафт, время года, суточные колебания погоды и климата, состояние биогеохимической среды, сельский образ жизни также влияют на организм, изменяя физиолого-анатомическое состояние организма.

Приходится сожалеть, что в учебниках и монографиях для врачей по терапии, хирургии, педиатрии и другим болезням нет страниц, посвященных особенностям функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, развитию и течению многих патологических процессов, их лечению и проведению широких профилактических мероприятий в условиях высокогорья. Этот пробел почти не восполняется в лекциях и в процессе проведения практических занятий в высших учебных заведениях.

Выявление некоторых физиологических сдвигов в сердечно-сосудистой системе и дыхании и установление местных нормативов может оказать

¹ Д. А. Б и р ю к о в, Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1324, 1325, 1961.

помощь в изучении развития организма ребенка в конкретных условиях высокогорья и позволит использовать эти нормативы в повседневной лечебно-профилактической деятельности.

Литературные данные о влиянии высокогорья на детский организм непосредственно не относятся к Киргизии и чаще рассматривают сдвиги, происходящие в организме при восхождении и кратковременном пребывании в горах, нежели при длительном проживании.

Заслуживают внимания исследования сотрудницы нашей лаборатории Л. А. Брянцевой, определившей нормативы артериального давления для школьников, длительно проживающих в высокогорье Киргизии, и установившей особенности многих показателей сердечно-сосудистой системы, внешнего дыхания и физического развития.

Очень мало научной литературы посвящено влиянию высокогорья на больной организм. Наблюдениями местных врачей установлено, что в условиях высокогорья некоторые заболевания встречаются чаще, а некоторые являют своеобразные особенности. Например, воспаление легких у детей чаще осложняется отеком легких.

Назрела необходимость изучения, в частности, физиологии питания, пищевого рациона и водносолевого обмена применительно к климатическим, географическим и национальным особенностям жителей высокогорья. Известно, что киргизы, проживающие в горных районах, употребляют в пищу много мяса и жиров. Порой за один раз они съедают 2—3 кг и более мяса без ущерба для своего здоровья. Это не находится в соответствии с работами Г. Е. Владимирова с соавторами, А. П. Жукова, И. П. Разенкова о том, что пища, богатая белками и жирами, неблагоприятно влияет на высотную устойчивость и акклиматизацию. Насколько точны выводы этих работ?

В условиях высокогорья (высота 3000 м и более) вследствие понижения барометрического давления точка кипения воды лежит в пределах 80—85°, поэтому мясо и мясные продукты развариваются недостаточно, снижаются вкусовые, питательные свойства и качество пищевых продуктов. Следовательно, работа желудочно-кишечного тракта испытывает определенные трудности. Все это, образно выражаясь, остается белым пятном в физиологии пищеварения в условиях высокогорья.

Многие ученые (Н. Н. Аничков, А. Л. Мясников) считают, что пища, богатая жирами и белками, способствует развитию атеросклероза и гипертонической болезни. Однако наблюдениями М. Е. Вольского, Б. Ф. Малышева и других в Киргизии установлено, что атеросклероз среди киргизского населения развивается поздно и редко. Это объясняется, видимо, особенностями кухни местных жителей и положительным влиянием высокогорного климата.

До недавнего времени существовало мнение о том, что на высокогорные курорты Киргизии не следует направлять больных с сердечно-сосудистыми расстройствами. Однако длительными наблюдениями М. М. Миррахимова, Р. П. Малофиевской и Б. А. Брейдо доказано положительное влияние высокогорья при начальной стадии гипертонической болезни.

Большой интерес для изучения краевой физиологии и патологии представляет изучение содержания микроэлементов в питьевых водах, продуктах и почвах различных населенных пунктов высокогорных районов. В этом направлении много полезного было сделано сотрудниками лаборатории эндемических заболеваний Института краевой медицины Кирг. ССР. Следует пожалеть о ликвидации указанной лаборатории.

Исследования И. К. Ахунбаева, Б. Ф. Малышева и С. Турмамбетова на людях и животных, выявившие характерные функциональные и морфологические сдвиги щитовидной железы, связанные с климатическими и географическими условиями Киргизии, представляют большой биологический интерес.

Наряду с изучением щитовидной железы изучение функции других желез внутренней секреции также должно помочь вскрыть механизмы акклиматизации. В этом направлении наши экспериментальные исследования, проведенные в горах, дали, как нам представляется, интересные результаты.

Учитывая особенности высокогорного климата, являющиеся для организма чрезвычайным раздражителем, можно было ожидать, что на этом фоне реакция организма на фармакологические вещества, вводимые внутриартериально и внутривенно, будет иной, чем в равнинной местности. Это предположение подтвердилось нашими экспериментальными исследованиями и клиническими работами Н. В. Кантаровича.

Население высокогорных районов, благодаря специфическим особенностям климата гор, в течение года подвергается резко переменным суточным и сезонным воздействиям, в результате чего организм и его сердечно-сосудистая система и аппарат дыхания испытывают чрезвычайные нагрузки. Это усиливается еще и введением новых форм организации труда (комплексная механизация, автоматизация и полуавтоматизация трудоемких процессов). Отсюда возникают новые задачи перед физиологией высокогорья в отношении изучения физиологических сдвигов, возникающих в условиях механизации производственного труда.

В высокогорных районах Киргизии многие вопросы физиологии труда почти не изучены и научно не разработаны меры индивидуальной и общественной профилактики, облегчающие процесс акклиматизации.

Приведенные материалы убедительно говорят об отставании физиологических исследований в условиях высокогорья Киргизии. Для успешного решения основных вопросов физиологии человека и сельскохозяйственных животных необходимо проведение комплексных исследований с участием практических врачей разной специальности, биохимиков, морфологов, ветврачей и зоотехников.

CURRENT PROBLEMS OF PHYSIOLOGY AT MOUNTAINHEIGHTS IN KIRGHIZIA

By *B. T. Turusbekov*

From the laboratory for normal and pathologic physiology at mountainheights, Institute of Regional Medicine, Kirghiz SSR Acad. Sci., Frunze

ВЛИЯНИЕ АМИНАЗИНА НА ОТРАЖЕНИЕ В ЭЭГ
ЛОБНОЙ ОБЛАСТИ КОРЫ МОЗГА КРОЛИКА СВЕТОВЫХ
И ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ

А. С. Батуев

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности
Ленинградского государственного университета. Ленинград

В настоящее время не представляется возможным рассматривать деятельность какого-либо анализатора без участия сетевидного образования диэнцефальной и стволовой части мозга.

Изучение сравнительной физиологии анализаторов и механизмов межа анализаторных отношений (Айрапетьянц, 1955, 1960; Айрапетьянц, Батуев, Кисляков, Лебентрау, 1960) ставит задачу определения роли неспецифических систем в целостной структуре различных анализаторов и в их интегративном взаимодействии с двигательным анализатором в эволюционном аспекте.

Настоящее исследование, в котором мы исходили из описанных в литературе адренолитических свойств аминазина (Terzian, 1954; Hiebel, Bonvalle, Dell, 1954; Rhinaldi, Himwich, 1955; Rothballer, 1956; Анохин, 1956, 1959; Анохина-Ицкова, 1961; Никитина, 1961; Вальдман, 1961, и др.), представляет собой попытку электрофизиологического изучения участия адренергического субстрата ретикулярной формации в проведении влияний зрительных и звуковых раздражений в лобную область коры головного мозга кролика. Конкретная задача сводилась к изучению изменений ЭЭГ при световых и звуковых непрерывных раздражениях, а также при ритмических световых мельканиях после введения аминазина.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 15 взрослых кроликах, которым в кости черепа над лобной, теменной и затылочной областями коры эпидурально вживлялись униполярные или биполярные серебряные электроды. Диаметр биполярных электродов 0.5 мм, межэлектродное расстояние 2 мм; диаметр монополярных электродов 1 мм; диффузный электрод располагался на краю ушной раковины или в носовых костях черепа. Животные находились в затемненной камере и фиксировались в специальном станке с отверстиями для конечностей, причем голова оставалась свободной. Регистрация биотоков осуществлялась на 15-канальном чернилопишущем электроэнцефалографе фирмы «Альвар» и на 8-канальном фирмы «Эдисван».

Световые и звуковые раздражения были непрерывно действующими. Световое раздражение производилось с помощью лампы мощностью в 100—150 вт, которая располагалась на расстоянии 25 см от головы животного. В качестве звукового раздражения использовались тон 500 гц, а также звонок и гудок, которые были удалены от животного на 30—40 см. Ритмические световые раздражения создавались световыми мельканиями в пределах частот от 1 до 24 в 1 сек. с длительностью каждой вспышки 20—40 мсек. и энергией 7.5 лк/сек. Длительность раздражения колебалась от 5 до 20 сек., интервалы между раздражениями — от 20 до 60 сек.

Опыты с введением аминазина начинали после детального изучения реакций на афферентные раздражения. Последние в ряде случаев регистрировались непосредственно перед введением аминазина, на фоне аминазина и спустя сутки после его введения.

Аминазин вводился в дозах 1.5, 5, 8 и 10 мг на 1 кг веса животного. Опыт начинался, как правило, через 50—60 мин. после введения аминазина. Интервалы между опытами с аминазином составляли 6—12 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фоновая ЭЭГ лобной области характеризовалась частыми волнами с доминирующим ритмом 25—30 гц и максимальной амплитудой 150—200 мкв. Эти быстрые волны накладывались на более медленные колебания потенциала, которые имели частоту 2—5 в 1 сек. и максимальную амплитуду 150—300 мкв. Медленные колебания в пределах 2—4 гц совпадали с дыхательным ритмом. В первых опытах у большинства кроликов в лобной области регистрировался ритм 5—6 гц, который в дальнейшем терял свою регулярность и стал возникать только в связи с какими-либо афферентными воздействиями. Этот ритм, который характеризуется отчетливой регулярностью, рассматривается рядом авторов (Новикова, Фарбер, 1959; Бетелева, Новикова, 1960, и др.) как синхронизированный ритм.

У ряда животных в 1—2-м опытах в фоне ЭЭГ лобной области появились одиночные высокоамплитудные волны, а в последующих опытах — вспышки высокоамплитудных пароксизмальных разрядов напряжением 600—1000 мкв. Как правило, их ритм характеризовался 12—14 колебаниями в 1 сек., но изредка появлялись вспышки с ритмом 6—10 гц. Это явление гиперсинхронизации в лобной ЭЭГ не являлось характерным для всех кроликов.

Быстрые ритмы в ЭЭГ затылочной области характеризовались частотой 26—32 гц и максимальной амплитудой 100—150 мкв. Медленные колебания потенциала выражены слабо; у некоторых кроликов имели ритм 2—4 в сек. при максимальной амплитуде 150—200 мкв. Можно предполагать, что эти медленные волны, которые появлялись синхронно с таковыми в лобной области, также являлись отражением дыхательного ритма.

Непрерывный свет вызывал сдвиги преимущественно в лобной и, несколько слабее, в затылочной области, которые заключались в депрессии медленных волн в начале раздражения, иногда в появлении синхронизированного ритма. Однако эта реакция не всегда была достаточно устойчивой и отличалась слабо выраженным последствием. Световой раздражитель не вызывал отчетливых сдвигов в дыхательной ритмике (рис. 1, III).

Непрерывное звуковое воздействие вызывало различные сдвиги в ЭЭГ, которые сводились к десинхронизации медленных волн во всех областях коры, появлению в лобной ЭЭГ синхронизированных ритмов с частотой 4—7 в 1 сек., а также быстрых потенциалов, типа мышечных, исчезновению пароксизмальной взрывной активности в лобной ЭЭГ и учащению дыхательных движений (рис. 1, I). Десинхронизация и появление синхронизированного ритма возникали в различной последовательности на протяжении одного и того же раздражения. Часто при возникновении синхронизированного ритма он имел в начальный период раздражения частоту 6—7 гц, которая затем сменялась ритмом 4—5 гц. Сдвиги ЭЭГ на звуковое раздражение постепенно уменьшались и спустя 12—15 применений становились незначительными. Подобная «адаптация» реакции на световой раздражитель отмечалась уже на 4—6-м применении. Следует указать, что степень выраженности сдвигов корковой электрической активности на указанные афферентные воздействия зависела от силы применяемых раздражений и частоты их применения.

Ритмическое световое раздражение вызывало феномен усвоения ритма (рис. 2, I, II). Усвоенным считался тот ритм, который вызывал ответы в ЭЭГ согласно заданной частоте световых мельканий в течение 3—8 сек. Наибольший диапазон усвоения ритма наблюдался в затылочной области — от 1 до 10 мельканий в 1 сек. Лишь у некоторых кроликов диапазон был несколько сдвинут в сторону более низких или высоких частот. Аналогичная картина наблюдалась и для теменной области в случае, если электрод попадал во вторичную корковую зрительную проекционную зону, по Вулси (Woolsey, 1947). В ЭЭГ лобной области усвоение ритма наблюдалось

при раздражении от 1 до 8 мельканий в 1 сек., наиболее четко оно регистрировалось при частотах от 3 до 7 мельканий в 1 сек. В диапазоне 4—7 мельканий в 1 сек. во всех корковых отведениях отмечалось явление генерализованного усвоения ритма (Копылов, 1960).

При анализе влияния аминазина на фоновую ЭЭГ кроликов отмечались более отчетливые изменения в лобной области, чем в затылочной. С увеличением дозировки аминазина сдвиги ЭЭГ проявлялись в более сильной степени и характеризовали типичный «аминазиновый фон ЭЭГ» (Рябиновская 1958; Зачиняева, 1960; Ильюченко, 1960, и др.).

Непрерывное звуковое и световое раздражения после инъекции аминазина в дозе 1.5 мг/кг вызывало кратковременную и слабо выраженную десинхронизацию в самом начале действия раздражителя. Если в норме наряду с десинхронизацией, вызванной звуковым раздражением, наблюдалось подавление пароксизмальных высокоамплитудных разрядов, то теперь даже при слабой десинхронизации в лобной ЭЭГ проявлялась взрывная активность. При этом появления частых потенциалов типа мышечных и увеличения частоты дыхательных движений не отмечалось. Иногда в лобной ЭЭГ в начале раздражения регистрировался синхронизированный ритм.

При дозе аминазина 3 мг/кг десинхронизация на звуковое раздражение, как правило, отсутствовала, а если и появлялась в начале раздражения, то угасала на второе применение. Введение аминазина в дозе 5—10 мг/кг полностью исключало какие-либо видимые сдвиги в ЭЭГ лобной области при действии звукового раздражителя (рис. 1, II).

Что касается непрерывного светового раздражения, то после инъекции аминазина в дозах 3—5 мг/кг он выявлял отчетливые сдвиги как в затылочной, так и в лобной коре, которые сводились к снижению амплитуды медленных волн, появлению быстрых ритмов, исчезновению пароксизмальной взрывной активности (рис. 1, IV). Однако уже при введении аминазина в дозе 8—10 мг/кг сдвиги ЭЭГ на световое раздражение исчезли, за исключением реакции на включение и выключение.

Ритмические световые мелькания вызывали, как и в норме, феномен усвоения ритма раздражения (рис. 2, III, IV), причем диапазон усвоения для затылочной области расширился в сторону быстрых частот — до 22—24 мельканий в 1 сек. Аналогичное явление отмечалось в литературе после введения малых доз аминазина (Воронин и соавторы, 1961) и барбитуратов (Разумеев, 1960).

В лобной области явление усвоения ритма наиболее отчетливо регистрировалось в наших опытах при частотах раздражения в пределах 4—8 мельканий в 1 сек. В некоторых случаях диапазон либо не изменялся, либо незначительно расширялся. Указанные реакции наблюдались в той или иной степени при дозировках аминазина от 3 до 10 мг/кг.

В литературе высказывается мнение о различной степени участия сетевидного образования в проведении неспецифических влияний в кору от импульсов различной модальности (Дзугаева, 1959; Зворыкин, 1959, 1960; Меринг, 1959; Рабинович, 1959; Сухецкая, 1959, и др.). Сходство сдвигов ЭЭГ на звуковой раздражитель с таковыми при раздражении электрическим током мезэнцефалической ретикулярной формации, а реакции на световой стимул — с последствиями раздражения неспецифических ядер таламуса (Jasper, 1949, 1954) наводит на предположение о преимущественной связи слуховой афферентной системы с каудальными отделами, а зрительной — с ростральными отделами неспецифической активирующей системы (Дзугаева, 1960).

Аминазин благодаря своим адrenomолитическим свойствам блокирует проведение импульсации через адренергические структуры ретикулярной формации (Rothballer, 1955). Однако, как это следует из приведенных данных, его влияние в различной степени сказывается на активирующей функции ретикулярной формации при воздействии зрительных и звуко-

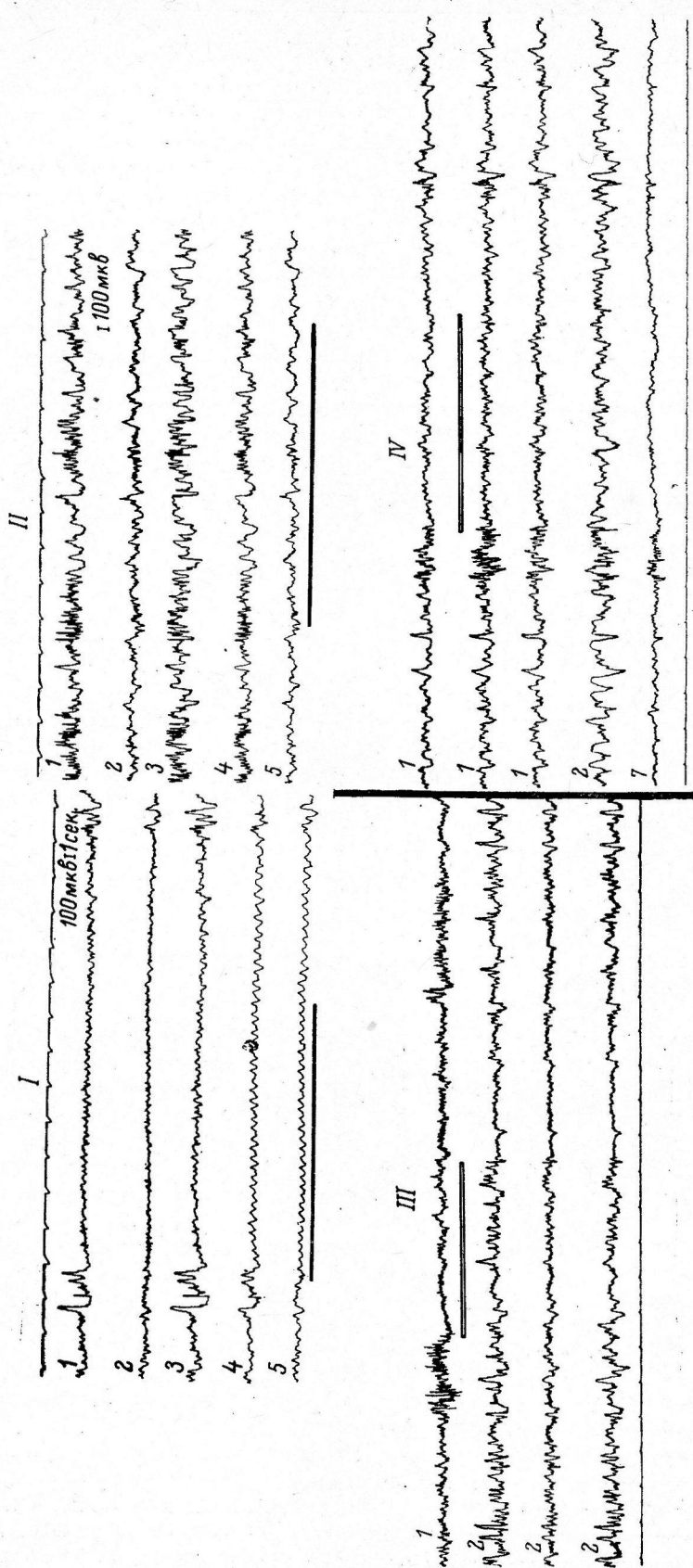


Рис. 1. Влияние аминазина на отражение световых и звуковых раздражений в ЭЭГ кролика.

I и II — исходная запись, II и IV — через 60 мин. после введения аминазина в дозе 5 мг/кг. Ответы: 1 — лобное; 2 — затылочное (униполярно, диффузный электрод на ушной раковине); 3 — лобно-затылочное; 4 — лобное; 5 — затылочное (униполярно, диффузный электрод в носовых костях); 7 — лобное (биполярно). Горизонтальные линии: сплошная — отметка звукового раздражения (звонок); дефисная — светового раздражения (лампа 150 вт). Отметка времени — 1 сек.

вых раздражений. Если при дозе аминазина 3—5 мг/кг зрительные импульсы продолжают активировать лобные отделы коры, то звуковые раздражения уже не вызывают сдвигов в лобной ЭЭГ.

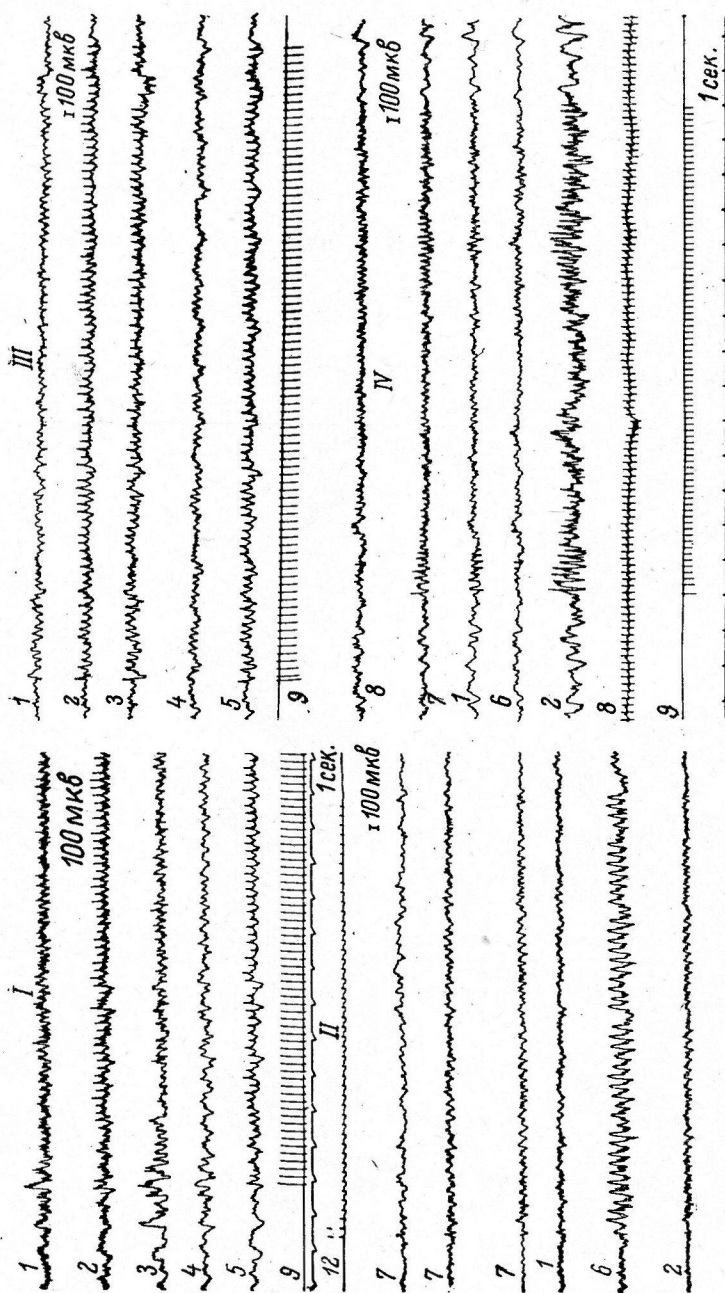


Рис. 2. Влияние аминазина на отражение ритмического светового раздражения в ЭЭГ кролика.

I и II — исходная запись; III — через 50 мин. после введения аминазина в дозе 5 мг/кг; IV — через 75 мин. после введения аминазина в дозе 10 мг/кг. Отведение 6 — темное (униполярно, диффузный электрод на ушной раковине); 8 — ЭЭГ; 9 — отметка световых мельканий. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Наличие сдвигов в лобной ЭЭГ на световой раздражитель после аминазина может осуществляться как через холинергические компоненты таламического и отчасти среднемозгового отделов ретикулярной формации (Himwich, 1958; Bradley, 1958; Вальдман, 1960; Ильюченко и Машковский, 1961, и др.), так и по специфическим афферентным волокнам, передающим зрительные импульсы в лобную кору. По нашим предварительным данным, блокада холинореактивных систем атропином в дозе 2 мг/кг

сохраняла сдвиги в лобной ЭЭГ на звуковое раздражение при одновременном подавлении последних на световой стимул. Вероятность последнего предположения подтверждается нашими опытами с отражением ритмических световых раздражений в лобной области после введения аминазина и согласуется с данными Загера и соавторов (Sager a. o., 1955) о прямых связях зрительного тракта с лобной областью, идущих через гипоталамические образования.

Результаты, полученные в нашей работе, при сопоставлении с литературными данными позволяют предполагать, что роль адренергического компонента ретикулярной формации в проведении неспецифической импульсации в лобную кору связана в большей степени с деятельностью слухового анализатора, чем зрительного.

ВЫВОДЫ

1. Введение кролику аминазина в дозе 3—5 мг/кг вызывает подавление сдвигов в ЭЭГ лобной области коры на звуковое раздражение, но сохраняет таковые на световой стимул.

2. На фоне действия аминазина световые мелькания вызывают усвоение ритма в лобной и затылочной зонах коры. При этом диапазон усвоения ритма для затылочной области расширяется в сторону быстрых частот — до 24 мельканий в 1 сек., а для лобной находится в пределах 4—8 мельканий в 1 сек.

ЛИТЕРАТУРА

- Айрапетьянц Э. Ш., Журн. выпш. нервн. деят., 5, в. 5, 644, 1955; в сб.: Вопросы сравнительной физиологии анализаторов, в. 1; 9. Изд. ЛГУ, 1960.
- Айрапетьянц Э. Ш., А. С. Батуев, В. А. Кисляков, К. Лебентрау, Физиолог. журн. СССР, 46, № 8, 908, 1960.
- Анохин П. К., XX Междунар. конгр. физиолог. в Брюсселе, сб. докл., 151, 1956; Журн. выпш. нервн. деят., 9, в. 1, 489, 1959.
- Анохина-Ицкова И. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 154, 1961.
- Бетелева Т. Г., Л. А. Новикова, Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 41, 1960.
- Вальдман А. В., I конфер. по пробл. ретикулярн. формации, Тез. докл., М., 1960; В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 75. Л., 1961.
- Воронин Л. Г., Э. С. Толмасская, К. Г. Гусельникова, В. И. Гусельников, Журн. невропатол. и психиатр., 61, 2, 208, 1961.
- Дзугаева С. Б. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 12. М., 1959; в кн.: Некоторые теоретические вопросы строения и деятельности мозга, 63, 1960.
- Зачиняева И. А., III конфер. по электрофизиолог. нервн. сист., Тез. докл., 161, Киев, 1960.
- Зворыкин В. П. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 271, М., 1959; Научн. конфер. по вопр. структуры и функции нервн. сист., Тез. докл., М., 1960.
- Ильюченко Р. Ю., Журн. невропатол. и психиатр., 60, 2, 202, 1960.
- Ильюченко Р. Ю., Н. Д. Машковский, Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1352, 1961.
- Копылов А. Г., III конфер. по электрофизиолог. нервн. сист., 211, Киев, 1960.
- Меринг Т. А. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 281, 1959.
- Никитина Г. М., Журн. выпш. нервн. деят., 11, в. 2, 329, 1961.
- Новикова Л. А., Д. А. Фарбер, Физиолог. журн. СССР, 45, № 11, 1293, 1959.
- Рабинович М. Я. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 300. М., 1959.
- Разумеев А. Н., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 50, 1960.
- Рябиновская А. М., Конфер. по электрофизиолог. ц. н. с., Тез. докл., 109, Л., 1958.
- Сушецкая М. П. В кн.: Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов, 41, 1959.
- Bradley P. Reticular formation of the brain, 123. Boston, 1958.
- Hiebel G., M. Bonvalle, P. Dell, Action de la chlorpromazine (Largactil) an nouveau du systeme nerveux. Paris, 1954.
- Himwich H. Reticular formation of the brain, 169. Boston, 1958.

- Jasper H., EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 405, 1949; in: Brain mechanisms a. consciousness, 374. Oxford, 1954.
Rhinaldi F., H. Himwich, Dis. nerv. systeme, 16, 5, 1955.
Rothballer A., EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 603, 1956.
Sager O., R. Brosteanu, V. Nestianu, V. Florea-Ciocoiu, Comm. acad. rep. popul. Rom., 5, 1199, 1955.
Terzian H., Semaine de Hôp, 14, 838, 1954.
Woolsey C., Fed. Proc., 6, 2, 437, 1947.

Поступило 30 VI 1961

EFFECT OF AMINAZIN ON THE EEG RESPONSE EVOKED BY PHOTIC OR
ACOUSTIC STIMULI FROM THE FRONTAL CORTEX OF THE RABBIT

By A. S. Batuev

From the Department of Physiology of Higher Nervous Activity
University, Leningrad

ОБ УЧАСТИИ РЕТИКУЛЯРНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОСТА
И ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА
В ВАЗОМОТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Г. В. Ковалев и М. Г. Бондарев

Кафедра фармакологии 1-го медицинского института им. И. П. Павлова,
Ленинград

Одним из центральных образований, участвующих в регуляции сосудистого тонуса, является бульбарный вазомоторный центр, расположенный в пределах ретикулярной формации мозгового ствола. В исследованиях бульбарного центра методом прямого раздражения (Ranson, Billingsley, 1916; Monnier, 1938; Wang, Ranson, 1939; Alexander, 1946; Bach, 1952) не сообщается о роли отдельных ретикулярных структур понтобульбарного участка мозгового ствола в сосудистой регуляции.

Поскольку понтобульбарный отдел мозгового ствола представляет собой неоднородное в морфологическом и функциональном отношении образование, мы сочли необходимым выяснить роль некоторых составляющих его элементов в сосудистой регуляции.

МЕТОДИКА

Основная часть опытов проводилась на 194 децеребрированных кошках, другая часть опытов с целью анализа была выполнена на 62 ненаркотизированных (обездвиженных диплацином или без него), таламических (перерезка на уровне перекреста зрительных нервов) или бульбарных (перерезка по нижнему краю моста) животных. Во всех опытах для удобства введения электродов у кошек удалялся мозжечок. Артериальное давление регистрировалось в общей сонной артерии обычным способом. Опыты проводились при искусственном дыхании.

Униполярное раздражение мозгового ствола в области ромбовидной ямки производилось посредством изолированных никромовых электродов диаметром 30—50 мк. В каждом опыте проводилась стимуляция 2—3 точек продолговатого мозга прямоугольными стимулами (50 гц, 1 мсек., 2—5 в). Указанные параметры раздражения являлись оптимальными для получения прессорных и депрессорных сосудистых реакций.

Для определения локализации точки раздражения в конце опыта положение электродов контролировалось путем электролитического разрушения участка раздражения и последующей гистологической обработки препарата (описание метода см. Лебедев, 1960). Топографическая ориентация и идентификация препаратов осуществлялась путем их сопоставления с топографическими картами срезов мозга кошки из атласа Моннье (Monnier, 1949).

До последнего времени бульбарный вазомоторный центр представляется как образование, занимающее определенную часть ретикулярной формации моста и продолговатого мозга. В этом районе располагаются участки, стимуляция которых приводит к возникновению прессорных или депрессорных сосудистых реакций. Данные относительно распределения прессорных и депрессорных участков в пределах понтобульбарной ретикулярной формации были опубликованы в работе Ванга и Ренсона (Wang, Ranson, 1939), получивших при стимуляции дорзолатеральных участков сетчатой субстанции хорошо выраженные прессорные реакции, тогда как при раздражении вентромедиальных отделов ретикулярной формации возникали в основном депрессорные реакции.

По данным Александера (Alexander, 1946), совпадающими с результатами Ванга и Ренсона, «прессорный центр» занимает значительную часть латеральной ретикулярной формации в ростральных двух третях продолговатого мозга, а «депрессорный центр» располагается в каудальной части продолговатого мозга, занимая его медиальные участки. Результаты этих авторов в общих чертах были подтверждены в работе Баха (Bach, 1952).

Исследования указанных авторов были проведены без детального гистологического изучения соответствующих участков мозга, без анализа распределения прессор-

ных и депрессорных точек в связи с конкретными ретикулярными структурами. В работах применялись весьма крупные электроды (1000 мк и более), что приводило к раздражению значительных участков ретикулярной формации и уменьшало достоверность полученных данных.

Использование в опытах наркотизированных животных также снижает ценность полученных результатов, так как нами (Ковалев, 1960, 1961) показано, что вещества с наркотическим типом действия в зависимости от локализации раздражения по-разному изменяют сосудистые реакции. Введение наркотиков (уретана или нембутала) в дозе, составляющей треть или половину наркотической, приводит к уменьшению прессорного ответа на 60—80%. Дополнительные опыты показали, что этот эффект обусловлен центральным действием уретана и нембутала. В настоящем исследовании мы отказались от применения наркотических средств.

Таблица 1

Сравнительная характеристика методических данных различных авторов

	Авторы				
	Моннье (Monnier, 1938)	Ванг и Ренсон (Wang, Ran- son, 1939)	Александр (Alexan- der, 1946)	Бах (Bach, 1952)	Настоящая работа
Количество кошек	16	65	14	52	256
Вид обез- движивания	Наркоз (нембутал, 26 мг/кг)	Наркоз (нембутал, 20—25 мг/кг)	Наркоз (хлоралоза, 40 мг/кг, в части опытов-де- церебрация)	Наркоз (нем- бутал 30 мг/кг, в части опы- тов хлоралоза и др.)	Децеребрация без наркоза, с различным уровнем пере- резки мозга
Характери- стика электродов	Биполяр- ные, раз- меры не указаны	Биполяр- ные, 1000 мк	Биполяр- ные, раз- меры не указаны	Биполярные, 1000 мк	Униполярные, 30—50 мк
Интенсив- ность раз- дражения	35 в	Индукци- онная ка- тушка, рас- стояние 9 см	8 в	5 в	2—5 в

Для сравнения нами приводится характеристика методических данных настоящей работы и некоторых других авторов (табл. 1).

Ввиду того что мы регистрировали изменения системного артериального давления, следует допустить возможность участия сердечного компонента в возникновении прессорной или депрессорной реакции. Наблюдаемое нами повышение или понижение артериального давления могло быть, следовательно, сердечно-сосудистой реакцией на раздражение. В последнее время было установлено, что стимуляция в пределах ромбовидной ямки может вызывать гипертензию вследствие учащения сердечного ритма и усиления систолы. Однако гипертензия может возникать и без участия сердечного компонента в результате повышения тонуса сосудов (Peiss, 1956, 1958; Peiss, Midddo, Randall, Jones, 1956).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Использование во многих наших опытах электрокардиографии наряду с регистрацией артериального давления позволило уточнить участие сердечного компонента в возникающих изменениях артериального давления. Мы наблюдали несколько вариантов (рис. 1): прессорная реакция появлялась в сочетании с учащением сердечного ритма (А) и была, следовательно, обусловлена сердечно-сосудистыми изменениями; прессорная реакция возникала без изменения ритма (Б) или даже при его замедлении (В), т. е. повышение давления обуславливалось исключительно васкулярными изменениями; депрессорная реакция сопровождалась замедлением сердечного ритма (Г) или наблюдалась при неизменной частоте сердечных сокращений (Д); депрессорная реакция развивалась и при учащении ритма. В некоторых опытах тахикардия, возникав-

шая при стимуляции ретикулярных структур ромбовидной ямки, не приводила к каким-либо изменениям со стороны артериального давления. В подавляющем большинстве наших опытов сердечный компонент не являлся определяющим фактором в формировании ответной реакции артериального давления.

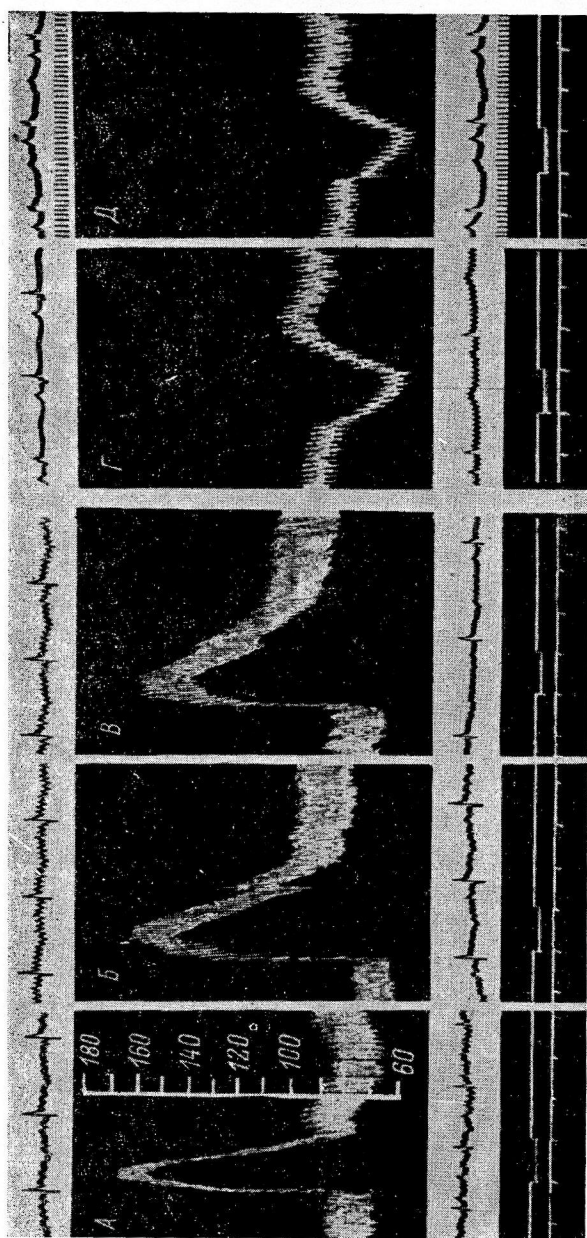


Рис. 1. Зависимость между прессорными и депрессорными эффектами и сердечным ритмом.

Сверху вниз: ЭКГ (1 отведение), перед разражением (частота сердечных сокращений: А, Б, В — 200, Г — 188, Д — 176 в 1 мин.), критическое давление (в мм рт. ст.): ЭКГ в момент изменения артериального давления (частота сердечных сокращений: А — 250, Б — 200, В — 150, Г — 130, Д — 176 в 1 мин.); отсвета разражения; отсвета времени (1 сек.).

При раздражении ретикулярной формации мы ориентировались на те же участки мозгового ствола, что и другие исследователи. Проекция точек раздражения на дно ромбовидной ямки позволила составить карту расположения прессорных и депрессорных точек. При размещении 432 точек оказалось, что выделить определенные «прессорные» и «депрессорные» зоны в пределах дна 4-го желудочка, как это пытались делать некоторые авторы, не представляется возможным.

Хорошо выраженные прессорные реакции могли быть получены в наших опытах при раздражении образований каудального отдела продолговатого мозга, где, по Александру (Alexander, 1946) и некоторым другим авторам, располагается только «депрессорный центр», и, напротив, депрессорные реакции возникали при стимуляции ростральных участков продолговатого мозга и моста. Составленная нами карта (рис. 2, А) не совпадает со схемой, приведенной в работе Александра. В связи с этим вряд ли целесообразно говорить об определенном топографическом размещении и строгой обособленности прессорной и депрессорной частей бульбарного вазомоторного центра.

Диффузное размещение прессорных и депрессорных точек наблюдается не только при их проекции на дно IV желудочка, но и при послойном размещении на горизонтальных срезах понтобульбарного отдела мозгового ствола.

Взяв за основу атлас Моннье (Monnier, 1949), в котором даны вертикальные срезы стволочной части мозга кошки, выполненные с интервалом в 2—2.5 мм, мы воспроизвели проекцию основных ядер и проводящих путей на горизонтальных плоскостях (рис. 2, I, II, III). Были избраны всего три плоскости, соответствующие наиболее частым положениям электродов. Эти уровни располагались на: I — 1 мм, II — 2 мм, III — 3 мм ниже поверхности в каудальной части и соответственно на 2 мм, 4 мм, 6 мм ниже поверхности в ростральной части мозгового ствола. Локализация указанных на рис. 2, А точек раздражения переносилась на схемы горизонтальных срезов соответственно их пространственному расположению (рис. 2, I, II, III).

Полученные при этом данные показывают, что не только в рострально-каудальном, но и в дорсо-вентральном направлении прессорные и депрессорные точки расположены диффузно. Это не соответствует, в частности, указаниям Линдгрена и Увнаса (Lingren, Uvnäs, 1954) о послойном расположении прессорных и депрессорных областей.

Если обратиться к распределению участков прессорных и депрессорных точек на вертикальных срезах, то также видно их взаимное совмещение. При сравнении наших данных с результатами предыдущих авторов становится заметной разница в топографии как прессорных, так и особенно депрессорных участков в ростральных частях ромбовидной ямки (рис. 3).

В отношении количественного распределения прессорных и депрессорных точек в области понтобульбарной ретикулярной формации нами были получены следующие данные: при стимуляции в 432 точках депрессорные реакции возникали в 123 случаях, а прессорные — в 309. Следовательно, прессорные реакции у децеребрированных животных при аналогичных условиях раздражения возникают гораздо чаще, чем депрессорные.

Гистологический контроль точек раздражения позволил уточнить морфологические структуры, стимуляция которых вызывала изменения артериального давления. Результаты опытов суммированы в табл. 2, в которой указано число прессорных и депрессорных эффектов, наблюдавшихся при раздражении ретикулярных образований моста и продолговатого мозга.

Из данных табл. 2 можно видеть, что прессорные эффекты возникали чаще при стимуляции ретикулярной формации в районе ядра Швальбе, ретикулярного ядра покрывки, нижнего вентрального ретикулярного ядра, тегментооливарного пути и др. Депрессорные реакции обнаруживались при раздражении ретикулярной формации в районе вегетативного ядра блуждающего нерва, верхнего ядра оливы и др.

В отдельных случаях с указанных выше образований при тех же условиях раздражения возникали сосудистые реакции противоположного знака. Так, например, при 60-кратном помещении электродов в районе

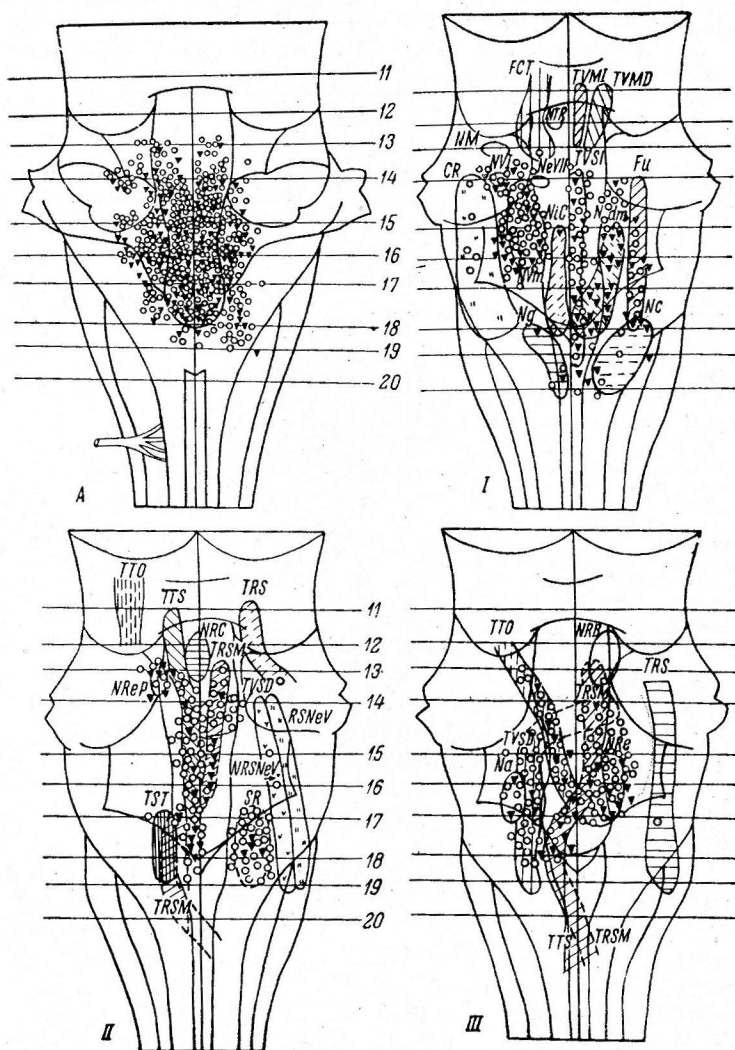


Рис. 2. Проекция прессорных и депрессорных «точек» на схему дна IV желудочка (А) и горизонтальные срезы мозгового ствола кошки (I, II, III).

На схемах показаны примерные границы некоторых структур понтобульбарной ретикулярной формации. Цифрами обозначены уровни вертикальных срезов, по Моннье (Monnier, 1949). Треугольники — депрессорные, кружочки — прессорные «точки».

Сокращения: CR — веревчатое тело; FCT — центральный пучок покрышки; Fu — крючковидный канатик; Na — двойное ядро (вентральное ядро блуждающего и языко-глоточного нервов); NC — ядро Бурдаха; NG — ядро Голля; NiC — ядро Стадерина; NeVII — ядро лицевого нерва; NRC — центральное ретикулярное ядро покрышки; NRe — ретикулярное ядро покрышки; NRB — вентральное ядро Бехтерева; NReP — ретикулярное ядро моста; NVI — ядро отводящего нерва; NVm — вестибулярное медиальное ядро Швальбе; Ndm — дорсальное двигательное ядро блуждающего нерва; NRSNeV — спинальное ядро тройничного нерва; SR — нижнее вентральное ретикулярное ядро; RSNeV — спинальный тракт тройничного нерва; TRS — руброспинальный путь; TRSM — ретикулоспинальный медиальный путь; TTD — сегментооливарный путь; TTS — текстоспинальный путь; TVSD — вестибулоспинальный прямой путь; TVSI — вестибулоспинальный не прямой путь; TVMD — вестибуломезенцефальный прямой путь; TVMI — вестибуломезенцефальный не прямой путь.

Таблица 2

Прессорные и депрессорные сосудистые реакции, возникающие при стимуляции в районе ретикулярных образований понтобульбарного отдела мозгового ствола у децеребрированных кошек

Морфологические структуры	Сосудистая реакция		Всего
	прессорная	депрессорная	
Ретикулярное ядро покрышки	49	11	60
Нижнее вентральное ретикулярное ядро	26	4	30
Ретикулярное ядро моста	8	6	14
Вестибулярное медиальное ядро Швальбе	43	14	57
Вестибулярное дорзальное ядро Бехтерева	4	1	5
Вестибулярное спинальное ядро	6	7	13
Ядро отводящего нерва	9	3	12
Дорзальное двигательное ядро блуждающего нерва	2	18	20
Двойное ядро вагуса и языко-глоточного нерва	5	2	7
Крючководный канатик	9	7	16
Верхнее ядро оливы	0	8	8
Веревчатое тело	5	1	6
Двигательное ядро тройничного нерва	2	0	2
Вестибулоспинальный путь (прямой и не прямой)	55	10	65
Ретикулоспинальный медиальный путь	18	14	32
Тектоспинальный путь	49	11	60
Тегментооливарный путь	19	6	25
Всего	309	123	432

ретикулярного ядра покрышки возникала преимущественно (в 49 случаях) прессорная реакция, и лишь в 11 случаях — депрессорная.

В наших опытах было выявлено, что раздражение других ретикулярных структур в районе бульбарного вазомоторного центра примерно в одинаковой степени может сопровождаться неоднозначными изменениями кровяного давления. Так, стимуляция сетчатой субстанции в районе вестибулярного спинального ядра, ретикулярного ядра моста, крючководного канатика, ретикулоспинального медиального пути в половине случаев приводила к появлению прессорных ответов, а в остальных — сопровождалась возникновением депрессорных реакций.

Таким образом, в пределах ядер и некоторых путей понтобульбарной ретикулярной формации могут располагаться элементы, имеющие отношение к повышению и понижению артериального давления. Наши опыты показали, что имеется количественная разница в распределении этих элементов в пределах одного и того же ретикулярного субстрата.

Было отмечено также, что каждый понтобульбарный субстрат ретикулярной формации обладает своим определенным порогом раздражения, так как для получения аналогичной по величине сосудистой реакции с разных ретикулярных образований при прочих равных условиях требовалась неодинаковая интенсивность раздражения. Вероятно, данное обстоятельство обуславливает возможность вовлечения того или иного ретикулярного субстрата в формирование сосудистой реакции. Для иллюстрации приводится рис. 4, на котором показано, что одинаковая стимуляция ретикулярной формации в районе различных образований сопровождается возникновением прессорных реакций разной величины.

Тот факт, что применение аналогичного (по параметру стимулов) раздражения 2—3 точек в различных участках понтобульбарной ретикулярной формации приводит к возникновению сосудистых реакций разного знака и неодинаковой величины, убеждает нас в том, что вазомоторный центр, расположенный на этом отрезке мозгового ствола, функционирует селективно. В ответ на соответствующую информацию

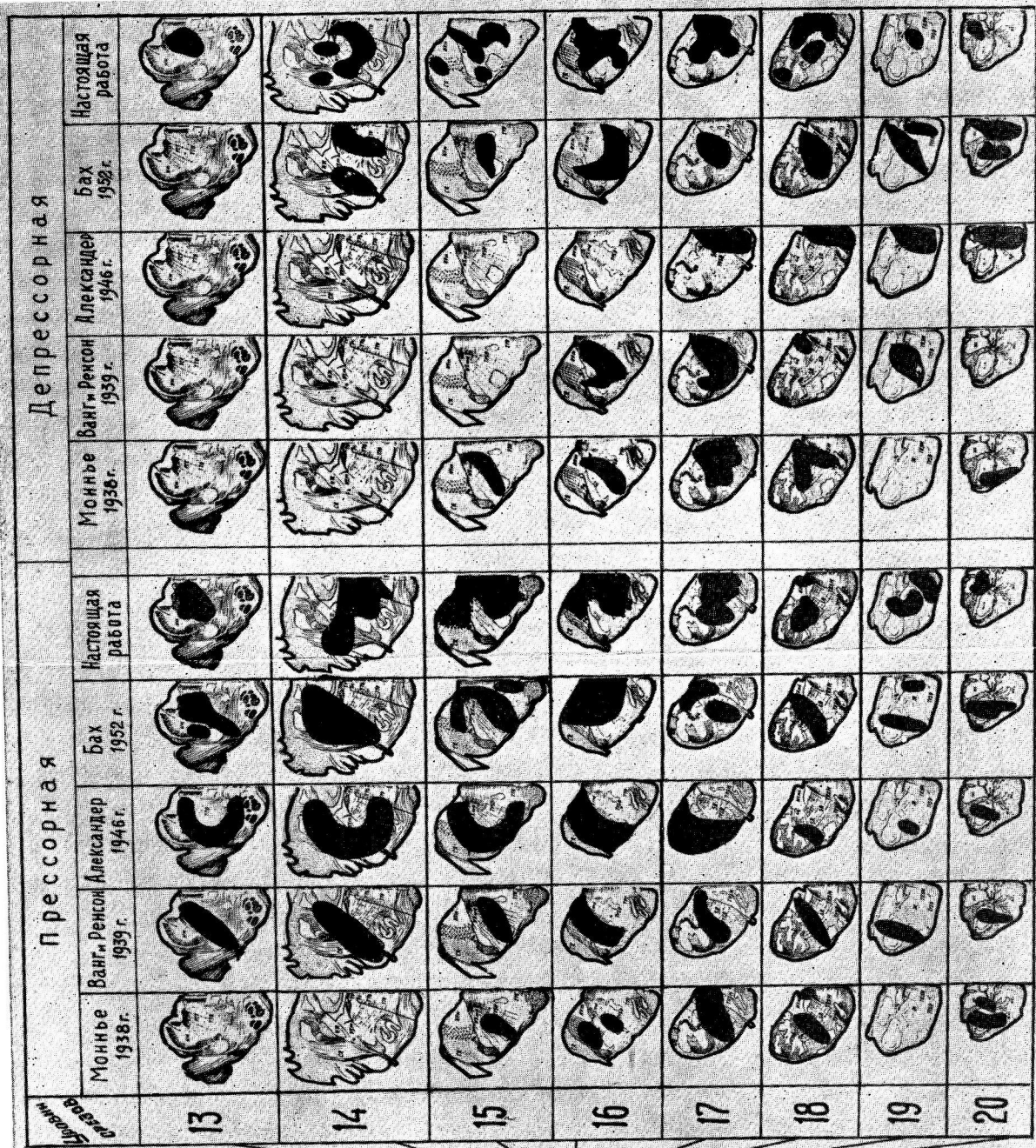


Рис. 3. Распределение зон прессорных и депрессорных реакций на схемах вертикальных срезов понтобульбарного отдела мозгового ствола кошки. Цифрами указаны уровни вертикальных срезов, по Монье (Molliet, 1938). Размещение зон по данным иностранных авторов заимствовано из работы Баха (Bach, 1952).

он может включаться в систему вазорегуляции отдельными образованиями или их группами. Полученный нами фактический материал подтверждает, таким образом, положение В. Н. Черниговского (1959) и В. М. Хаютина (1959) о фракционной деятельности бульбарного вазомоторного центра.

Известно, что, изменяя условия стимуляции при рефлекторном раздражении периферических образований, можно «перевести» возникающие прессорные реакции в депрессорные и наоборот. В связи с этим возник вопрос о возможности получения прессорной и депрессорной реакции в одном и том же опыте с одной точки ретикулярной формации путем изменения параметров раздражения. Выяснилось, что ни увеличением интенсивности раздражения, ни изменением длительности стимула или его частоты нельзя перевести прессорную реакцию в депрессорную и наоборот. Сравнительно локальное униполярное раздражение, которое наносилось в наших опытах (активная площадь равнялась 0.0008 мм^2), по-видимому, не создавало условий для ветвления петель тока на соседние морфологические структуры. Лишь в некоторых участках ретикулярной формации, где перекрытие прессорных и депрессорных точек было весьма значительным, усиление интенсивности или частоты раздражения в отдельных случаях приводило к переходу прессорных реакций в депрессорные и обратно, что по существу является артефактом.

В настоящее время трудно точно установить функциональное значение наличия депрессорных групп нейронов в пределах одного ретикулярного ядра, стимуляция которого приводит в основном к прессорным ответам. Для выяснения этого вопроса требуются специальные эксперименты. Роль депрессорных групп нейронов, обнаруженных нами, может заключаться в ограничении функции «прессорной» части ядра, что приводит в свою очередь к уменьшению вазоконстрикции. Иными словами, эти нейроны, называемые нами как депрессорные, могут, очевидно, выполнять функцию тормозящих элементов в пределах продолговатого мозга. Можно предположить также, что снижение давления происходит не только в результате возбуждения «специализированных» депрессорных образований (например, двигательного ядра вагуса), но при определенных условиях и вследствие возбуждения депрессорных групп нейронов, находящихся в пределах прессорных структур. Объединение таких «неспециализированных» образований в единый функцио-

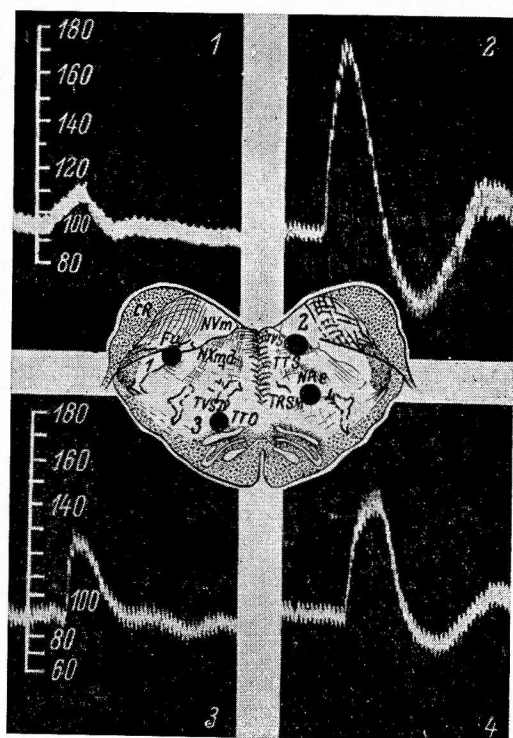


Рис. 4. Различная величина прессорных реакций при одинаковых параметрах локального раздражения понтобульбарных ретикулярных структур.

Локализация раздражения: 1 — область крючковидного канатика; 2 — область медиального вестибулярного ядра Швальбе; 3 — область тегментально-оливарного пути; 4 — область ретикулярного ядра покрышки. Вертикальный срез 16, по Моннье (Monnier, 1949).

нальный комплекс может служить источником импульсации, приводящей к падению артериального давления.

В допустимости такого предположения нас убеждают данные Скотта (Scott, 1924), а также Линдгрена и Увнеса (Lindgren, Uvnäs, 1954), которые получали депрессорные рефлексy после разрушения так называемой депрессорной зоны в каудальных отделах продолговатого мозга. То же самое было недавно показано В. Л. Цатуровым (1959). В наших опытах депрессорные реакции, возникающие при центральной стимуляции, не изменялись после введения атропина в больших дозах или введения других холинолитиков. Мы получали депрессорные реакции и при стимуляции наиболее ростральных отделов моста и продолговатого мозга, т. е. тех районов, где другими авторами были обнаружены лишь прессорные участки (для сравнения см. срезы 13—15 на рис. 3). Таким образом, литературные и собственные данные говорят в пользу нашего предположения.

С целью анализа мы провели в идентичных условиях опыта микроэлектродную стимуляцию ретикулярной формации в районе ядра Швальбе у ненаркотизированных, таламических, децеребрированных и бульбарных кошек. Оказалось, что у первых трех групп животных величина прессорной реакции при этом существенно не изменялась. Однако после разобщения моста и продолговатого мозга прессорная реакция становилась заметно меньше, чем она была при сохранении других отделов мозга. Уровень перерезки мозгового ствола в пределах ромбовидной ямки не оказывал заметного влияния на знак сосудистой реакции, так как при послойном удалении мозговой ткани в пределах моста до верхних бугров четверохолмия удавалось получить с данного бульбарного образования соответствующие сосудистые реакции.

Использование метода непосредственной микроэлектродной стимуляции понтобульбарной ретикулярной формации в сочетании с нейрогистологическим контролем локализации раздражения позволило получить ряд интересных данных по физиологии и фармакологии этого участка мозгового ствола. Данные, касающиеся вазомоторной регуляции и ее изменения в условиях лекарственного воздействия, частично были опубликованы нами ранее (Ковалев, 1957, 1958, 1960, 1961; Арушанян, Вальдман, Ковалев, Лебедев, 1957; Вальдман, Иванова, Ковалев, Лебедев, Шаповалов, 1961).

Применение в последние годы некоторыми отечественными исследователями метода прямой стимуляции в области ромбовидной ямки дало возможность накопить небольшой материал по указанной проблеме, хотя и эти работы проведены без определения локализации раздражения. Так, было продемонстрировано, что при стимуляции в определенных точках ромбовидной ямки может избирательно меняться просвет мозговых сосудов (Авроров, 1958), происходит сужение сосудов тонкой кишки при одновременном расширении сосудов конечности (Цатуров, 1959). Получили подтверждение полученные нами ранее данные относительно неодинакового влияния некоторых депримирующих веществ на сосудистые реакции при стимуляции продолговатого мозга (Китаев-Смык, 1960).

Таким образом, определенные понтобульбарные ретикулярные образования могут иметь отношение не только к системным сосудистым реакциям одного знака и соответствующей величины, как это, в частности, показано в настоящей работе, но, вероятно, могут избирательно менять регионарное кровообращение, как это показали другие авторы, и активно участвовать в распределении крови в организме.

ВЫВОДЫ

1. В горизонтальных и вертикальных плоскостях сетевидного образования диффузно располагаются точки, стимуляция которых приводит

к прессорным и депрессорным ответам. Прессорных точек на много больше, чем депрессорных, и последние располагаются среди прессорных.

2. С одной и той же структуры (ядро, тракт) могут быть получены сосудистые реакции разного знака.

3. Изменением параметров раздражения ретикулярных структур, как правило, нельзя перевести прессорную реакцию в депрессорную и наоборот.

4. Различные ретикулярные структуры имеют неодинаковый порог раздражения, необходимый для получения сосудистой реакции одного знака.

5. Перерезка мозгового ствола выше четверохолмия не отражается на величине прессорной реакции, возникающей при стимуляции ретикулярной формации в пределах ромбовидной ямки, тогда как наркотические вещества в тех же условиях вызывают значительное угнетение сосудистых реакций.

ЛИТЕРАТУРА

- Авроров В. П., Физиолог. журн. СССР, 44, № 5, 404, 1958.
 Арушанян Э. Б., А. В. Вальдман, Г. В. Ковалев, В. П. Лебедев, Тез. докл. конфер., посв. 40-й годовщ. Вел. Окт. револ., 9, Л., 1957.
 Вальдман А. В., З. Н. Иванова, Г. В. Ковалев, В. П. Лебедев, А. И. Шаповалов, Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 852, 1961.
 Китаев-Смык Л. А., Тез. II конфер. молодых учен. Инст. фармакол. АМН СССР, 15, М., 1960.
 Козалев Г. В., Тез. Всесоюз. конфер. фармакол., 56, Рига, 1957, в кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 94, Л., 1958; Тез. Всесоюз. конфер. фармакол., 73, Тбилиси, 1960; в кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 149, Л., 1961.
 Лебедев В. П., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 115, 1960.
 Хаятин В. М. В кн.: IX Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармакол., 3, 129, Москва—Минск, 1959.
 Цатуров В. Л., Реф. докл. V конфер. молодых учен. Инст. норм. и патол. физиол. АМН СССР, 77, М., 1959.
 Черниговский В. Н., Тез. Конфер. по кровообращ., 188, Киев, 1959.
 Alexander R. S., Journ. Neurophysiol., 9, 205, 1946.
 Bach L. M. N., Am. Journ. Physiol., 171, № 2, 417, 1952.
 Lindgren P., B. U v n ä s, Am. Journ. Physiol., 176, 68, 1954.
 Monnier M., Rev. Neurol., 70, 521, 1938; Topographische Tafeln des Hirnstamme der Katze. Wien, 1949.
 Peiss C. N., Abstr. XX intern. physiol. Cong., 715, 1956; Journ. Physiol., 141, № 3, 500, 1958.
 Peiss C. N., R. M idd o, W. R a n d a l l, D. J o n e s, Feder. Proc., 15, 142, 1956.
 Ranson S. W., P. R. B illing s l e y, Am. Journ. Physiol., 41, 85, 1916.
 Scott J. M. D., Journ. Physiol., 59, 443, 1924.
 Wang S. C., S. W. R a n s o n, Journ. comp. Neurol., 71, 437, 1939.

Поступило 3 VII 1961

ON PARTICIPATION OF THE RETICULAR FORMATIONS OF PONS AND MEDULLA OBLONGATA IN VASOMOTOR CONTROL

By G. V. Kovalev and M. G. Bondarev

From the Department of Pharmacology, I. P. Pavlov I-st Medical Institute, Leningrad

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ КОРРЕЛЯЦИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА ПРИ ВЫРАБОТКЕ ОБОРОНИТЕЛЬНОГО УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

Е. В. Гливенко, Т. А. Королькова и Г. Д. Кузнецова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР
и Институт электронных управляющих машин, Москва

В последнее время при исследовании биоэлектрических проявлений, сопровождающих образование временной связи, все чаще привлекает внимание факт появления сходства колебаний биопотенциалов различных точек мозга.

На выяснение значения этого явления в процессе становления условного рефлекса были направлены работы сотрудников М. Н. Ливанова. Так, В. Н. Думенко (1955) установила, что в ходе образования временных связей нарастает сходство биопотенциалов в тех участках коры, к которым адресуются сочетаемые раздражители. И. Н. Книпст (1960) показала, что это сходство достигает своего максимума в период генерализации условного рефлекса и почти сходит на нет к моменту его специализации.

Свои материалы авторы объясняли, исходя из представления А. А. Ухтомского (1935) о том, что связь устанавливается, вероятно, на основе изолируемости нервного субстрата. Данные приведенных авторов подтвердили гипотезу М. Н. Ливанова (1960) о том, что сходство колебаний биопотенциалов различных участков коры выражает собой единый темп деятельности корковых элементов, обусловленный уравниванием их функционального состояния.

В работах В. Н. Думенко и И. Н. Книпст, проведенных с использованием электроэнцефалографической методики, рассматривалось сходство биопотенциалов лишь ограниченного числа участков коры. Преодолеть эту ограниченность позволяет электроэнцефалоскопическая методика, при помощи которой можно зарегистрировать биопотенциалы одновременно от 50 до 100 точек мозга. Эта методика дает возможность проследить за сходством биопотенциалов на обширной поверхности коры и выявить расположение и границы синхронно работающих участков.

Визуальные наблюдения с экрана электроэнцефалоскопа показали, что на первых этапах выработки оборонительного условного рефлекса у кроликов в единый темп деятельности втягивались обширные территории коры. По мере дальнейших сочетаний наступало постепенное ослабление синхронности. Синхронные колебания биопотенциалов проявлялись в отдельных дистантно расположенных участках коры. Размер этих участков по мере сочетаний все больше и больше сокращался. На стадии хорошо отработанного рефлекса синхронные колебания биопотенциалов проявлялись только в определенных точках. Однако при визуальных наблюдениях детальное определение сходства биопотенциалов сразу во всех 50 точках коры не представляется возможным. На глаз трудно определить, в какой степени все полушарие охватывается синхронной деятельностью, и еще труднее оценить степень синхронизации каждой точки со всеми остальными. С визуальным, субъективным под-

ходом мы не можем, таким образом, полностью использовать всю информацию, даваемую электроэнцефалоскопом.

Встал вопрос о том, чтобы количественно характеризовать сходство биопотенциалов и проследить динамику этого сходства в процессе выработки условного рефлекса. В данной работе будут изложены результаты такого количественного анализа, проведенного при помощи электронно-вычислительной техники.

МЕТОДИКА

Динамика сходства биопотенциалов в электроэнцефалоскопических картинах в процессе выработки условного оборонительного рефлекса была прослежена визуально у 7 кроликов. У 2 из них (кролики №№ 7 и 5) была проведена математическая обработка полученных результатов.

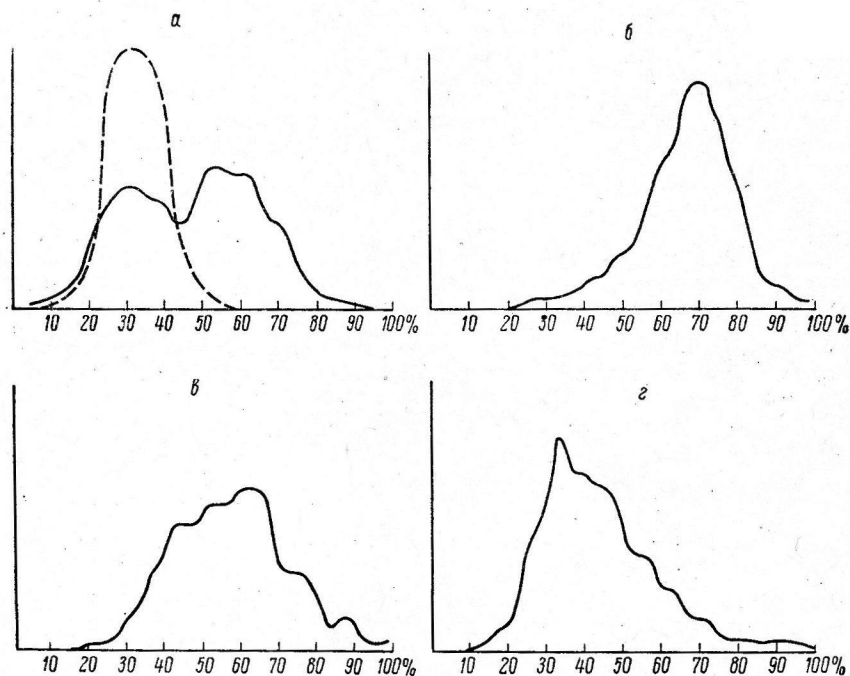


Рис. 1. Динамика кривых распределения, характеризующих синхронность всего полушария в целом в ходе выработки оборонительного условного рефлекса у кролика № 7.

а — до выработки условного рефлекса; б — после 6 сочетаний, в — после 66, г — после 99 сочетаний. По оси абсцисс — проценты, характеризующие степень сходства от 0 до 100; по оси ординат — количество пар отведений, работающих с данным процентом сходства. Сплошная линия — экспериментальные кривые распределения; прерывистая — теоретическая кривая распределения.

У всех животных условный оборонительный рефлекс вырабатывался на стереотип из световых и звуковых раздражителей. Электрокожное подкрепление наносилось на правую заднюю лапу животного. Потенциалы отводились одновременно от 46 точек дорзальной поверхности левого полушария при помощи электроэнцефалоскопа. Применялся монополярный способ отведения. Индифферентный электрод (стальная иголка) вкалывался сбоку в носовую кость, впереди от глазницы. Активные электроды (стальные иглы), вмонтированные в плексигласовый держатель, вкалывались в кость скальпированного черепа. Расстояние между электродами было равно 2.5 мм.

Для того чтобы оценить степень сходства биопотенциалов всего полушария в целом, необходимо было сравнить все 46 отведений между собой. Для обработки такого большого количества информации применялась электронно-вычислительная техника. Сравнение первой производной каждого отведения со всеми остальными, выбор однонаправленных изменений потенциала, подсчет их и вычисление процента сходства для каждой пары отведений было выполнено на электронной счетной машине М-2. В данном исследовании такой обработке была подвергнута главным образом фоновая

биоэлектрическая активность как до, так и в процессе выработки условного рефлекса. Величина анализируемых отрезков была от 1.5 до 5 сек.

С машины мы получали табулограмму, состоящую из 1035 чисел, каждое из которых характеризует степень сходства соответствующей пары отведений за выбранный отрезок времени. Имея этот количественный показатель сходства, мы могли провести подробный анализ синхронной деятельности отдельных участков коры.

Наиболее простой и общий анализ — это построение на основе полученной табулограммы кривой распределения. Для этого по оси абсцисс откладывался процент совпадений (от 0 до 100), а по оси ординат — количество пар отведений, работающих с данным процентом сходства. На рис. 1, а дана кривая распределения, полученная в результате анализа биопотенциалов коры одного из кроликов и теоретическая кривая распределения. Последняя построена для такого идеального случая, когда колебания потенциалов во всех отведениях независимы.

При условии равномерности каждого из трех знаков производных (плюс, минус и ноль), а это обязательное условие, которое мы предъявляем и к нашему экспериментальному материалу, максимум этой кривой должен приходиться на 33% сходства. Таким образом, наиболее часто независимо работающие отведения будут давать 33% совпадений. В области от 23 до 43% укладывается 80% общего количества всех пар отведений.¹ Вероятность попадания в область от 0 до 23% и от 43 до 100% будет равна 0.1. Пользуясь таким критерием, мы с вероятностью 0.2 можем отделить в нашем экспериментальном материале независимо работающие точки от взаимосвязанных и оценить степень их взаимосвязи. Область от 23 до 43% складывается за счет независимо работающих точек. Более пологое течение правого плеча экспериментальной кривой распределения по сравнению с теоретической будет свидетельствовать о наличии определенной группы точек с положительной взаимосвязью. Более пологий ход левого плеча будет свидетельствовать о наличии группы точек с отрицательным взаимодействием между ними, например в том случае, если точки длительное время работают в противофазе.

При помощи кривых распределения мы характеризовали синхронность всего полушария в целом. Оставался еще вопрос о топографии, т. е. о том, как во время выработки условного рефлекса распределяются по коре точки, работающие с различной степенью сходства. Мы обратили внимание прежде всего на пары точек, работающих друг с другом, с высоким (не ниже 70) процентом сходства. Совокупности таких точек были названы нами структурами. Мы проследили, как менялось расположение таких структур по коре в процессе выработки условного рефлекса, сопоставляя наши данные с цитоархитектонической картиной коры головного мозга кролика, по Розе (Rose, 1931).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В фоне до выработки условного рефлекса общая синхронность, существующая в коре у кролика № 7, может быть охарактеризована кривыми, представленными на рис. (1, а и 2, а, I). На кривой на рис. 1, а имеется максимум в районе 33%, свидетельствующий о наличии в коре значительного количества независимо работающих точек. Левое плечо кривой почти совпадает с плечом теоретической кривой распределения. Небольшое отклонение нельзя признать достоверным, поэтому можно считать, что отрицательное взаимодействие в данном случае отсутствует. Кроме максимума, в районе независимых существует второй максимум, приходящийся на 56% сходства. Он указывает на наличие у данного кролика значительной группы точек с положительной взаимосвязью. Из кривой распределения видно, что существуют точки, дающие друг с другом сходство колебаний потенциалов, равное 70% и выше. Группа этих точек образует устойчивую структуру, расположенную во фронтальных областях (рис. 3, е).

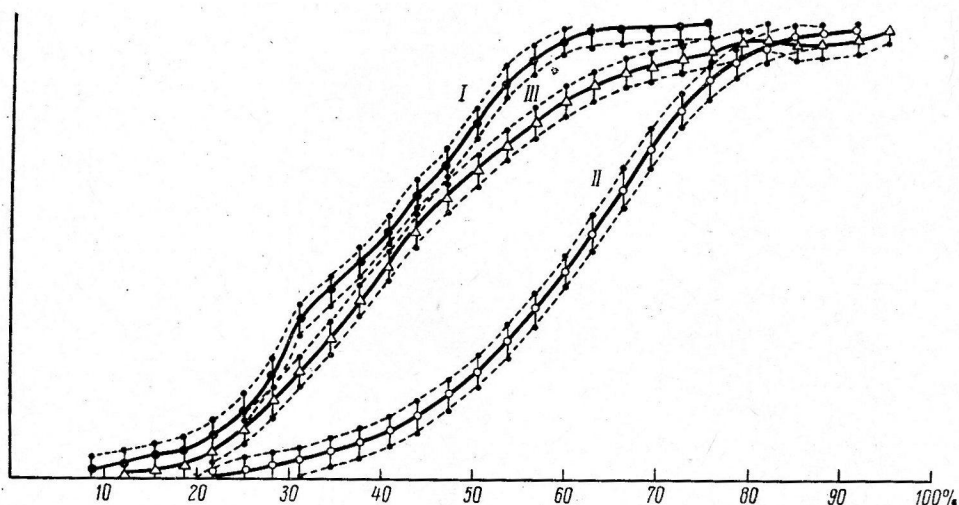
В первых трех опытах была прослежена реакция на те раздражители, на которые впоследствии вырабатывался условный рефлекс. При этом во втором опыте было отмечено значительное усиление синхронной деятельности, что выразилось в уменьшении независимых точек и в увеличении группы положительно связанных точек. Такое временное усиление синхронности связано с обострением ориентировочной реакции на первые применения посторонних раздражителей. В третьем опыте дальнейшего нарастания синхронности не было; количество точек, работающих с вы-

¹ Область от 23 до 43% определяется величиной дисперсии (Смирнов, Дунин-Барковский, 1959).

соким процентом сходства, даже немного уменьшилось. На таком фоне приступили к выработке условного рефлекса.

Первые сочетания привели к очень сильному нарастанию синхронности, что выразилось в почти полном исчезновении независимых точек

а



б

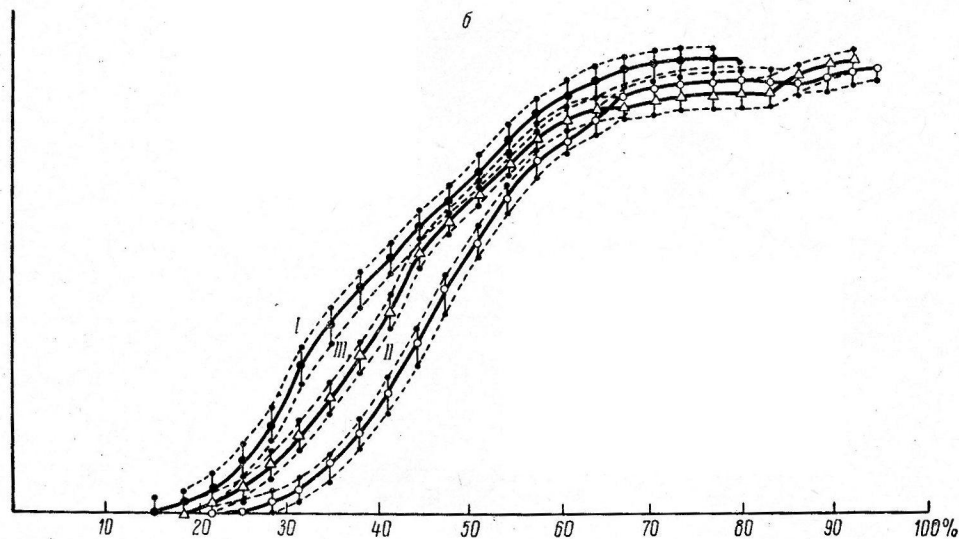


Рис 2. Интегральные кривые распределения, характеризующие синхронность всего полушария в целом в ходе выработки условного оборонительного рефлекса у кролика № 7 (а) и № 5 (б).

По оси абсцисс — проценты, характеризующие степень сходства от 0 до 100%; по оси ординат — количество пар отведений, дающих данный процент сходства и ниже (вплоть до 0). I — до выработки условного рефлекса; II — на стадии генерализации; III — на стадии прочно выработанного условного рефлекса. Пунктирные линии — пределы допусков, обусловленные критерием Колмогорова (приведено по Ван Дер Вардену, 1960).

и в значительном сдвиге всей группы положительно взаимосвязанных точек в область с более высоким процентом сходства. Максимум кривой распределения сместился к 73%. В ответ на условный раздражитель стали появляться отдельные точки, работающие между собой абсолютно синхронно, т. е. дающие 100% сходства (рис. 1, б), и это явление отчетливо

видно на интегральной кривой (рис. 2, а, II). Структура с высокой степенью сходства в данном случае возникла в париетальной области, и по мере увеличения количества сочетаний она разрасталась, захватывая и соседние участки коры (рис. 3, в и г). В этот период появляются условно-рефлекторные движения. Вероятно, эта стадия соответствует стадии генерализации условнорефлекторной деятельности.

Начиная с девятого опыта (после 33 сочетаний) наблюдается постепенное ослабление синхронности. Кривая распределения начинает постепенно

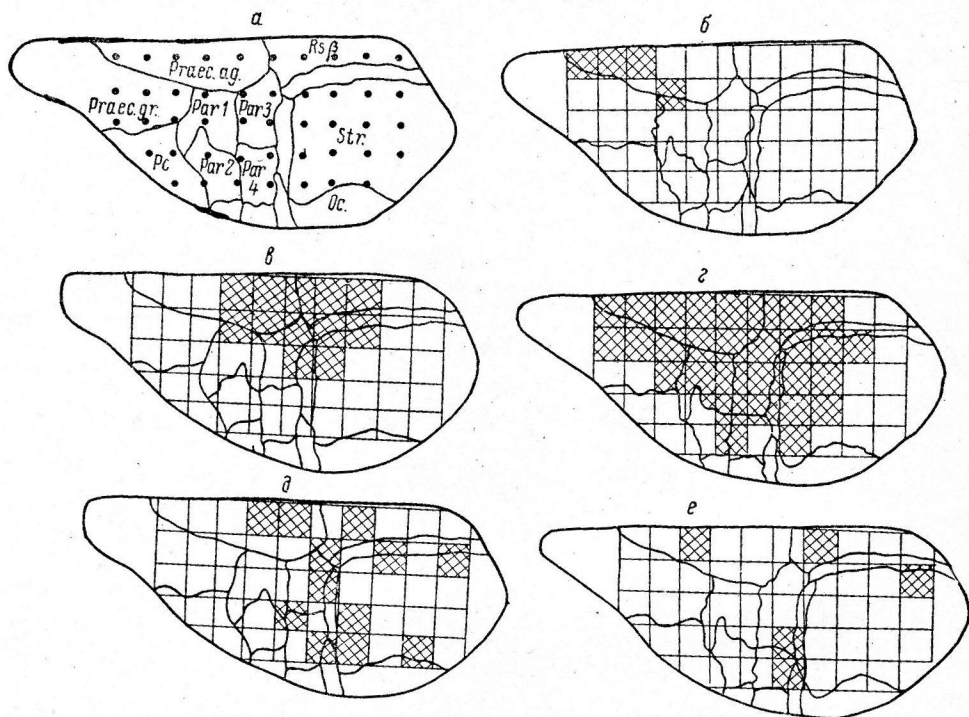


Рис. 3. «Структура» высокой синхронности на различных стадиях выработки оборонительного условного рефлекса у кролика № 7.

а — схема расположения электродов. Места локализации электродов обозначены точками. Тонкими линиями даны границы цитоархитектонических полей, по Розе (Rose, 1931). б — «структура» высокой синхронности до выработки условного рефлекса; в — то же после 6 сочетаний, г — после 9, д — после 66, е — после 99 сочетаний. Двойной штриховкой даны участки, которые между собой дают корреляцию биопотенциалов не ниже 70%.

сдвигаться влево, хотя количество независимых точек в начале этой стадии остается еще незначительным. Сдвиг максимума с 73 к 50% сходства свидетельствует о том, что общая синхронность уменьшается. Наличие же небольшого подъема, падающего на высокий процент сходства (максимум на 80%), свидетельствует о сохранении определенной группы точек, работающих с очень высоким процентом сходства (рис. 1, в). По мере сочетаний продолжается сдвиг кривой в сторону увеличения группы независимых точек, постепенного ослабления общей синхронности и сужения группы точек, работающих с высоким процентом сходства. В конце концов после 99 сочетаний кривая распределения становится сходной с той, которая имела место в фоне до выработки условного рефлекса (рис. 1, г и 2, а, III).

Как эти процессы распределяются по поверхности коры, хорошо демонстрируются на топографических картинах. На рис. 3, д видно, что после 66 сочетаний на месте большой синхронной структуры сохраняются лишь отдельные участки взаимосвязанных друг с другом точек; они разделены выпавшими из структуры и работающими теперь независимо

участками. Именно на этой стадии условный рефлекс становится регулярным.

На рис. 3, *е* представлено топографическое распределение синхронности на стадии прочно отработанного рефлекса. Взаимосвязанными друг с другом остаются только отдельные точки, расположенные в пределах анализаторов, участвующих в выработке условного рефлекса (т. е. в двигательной, зрительной и слуховой областях). Они-то и создают отклонение кривой *III* от кривой *I* (рис. 2, *а*) в области высоких процентов сходства. По-видимому, именно этот процесс в работе В. Н. Думенко (1960) приводил к тому, что у собак с прочно выработанными условными рефлексам наблюдалась синхронизация биопотенциалов в тех участках коры, между которыми устанавливается временная связь.

Общий ход изменений синхронности в коре на различных стадиях выработки условного рефлекса у кролика № 7 представлен на рис. 4, *а*, где даны «средневзвешенные» фоновых кривых распределения (см. Смирнов и Дунин-Барковский, 1959), полученных на различных стадиях выработки условного оборонительного рефлекса.

Анализ материала, полученного на кролике № 5, показал, что у него общий ход изменений синхронности в ходе выработки условного рефлекса совпадает с тем, который наблюдался у только что приведенного кролика, № 7 (ср. рис. 2, *а* и 2, *б*). Здесь, так же как и в первом случае, наблюдалось кратковременное усиление общей синхронности в период обострения ориентировочной реакции на индифферентные раздражители. Под влиянием первых сочетаний условного и безусловного раздражителей наблюдалось сильное и стойкое повышение сходства потенциалов на большой территории коры. Эта стадия к моменту упрочения условного рефлекса сменялась стадией постепенного ослабления синхронности. Динамика ослабления синхронности совпадала с той, которая наблюдалась у кролика № 7. Заметных отличий в протекании условнорефлекторной деятельности у этих кроликов не было. Ход изменений синхронности у кролика № 5 демонстрируется на рис. 4, *б* приведенными «средневзвешенными». Индивидуальные отличия этого кролика заключались в том, что синхронизация в процессе выработки шла у него на более низком уровне. Так, в период захвата синхронной деятельностью обширной территории коры можно было выделить структуры, в которых точки работали друг с другом со сходством от 50 до 70%, но не выше.

Еще одно отличие, которое бросилось в глаза при сравнении динамики «средневзвешенных» обоих кроликов, заключалось в следующем. У кролика № 5 на стадии, соответствующей упрочению условного рефлекса, когда «средневзвешенные» начинают постепенно уменьшаться, произошло

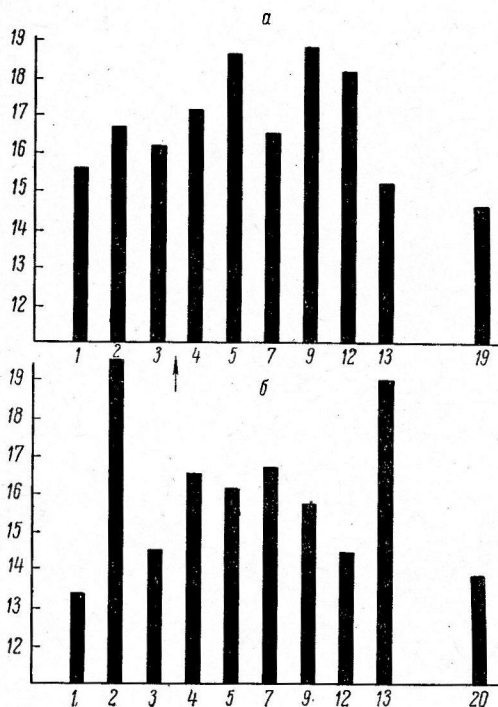


Рис. 4. Динамика «средневзвешенных» для кривых распределения в ходе выработки оборонительных условных рефлексов у кроликов № 7 (*а*) и № 5 (*б*).

По оси абсцисс — номера опытов; по оси ординат — величины средневзвешенных. Стрелка — начало применения сочетаний.

кратковременное резкое возрастание «средневзвешенной». Кривая распределения стала похожа при этом на кривую распределения, наблюдавшуюся на стадии генерализации условного рефлекса. Топографические картины, однако, показали, что мы все-таки имеем здесь дело со стадией разрушения широкой структуры (рис. 5, а и б). Здесь действительно произошло повышение синхронности, но процесс этот шел избирательно. В результате дистантно расположенные взаимосвязанные участки коры работали с более высоким процентом сходства и разделялись друг от друга участками с меньшим процентом сходства, т. е. выпавшими к этому времени из общей структуры. На стадии прочно отрабатанного рефлекса и у этого кролика оставались лишь отдельные точки, дающие между

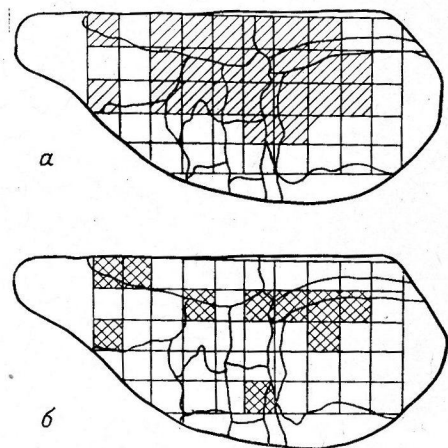


Рис. 5. «Структуры» высокой синхронности при выработке условного рефлекса у кролика № 5.

а — после 24, б — после 72 сочетаний. Двойной штриховкой даны участки, которые между собой дают корреляцию биопотенциалов не ниже 70%, косой штриховкой — не ниже 50%.

собой высокий процент сходства и расположенные в пределах заинтересованных анализаторов. Полученные данные подтвердили наблюдения В. Н. Думенко (1960) и И. Н. Книпст (1960) о том, что у кроликов в ходе выработки условного рефлекса синхронность в коре сначала нарастает, а затем падает. Обработка материала на электронной вычислительной машине, позволившая дать количественную оценку наблюдаемой синхронности, представила доказательства, которые делают неоспоримыми наблюдения прежних исследователей об изменении синхронной деятельности корковых элементов в процессе образования временной связи.

Важно отметить, что такой динамики синхронизации биопотенциалов по поверхности коры не наблюдается, если животное получает одни индифферентные раздражители (Цай Ти-дао, неопубликованные данные).

Применение электроэнцефалоскопической методики в сочетании с математической обработкой позволило точно проследить в процессе выработки условного рефлекса динамику синхронности на обширной территории коры.

Из приведенного материала видно, что расширение области синхронной работы корковых участков и сужение ее в процессе выработки условного рефлекса идет разными путями. Усиление синхронной деятельности на первых этапах становления условного рефлекса происходит путем расширения зоны, где корковые элементы работают с высокой степенью синхронности. Это расширение как бы исходит из париентальных областей, т. е. из кожного анализатора, коркового представителя безусловного рефлекса, и в своем максимальном развитии охватывает почти все полушарие. Ослабление синхронной деятельности, по-видимому, не сводится к сужению зоны с высоким процентом сходства и сохранению ее только в пределах кожного анализатора. Оно происходит путем выпадения из большой структуры одних участков при сохранении других, так что в результате с высокой степенью синхронности остаются отдельные дистантно расположенные, но функционально связанные участки полушария.

ВЫВОДЫ

1. Применение электроэнцефалоскопической методики в сочетании с математической обработкой позволило дать количественную оценку степени синхронизации биоэлектрической активности коры в процессе выработки условного оборонительного рефлекса у кролика.

2. Количественный анализ сходства биопотенциалов различных участков коры дал возможность проследить динамику нарастания и уменьшения синхронности на разных этапах становления временной связи.

ЛИТЕРАТУРА

- Ван Д е р В а р д е н. Математическая статистика. 1960.
Д у м е н к о В. Н., Тр. Инст. высш. нерв. деят., серия физиолог., 1, 335, М., 1955;
Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 2, 3, 1960.
К н и п с т И. Н., Тр. Инст. высш. нерв. деят., серия физиолог., 5, 3, 1960.
Л и в а н о в М. Н. В сб.: Вопросы электрофизиологии и электроэнцефалографии, 11, М.—Л., 1960.
С м и р н о в Н. В., И. В. Д у н и н - Б а р к о в с к и й. Краткий курс математической статистики для технических приложений. М., 1959.
У х т о м с к и й А. А. (1935), Собр. соч., 2, 94, М., 1951.
R o s e M., Journ. Physiol. u. Neurol., 343, № 5-6, 353, 1931.

Поступило 15 VII 1961

SPATIAL CORRELATION OF CORTICAL POTENTIALS IN THE RABBIT DURING CONDITIONING OF A DEFENSE REFLEX

By *E. V. Glivenko, T. A. Korolkova and G. D. Kuznetzova*

From the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, USSR Acad. Sci.
and the Institute of Electronic Controlling Machines, Moscow

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ БЛИЖАЙШИХ
ПОСЛЕДСТВИЙ ПОЛНОЙ ПОПЕРЕЧНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ
СПИННОГО МОЗГА У КОШЕК

Е. В. Максимова

Физиологическая лаборатория АН СССР, Москва

В последние годы под руководством Э. А. Асратяна были предприняты попытки электрофизиологического анализа процессов восстановления функций поврежденной ц. н. с., до этого детально изученных с помощью классических физиологических и клинических приемов исследования. В нашу задачу входило изучение с помощью электрофизиологической методики последствий полной поперечной перерезки спинного мозга.

Такого рода повреждение спинного мозга сопровождается у человека и высших млекопитающих (обезьяна, собака) резким подавлением рефлекторной активности спинного мозга, называемым обычно спинальным шоком. Феномен спинального шока детально исследовался рядом ученых (Goltz, Ewald, 1896; Sherrington, 1906; Асратян, 1941, 1959; Беритов, 1948, и др.). Однако, несмотря на это, в физиологии до сих пор нет единой точки зрения на природу и механизм этого явления. Необходимость дальнейшего детального экспериментального анализа динамики возникновения и природы спинального шока обусловлена еще и тем, что всякого рода оперативное вмешательство на ц. н. с. неминуемо сопровождается и усложняется влияниями шока.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках. Производилась регистрация рефлекторных электрических реакций, возникающих в 5, 6 и 7-м поясничных и в 1-м крестцовом передних корешках спинного мозга при раздражении соответствующих и смежных задних корешков или афферентных нервов одиночным индукционным ударом. Использовался симметричный усилитель переменного тока; потенциалы регистрировались на фотопленку с экрана двухлучевого катодного осциллографа при однократном пробеге луча.

В связи с тем что применение любых наркотических средств сглаживает явление спинального шока, только подготовка животного (ламинектомия и препаровка корешков) производилась при эфирном наркозе. После этого животные обезживались внутривенным капельным введением небольших доз курареподобного вещества — дитилина. Небольшая часть опытов была проведена на децеребрированных животных. Прочная фиксация кошки в специальном станке исключала подвижность позвоночника в люмбо-сакральных сегментах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В первой серии опытов исследовались изменения потенциалов передних корешков люмбо-сакральной области спинного мозга после перерезки спинного мозга на уровне нижних грудных — верхнего поясничного сегментов. Опыты этой серии проведены на 13 кошках.

Характер рефлекторной активности задних конечностей после перерезки спинного мозга на уровне грудных сегментов изучали на кошках Рэнсон и Хинсей (Ranson, Hynsey, 1930), Мак Коуч (McCouch, 1935) и В. Н. Дроздова (1956). Они указывают на очень слабую выраженность, а зачастую и отсутствие у этих животных спинального шока. Наши эксперименты полностью подтвердили их наблюдения. В подавляющем большинстве опытов перерезка спинного мозга на этом уровне вызывала отчетливо выраженное облегчение рефлекторных электрических реакций в передних корешках, свидетельствующее, по-видимому, о повышении возбудимости люмбо-сакральных сегментов спинного мозга. Оно было выражено наиболее отчетливо для полисинаптических рефлекторных дуг — порог возникновения полисинаптических ответов резко падал (иногда

на 20 см расстояния между катушками индукториума (р. к.), амплитуда ответов возрастала, появлялись добавочные волны, которых до перерезки не было (рис. 1). Моносинаптические ответы претерпевали обычно одно-значные, но менее резко выраженные изменения.

Описываемое облегчение рефлекторных электрических реакций развивалось после перерезки спинного мозга постепенно. В ряде опытов в первые минуты после перерезки можно было видеть очень кратковре-

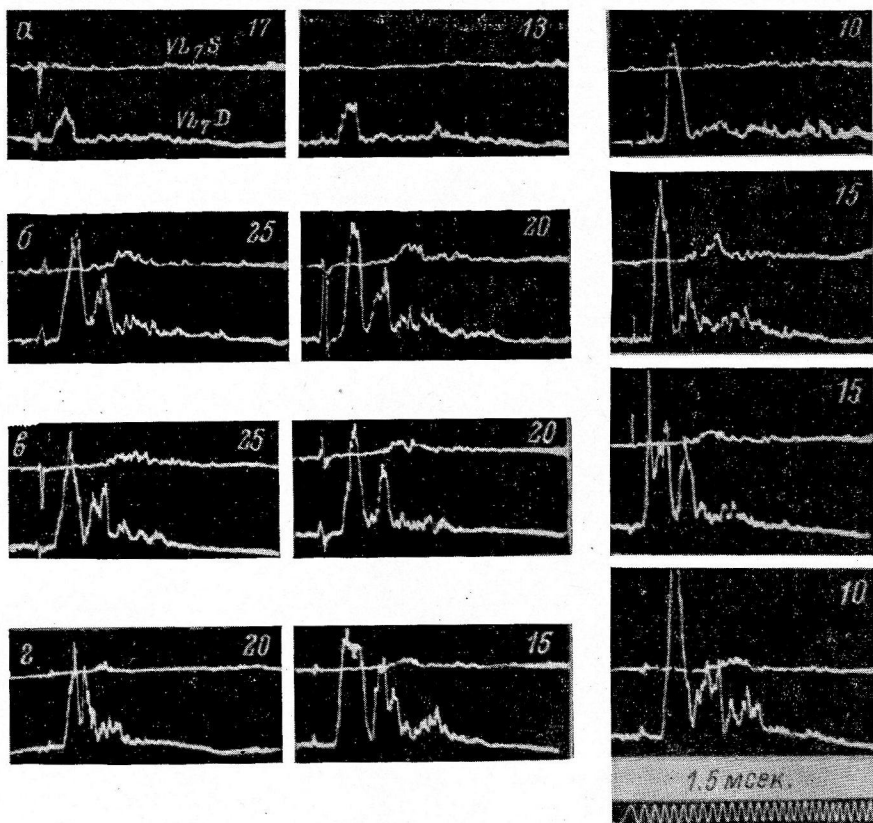


Рис. 1. Последствия перерезки спинного мозга на уровне $D_{12}-L_1$.

а — до перерезки; *б* — спустя 25 мин., *в* — 45 мин. и *г* — 2 ч. 30 м. после перерезки. Во всех осциллограммах *сверху вниз*: регистрация от VL_7 слева, от VL_7 справа. Раздражение DL_7 справа; *цифры* — сила раздражения (в сантиметрах р. к.).

менную фазу угнетения этих ответов (в большей мере в этот период подавлялись моносинаптические потенциалы). После этого (обычно через 7—10 мин.) отчетливо выявлялось облегчение: резко снижался порог и увеличивалась амплитуда потенциалов в передних корешках. Исходный уровень возбудимости в некоторых опытах восстанавливался спустя 30—40 мин. после перерезки, в других он оставался повышенным 2—3 часа.

Облегчение рефлекторных электрических реакций выявлялось и в возникновении контралатеральных ответов, т. е. потенциалов в передних корешках на стороне, противоположной стороне раздражения. В норме такие ответы либо отсутствуют, либо выражены очень слабо. После перерезки спинного мозга контралатеральные ответы появлялись обычно не сразу, а спустя 10—15 мин. Амплитуда их в ряде опытов даже превышала амплитуду полисинаптических ответов на стороне раздражения. Характер этих ответов и большой латентный период указывают на то,

что волна возбуждения проходит в этом случае через несколько вставочных нейронов.

В 11 опытах мы производили «холодовую перерезку» спинного мозга по Тренделенбургу. Для «холодовых перерезок» под спинной мозг в области 10—11-го грудных сегментов подводилась кишка, взятая у мыши. Через нее в течение 3—5 мин. пропускалась вода, охлажденная до 4°, после чего этот участок мозга обогревался теплым физиологическим раствором.

Во всех опытах спустя несколько минут после начала охлаждения участка спинного мозга на уровне нижних грудных сегментов пороги для вызова как моно-, так и полисинаптических ответов резко падали, амплитуда этих ответов при неизменной силе раздражения резко увеличивалась (рис. 2, А). При этом, так же как и при хирургических перерезках, появлялась электрическая реакция в передних корешках противоположной стороны. После прекращения локального охлаждения спинного мозга описанные выше изменения возбудимости спинномозговых рефлекторных дуг исчезали и вновь появлялись при повторных пропусканиях холодной воды. Хирургическая перерезка, проведенная в тех же опытах после нескольких проб холодовой перерезки, приводила к тому, что это явление облегчения возникало постепенно и сохранялось длительный промежуток времени (рис. 2, Б).

Различие эффектов холодовой и хирургической перерезки спинного мозга заключается лишь в длительности вызываемых ими изменений: после снятия холодового блока возбудимость исследуемых спинномозговых рефлекторных дуг восстанавливалась до исходного уровня через 7—10 мин., тогда как после хирургической перерезки спинного мозга восстановление нормального исходного уровня возбудимости шло значительно медленнее (иногда в течение 2—3 часов). Однозначность этих изменений указывает на то, что ведущую роль в наблюдавшемся нами феномене облегчения играет перерыв — выключение нисходящих влияний со стороны ц. н. с. на люмбо-сакральные отделы спинного мозга. Эти данные дают основание предполагать наличие у кошек постоянного тонического подавляющего влияния вышележащих отделов ц. н. с. на люмбо-сакральные области спинного мозга.

Во второй серии опытов исследовались изменения электрических рефлекторных ответов передних корешков после перерезки спинного мозга на уровне люмбо-сакральных сегментов. В 18 опытах перерезка спинного мозга производилась на уровне 2—3—4-го поясничных сегментов. Последствия перерезок спинного мозга на этом уровне были неоднозначны. В большинстве опытов нам не удавалось выявить сколько-нибудь отчетливых изменений электрических ответов в передних корешках; в нескольких опытах наблюдалось незначительное угнетение ответов, амплитуда их снижалась, пороги возрастали; в двух опытах амплитуда полисинаптических ответов после перерезки несколько увеличилась. Однако все эти изменения были выражены слабо и были очень кратковременны; спустя 10—15 мин. после перерезки характер потенциалов, отводимых от передних корешков, обычно возвращался к норме.

Совершенно иными были результаты перерезки спинного мозга на уровне ниже 4-го поясничного сегмента. Результаты всех 28 экспериментов такого рода были совершенно однозначны — перерезка спинного мозга приводила к полному исчезновению рефлекторных электрических ответов в передних корешках люмбо-сакральной области. В большинстве опытов подавление ответов наступало не непосредственно вслед за перерезкой, а спустя 3, 5 или 7 мин. В первые минуты после перерезки, как правило, имело место облегчение проведения: пороги как моно-, так и полисинаптических электрических реакций заметно падали, амплитуда их резко возрастала (рис. 3). Этот кратковременный период экзальтации быстро сменялся скачкообразным повышением порогов, и через 5—7 мин. после

перерезки ответы в передних корешках уже не удавалось получить ни при какой силе раздражения. Восстановления ответов не происходило,

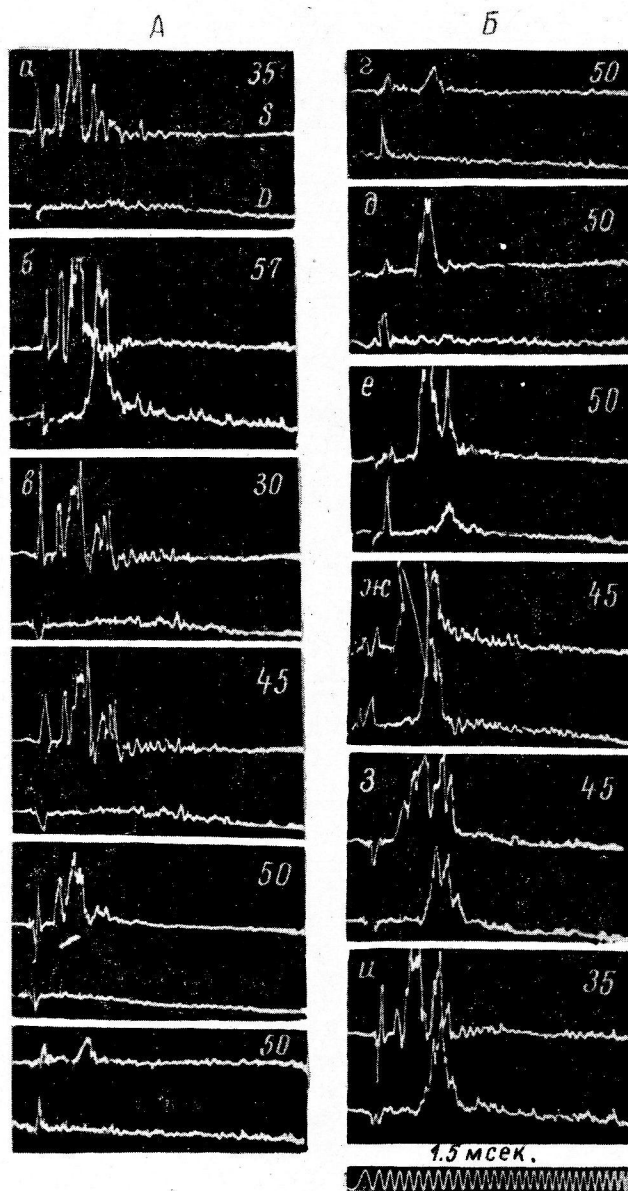


Рис. 2. Последствия холодной (А) и хирургической (Б) перерезки спинного мозга на уровне L_1 .

Во всех осциллограммах *сверху вниз*: регистрация от VS_1 слева, от VS_2 справа. Раздражение DS_1 слева. а — до охлаждения; б — через 7 мин. после охлаждения; в — через 25 мин. после конца охлаждения; г — через 2 мин. после перерезки; д — через 5 мин., е — через 15 мин., ж — через 20 мин., з — через 30 мин. и и — через 35 мин. после перерезки. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

несмотря на то что продолжительность наблюдений в некоторых опытах была 4—6 часов.

Перерезки спинного мозга на уровне 5, 6, 7-го поясничных и 1-го сакрального сегментов спинного мозга приводили к аналогичным результатам. После кратковременного периода экзальтации все электрические

рефлекторные ответы в передних корешках ниже уровня перерезки исчезали и восстановления их наблюдать не удавалось. Таким образом, у кошек перерезка спинного мозга на уровне ниже 4-го поясничного сегмента вызывает глубокое и длительное угнетение рефлекторной активности спинного мозга ниже уровня перерезки. Эти наши данные полностью совпадают с наблюдениями Тен Кате (Ten Cate, 1932).

В тех опытах, в которых перерезка спинного мозга производилась на уровне 6—7-го поясничных сегментов, мы имели возможность проследить за изменениями ответов в передних корешках не только ниже уровня перерезки, но и непосредственно выше него. Так, например, при перерезке в области 7-го поясничного сегмента мы могли обследовать электрические реакции 1-го и 2-го крестцовых передних корешков, а также расположенных выше перерезки 5-го и 6-го поясничных. Эти эксперименты показали, что на центральные элементы спинномозговых

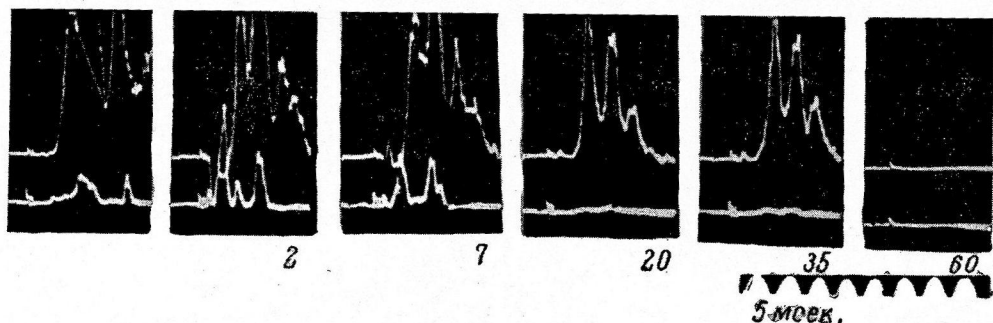


Рис. 3. Перерезка спинного мозга на уровне L_4-L_5 . Раздражение DL_6 .

Сверху вниз: отведение от DL_7 , отведение от VL_7 . Сила раздражения во всех осциллограммах 35 см р. к. Цифры — время после перерезки (в мин.).

рефлекторных дуг, расположенные выше места перерезки, она влияет в значительно меньшей степени. Так, в 7 опытах из 8 ответы от передних корешков, расположенных выше места перерезки, не менялись. И порог, и амплитуда этих ответов оставались практически неизменными (рис. 4), несмотря на то что разрез проходил в непосредственной близости от исследуемого сегмента (в некоторых опытах в 5 мм). В одном опыте имело место кратковременное подавление рефлекторной активности, порог электрических реакций в переднем корешке повысился от 58 до 47 см р. к., амплитуда несколько уменьшилась. Это подавление ответов наблюдалось в течение 25 мин., после чего возбудимость вернулась к исходному уровню.

Столь резкие различия в реакции на перерезку центральных элементов спинномозговых рефлекторных дуг, локализованных выше и ниже места разреза спинного мозга, кажутся нам чрезвычайно интересными. Они дают основание думать, что арефлексию, развивающуюся в люмбо-сакральных сегментах ниже уровня перерезки, нельзя приписать ни травматическому перераздражению, ни кровопотере, так как оба эти фактора должны оказывать влияние и на выше-, и на нижележащие сегменты спинного мозга в равной мере. Конечно, оба эти фактора не могут быть не приняты во внимание, но удельное их значение в описываемом феномене, очевидно, невелико. По-видимому, столь резко выраженное подавление рефлекторных ответов в люмбо-сакральных сегментах, расположенных ниже перерезки, обусловлено главным образом (если не исключительно) прекращением каких-то облегчающих влияний, которые в норме способствуют поддержанию рефлекторной активности люмбо-сакральных сегментов спинного мозга на определенном уровне.

В ряде опытов мы проводили последовательно две перерезки спинного мозга, первую на уровне 3—4-го, а вторую 5—6-го поясничных сегментов.

Во всех этих опытах, несмотря на наличие предварительной перерезки спинного мозга на уровне Z_3-Z_4 (которая сама по себе, как правило, не вызывала видимых изменений электрических реакций в передних корешках), и, следовательно, несмотря на выключение влияний на нижележащие области спинного мозга со стороны всех вышележащих отделов

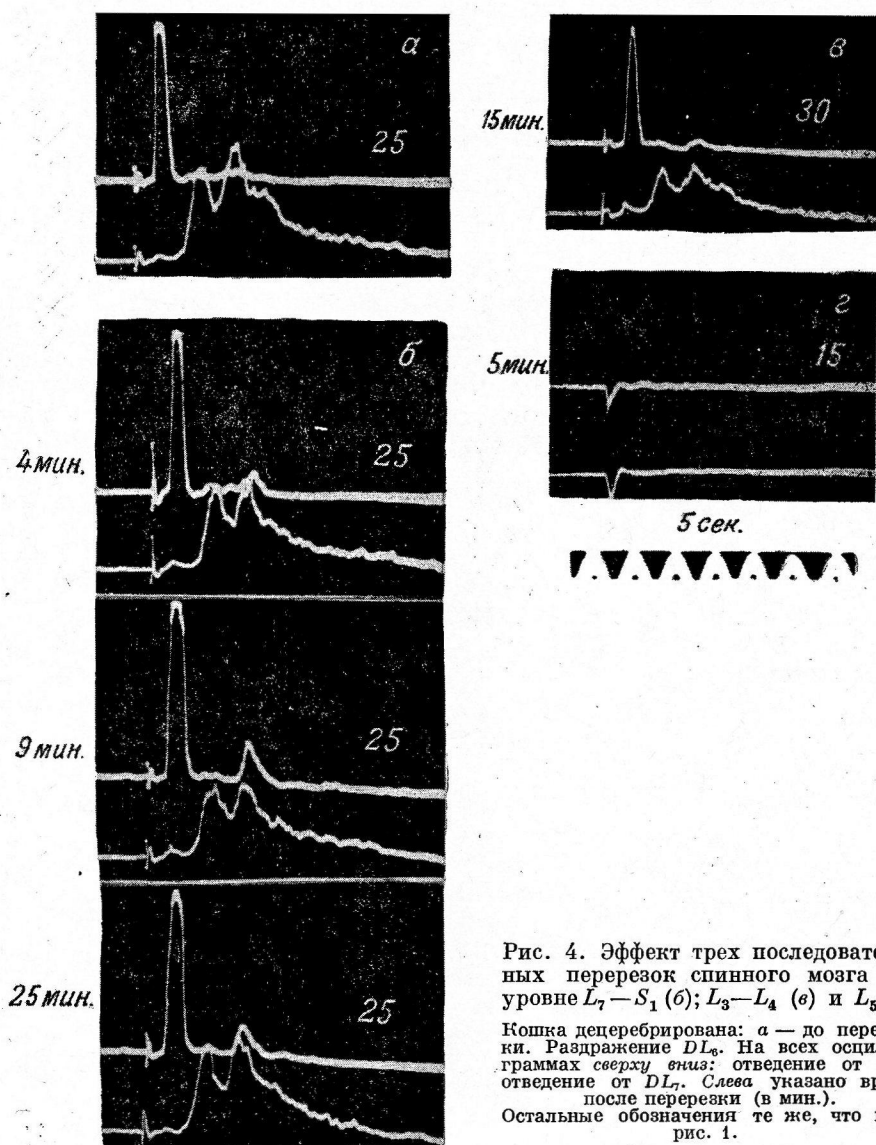


Рис. 4. Эффект трех последовательных перерезок спинного мозга на уровне L_7-S_1 (б); L_3-L_4 (в) и L_5 (е). Кошка депербрирована: а — до перерезки. Раздражение DL_6 . На всех осциллограммах сверху вниз: отведение от VL_6 , отведение от DL_7 . Слева указано время после перерезки (в мин.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ц. н. с., перерезка на уровне Z_4 или ниже всегда приводила к полному исчезновению рефлекторных ответов (рис. 4). На основании этих опытов можно думать, что структуры, осуществляющие облегчающее влияние на проведение возбуждения в рефлекторных дугах люмбо-сакральной области спинного мозга, локализованы у кошек в пределах самой люмбо-сакральной области.

В подавляющем большинстве экспериментов наряду с записью электрических ответов с передних корешков мы производили регистрацию и так называемого дорзальнокорешкового рефлекса. В большинстве случаев он менялся параллельно с изменениями ответа в переднем ко-

решке. Однако в ряде опытов можно было видеть, что дорзальнокорешковый рефлекс оставался почти неизменным в течение 15—25 мин. после перерезки, тогда как рефлекторный ответ с переднего корешка исчезал значительно раньше (рис. 3).

Как уже указывалось, в условиях острого эксперимента нам, как правило, не удавалось видеть восстановления рефлекторных электрических реакций передних корешков, несмотря на то, что наблюдения продолжались до 4—6 часов после перерезки. Однако отсутствие в этих опытах рефлекторных электрических ответов могло быть обусловлено прогрессирующим ухудшением общего состояния животного (охлаждение спинного мозга, отравление в результате длительного применения дитилина, сильные болевые ощущения, начинающийся процесс дегенерации волокон задних корешков и др.). Поэтому было решено провести ряд опытов с предварительной перерезкой спинного мозга в люмбо-сакральной области в стерильных условиях.

Состояние всех оперированных животных было тяжелым. У 18 кошек через 1, 2, 3 и 4 дня после перерезки спинного мозга в острых опытах были отпрепарованы передние и задние корешки Z_4-S_1 сегментов спинного мозга и обследованы их рефлекторные электрические реакции. Было обнаружено, что на следующий день после перерезки электрические ответы передних корешков и выше, и ниже места перерезки отсутствуют. На вторые сутки слабые электрические полисинаптические ответы могли быть обнаружены в сегментах выше уровня перерезки, тогда как ниже нее ответы не выявлялись ни при одной силе раздражения. Они могли быть зарегистрированы лишь на 3, 4-й дни после операции. При этом сначала появлялись полисинаптические ответы и лишь затем моносинаптические. Пороги для вызова как моно-, так и полисинаптических рефлекторных реакций были ниже в сегментах, удаленных от места перерезки. Интересно отметить, что черезсегментные ответы были выражены у всех оперированных животных очень слабо.

ВЫВОДЫ

1. Перерезка спинного мозга у кошек на уровне последних грудных или 1-го поясничного сегментов вызывает отчетливое снижение порога рефлекторных электрических ответов в передних корешках; амплитуда электрических реакций повышается, появляются контралатеральные ответы. Аналогичные результаты наблюдаются и при «холодовых перерезках» на том же уровне.

2. Перерезка спинного мозга на уровне 4-го поясничного сегмента и ниже него во всех опытах вызывает резкое подавление рефлекторной активности ниже места перерезки. Электрические ответы передних корешков полностью исчезают. Электрические реакции передних корешков выше места перерезки, как правило, не претерпевают заметных изменений.

3. Восстановления в ходе острых опытов наблюдать не удается. В хронических экспериментах восстановление электрических рефлекторных реакций передних корешков начинается спустя 2 суток после перерезки спинного мозга. Вначале восстанавливаются ответы в сегментах, расположенных выше места перерезки, причем раньше полисинаптические, а затем уже моносинаптические ответы.

ЛИТЕРАТУРА

- Асратян Э. А., *Арх. биол. наук*, 61, № 3, 54, 1951; Лекции по некоторым вопросам нейрофизиологии. Изд. АН СССР, 1959.
 Беритов И. С. *Общая физиология мышечной и нервной системы*. М., 1948.
 Дроздова В. Н. В сб.: *Вопросы экспериментального и клинического изучения последствий травмы спинного мозга*, 36, М., 1956.

-
- G o l t z, E w a l d, P f l u g. Arch. ges. Physiol., 63, 362, 1869.
M c C o u c h, S h a p e, S t e w a r t, Am. Journ. Physiol., 111, 263, 1935.
R a n s o n, H y n s e y, Am. Journ. Physiol., 94, 471, 1930.
T e n C a t e, Arch. Neerland g. Physiol., 17, 33, 1932.
S h e r r i n g t o n. The Integrative Action of the Nervous System. London, 1906.

Поступило 9 VII 1961

ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF EARLY SEQUELAE OF
TRANSVERSE SECTION OF THE SPINAL CORD IN CATS

E. V. Maksimova

From the Physiological Laboratory Acad. Sci. USSR, Moscow

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

С. С. Михайлов

Кафедра оперативной хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Ленинград, и Кафедра оперативной хирургии Медицинского института, Оренбург

До настоящего времени известны лишь единичные рецептивные зоны регуляции мозгового кровообращения (синокаротидная зона, твердая мозговая оболочка, вестибулярный аппарат), раздражение которых приводит к гемодинамическим сдвигам. Однако влияние рефлексов с периферических рецептивных зон на состояние мозгового кровообращения во многом остается спорным. В связи с изложенным в данном исследовании поставлены задачи: 1) изучение влияний на внутричерепное кровообращение рефлексов с синокаротидной зоны; 2) изучение изменений кровотока в мозговых артериях в связи с колебаниями уровня общего артериального давления; 3) изучение изменений общего кровяного давления, внутричерепного кровотока и дыхания при раздражении твердой мозговой оболочки.

Влияние на внутричерепное кровообращение рефлексов с синокаротидной зоны. Главным аппаратом, регулирующим состояние мозгового кровообращения, обычно считается синокаротидная рефлексогенная зона. При этом ряд авторов, особенно принадлежащих к школе К. Гейманса (Bouckaert, Jourdan, 1936), вообще отрицают возможность рефлексогенных вазомоторных реакций мозговых сосудов. Они полагают, что просвет их меняется только пассивно, соответственно изменению уровня общего кровяного давления. А. А. Шлыков (1938) показал, что при раздражении фарадическим током изолированного межкаротидного нерва можно получить рефлекторную брадикардию с понижением общего артериального давления и замедление дыхания, которое может быть объяснено только как результат активного расширения мозговых сосудов. Эти наблюдения, а также опыты с окклюзией сонных и позвоночных артерий при сохраненной иннервации синокаротидной зоны и денервированном каротидном синусе позволили автору прийти к заключению о существовании нервного контроля и регуляции тонуса мозговых артерий со стороны синокаротидной зоны. Сараджишвили и Мухшешвили (1941), Лука (Luca Di, 1947) выявили рефлекторные реакции с синокаротидной зоны на мозговое кровообращение по изменению тонуса сосудов сетчатки глазного дна.

Наряду с приведенными исследованиями, свидетельствующими о ведущей роли синокаротидных зон в регуляции циркуляции крови в мозгу, существуют работы, оспаривающие указанное положение. Так, А. А. Кедоров и А. И. Науменко (1954), на основании своих опытов с предварительным выключением синокаротидных зон из кровообращения путем перевязки общих сонных артерий и последующей электроплетизмографии при асфиксии, полагают возможным исключить решающее значение синокаротидной зоны в реакциях мозгового кровообращения. Б. Н. Клосовский (1951) отмечает, что «в литературе не существует прямых доказательств изменения просвета мозговых сосудов под влиянием рефлекторных воздействий со стороны синокаротидной зоны» и считает их маловероятными. Из пред-

ставленных данных следует, что для установления прямым путем влияния рефлексов с синокаротидной зоны на тонус мозговых сосудов необходимо непосредственное измерение кровотока в этих сосудах в момент раздражения синокаротидной зоны.

С этой целью нами были на 18 собаках поставлены опыты в условиях изолированной синокаротидной зоны по методике Н. Г. Полякова-Станевича (1938) с перфузией синуса кровью за счет другой собаки. Операции выполнены под внутривенным наркозом (5%-й раствор гексенала). После наложения датчиков часов Рейна на среднюю мозговую артерию раны закрывались. Эксперименты проводились на животных, находившихся в состоянии весьма поверхностного наркотического сна. Регистрировалось общее артериальное давление, давление в виллизиевом круге, дыхание и скорость кровотока в средней мозговой артерии термоэлектрическими часами Рейна. Часть опытов (на 15 собаках) проведена на животных с циркуляторной изоляцией головы собаки с пе-

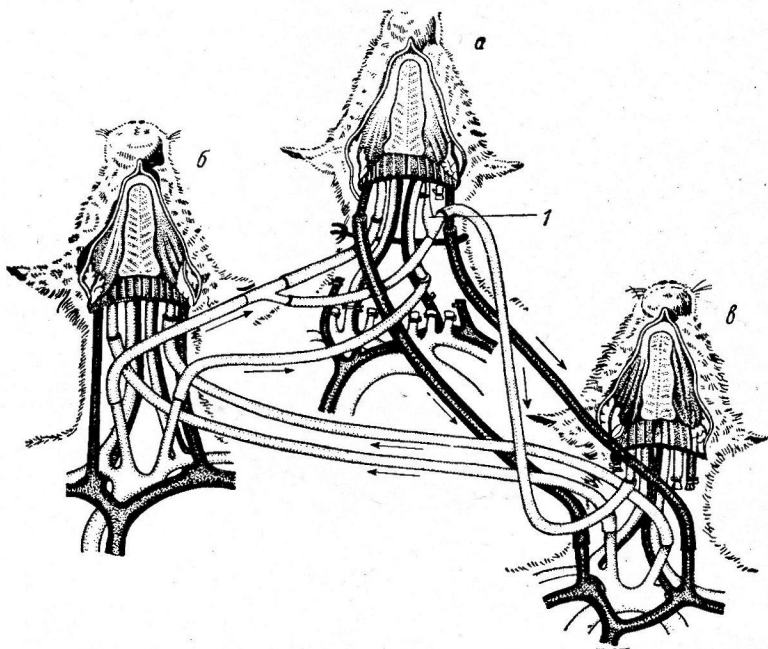


Рис. 1. Схема образования циркуляторной изоляции головы собаки с перекрестным ее кровообращением и изолированной и перфузированной синокаротидной зоной.

а — испытуемая собака; б — собака-донор; в — собака-реципиент. 1 — изолированная синокаротидная зона.

рекрестным ее кровоснабжением и изолированной синокаротидной зоной (рис. 1).

Известно, что термоэлектрические часы Рейна регистрируют лишь линейную скорость крови. При этом, поскольку достигнуть точной калибровки регистрируемых величин в методике Рейна не представляется возможным, записанные кривые могут рассматриваться только в сравнительном аспекте. В момент выполнения опыта старались достигнуть одновременного включения отметчика действия на кимографе и на осциллографе.

Опыты с введением раздражителей в общую сонную артерию и в изолированный каротидный синус с перекрестным его кровообращением показали наличие регулирующих влияний с каротидного синуса на тонус мозговых артерий. Во всех опытах введение раствора Рингер—Локка в изолированную синокаротидную зону и повышение давления в ней до 180 мм рт. ст. сопровождалось падением общего артериального давления на 30—40 мм, а иногда и возбуждением дыхания. Кровоток в мозговых артериях при этом увеличивался (рис. 2).

На рис. 2 и других рисунках обращает на себя внимание тот факт, что реакция развивается спустя некоторое время после начала раздражения. Это зависело от того, что в условиях изолированной синокаротид-

ной зоны введение раздражителей производилось, не непосредственно в каротидный синус, а в резиновые трубки, через которые осуществлялась перфузия синуса. При сравнении латентных периодов реакций общего

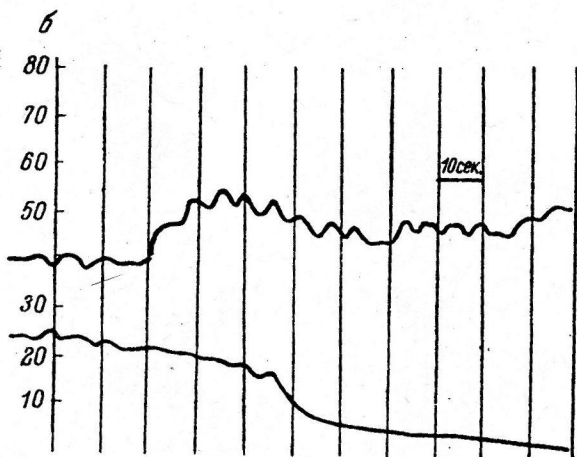
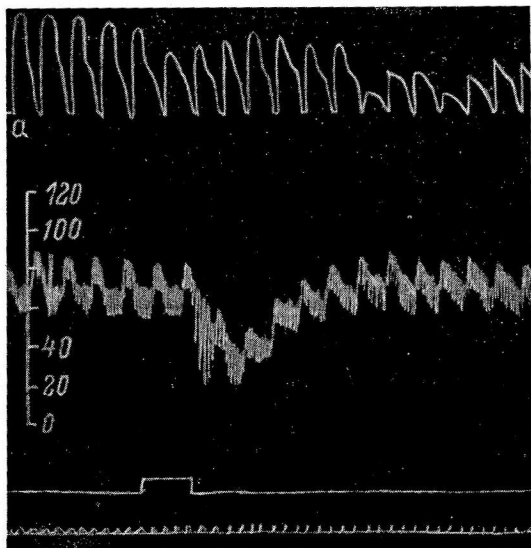


Рис. 2. Изменения общего артериального давления, скорости кровотока в средней мозговой артерии и дыхания при повышении давления в изолированной синокаротидной зоне до 180 мм рт. ст. Циркуляторная изоляция головы собаки с перекрестным ее кровообращением.

Сверху вниз: на А — дыхание; давление в бедренной артерии; отметка введения раствора Рингер—Локка; отметка времени (3 сек.); на Б — кровоток в средней мозговой артерии; кровоток в мышечной ветви бедренной артерии; отметка времени (10 сек.). Подъем кривой — ускорение кровотока, понижение — замедление. Вертикальные шкалы — кровяное давление (в мм рт. ст.).

артериального давления и кровотока видно, что кровоток через среднюю мозговую артерию начинает увеличиваться раньше изменений общего артериального давления и кровотока в мышечной ветви бедренной артерии.

Введение в изолированную синокаротидную зону 4 мл раствора никотина 1:1000 (т. е. 4 мг) вызвало резкое учащение дыхания с увеличением его амплитуды, вначале падение, а затем подъем общего артериального давления. Давление крови в виллизиевом круге немного понизилось. Кровоток в мозговых сосудах заметно увеличился. Кроме того, соответственно изменениям общего кровяного давления наблюдались волнообразные изменения кровотока в ветви бедренной артерии.

При анализе полученных данных возникает вполне законный вопрос, не являются ли реакции сосудов мозга вторичными, пассивными вследствие изменений уровня общего артериального давления? Однако материалы исследования дают основание ответить на поставленный вопрос отрицательно по следующим двум мотивам. Во-первых, как это видно на рис. 2, изменение кровотока в средней мозговой артерии начинается раньше, чем развиваются сдвиги в уровне общего артериального давления. Во-вторых, часть опытов (на 15 животных) была выполнена

в условиях циркуляторной изоляции головы собаки с перекрестным ее кровообращением (рис. 1). В этих условиях полного отключения артериального кровотока головы испытуемой собаки от кровотока туловища и снабжения кровью от другого животного со стабилизированным артериальным

давлением развивающиеся подъем или падение кровяного давления не могли оказать никакого влияния на состояние кровотока в средней мозговой артерии. Поэтому можно заключить, что наблюдавшееся увеличение кровотока в средней мозговой артерии в ответ на баро- и химиораздражение синокаротидной зоны является рефлекторным.

Последовательное раздражение никотином (раствор 1 : 1000 000 — 10 мл) изолированной синокаротидной зоны и общего венозного русла отчетливо показывает различную чувствительность мозговых артерий к влияниям с перечисленных рецепторных зон при их раздражении: при раздражении синокаротидной зоны отмечалось ускорение кровотока в мозговых сосудах, при введении никотина в общее венозное русло кровотока не менялся. Обращает на себя внимание тот факт, что повторное раздражение синокаротидной зоны никотином приводит к заметному ослаблению реакций мозговых артерий. Это явление угнетения чувствительности рецепторов при длительном действии на них никотина было отмечено С. Н. Асратяном (1938), изучавшим действие ганглионарных ядов на изолированный каротидный синус.

Проведенные опыты позволяют сделать заключение, что синокаротидная рефлексогенная зона при раздражении ее рецепторов может оказывать сосудодвигательные влияния не только на общее кровеносное русло, но и на мозговые артерии.

Изменения кровотока в мозговых артериях в связи с колебаниями уровня общего артериального давления. В организме под влиянием ряда причин могут происходить изменения уровня общего артериального давления. Эти изменения должны неизбежно сказываться на тоне мозговых артерий.

В соответствии с исследованиями ряда авторов (Forbes, Nason, Wortman, 1937; Fog, 1937; Клосовский, 1951; Кедров, Науменко, 1954), считается, что при понижении уровня общего кровяного давления реакция мозговых артерий однотипна с реакцией артерии большого круга кровообращения. При повышении общего артериального давления наблюдалось также расширение мозговых артерий (Навалихин, 1874; Пуссеп, 1899; Анохина-Иванова, 1933). Вместе с тем известно, что мозговые артерии могут увеличивать тонус при гипоксии и под влиянием некоторых веществ (адреналин, эфедрин, атропин, бензидрин, гормоны задней доли гипофиза). Известно также, что тонус мозговых сосудов повышен у больных, страдающих гипертонической болезнью (Kety, Schmidt, 1948). Многочисленными исследованиями давно установлен факт сужения мозговых артерий при раздражении симпатического нерва (Gollwitzer-Meier, Eckardt, 1934; Bouckaert, Jourdan, 1936, и др.).

Для выяснения реакций мозговых сосудов на повышение общего артериального давления и скорости изменения внутричерепного кровотока при введении различных фармакологических веществ в общее сосудистое русло, на 20 собаках были поставлены специальные опыты. Уровень общего кровяного давления изменялся путем введения в бедренную вену растворов никотина, ацетилхолина и адреналина. Регистрировались общее артериальное давление, давление в виллизиевом круге (ретроградно), скорость кровотока в средней мозговой артерии (термоэлектрическими часами Рейна) и дыхание.

Введение в бедренную вену 2 мл раствора никотина в концентрации 1 : 1000 через 15—20 сек. вызывало характерную для никотина реакцию: резкое возбуждение дыхания и изменение общего артериального давления, вначале глубокое падение (на 60—80 мм рт. ст.), а затем резкий его подъем (на 30—110 мм рт. ст.). Аналогично общему изменялось давление в виллизиевом круге: в первую фазу оно снижалось, а затем поднималось (рис. 3, а). Реакции мозговых артерий протекали так же в две фазы: вначале (соответственно понижению общего кровяного давления и давле-

ния в виллизиевом круге) наблюдалось небольшое ускорение внутричерепного кровотока, а затем — при подъеме кровяного давления (общего и в виллизиевом круге) имело место значительное понижение кровотока и, следовательно, сужение мозговых артерий (рис. 3, б). Таким образом, при изменении общего артериального давления, вызванного действием

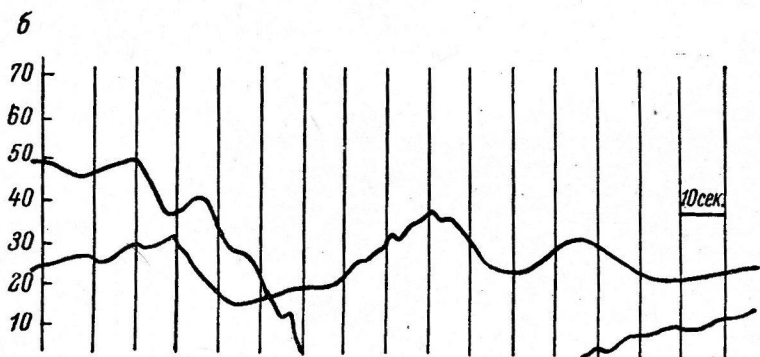
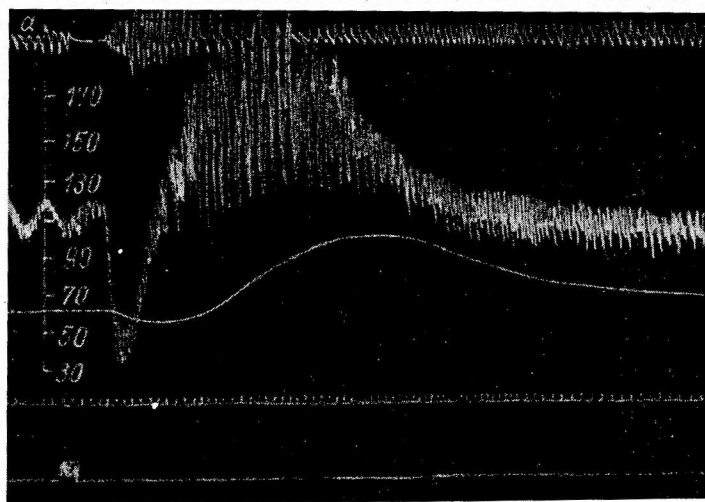


Рис. 3. Изменения общего артериального давления, давления в виллизиевом круге, скорости кровотока в средней мозговой артерии и дыхания в ответ на введение 2 мл раствора никотина (1 : 1000) в бедренную вену.

Сверху вниз: на А — дыхание; давление в общей сонной артерии; давление в виллизиевом круге; отметка времени (3 сек.); отметка введения никотина; на Б — скорость кровотока в средней мозговой артерии; то же в ветви бедренной артерии. Снижение кривой — замедление кровотока. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

никотина, происходит аналогичное изменение давления в виллизиевом круге и в мозговых артериях.

Ацетилхолин (10—15 мл в концентрации 1 : 100 000), введенный в бедренную вену, приводит через 15—18 сек. к возбуждению дыхания, понижению общего артериального давления (на 25—30 мм рт. ст.), снижению давления в виллизиевом круге и к ускорению внутричерепного кровотока. Следовательно, под действием ацетилхолина тонус мозговых артерий меняется также параллельно изменению давления в общем круге.

Адреналин (10—15 мл в концентрации 1 : 100 000) вызывает через 15—20 сек. торможение дыхания (резкое уменьшение амплитуды дыха-

тельных движений), повышение общего кровяного давления (на 80—100 мм рт. ст.) и давления в виллизиевом круге. Мозговые артерии также суживаются, что проявляется замедлением кровотока. Однако при более высоких дозах адреналина (10 мл в концентрации 1 : 10 000) и подъеме общего артериального давления более, чем на 200 мм рт. ст., наблюдалась двухфазная реакция мозговых артерий. Вначале происходило замедление кровотока, свидетельствующее о повышении тонуса мозговых сосудов, а затем значительное ускорение кровотока в них, обусловленное их расширением. По-видимому, при значительном подъеме общего кровяного давления тонус мозговых артерий не может противостоять увеличившемуся притоку крови, вследствие чего происходит пассивное их расширение и ускорение кровотока. Однако, как только общее кровяное давление снижалось и становилась возможной самостоятельная реакция мозговых артерий, происходило как бы «компенсаторное» сужение их, и внутричерепной кровоток снижался.

А. Анохина-Иванова (1933) при гистологическом исследовании мозга после сильного повышения общего кровяного давления у собак и кошек наблюдала разрывы мелких мозговых артерий, доказывающие пассивный характер их расширения.

Опыты показали, что при изменении общего артериального давления, вызванного введением в сосудистое русло фармакологических веществ, наблюдаются однотипные изменения состояния мозговых сосудов, что связано с прямым действием этих веществ на все сосуды организма. Однако при резких подъемах артериального давления возможно пассивное расширение мозговых сосудов. Таким образом, рефлекторное и прямое действие никотина и адреналина на мозговые артерии не одинаково. Если никотин и адреналин при прямом действии на сосуды суживают мозговые артериолы, то при рефлекторном действии веществ с синокаротидной зоны происходит расширение мозговых сосудов с ускорением в них кровотока.

О возможности самостоятельных реакций мозговых артерий, отличных от реакций сосудистого русла большого круга, кроме представленных выше данных, говорят также опыты с раздражением центрального конца вагосимпатического нерва (рис. 4). Стимуляция нерва фарадическим током (р. к. 6—10 см) вызывает в момент раздражения остановку дыхания и подъем общего артериального давления. После прекращения действия тока наступает критическое падение кровяного давления. В виллизиевом круге происхо-

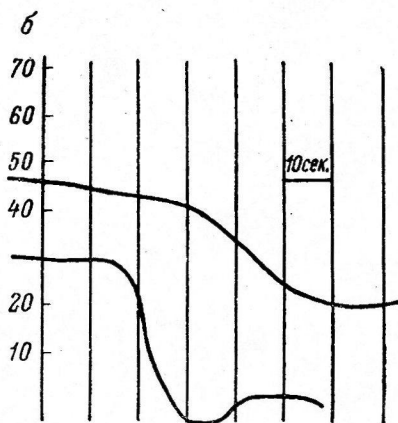
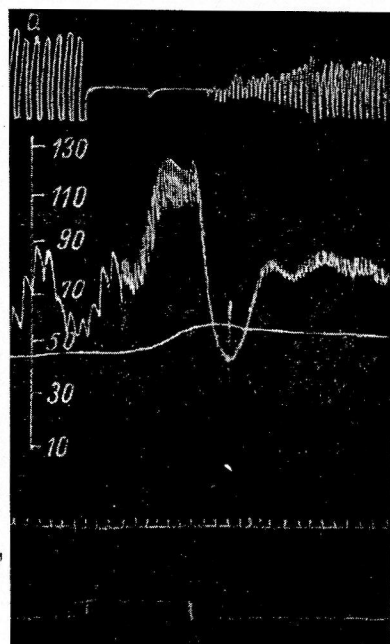


Рис. 4. Изменения дыхания, общего артериального давления, давления в виллизиевом круге и скорости кровотока в средней мозговой артерии при раздражении центрального конца вагосимпатического нерва фарадическим током.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

дит также подъем артериального давления, однако падение его весьма незначительно. Оно остается на более высоком уровне, чем исходное. Внутрочерепной кровоток замедляется не только в момент стимуляции

нерва, но и в последующем, когда происходит падение общего артериального давления. Следовательно, мозговые артерии под влиянием нервных импульсов с симпатического нерва суживаются и остаются некоторое время в этом состоянии и после окончания раздражения, хотя общее кровяное давление и понижается.

Можно полагать, что при действии раздражителей гуморальным путем на все сосудистое русло организма реакции мозговых артерий однотипны с реакциями остальных артерий большого круга. Если источником нервных влияний на мозговые артерии являются рефлексогенные зоны, регулирующие циркуляцию крови в головном мозгу, то возможны самостоятельные реакции сосудов мозга противоположного направления с общим сосудистым руслом.

Изменения общего кровяного давления, внутрочерепного кровотока и дыхания при раздражении твердой мозговой оболочки. В опытах Масланда и Салтыкова (Maassland, Saltikoff, 1901), Д. А. Бирюкова (1948), А. М. Уголева и В. М. Хаютина (1948), М. И. Холоденко (1952) был установлен депрессорный или прессорно-депрессорный рефлекс кровяного давления при механическом и электрическом раздражении твердой мозговой оболочки. Однако оставалось неизвестным, какую реакцию на раздражение твердой мозговой оболочки дают мозговые артерии. Поэтому физиологическая роль отмеченных депрессорных реакций при раздражении оболочки, как это указывалось Б. Н. Кловским, оставалась неясной. А. М. Уголев и В. М. Хаютин рассматривают рефлекторные влияния с твердой мозговой оболочки как один из механизмов регуляции внутрочерепного давления. Д. А. Бирюков относит рефлекс с твердой мозговой оболочки к авторегуляторным сосудистым рефлексам. В связи с изложенным возникла

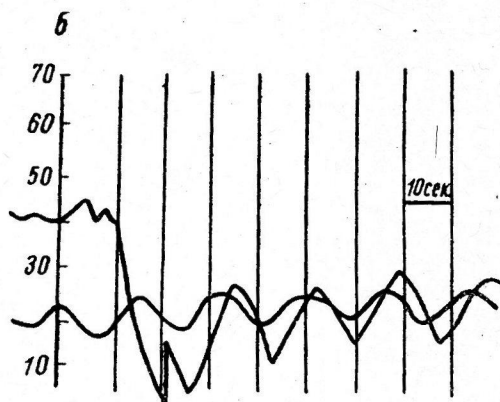
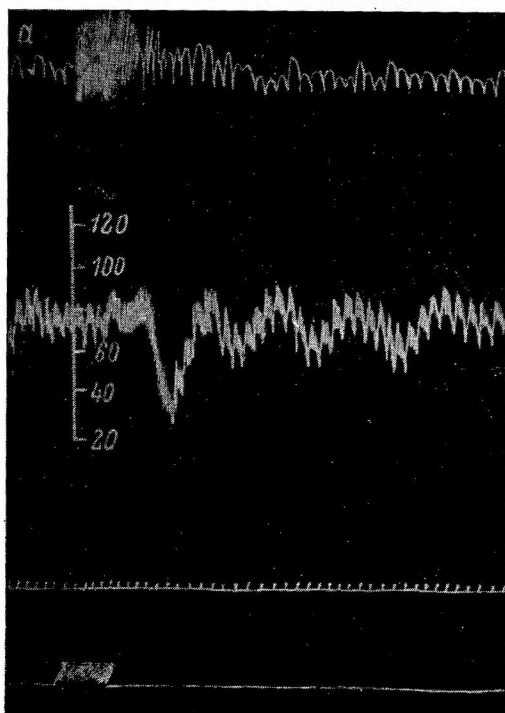


Рис. 5. Изменения дыхания, общего артериального давления, давления в виллизиевом круге и скорости кровотока в средней мозговой артерии при раздражении твердой мозговой оболочки фарадическим током (р. к. 5 см). Циркуляторная изоляция головы собаки с перекрестным ее кровообращением.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

зывается Б. Н. Кловским, оставалась неясной. А. М. Уголев и В. М. Хаютин рассматривают рефлекторные влияния с твердой мозговой оболочки как один из механизмов регуляции внутрочерепного давления. Д. А. Бирюков относит рефлекс с твердой мозговой оболочки к авторегуляторным сосудистым рефлексам. В связи с изложенным возникла

необходимость выяснить реакции мозговых артерий, возникающие в ответ на раздражение твердой мозговой оболочки.

Опыты были поставлены на 20 собаках. После трепанации черепа в теменно-височной области твердую оболочку рассекали П-образно. Углы лоскута оболочки прошивали шелковыми лигатурами, которые служили держалками. Раздражение оболочки производили электрическим током, механическими и химическими раздражителями. Регистрировались дыхание, общее артериальное давление и линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии посредством термоэлектрических часов Рейна. Большая часть опытов (18) проведена в условиях циркуляторной изоляции головы собаки с перекрестным ее кровообращением.

Раздражение твердой мозговой оболочки фарадическим током или механическим путем при достаточной силе раздражителя сопровождалось понижением общего артериального давления, подъемом венозного и возбуждением дыхания (15 опытов). В 5 опытах сила фарадического тока была снижена (р. к. более 15 см). В этих опытах реакции общего кровяного давления были весьма слабыми или вообще отсутствовали, хотя дыхание все же учащалось. Однако во всех опытах в а. cerebri med. имело место замедление кровотока, свидетельствующее о расширении крупных или сужении мелких мозговых артерий. Более выраженное замедление отмечалось при раздражении оболочки достаточно сильным фарадическим током (рис. 5). Необходимо особенно подчеркнуть, что пассивный характер изменений мозгового кровотока в этих опытах совершенно исключался, так как эксперименты проводились в условиях циркуляторной изоляции головы исследуемого животного.

Механическое раздражение твердой мозговой оболочки (захватывание пинцетом) вызывало возбуждение дыхания, падение общего кровяного давления и снижение скорости кровотока.

Весьма примечательны опыты с химическим раздражением твердой мозговой оболочки. К внутренней ее поверхности прикладывали полоску марли, слегка пропитанную раствором никотина 1 : 1000. Развивалось некоторое учащение дыхания и особенно его углубление; общее артериальное давление и давление в виллизиевом круге, по существу, не менялось. Однако наблюдалось хорошо выраженное замедление кровотока в мозговых артериях.

В этих данных особенный интерес имеют два факта. Во-первых, при раздражении твердой мозговой оболочки более выраженными являются реакции со стороны дыхания. Раздражение же оболочки, даже слабым током или химическим путем, не вызывая реакции общего кровяного давления, давало сильное возбуждение дыхания. Во-вторых, оказалось, что мозговые артерии более чувствительны к воздействиям с твердой мозговой оболочки, чем артерии других отделов. Раздражения твердой мозговой оболочки, которые вызывают весьма слабые общие реакции, дают выраженные изменения внутричерепного кровотока.

Опыты позволяют предположить, что повышение внутричерепного давления и создающееся при этом растяжение твердой мозговой оболочки вызывают рефлекторное падение общего кровяного давления, уменьшение притока крови к голове, снижение кровотока в мозговых артериях, что должно привести к уменьшению венозного и ликворного давления. Несомненно также и то, что рефлексы с твердой мозговой оболочки, имеющие склонность к замедлению кровотока в мозговых сосудах, являются только частью общей системы механизмов регуляции внутричерепного кровообращения.

ВЫВОДЫ

1. Синокаротидная рефлексогенная зона оказывает рефлекторное влияние на тонус мозговых артерий, обуславливая их расширение.
2. При воздействии раздражителей гуморальным путем на все сосу-

дистое русло реакции мозговых артерий могут быть однотипными с реакциями остальных артерий большого круга.

3. Раздражение твердой мозговой оболочки вызывает рефлекторное понижение кровотока в мозговых артериях.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохина-Иванова А., Физиолог. журн. СССР, 14, 3, 1933.
 Бирюков Д. А., Физиолог. журн. СССР, 34, 6, 1948.
 Кедров А. А., А. И. Науменко. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. Л., 1954.
 Клосовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. М., 1951.
 Навалихин И. Напряжение мозга и его взаимные соотношения с кровообращением. Казань, 1874.
 Пуссен Л. М., Отч. собр. вр. СПб. клин. душ. и нервн. бол. за 1898/99 гг. СПб., 1899.
 Сараджишвили, Мухешвили (1941). Цит. по: Б. Н. Косовский (1951).
 Уголев А. М., В. М. Хаятин, Физиолог. журн. СССР, 34, 6, 1948.
 Холоденко М. И., Физиолог. журн. СССР, 1, 1952.
 Шлыков А. А., II сесс. нейрохирург. сов., М — Л., 1938.
 Bouckaert J. J., F. Jourdan, Arch. intern. Pharmacodyn. et Therap., 54, 1936.
 Fog M., Arch. Neurol. a. Psych., 37, № 2, 1937.
 Forbes H. S., G. I. Nason, R. C. Wortman, Arch. Neurol. a. Psych., 37, № 2, 1937.
 Gollwitzer-Meier Kl., P. Eckardt, Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 175, 1934.
 Kety S. S., C. F. Schmidt, Journ. Clin. invest., 27, № 4, 1948.
 Luca G. Di, Rev. oto-neuro-oftalm., 22, Fasc. 5-6, 1947.
 Maassland, Saltikoff. In: Th. Kocher, Nothnagel Handbuch, 9, 3, 2, Wien, 1901.

Поступило 3 VII 1961

CERTAIN MECHANISMS CONTROLLING CEREBRAL CIRCULATION

By S. S. Mikhailov

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

ЭВОЛЮЦИЯ ФУНКЦИИ ГАНГЛИЕВ
СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ*В. С. Шевелева*

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

Л. А. Орбели в одной из своих последних работ писал: «Мы должны стремиться к тому, чтобы каждую функцию, изучаемую в экспериментальной физиологии, рассмотреть с точки зрения истории ее формирования». . .¹

Применение в исследованиях эволюционного подхода позволило Л. А. Орбели и его сотрудникам вскрыть некоторые общие принципы в развитии нервной регуляции функций различных структур организма как позвоночных, так и беспозвоночных животных (Орбели, 1933, 1941, 1945, 1956, 1958; Волохов, 1951; Воскресенская, 1959; Итина, 1959; Тетяева, 1960; Гинецинский, 1964).

Большое значение в регуляции деятельности всех органов и тканей имеет, как известно, адаптационно-трофическое влияние со стороны симпатической нервной системы (Орбели, 1932, 1938).

В связи с этим представляет интерес рассмотрение в эволюционном аспекте формирования и функций самой симпатической нервной системы. Для того, чтобы подойти к этому вопросу, мы исследовали в онтогенезе характер «спонтанной» и рефлекторной биоэлектрической активности симпатических ганглиев с учетом особенностей межнейронной передачи возбуждения в их синапсах.

Оценка изменений биоэлектрической активности ганглиев симпатической нервной системы проводилась в ряде экспериментов в сопоставлении с изменениями в онтогенезе биоэлектрической активности различных отделов ц. н. с.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на ненаркотизированных кроликах с первого дня рождения ежедневно до одного месяца, затем в различные сроки — через 2, 3, 5, 8 и 10 месяцев до одного года и на взрослых животных 1—2 лет.

Регистрация биопотенциалов коры головного мозга, таламуса, гипоталамуса, мозжечка, верхних шейных симпатических ганглиев и преганглионарных стволов после предварительного усиления производилась на шлейфном осциллографе типа МПО-2.

При отведении биопотенциалов от различных отделов ц. н. с. использовались униполярные платиновые электроды. При отведении потенциалов от верхних шейных симпатических ганглиев и преганглионарных шейных стволов использовались биполярные платиновые электроды.

Для определения природы химически активных веществ, освобождающихся в верхних шейных симпатических ганглиях кроликов при раздражении преганглионарных волокон, применялась методика перфузии (Быков, Павлова, 1924; Кибяков, 1933). Раздражение преганглионарного ствола производилось стимулами прямоугольной формы с длительностью 0.1 мсек. при силе 2 в, с частотой 20 гц в течение 5 мин. Оттекающая от ганглия жидкость собиралась до раздражения и во время раздражения; тестировалась на изолированном сердце лягушки и спинной мышце пиявки, обработанных эзеринном.

Для исследования действия на клетки ганглиев холино- и адренолитиков внутривенно на фоне регистрации биопотенциалов вводились гексоний (1—2 мг/кг), тетраэтиламмоний (20—40 мг/кг), аминазин (2 мг/кг), симпатолитин (4 мг/кг).

¹ Л. А. Орбели. В сб.: Эволюция функций нервной системы, 9. Медгиз, Л., 1958.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЙ

1. Одновременная регистрация потенциалов коры головного мозга, таламуса, гипоталамуса, мозжечка, верхних шейных симпатических ганглиев показала, что «спонтанная» биоэлектрическая активность у кролика имеет место на всех указанных уровнях нервной системы с первого дня рождения. При сопоставлении амплитуды «спонтанных» биопотенциалов различных отделов нервной системы было обнаружено, что в первый месяц постнатального развития наиболее характерным является высокая биоэлектрическая активность в симпатической нервной системе. В первые 2—3 дня после рождения амплитуда биопотенциалов верхних шейных симпатических ганглиев и преганглионарных волокон у кролика достигает 75—100 мкв. (рис. 1).

Потенциалы, зарегистрированные в этот период от клеток коры, таламуса, гипоталамуса и мозжечка, имеют частоту, сопоставимую с частотой потенциалов в симпатических ганглиях — до 80—100 в 1 сек., но малую амплитуду — 10—15 мкв. Только начиная с 4—5-го дня после рождения отмечается повышение амплитуды биопотенциалов мозжечка до 25—30 мкв. К 8—9-у дню наблюдается увеличение амплитуды потенциалов в гипоталамусе, в таламусе и в коре головного мозга, которое продолжается в течение всего первого месяца. При этом в гипоталамусе и мозжечке сохраняется равномерный фон импульсации с частотой 100—120 в 1 сек., а в коре головного мозга появляются, как уже указывалось ранее другими авторами, наряду с высокочастотной импульсацией медленные волны. Появлению медленных волн в коре предшествуют, начиная с 3-го дня после рождения, групповые всплески потенциалов с более высокой амплитудой, чем основной фон «спонтанной» импульсации (Шевелева, 1962а).

Высокая биоэлектрическая активность в симпатической нервной системе в ранний период постнатального развития объясняется тем, что к моменту рождения ганглии симпатической нервной системы у теплокровных животных обладают уже в значительной мере сформированной структурой клеток (Кичина, 1959).

Морфологическое же созревание структур ц. н. с. и, в частности, коры головного мозга у кролика завершается, как показано рядом авторов, только к концу первого месяца постнатального развития. Параллельно с этим идет биохимическое созревание коры головного мозга и развитие ее биоэлектрической активности (Пенцик, 1940; Гутнер, 1946; Делов, 1947; Артемьев, 1948; Крепс, Пигарева, Четвериков, Помазанская, 1952; Волохов, Давыдова, 1954 и др.).

Проследивая день за днем с момента рождения характер «спонтанной» биоэлектрической активности на различных уровнях нервной системы, мы смогли отметить, что по мере увеличения ее в ц. н. с. и в особенности в коре головного мозга, происходит снижение амплитуды биопотенциалов симпатических ганглиев. У взрослых кроликов амплитуда «спонтанных» биопотенциалов верхних шейных симпатических ганглиев, как это видно на рис. 1, не превышает 40—50 мкв, но бывает и значительно меньше — 20—25 мкв.

Таким образом очевидно, что в процессе совершенствования структур ц. н. с., в онтогенезе между ними и развившимися в эмбриональный период ганглиями симпатической нервной системы возникают определенные взаимоотношения, которые влияют на характер «спонтанной» импульсации ганглиев.

II. В онтогенезе резко изменяется не только «спонтанная» биоэлектрическая активность симпатических ганглиев, но также и рефлекторная их активность, вызванная при раздражении различных рецепторов.

На рис. 2, А представлено изменение биоэлектрической активности коры головного мозга, гипоталамуса и верхнего шейного симпатического

ганглия у взрослого кролика при резком болевом раздражении (сдавливание конечности, подтягивание брыжжейки). При нанесении болевого раздражения вслед за первоначальным повышением биоэлектрической активности наряду с корой головного мозга рефлекторно во всех отделах нервной системы наступает ее уменьшение и полное исчезновение, прежде всего в ганглиях симпатической нервной системы.

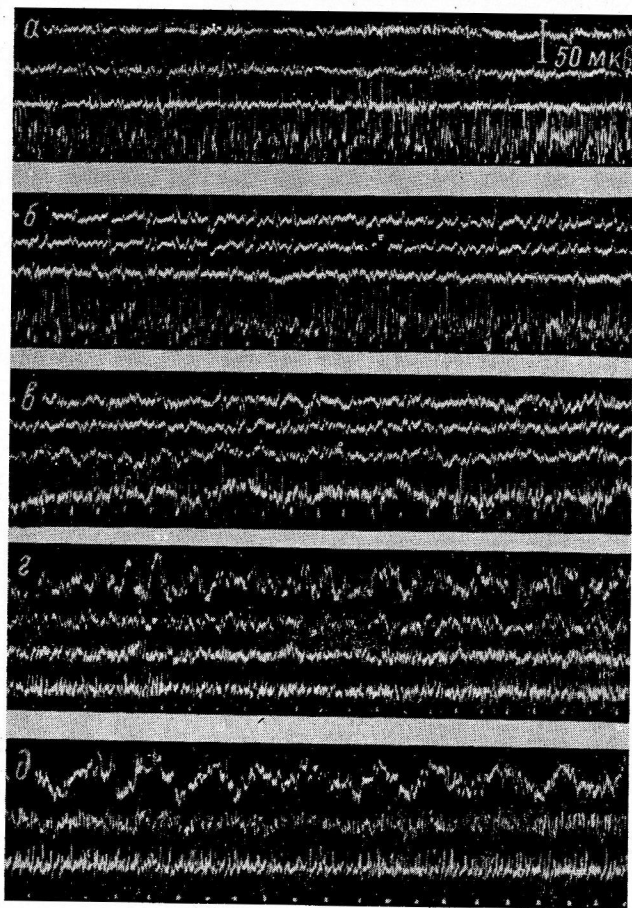


Рис. 1. Изменение «спонтанной» биоэлектрической активности на различных уровнях нервной системы в онтогенезе.

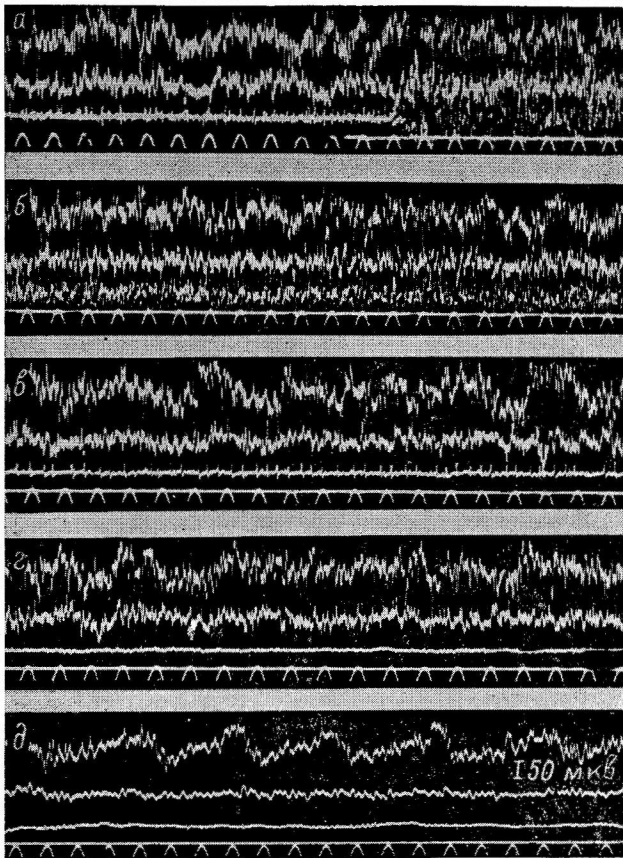
а — 1-й день после рождения; б — 2-й, в — 15-й, г — 30-й день после рождения; д — взрослый кролик — 2 года. *Сверху вниз* на а—г: биопотенциалы коры головного мозга, гипоталамуса, мозжечка, верхнего шейного симпатического ганглия; на д: коры, гипоталамуса, ганглия, отметка времени (0.1 сек.).

На фоне прекращения передачи импульсов в симпатической нервной системе у взрослого животного падает кровяное давление, резко изменяется ритм дыхания и животное впадает в шоковое состояние. Если раздражение не устранить, происходят нарушения передачи нервных импульсов в ц. н. с. и животное погибает (Шевелева, 1958, 1959а, 1959б, 1960).

Отмеченное изменение биоэлектрической активности в симпатической нервной системе при значительных по силе раздражениях характерно для кроликов, начиная с конца первого месяца постнатальной жизни.

Напротив, у кроликов в ранний период постнатального онтогенеза — до 3 недель — при наличии высокой биоэлектрической активности в сим-

А



Б

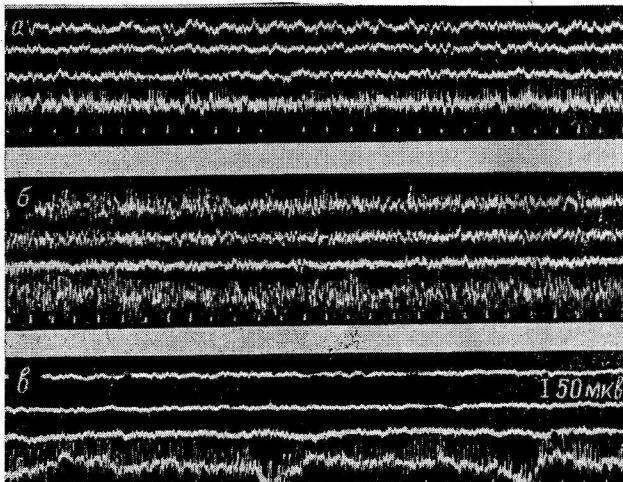


Рис. 2. Изменение биоэлектрической активности на различных уровнях нервной системы при болевом раздражении у взрослого кролика (А) и у 10-дневного кролика (Б).

а — исходный фон «спонтанной» импульсации; б, в, г, д — на фоне болевого раздражения. Сверху вниз: А — биопотенциалы коры головного мозга, гипоталамуса, верхнего шейного симпатического ганглия; отметка раздражения; отметка времени (0.1 сек). Б — биопотенциалы коры головного мозга, гипоталамуса, мозжечка, верхнего шейного симпатического ганглия; отметка времени (0.1 сек.).

патической нервной системе длительное раздражение различных рецепторов не вызывает нарушения передачи импульсов в ганглиях симпатической нервной системы.

На рис. 2, Б представлены, как пример, изменения биоэлектрической активности коры головного мозга, гипоталамуса, мозжечка и верхнего симпатического ганглия у 10-ти дневного кролика при действии болевого раздражения (резкое сдавливание конечности). Вслед за первоначальным повышением биоэлектрической активности во всех отделах нервной системы передача импульсов постепенно нарушается, прежде всего в слабо развитой ц. н. с., сохраняясь при этом в ганглиях симпатической нервной

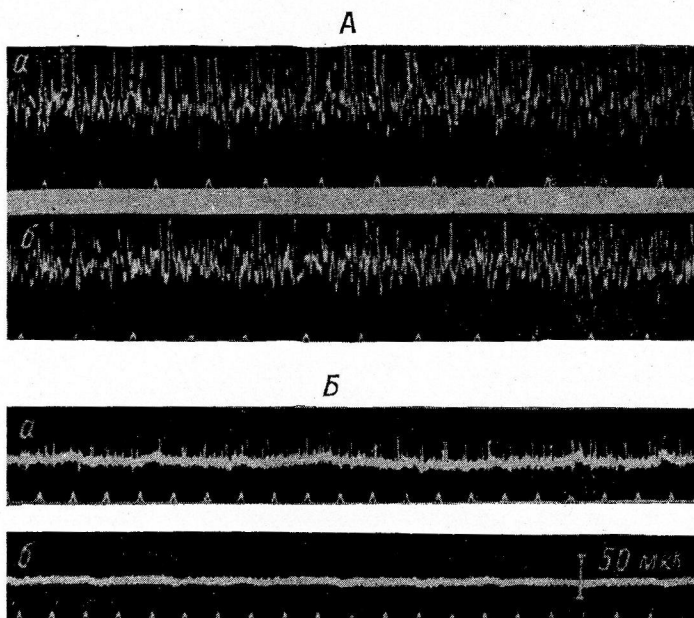


Рис. 3. Спонтанная биоэлектрическая активность верхнего шейного симпатического ганглия у 1-дневного кролика (А) и у взрослого кролика (Б).

а — до перерезки преганглионарного шейного ствола, б — после перерезки. Отметка времени — 0,1 сек.

системы. Наблюдается только некоторое снижение амплитуды и частоты потенциалов ганглия; шока не наступает. По данным других авторов известно, что нанесение резкого болевого раздражения у новорожденных щенков и кроликов не вызывает стойкого падения кровяного давления и не прекращает их обычной жизнеспособности (Аршавская, 1952).

Устойчивость симпатической нервной системы в ранний период постнатального развития к действию значительных по силе внешних раздражений связана с тем, что в этот период онтогенеза ганглии способны к автоматической деятельности, осуществляющейся вне связи с импульсами, приходящими из ц. н. с. по преганглионарным волокнам. С возрастом способность симпатических ганглиев к автоматической деятельности постепенно утрачивается. В этом можно убедиться, сравнивая биоэлектрическую активность верхних шейных симпатических ганглиев до и сразу после перерезки преганглионарных волокон у новорожденных и у взрослых животных 2—4-х лет (рис. 3, А, Б).

Очевидно, что в онтогенезе имеет место эволюция функции ганглиев симпатической нервной системы — от автоматической деятельности их клеток в раннем периоде развития к деятельности, регулируемой импульсами со стороны ц. н. с. в организме взрослого животного. С этим и свя-

зано изменение характера «спонтанной» биоэлектрической активности симпатических ганглиев в онтогенезе.

III. Для того, чтобы выяснить внутренние закономерности эволюции в онтогенезе функции симпатических ганглиев, мы исследовали особенности нейрогуморальной регуляции передачи возбуждения в их синапсах.

Согласно классификации Дела (Dale, 1933, 1953), все волокна вегетативной нервной системы разделяются на холинергические и адренергические в зависимости от того, освобождается ли в синапсах при их раздражении ацетилхолин или адреналиноподобное вещество. По этой классификации к холинергическим волокнам относятся, как известно, все постганглионарные парасимпатические волокна, к адренергическим — большая часть постганглионарных симпатических волокон, но не все; преганглионарные как симпатические, так и парасимпатические волокна считаются холинергическими волокнами.

На основании многочисленных исследований, проведенных с перфузией верхнего шейного симпатического ганглия кошки, начиная с работы А. В. Кибякова (1933), установлено, что при раздражении шейного преганглионарного ствола в этом ганглии освобождается ацетилхолин, осуществляющий в синапсах передачу возбуждения (Кибяков, 1933, 1949; Feldberg, Gaddum, 1933; Feldberg, Vartiainen, 1934; MacIntosh, 1938; и др.). Передача импульсов в ганглиях взрослых животных блокируется, как известно, холинолитиками — гексонием и тетраэтиламмонием (см. Аничков, 1952, 1958; Goodman, Gilman, 1958). Однако было также найдено, что в верхнем шейном симпатическом ганглии кошки наряду с ацетилхолином освобождается и адреналиноподобное вещество (Кибяков, 1933; Болдырев, 1940; Шевелева, 1941; Bulbring, Burn, 1944, и др.), оказывающее адаптационно-трофическое влияние на передачу импульсов в синапсах ганглия (Быков, Шевелева, 1947). Освобождение адреналиноподобного вещества в ганглии связано с наличием в составе преганглионарного ствола не только холинергических, но и адренергических волокон (Шевелева, 1941, 1945, 1961; Филистович, Ефимова, 1959).

Применяя в настоящем исследовании на фоне регистрации «спонтанной» и рефлекторно повышенной биоэлектрической активности симпатических ганглиев и преганглионарных волокон препараты холинолитического и адренолитического действия, нам удалось проследить особенности формирования в онтогенезе нейрогуморальной регуляции передачи импульсов в ганглиях.

«Спонтанная» биоэлектрическая активность симпатических ганглиев у новорожденных резко снижается и полностью устраняется в первые дни после рождения только при действии адренолитиков — симпатолитина и аминазина (рис. 4, А). При действии холинолитиков — гексония (1—2 мг/кг), тетраэтиламмония (20—40 мг/кг) биоэлектрическая активность симпатических ганглиев новорожденных, в противоположность взрослым животным, не устраняется, а в ряде случаев наблюдается даже ее усиление. Автоматическая деятельность клеток, зарегистрированная в ранний период постнатального развития у кроликов после перерезки преганглионарных волокон, также устраняется под влиянием симпатолитина.

Одновременно с «спонтанной» биоэлектрической активностью ганглия устраняется при действии симпатолитина и биоэлектрическая активность преганглионарных волокон (рис. 4, Б). Это указывает на адренергическую природу не только нервов симпатических ганглиев, но и нервов боковых рогов спинного мозга, а следовательно, и преганглионарных волокон шейного симпатического ствола. Под влиянием симпатолитина устраняется и биоэлектрическая активность, рефлекторно повышенная в ганглиях под влиянием болевого раздражения.

Адренергическая природа преганглионарных волокон у новорожденных кроликов подтвердилась также опытами с действием кокаина, который,

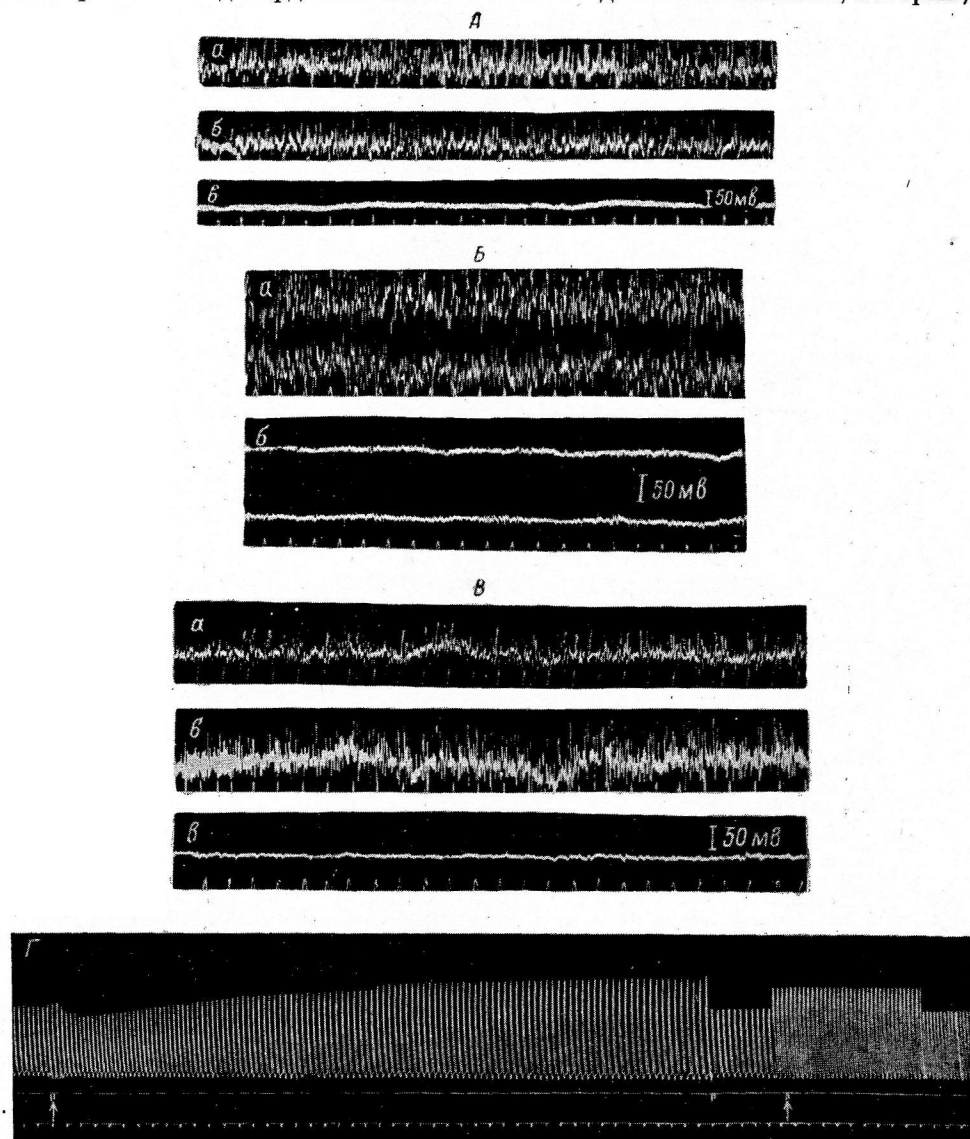


Рис. 4. Влияние гексония (1—2 мг/кг) и симпатолитина (4 мг/кг) на «спонтанную» биоэлектрическую активность верхнего шейного симпатического ганглия у однодневного кролика (А); влияние симпатолитина на «спонтанную» биоэлектрическую активность преганглионарного ствола и ганглия (В); влияние кокаина на биоэлектрическую активность ганглия у 5-дневного кролика (В); действие на сердце лягушки перфузионной жидкости, полученной при раздражении преганглионарного ствола у однодневного кролика (Г).

На А: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия гексония; в — после действия симпатолитина. На В: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия кокаина; в — после действия симпатолитина. На всех рисунках отметка времени — 1 сек. На Г: На второй линии снизу: первая стрелка — отметка смены рингеровского раствора на перфузат; вторая стрелка — отметка смены рингеровского раствора на адреналин (1%, 10^{-8}), отметка времени 5 сек.

как известно, сенсibiliзирует субстрат к действию адреналина (Cannon, Rosenbluth, 1949).

При внутривенном введении кокаина (2—5 мг/кг) через 10—15 мин. в симпатическом ганглии амплитуда биопотенциалов резко увеличивалась,

достигая 150—200 мкв. Устранялись эти потенциалы так же, как и исходный фон «спонтанной» импульсации только при действии симпатолитина (рис. 4, В).

Тестирование на сердце лягушки жидкости, собранной при перфузии верхнего шейного симпатического ганглия, показало, что при раздражении волокон преганглионарного ствола у новорожденных кроликов в перфузат выделяется вещество, стимулирующее работу сердца лягушки. Никаких следов ацетилхолина в первые дни после рождения в перфузате обнаружено не было. Этот стимулирующий эффект по величине был равен действию адреналина на сердце в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ и $1 \cdot 10^{-7}$ (рис. 4, Г).

Контрольный перфузат, полученный при перфузии ганглия у новорожденного кролика, содержал также некоторое количество веществ, стимулирующих работу сердца лягушки.

Таким образом, на основании ряда проверок найдено, что передача импульсов на раннем этапе постнатального развития у теплокровных животных в синапсах симпатических ганглиев связана с освобождением окончаниями преганглионарных волокон адренолиноподобного вещества.

Наряду с этим следует отметить, что для клеток симпатических ганглиев в раннем периоде постнатального онтогенеза характерна поливалентная чувствительность к факторам внутренней среды организма. Возбуждающее действие на них, как удалось проследить, оказывают кроме адреналина многие вещества, в том числе и ацетилхолин, и гексоний, и эзерин. Но во всех этих случаях повышенная под их действием биоэлектрическая активность ганглия устраняется адреналитиком — симпатолитином. Это еще раз указывает на адренергическую природу нервов симпатической нервной системы новорожденных животных.

Начиная с 10—12-го дня после рождения в ганглиях наряду с основной массой адренергических синапсов появляются Н-холинергические синапсы. Об этом можно было судить на основании того, что у 10-дневного кролика, как это видно на рис. 5, А, симпатолитин, введенный внутривенно, уже не устраняет полностью «спонтанные» биоэлектрические потенциалы ганглия. После действия симпатолитина остаются биопотенциалы, небольшие по амплитуде, с небольшой частотой, которые устраняются только при действии холинолитика гексония.

В процессе постнатального развития Н-холинергическая система синапсов в симпатических ганглиях постепенно увеличивается. Это находит свое отражение и во внешней характеристике «спонтанной» импульсации ганглиев и преганглионарных стволов. На рис. 5, Б и 5, В представлена «спонтанная» импульсация ганглиев у кролика одного года и у кролика 2 лет. «Спонтанная» биоэлектрическая активность симпатических ганглиев взрослых кроликов устраняется преимущественно холинолитиками — гексонием и тетраэтиламмонием. Действие симпатолитина, если и сказывается еще в этом возрасте, то выражено незначительно.

По степени развития холинергической системы передачи импульсов в симпатических ганглиях, очевидно, можно судить об уровне функциональной эволюции клеток и волокон симпатической нервной системы. Следует отметить, что параллельно с развитием холинергической системы передачи импульсов в преганглионарном стволе идет миелинизация его волокон. У новорожденных кроликов они все являются безмякотными, что еще раз подтверждает их адренергическую природу. (Гистологическая обработка преганглионарных стволов проводилась по методу Вайгерта—Паля, в модификации Кульчицкого).

С развитием холинергической системы передачи импульсов происходит подавление автоматической деятельности клеток симпатических ганглиев. У взрослых животных, у которых передача импульсов в симпатических ганглиях устраняется преимущественно холинолитиками — гексонием,

тетраэтиламмонием, автоматическая деятельность клеток симпатических ганглиев, характерная для ранних этапов онтогенеза, отсутствует.

В связи с способностью холинолитиков оказывать в ранний период онтогенеза на клетки симпатических ганглиев возбуждающее действие,

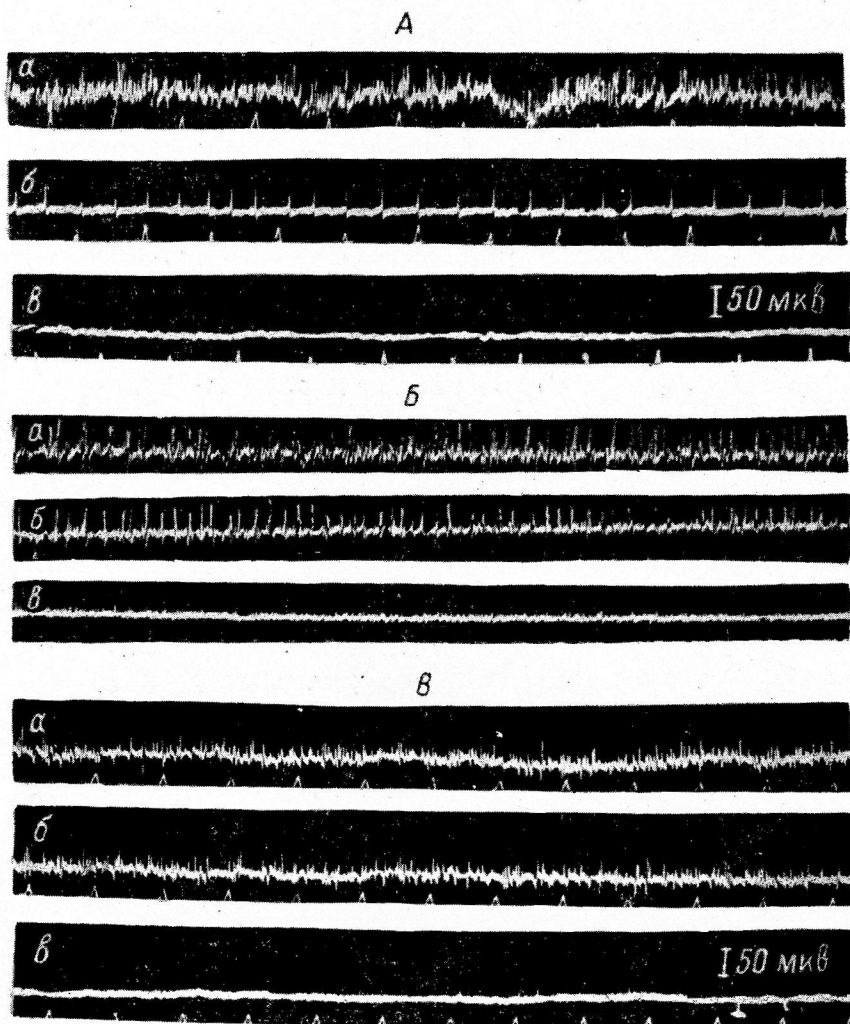


Рис. 5. Влияние на «спонтанную» биоэлектрическую активность ганглия гексония (1—2 мг/кг) и симпатолитина (4 мг/кг) у 10-дневного кролика (А); у взрослого кролика одного года (В); у взрослого кролика 2-х лет (В).

На А: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия симпатолитина; в — после действия гексония. На Б: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия гексония; в — после действия симпатолитина. На В: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия симпатолитина; в — после действия гексония.
Отметка времени — 0.1 сек.

очевидно, что принцип их влияния в качестве ганглиоблокаторов у взрослых животных основан, вероятно, не только на конкурентном действии с ацетилхолином на рецепторы, а является результатом влияния непосредственно на обмен веществ клеток.

IV. Для того чтобы выяснить вопрос, в какой степени происходящая в онтогенезе функциональная и биохимическая эволюция клеток симпатических ганглиев зависит от импульсов, поступающих из ц. н. с.,

мы поставили ряд опытов на взрослых кроликах с регистрацией биоэлектрической активности ганглиев после перерезки шейных преганглионарных стволов. Нервные стволы перерезались за 2—3 месяца до эксперимента. Как известно, хроническая денервация органа возвращает его к более примитивной функции (Орбели, 1945, 1961).

На основании морфологических исследований установлено, что перерезка преганглионарных волокон в раннем возрасте у животных (на 1—6-й



Рис. 6. Влияние гексония (2 мг/кг) и симпатолитина (4 мг/кг) на автоматическую деятельность денервированного ганглия взрослого кролика (А) и влияние ацетилхолина (100 γ) и симпатолитина (4 мг/кг) на автоматическую деятельность денервированного ганглия взрослого кролика (Б).

На А: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия гексония; в — после действия симпатолитина. На Б: а — исходный фон биоэлектрической активности; б — после действия ацетилхолина; в — после действия симпатолитина.

Отметка времени — 0.1 сек.

день после рождения) замедляет рост и дифференцировку нейронов верхнего шейного симпатического ганглия (Турвич-Лозовская, 1938).

Регистрация биоэлектрической активности симпатических ганглиев у взрослых животных показала, что утрачиваемая с возрастом способность их клеток к автоматической деятельности восстанавливается после денервации преганглионарных волокон. На рис. 6, А видно, что эта импульсация напоминает по амплитуде биопотенциалов симпатический ганглий кролика в ранний период постнатального развития. Гексоний (1—2 мг/кг в 1 мл) при внутривенном введении не устраняет биоэлектри-

ческой активности хронически денервированного ганглия, а напротив, так же как и у новорожденных кроликов, даже усиливает ее. Полностью устраняет биоэлектрическую активность денервированного ганглия симпатолитин.

Наши данные в отношении влияния гексония могут быть сопоставлены с данными других авторов, которые ранее наблюдали отсутствие его блокирующего действия на клетки денервированного ганглия (Perry, Reipert, 1955).

Следует отметить, что для ганглиев с перерожденным преганглионарным стволом, так же как и для ганглиев кролика в ранний период постнатального онтогенеза, характерна поливалентная чувствительность, выражающаяся в повышении биоэлектрической активности при действии многих веществ. Но во всех случаях их стимулирующее влияние на клетки ганглиев устранялось как и в ранний период постнатального онтогенеза симпатолитином, как это, например, представлено при действии ацетилхолина (рис. 6, Б).

Полученные данные, указывающие на возможность восстановления адренергической природы клеток в ганглиях теплокровных животных после перерезки преганглионарных волокон, находятся в соответствии с данными Лишака (Lissak, 1939). Кеннона и Лишака (Cannon, Lissak, 1939), установивших, что верхние шейные симпатические ганглии теплокровных (собаки, кошки, кролики) после 2—4-недельной дегенерации преганглионарного ствола не содержат ацетилхолина, а содержат только адреналиноподобное вещество, сравнимое по своему действию на сердце лягушки с действием адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$.

Таким образом все в целом, свидетельствует о том, что функциональная эволюция клеток симпатических ганглиев связана не с уничтожением адренергической природы клеток, а лишь с подчинением их деятельности холинергической специализированной системе передачи импульсов, развивающейся в онтогенезе в синапсах симпатических ганглиев. Клетки ганглиев симпатической нервной системы у взрослого животного в основном вовлекаются в активное состояние только рефлекторно через вновь развивающуюся холинергическую систему синапсов, т. е. только по сигналу из центров. Это обеспечивает непосредственную связь деятельности периферического отдела симпатической нервной системы с деятельностью развитых у взрослого животного высших отделов ц. н. с., осуществляющей общую корреляцию функций организма, находящегося постоянно под влиянием действия различных факторов внешней среды.

ВЫВОДЫ

На основании исследования, проведенного в онтогенезе на кроликах, установлено следующее:

1. Для раннего постнатального периода развития характерна высокая «спонтанная» и рефлекторная биоэлектрическая активность ганглиев симпатической нервной системы, значительно превышающая по амплитуде потенциалов биоэлектрическую активность коры головного мозга, таламуса, гипоталамуса и мозжечка.

2. В ранний период постнатального онтогенеза симпатические ганглии обладают способностью к автоматической деятельности.

3. По мере развития в онтогенезе высших отделов ц. н. с. автоматическая деятельность симпатических ганглиев постепенно подавляется. У взрослых животных 2—3-х лет деятельность клеток ганглиев регулируется импульсами, поступающими из ц. н. с. по преганглионарным волокнам.

4. Эволюция функции ганглиев симпатической нервной системы в онтогенезе связана с функциональной и биохимической эволюцией их клеток.

5. На раннем этапе постнатального онтогенеза клетки симпатической нервной системы все являются адренергическими. Передача импульсов в синапсах ганглиев связана с освобождением окончаний преганглионарных волокон адренолиноподобного вещества. Действие на клетки медиатора сенсibiliзируется кокаином и устраняется симпатолитином, полностью прекращающим передачу импульсов в ганглиях новорожденных животных.

6. Для клеток симпатических ганглиев в ранний период постнатального онтогенеза характерна поливалентная чувствительность к факторам внутренней среды организма. Они отвечают повышением биоэлектрической активности на многие вещества, в том числе на адреналин, ацетилхолин, эзерин, гексоний, тетраэтиламмоний и др. Действие этих веществ во всех случаях устраняется под влиянием симпатолитина.

7. В процессе онтогенеза, начиная с 10—12-го дня, в симпатической нервной системе постепенно развивается холинергическая пусковая система передачи импульсов. У взрослого животного она становится преобладающей. Параллельно с развитием холинергической передачи импульсов идет миэлинизация преганглионарных волокон, подавляется автоматическая деятельность клеток симпатических ганглиев и чувствительность их начинает ограничиваться избирательной реактивностью к ацетилхолину, являющемуся, как известно, медиатором нервного возбуждения в синапсах симпатических ганглиев взрослых животных. Передача импульсов в симпатических ганглиях взрослых кроликов начиная с 2-х лет, как и у кошек блокируется в основном холинолитиками — ганглием и тетраэтиламмонием.

8. Денервация у взрослых животных верхних шейных симпатических ганглиев возвращает их функцию к более примитивной форме с восстановлением поливалентной чувствительности и к факторам внутренней среды организма и автоматической деятельности клеток. Это свидетельствует об универсальности принципа сохранения древних форм функционирования в новых условиях, выдвинутого Л. А. Орбели.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В. В сб.: Вопросы фармакологии вегетативной нервной системы, 13, Л., 1952; в сб.: Ганглиолитики и блокады нервно-мышечных синапсов, 4, Изд. ИЭМ АМН СССР, Л., 1958.
- Артемьев В. В., Тез. XIII совещ. по физиолог. пробл., 10, Изд. АН СССР, 1948.
- Аршавская Э. А. В сб.: Проблемы реактивности и шока, 352, Медгиз, 1952.
- Болдырев В. Б., Усп. совр. биолог., 12, в. 1, 65, 1940.
- Быков К. М., А. М. Павлова, Сб., посв. 75-летию акад. Павлова, 413, 1924.
- Быков К. М., В. С. Шевелева, Физиолог. журн. СССР, 33, в. 3, 313, 1947.
- Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. Изд. АН СССР, М—Л, 1951.
- Волохов А. А., И. П. Давыдова, Тр. I научн. конфер. по возрастной морфологии, 49, М., 1954.
- Воскресенская А. К. Функциональные свойства нервно-мышечного прибора насекомых. Изд. АН СССР, М—Л, 1959.
- Гинецинский А. Г. Об эволюции функций и функциональной эволюции. Изд. АН СССР, М—Л, 1961.
- Гурвич-Лозовская А. С., Бюлл. exper. биолог. и мед., 5, в. 1, 41, 1938.
- Гутер И. И., Бюлл. exper. биолог. и мед., 21, в. 3, 52, 1946.
- Делов В. Е., Тр. Инст. мозга Нкздрова СССР, 17, 60, Л., 1947.
- Итина Н. А. Функциональные свойства нервно-мышечных приборов низших позвоночных. Изд. АН СССР, М—Л, 1959.
- Кибяков А. В., Казанск. мед. журн., № 5-6, 456, 1933; Усп. совр. биолог., 27, 89, 1949.
- Кичина Б. М., Арх. анатом. гистолог. и эмбриолог., 37, № 9, 23, 1959.
- Крепс Е. М., З. Д. Пигарева, Д. А. Четвериков, Д. Ф. Помазанская, Журн. высш. нервн. деят., 2, № 1, 46, 1952.
- Орбели Л. А., Физиолог. журн. СССР, 15, Л., 1932; Природа, № 3-4, 77, 1933; Лекции по физиолог. нервной системы, Изд. 3-е, Л., 1938; Арх. биолог. наук, 61, 43, 1941; Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 1, 3, 1945; в кн.: Материалы по эволюционной физиологии, 1, 3, Изд. АН СССР, М—Л, 1956;

- в сб.: Эволюция функций нервной системы., Л., 1958; Собр. соч., 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1961.
- Пенчик А. С., Тр. Инст. мозга Нкздрава СССР, 5, 273, М., 1940.
- Тетяева М. Б. Эволюция функции блуждающего нерва в деятельности желудочно-кишечного тракта. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- Филистович В. И., А. М. Ефимова, Тр. Совец. по вопр. роли нейрогуморальных и эндокринных факторов в деятельн. нервн. сист. в норме и патолог., 27, Изд. АН СССР, 1959.
- Шевелева В. С. Механизм передачи возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии. Дисс. Л., 1941; Физиолог. журн. СССР, 31, в. 3-4, 157, 171, 1945; 44, № 1, 19, 1958; Бюлл. exper. биол. и мед., 43, 11, 49, 1959a; Тр. Инст. физиолог. им. Павлова АН СССР, 8, 336, 1959b; Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., 406, Киев, 1960; Межнейронная передача возбуждения в симпатических ганглиях. Медгиз, Л., 1961; ДАН СССР, 142, 1, 249, 1962a; 142, 2, 493, 1962b.
- Bülbring E., I. H. Burn, Journ. Physiol., 103, 55, 1944.
- Cannon W. B., K. Lissak, Am. Journ. Physiol., 125, 765, 1937, 1939.
- Cannon W. B., A. Rosenblueth. The supersensitivity of denervated structures. N. Y., 1949.
- Dale H. H., Journ. Physiol., 80, 10, 1933; Endeavour, 12, 47, 117, 1953.
- Feldberg W., I. H. Gaddum, Journ. Physiol., 80, 12, 1933.
- Feldberg W., A. Vartiainen, Journ. Physiol., 83, 103, 1934.
- Goodman L. S., A. Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. N. Y., 1958.
- Lissak K., Am. Journ. Physiol., 125, 778, 1939.
- MacIntosh F. C., Journ. Physiol., 92, 22, 1938.
- Perry N. L. M., H. Reinert, Journ. Physiol., 130, 156, 1955.

Поступило 16 XII 1961

EVOLUTION OF FUNCTION OF GANGLIA OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

By V. S. Sheveleva

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

РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В ПРОЦЕССЕ КОМПЕНСАЦИИ ФУНКЦИЙ

Т. Г. Урганджян

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели АН Армянской ССР, Ереван

Работами школы акад. Л. А. Орбели было показано влияние вегетативной нервной системы на деятельность разных отделов ц. н. с. Так, А. В. Тонких (1925) и К. И. Кунстман (1928) установили, что симпатическая нервная система оказывает адаптационно-трофическое влияние на функциональное состояние спинного мозга. В. В. Стрельцов (1931) в опытах на лягушках обнаружил адаптационно-трофическое влияние симпатической нервной системы на промежуточный мозг, в частности, на гипоталамическую область. М. И. Сапрохину (1937, 1940) удалось показать влияние симпатической нервной системы на функцию мозжечка. По его данным, сдвиги в кровяном давлении, наступающие при раздражении мозжечка, еще более усиливаются при одновременном раздражении головного конца шейного симпатического нерва.

Интересные данные в лаборатории Л. А. Орбели получены Э. А. Асратяном (1953, 1959) при изучении изменений условнорефлекторной деятельности собак после перерезки шейных симпатических нервов. Такого рода исследования проводились и в дальнейшем (Попов, 19346; Павлов, 1946, 1954, 1956; Майоров, Неменов и Васильева, 1949; Алексеева, 1952; Солертинская, 1956).

Исследования Бонвалле, Южлена, Делла (Bonnvallet, Hugelin, Dell, 1956), Ротбаллера (Rothballer, 1956, 1957), П. К. Анохина (1957), А. И. Крамяна (1958) и других показали важную роль симпатoadреналовой системы в активации высших отделов ц. н. с. Таким образом, функция высших отделов ц. н. с. также претерпевает изменения в зависимости от адаптационно-трофических воздействий, поступающих из симпатического раздела нервной системы (Орбели, 1938).

Э. А. Асратян (1953, 1959) неоднократно указывал на важность этой системы в компенсаторных приспособлениях поврежденного организма. Для изучения динамики компенсации функций, нарушенных в результате органических поражений проводящих систем спинного мозга, а также выявления ее механизмов в связи с участием симпатической нервной системы нами был проведен ряд исследований, результаты которых приведены ниже.

МЕТОДИКА

Работа выполнена на 40 собаках и щенках. Большинство опытов проводилось в следующем порядке. Все животные были разделены на 3 группы.

У животных первой группы были произведены одно- и разновременные гемисекции вентральной и дорзальной половин спинного мозга на разных уровнях грудного отдела. Затем при помощи разных физиологических методик исследовались картина нарушения функций непосредственно после операции и динамика последующего развития компенсаторных явлений. После достижения предельного уровня компенсации функций и относительно стойкого состояния ее производилось одномоментное удаление брюшных симпатических узлов с обеих сторон.

У животных второй группы сперва была произведена симпатэктомия брюшных симпатических узлов с обеих сторон, а затем, когда животные значительно поправ-

лись, производилась одно- и разновременная гемисекция вентральной и дорзальной половин спинного мозга на разных уровнях грудного отдела.

У животных третьей группы симпатэктомия производилась после удаления коры одного из больших полушарий головного мозга и одно- и разновременной вентро-дорзальной гемисекции спинного мозга. Все операции производились в строго стерильных условиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Опорно-двигательная функция. Ранее было показано (Асратян, 1953; Урганджян, 1956; Стефанцов, 1961), что у взрослых собак после предельного восстановления функций, нарушенных в результате одно- и разномоментной гемисекции вентральной и дорзальной половин спинного мозга, а также сечения дорзальной или вентральной его половины на разных уровнях, процесс восстановления в большинстве случаев затягивается на длительный срок и мало поддается тренировке и обучению. Темпы и степень совершенства восстановления нарушенных функций у этих собак значительно снижаются при ограничении возможности свободного их передвижения и, наоборот, существенно повышаются при условии свободного их передвижения. После достижения предельного уровня компенсации нарушенных функций и относительно стойкого состояния ее экстирпация брюшных симпатических узлов с обеих сторон вызывает кратковременную декомпенсацию функций, т. е. вновь появляются те нарушения в моторной, сенсорной и вегетативной сферах, которые мы наблюдали после первоначального оперативного вмешательства на спинном мозге. Однако спустя 5—7 дней животные начинают стоять и ходить. В течение 7—10 дней все нарушения почти полностью исчезают и восстановление функций достигает почти дооперационного уровня. Животные начинают свободно стоять, ходить и бегать почти как и в дооперационном периоде (рис. 1, А, Б, В).

Таким образом, на основании данных, полученных на животных первой группы, можно сделать вывод, что симпатэктомия влечет за собой исчезновение развившихся после первоначальной операции компенсаторных приспособлений. В последующем (в течение 7—10 дней) происходит вторичное восстановление нарушенных опорно-двигательных функций.

У взрослых собак второй группы, т. е. предварительно лишенных брюшных симпатических узлов с обеих сторон, восстановление опорно-двигательных функций, нарушенных в результате одностороннего сечения дорзальной или вентральной половины спинного мозга, значительно задерживается (срок увеличивается почти в 2 раза). У животных, предварительно лишенных брюшных симпатических узлов, локомоторная функция (ходьба и бег), а у некоторых собак даже и стойка, нарушенная и утраченная вследствие одно- и разновременного сечения дорзальной и вентральной половин спинного мозга, никогда не восстанавливаются. Некоторые из наглядных примеров приведены на рисунках 2, А и Б, иллюстрирующие необратимую потерю опорно-локомоторной функции после предварительной двухсторонней симпатэктомии брюшных симпатических узлов и последующего одномоментного сечения вентральной и дорзальной половин спинного мозга на уровне средних грудных сегментов.

У собак с удаленной корой одного полушария головного мозга (третья группа опытов) двухсторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки ниже уровня спинальной операции (одномоментная вентро-дорзальная гемисекция спинного мозга на разных уровнях грудного отдела) вызывала снижение тонуса мышцы, чувствительности кожи, снижение температуры, быструю утомляемость и расстройства функций тазовых органов.

Таким образом, симпатэктомия брюшных симпатических узлов с обеих сторон на фоне предварительно удаленной коры одного из больших полу-

шарий головного мозга и поврежденного спинного мозга (разные сечения вентральной и дорзальной половин спинного мозга) влечет за собой глубокие декомпенсационные явления. Эти нарушения компенсируются гораздо медленнее у собак, лишенных коры одного из больших полушарий головного мозга, чем у собак с наличием коры обеих полушарий.

Для выяснения роли коры больших полушарий головного мозга в механизме компенсаторного приспособления после симпатэтомии брюшных симпатических узлов, мы у всех подопытных животных вырабатывали электрооборонительные двигательные условные рефлексы. В случаях, когда по роду хирургической операции у подопытных собак возникало преимущественно локальное нарушение функций определенных конечностей (например, при одномоментном сечении вентральной и дорзальной половин спинного мозга, вентральной или дорзальной гемисекции в брюшных симпатических узлах и т. д.), выработанные в дооперационном периоде электрооборонительные двигательные, слуховые (звонок, зуммер), зрительные (свет) и тактильные (касалка) условные рефлексы с задних «пораженных» конечностей нарушались и восстанавливались параллельно с нарушением и восстановлением их опорной и локомоторной функции.

У оперированных собак можно было также вырабатывать новые электрооборонительные условные рефлексы с задних «пораженных» конечностей (рис. 3, А, Б). При этом иногда условные рефлексы появлялись еще в начальных стадиях восстановления



Рис. 1. Последствия удаления брюшины симпатических узлов у собаки Черная после вентродорзальной гемисекции спинного мозга.

А — перед экстирпацией симпатических узлов; за 60 дней до этого ей сделана операция — одномоментная вентродорзальная гемисекция спинного мозга, состояние предельной компенсации. Б — она же через 7 дней после экстирпации. В — она же через 15 дней после удаления брюшных симпатических узлов.

функций, хотя эти рефлексы в это время не отличались особой устойчивостью (Урганджян, 1960).

Вегетативные функции. Из вегетативных компонентов мы исследовали изменения кожной температуры конечностей, а также

функций мочевого пузыря и прямой кишки. Данные, полученные при помощи электротермометрии кожной температуры конечностей, показали, что спустя несколько часов после одномоментной вентро-дорзальной гемисекции спинного мозга и симпатэктомии кожная температура передних лап сильно понижается как по сравнению с кожной температурой задних, так и по сравнению с дооперационной температурой передних лап. Измерение кожной температуры задних конечностей показало, что при этом наблюдается несколько фаз. Первая фаза — спазм сосудов, которая продолжается 5—7 часов (в редких случаях около суток), после чего наступает противоположная (вторая) фаза вазодилатации. В этой фазе конечность слабо гипермируется и местная температура поднимается на 2—3°. Эти сосудистые изменения держатся довольно долго — 3—7 дней. В этой фазе разница температуры передних и задних конечностей достигает 10—15°. В третьей фазе имеет место падение кожной температуры задних конечностей на 10—15°, т. е. вазодилатация заменяется ангиоспазмом, и кожная температура на всех конечностях бывает одинаково низкая. Такая температура держится 2—5 дней и опять поднимается до исходного уровня, а иногда даже несколько выше дооперационного периода (рис. 4).

Расширение сосудов задних конечностей составляет лишь первоначальную стадию, которая в дальнейшем сменяется другой (ангиоспазмом), когда регуляцию сосудов берут на себя уже нервные элементы. Данные, полученные при помощи измерения кожной температуры конечностей, дают нам возможность в некоторой степени близко подойти к выявлению и вскрытию тех механизмов, которые лежат в основе восстановления функций организма, нарушенных в результате органического поражения нервной системы. В порядке рабочей гипотезы можно допустить, что падение кожной температуры задних «пораженных» лап является одним из первых признаков вмешательства выпшележащих отделов ц. н. с. в процессе компенсации функций (Урганджян, 1958).

Наши данные показали, что после одномоментной вентро-дорзальной гемисекции и симпатэктомии брюшных симпатических узлов температур-



Рис. 2. Последствия вентродорзальной гемисекции спинного мозга у собаки Аслонка после экстирпации брюшных симпатических узлов с обеих сторон.

А — перед одномоментной вентродорзальной гемисекцией спинного мозга; за 60 дней до этого экстирпированы брюшные симпатические узлы с обеих сторон. Б — она же через 12 месяцев после одномоментной вентродорзальной гемисекции спинного мозга.

ные реакции организма под влиянием колебаний внешней температуры протекают разное на здоровых (передних) и «парализованных» (задних) конечностях. Прикладывание льда к конечностям, расположенным

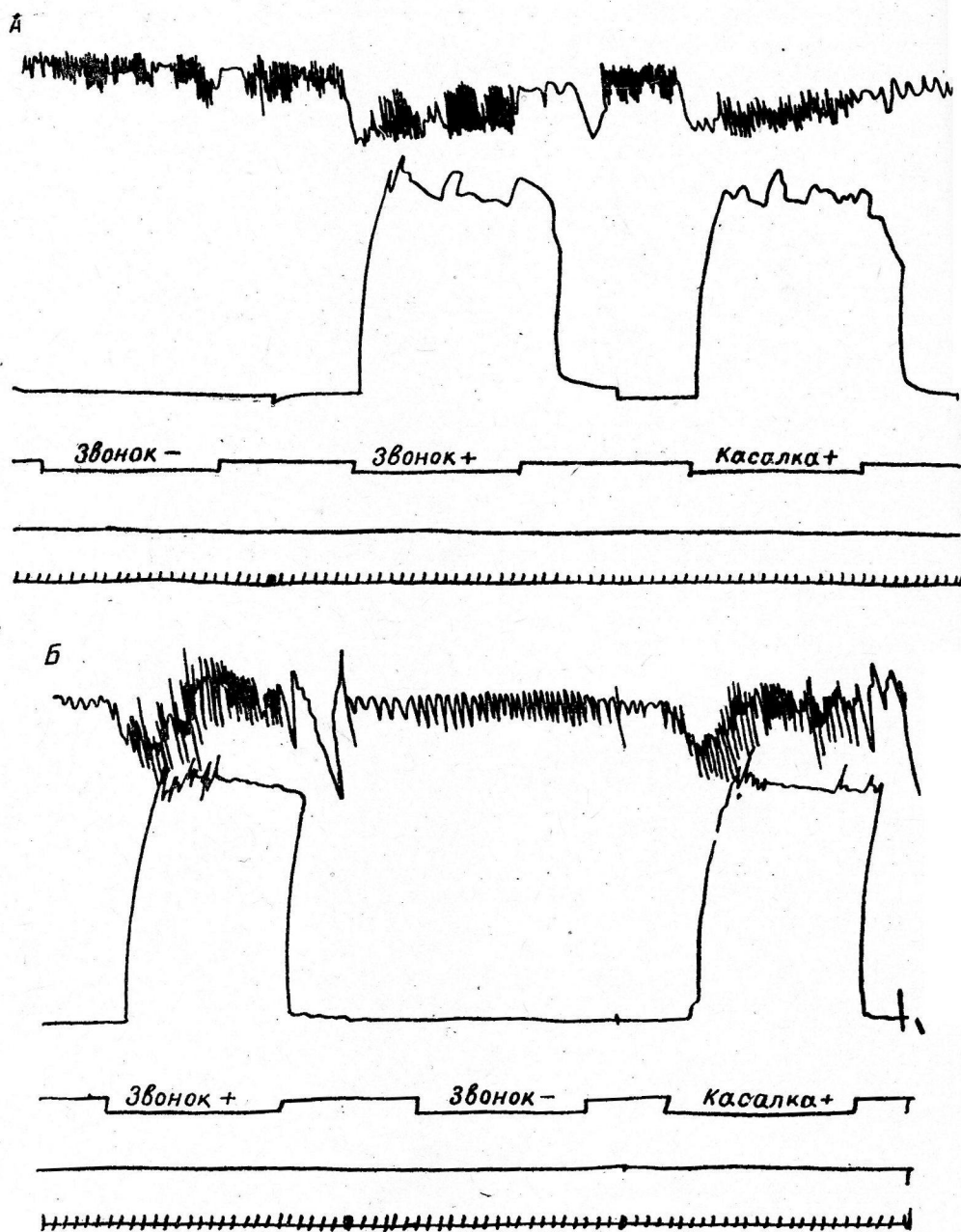


Рис. 3. Электрооборонительные условные рефлексy у собаки Желтой до экстирпации брюшных симпатических узлов с обеих сторон (А) и после симпатэктомии (Б).

Сверху вниз: дыхательные движения; движения задней конечности; отметки: условного раздражителя, безусловного раздражителя, времени (1 сек.). Знак плюс — положительный раздражитель, знак минус — отрицательный.

над местом поражения (передние конечности) вызывает понижение кожной температуры, а прикладывание сосуда с теплой водой — повышение. Таким образом, в зависимости от воздействия холодом или теплом развивается то эффект вазоконстрикторов, то вазодилататоров. Приклады-

вание льда и сосуда с теплой водой к «пораженным» задним конечностям не вызывает эффекта, наблюдаемого на передних лапах. С восстановлением нарушенных опорно-двигательных функций задних лап восстанавливается и нормальный тонус сосудов задних конечностей. У животных оказывалась нормальная температура тела и у них отмечалась нормальная «игра» вазомоторов на холод и тепло.

Полное восстановление сосудистых нарушений происходит позже опорно-двигательных расстройств и часто декомпенсируется под воздействием некоторых факторов нешней среды. Эти данные совпадают с данными, полученными Н. Ф. Поповым (1934а) у собак при разобщении центральных и периферических нервных образований, а также с данными Н. Н. Ткаченко (1958), полученными после гемисекции спинного мозга у собак.

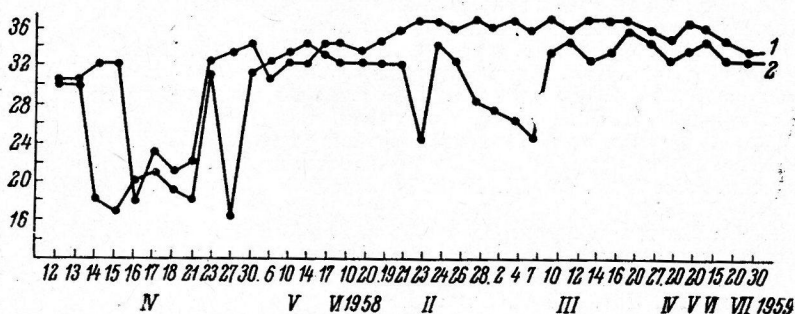


Рис. 4. Изменение кожной температуры конечностей после экстирпации брюшных симпатических узлов и одномоментной вентродорзальной гемисекции спинного мозга у собаки Мальва.

1 — кожная температура правой задней лапы, 2 — кожной температуры правой передней лапы. По оси абсцисс — температура (в °C); по оси ординат — даты опытов.

Таким образом, на основании многочисленных опытов нам удалось показать, что после одновременного повреждения симпатических путей и проводящих систем спинного мозга (одномоментное сечение вентральной и дорзальной половин спинного мозга на разных уровнях грудного отдела), посредством которых кора больших полушарий головного мозга регулирует обмен веществ и деятельность периферических органов, значительно замедляется процесс восстановления нарушенных функций. В этом случае особенно рельефно проявляется роль симпатической нервной системы. Симпатэктомия брюшных симпатических узлов затрудняет развитие компенсаторной перестройки координационных отношений организма.

ВЫВОДЫ

1. Симпатэктомия брюшных симпатических цепочек с обеих сторон после одномоментной вентро-дорзальной гемисекции спинного мозга у собак влечет за собой временную декомпенсацию функций. В течение последующих 7—10 дней происходит вторичное восстановление нарушенных опорно-двигательных функций.

2. После предварительной двухсторонней симпатэктомии брюшных симпатических узлов и последующего одномоментного сечения вентральной и дорзальной половин спинного мозга в течение 12—24 месяцев не происходит восстановления опорно-локомоторной функции.

3. Двухсторонняя экстирпация брюшной симпатической цепочки у собак, лишенных коры больших полушарий головного мозга, вызывает глубокие нарушения функций. Восстановление нарушенных функций организма происходит очень медленно и постепенно.

4. Как после одномоментной вентро-дорзальной гемисекции, так и после симпатэктомии восстанавливаются не только ранее выработанные электрооборонительные условные рефлексы, но и вырабатываются новые.

5. Сосудистые изменения «пораженных» лап являются одним из первых признаков восстановления нарушенных функций организма.

6. Нарушения соматических и вегетативных функций, наступившие после двухсторонней экстирпации брюшной симпатической цепочки, могут быть объяснены исключением адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на деятельность ц. н. с.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева Т. С., Физиолог. журн. СССР, 38, № 5, 593, 1952.
 Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
 Асратян Э. А. Физиология центральной нервной системы. М., 1953; Лекции по некоторым вопросам нейрофизиологии. М., 1959.
 Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 316, 1958.
 Кунстман К. И., Изв. Научн. инст. им. Лесгафта, 14, в. 1-2, 59, 1928.
 Майоров Ф. П., Т. И. Немецовой, Л. С. Васильева, Сесс., посв. 100-летию со дня рожд. И. П. Павлова, 85, Киев, 1949.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М.—Л., 1938.
 Павлов Б. В., Тез. докл. XI совещ. по физиолог. пробл., 49, Л., 1946; Тез. докл. на научн. сесс. ЛГУ, 25, Л., 1954; Тез. докл. XVII совещ. по пробл. в. н. д., 91, М.—Л., 1956.
 Попов Н. Ф., Физиолог. журн. СССР, 17, в. 3, 620, 1934а; Соврем. невропатол., психиатр. и психогиг., 3, № 11-12, 168, 1934б.
 Сапрохин М. И., Физиолог. журн. СССР, 23, № 6, 648, 1937; VIII совещ. по физиолог. пробл., Изд. АН СССР, 1940.
 Соллертинская Т. Н., ДАН СССР, 111, 6, 1992, 1956.
 Стефанцов Б. Д. Влияние симпатической нервной системы на функциональное состояние поврежденной центральной нервной системы. М., 1961.
 Стрельцов В. В., Арх. биол. наук. 31, № 3, 263, 1931.
 Ткаченко Н. Н. Компенсаторные приспособления сосудодвигательных функций после гемисекции спинного мозга у собак. Дисс. М., 1958.
 Тонких А. В., Русск. физиолог. журн., 8, № 5-6, 31, 43, 1925.
 Урганджян Т. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 22, 1956; Тез. Конфер. по пробл. компенсат. приспособл., М., 1958; Тр. Ереванск. пед. инст., 7, 147, 1960.
 Bonnavallet M., A. Hugelin, P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 48, 3, 403, 1956.
 Rothballer A. B., EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 4, 603, 1956; 9, 409, 1957.

Поступило 16 VII 1961

ROLE OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN THE PROCESS OF FUNCTION COMPENSATION

By T. G. Urgandjan

From the L. A. Orbeli Institute of Physiology, Armenian SSR Acad. Sci., Erevan

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ХИМИОРЕЦЕПТОРОВ
КАРОТИДНОГО КЛУБОЧКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

С. С. Крылов

Институт токсикологии АМН СССР, Ленинград

Бернтал и Виикс (Bernthal, Weeks, 1938) пришли к выводу, что уменьшение температуры каротидного клубочка ведет к уменьшению скорости обмена в его клетках, в результате чего угнетается их функционирование. В последующих работах было показано, что понижение температуры крови в анаэробных условиях сопровождается значительным изменением рН крови в щелочную сторону (Stadie, Martin, 1924; Rosenthal, 1948). Это позволило Шмидту и Компроу (Schmidt, Comroe, 1940) не согласиться с основным выводом Бернтала и Виикса и трактовать их экспериментальные данные как результат изменения рН крови в щелочную сторону, что соответствовало заключению Эйлера, Ливиестранда и Зоттермана (Euler, Liljestrand, Zotterman, 1939), которые установили, что при изменении рН крови в щелочную сторону (с помощью внутривенного введения растворов аммиака) резко подавляется или даже устраняется способность химиорецепторов отвечать возбуждением, например на аноксические воздействия.

Экспериментируя на целых животных в условиях гипотермии организма, Нейшат и Нелл (Nashat, Nell, 1955) установили, что при снижении температуры тела животных до 26° и особенно до 20° резко угнетается рефлекторная одышка, вызываемая недостатком кислорода или цианидом натрия. Таким образом, снова было обращено внимание на резкое угнетение чувствительности клеток каротидного клубочка к аноксии при падении их температуры.

Функционирование каротидных химиорецепторов в этих исследованиях оценивалось косвенно по рефлекторным реакциям. Прямой же регистрации электрической активности синусного нерва, характеризующей функционирование собственно химиорецепторного аппарата, при исследовании химической чувствительности клеток каротидного клубочка к различным воздействиям при изменении температуры не производилось.

МЕТОДИКА

Опыты выполнены на изолированных препаратах синусной рефлексогенной зоны по ранее описанной методике (Крылов, 1956). Исследована чувствительность химических рецепторов каротидного клубочка при 36—39, 19—21 и 10—12° к хлористому калию, ацетилхолину, никотину, цианиду натрия, 2,4-динитрофенолу, молочной кислоте и аденозинтрифосфату натрия. Все вещества в различных количествах вводились в ток перфузируемого раствора Рингера. Функционирование химиорецепторов каротидного клубочка оценивалось путем наблюдения и регистрации токов действия синусного нерва на шлейфном осциллографе МПО-2. В работе использован усилитель биопотенциалов, изготовленный Экспериментальными мастерскими ИЭМ АМН СССР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Чувствительность химиорецепторов к ацетилхолину исследовалась в 21 опыте при 20° и в 11 опытах при 12—14°. Ацетилхолин (0.4 мл 10⁻⁴—0.2 мл 10⁻³) вводился в ток перфузируемого через клубочек раствора Рингера. Во всех опытах при всех исследованных температурах (при 38,

20 и 12°) реакция химиорецепторов на ацетилхолин сохранялась (рис. 1 и 2). Подобные же результаты были получены в 3 опытах с никотином (0.2 мл — 10^{-4}). Чувствительность химиорецепторов к этому веществу существенно не изменялась (рис. 3).

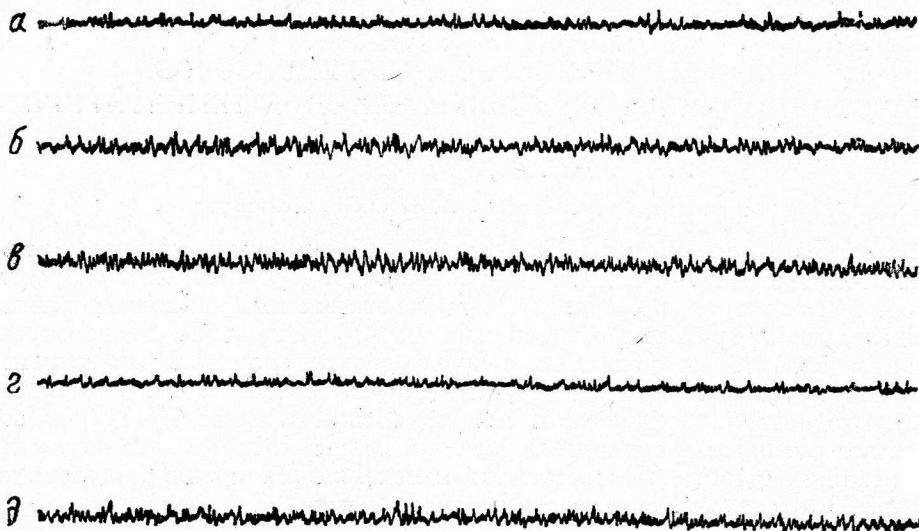


Рис. 1. Токи действия синусного нерва: а — до, б — после введения в перфузат аденозинтрифосфата (1 мл — 10^{-3}), в — ацетилхолина (0.2 мл — 10^{-3}), г — цианида натрия 0.3 мл — 10^{-4} и д — хлористого калия (0.2 мл — 2%-го) при перфузии препарата синусной рефлексогенной зоны раствором Рингера при 20°.

Хлористый калий (3—4 мг в 0.2—0.4 мл) также вводился в ток пропускаемой через препарат жидкости. При этом было установлено, что

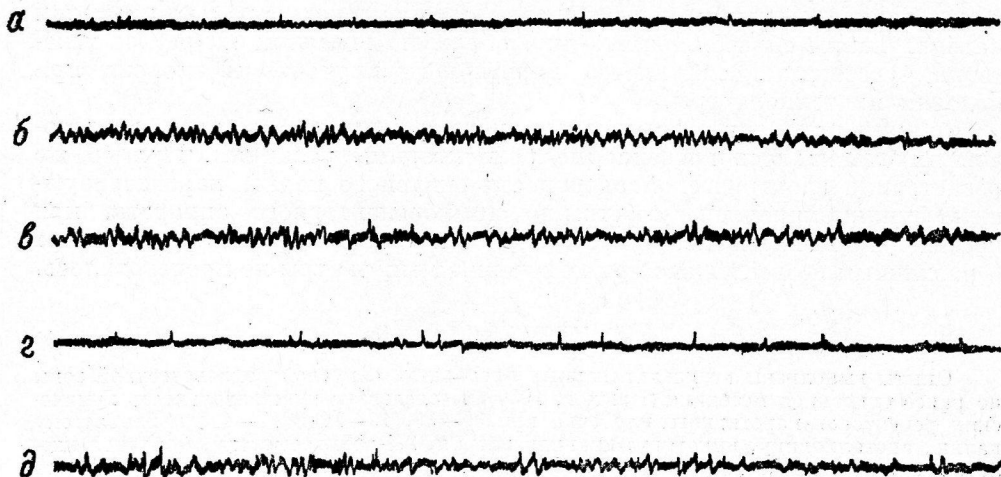


Рис. 2. Токи действия синусного нерва до и после введения в перфузат аденозинтрифосфата (0.3 мл — 10^{-3}), ацетилхолина (0.2 мл — 10^{-3}), цианида натрия (0.2 мл — 10^{-3}) и хлористого калия (0.2 мл — 2%-го) при перфузии препарата синусной рефлексогенной зоны раствором Рингера при 12°.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

понижение температуры питающего препарат раствора Рингера (и, следовательно, каротидного клубочка) даже до 12° (8 опытов) не устраняет возбуждающего действия хлористого калия на химиорецепторы (рис. 1 и 2).

Чувствительность каротидных химиорецепторов к молочной кислоте ($0.2-0.4 \text{ мл} - 10^{-3}$) исследована в 3 опытах при температуре 39 и 12° . Было установлено, что химиорецепторы сохраняют чувствительность к кислоте (рис. 4) при понижении температуры каротидного клубочка.

Чувствительность каротидных химиорецепторов к цианиду натрия исследована в 21 опыте при 20° и в 11 опытах при $12-14^\circ$. Цианид натрия вводился в ток перфузионной жидкости в количестве $0.2 \text{ мл} - 10^{-3}$ и $0.4 \text{ мл} - 10^{-3}$. В опытах было установлено, что уже при комнатной темпе-

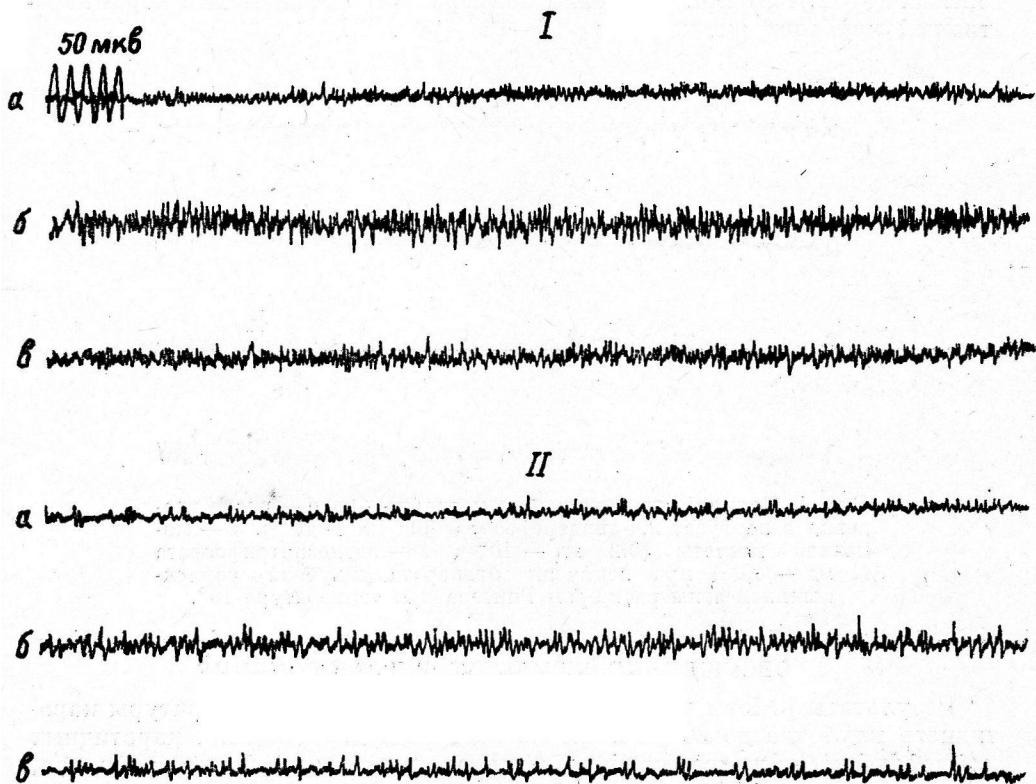


Рис. 3. Токи действия синусного нерва: а — до, б — после введения в перфузат никотина ($0.25 \text{ мм} - 10^{-3}$), в — 2,4-динитрофенола ($0.4 \text{ мл} - 2 \cdot 10^{-4}$) при перфузии препарата синусной рефлексогенной зоны раствором Рингера при температуре 38° (I) и 20° (II).

ратуре (около 20°) перфузионной жидкости цианид натрия перестает возбуждать химиорецепторы (рис. 4). При дальнейшем снижении температуры каротидных химиорецепторов (до $10-12^\circ$) они также не реагируют на цианид натрия (рис. 2).

При введении 2,4-динитрофенола ($0.4 \text{ мл} - 10^{-4}$ и $0.4 \text{ мл} 4 - 2 \cdot 10^{-4}$) в ток перфузионной жидкости при температуре тела ($36-38^\circ$) наблюдается возбуждение химиорецепторов (рис. 3). При снижении температуры питающей жидкости до 20° (8 опытов) реакция химиорецепторов на динитрофенол резко подавлялась, а в 6 опытах из 8 исчезала вовсе (рис. 3). При температуре $12-13^\circ$ (6 опытов) каротидные химиорецепторы не реагировали на 2,4-динитрофенол.

При действии аденозинтрифосфата натрия на каротидные химиорецепторы в дозах $1.0 \text{ мл} - 10^{-3}$ при температуре $37-38^\circ$ было установлено, что сразу после введения АТФ в ток перфузируемого раствора Рингера наступает весьма кратковременное возбуждение гломуса (первая фаза действия АТФ), которое длится не более 15 секунд и напоминает действие

ацетилхолина на каротидный клубочек. Эта фаза действия АТФ иногда была настолько кратковременной, что ее не удавалось зарегистрировать.

При снижении температуры питающего раствора до 20° (11 опытов) аденозинтрифосфат во всех опытах вызывал возбуждение химиорецепторов. Это возбуждение возникало лишь сразу после введения АТФ и быстро прекращалось (рис. 1). Вторая фаза действия АТФ на глобус при 20° не была обнаружена. Первая фаза возбуждающего действия аденозинтрифосфата натрия на химиорецепторы сохранялась также во всех опытах (8 опытов) при снижении температуры протекающей через каротидный клубочек жидкости до $10-12^{\circ}$ (рис. 2).

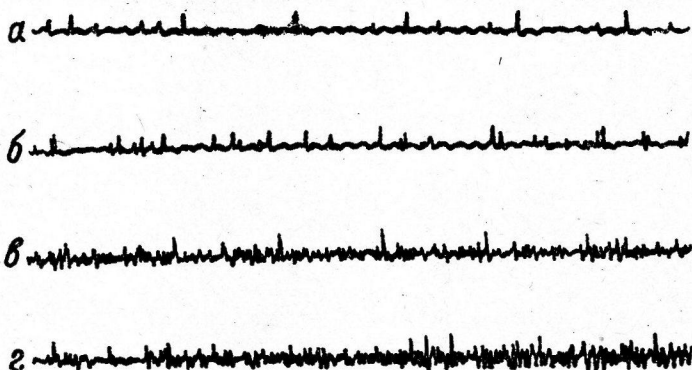


Рис. 4. Токи действия синусного нерва: *а* — до, *б* — после введения в перфузат 2,4-динитрофенола ($0.4 \text{ мл} - 10^{-4}$), *в* — молочной кислоты ($0.2 \text{ мл} - 10^{-3}$), *г* — аденозинтрифосфата ($1 \text{ мл} - 10^{-3}$) при перфузии препарата синусной рефлексогенной зоны раствором Рингера при температуре 16° .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты работы показывают, что при снижении температуры каротидного клубочка до 20° и ниже не наступает возбуждения каротидных химиорецепторов в ответ на воздействие цианида натрия и динитрофенола, в то время как возбуждающее действие хлористого калия, ацетилхолина, никотина, молочной кислоты и аденозинтрифосфата сохраняется.

Результаты опытов с цианидом натрия и динитрофенолом совпадают с данными Нейшата и Нелла (Nashat, Nell, 1955), отметивших влияние температуры на чувствительность химиорецепторов каротидного клубочка к аноксическим воздействиям, что является, вероятно, следствием резкого подавления обменных процессов в клетках при понижении температуры и значительного снижения их потребности в кислороде. Учитывая это обстоятельство, следовало ожидать, что в условиях значительного подавления потребности клеток в кислороде они не будут отвечать возбуждением на те воздействия, которые в обычных условиях (в норме) вызывают нарушение усвоения кислорода тканями. Это представление получило подтверждение в опытах с исследованием чувствительности каротидных химиорецепторов при различной температуре.

Возбуждение каротидных химиорецепторов под влиянием хлористого калия, ацетилхолина, никотина и молочной кислоты, сохраняющееся при изменении температуры в широких пределах, можно было бы рассматривать с точки зрения Лилиестранда (Liljestrand, 1954), Эйлера и др. (Euler a. o., 1939, 1944), отстаивающих гипотезу о медиаторной роли ацетилхолина в процессе возбуждения каротидных химиорецепторов. Возбуждающее действие избытка CO_2 и вообще любое изменение pH в клетках клубочка в кислую сторону рассматривается этими авторами

также с позиции ацетилхолиновой медиации на основании того, что сдвиг pH в кислую сторону приводит к некоторому угнетению активности холинэстеразы, в результате чего может усиливаться действие ацетилхолина. Однако мнение о медиаторной роли ацетилхолина в функционировании каротидных химиорецепторов не нашло подтверждения в экспериментальных работах многих исследователей, так как было установлено, что блокирующие ганглии вещества, например, кураре (Аничков, 1947), тетраэтиламмоний (Мое а. о., 1948; Веденева, 1951), гексоний (Douglas, 1952, 1954), никотин в больших дозах (Крылов, 1960), полностью устраняют способность клеток каротидного клубочка отвечать возбуждением на ацетилхолин и возбуждающие ганглии вещества и совершенно не влияют на возбуждающее действие недостатка кислорода, цианида натрия и динитрофенола.

Действие аденозинтрифосфата на химиорецепторы наиболее подробно было исследовано М. Л. Беленьким (1951) и Донтасом (Dontas, 1955) при естественной температуре (около 39°) химиорецепторов. В работе М. Л. Беленького было развито представление, согласно которому возбуждение химиорецепторов каротидного тела возникает в том случае, когда в рецепторных клетках по какой-либо причине расход микроэргических соединений (главным образом АТФ) начинает преобладать над их ресинтезом. Учитывая, что при пониженной температуре синтез АТФ значительно подавляется, а возбуждающее действие АТФ на химиорецепторы сохраняется, само снижение температуры клубочка, с точки зрения М. Л. Беленького, должно было бы вызывать возбуждение химиорецепторов, чего не наблюдалось в нашей работе. Более того, способность каротидных химиорецепторов отвечать возбуждением, например, на ацетилхолин или молочную кислоту сохранялась при комнатной температуре (около 20°) около часа (более длительного наблюдения, не проводилось).

Донтас отметил, что в действии АТФ на каротидные химиорецепторы наблюдаются две фазы: резкое и быстро проходящее возбуждение, которое наступает сразу после введения вещества и весьма напоминает действие ацетилхолина, и менее интенсивное и более длительное возбуждение, развивающееся спустя несколько секунд после введения АТФ. В настоящей работе были подтверждены данные Дантаса о двухфазном действии АТФ на каротидные химиорецепторы. Кроме того, было установлено, что аденозинтрифосфат натрия продолжает возбуждать каротидные химиорецепторы при снижении температуры гломуса даже до 11—13°. При этом сохраняет возбуждающее действие АТФ лишь в первой (сходной с ацетилхолиновым возбуждением гломуса) фазе его действия. Вторая же фаза действия АТФ на каротидный клубочек при снижении его температуры полностью исчезает.

Суммируя все данные, полученные при исследовании чувствительности каротидных химиорецепторов при различной температуре, а также результаты анализа химиорецепции, проведенного ранее (Крылов, 1960), можно видеть, что между возбуждением гломуса, возникающим при гипоксии (или под влиянием веществ, нарушающих процессы синтеза АТФ) и возбуждением, возникающим при действии на клубочек кислоты или ацетилхолина, имеется существенное различие, что позволяет заключить, что в каротидных клубочках могут протекать по крайней мере два самостоятельных процесса. Каждый из них проявляется в виде возбуждения химиорецепторов и осуществляется по свойственному ему механизму. Отсюда следует, что каротидные клубочки включают два вида химиорецепторных устройств, каждое из которых имеет самостоятельное значение и включается в зависимости от возбуждающего агента. Одно из них возбуждается при гипоксии или при эквивалентных воздействиях. При этом ц. н. с. получает сигнализацию о нарушениях тканевого дыхания. Второе реагирует на сдвиг pH в кислую сторону, на ацетилхо-

лин и сходно действующие вещества. Это — второе — устройство, по-видимому, можно рассматривать с позиций участия его в регуляции обычного (нормального) дыхания. Эта функция каротидных клубочков в организме была убедительно продемонстрирована в работе М. Л. Беленького (1952). И если Шмидт (Schmidt, 1941) полагал, что наличие химиорецепторного аппарата в животном организме необходимо для обеспечения его способности противостоять некоторым неблагоприятным изменениям среды, то участие каротидного клубочка в регуляции дыхания также бесспорно.

Предполагавшаяся ранее (Крылов, 1960) чувствительность химиорецепторов к изменениям распределения ионов в клетках клубочка, как второй вид химической чувствительности, менее вероятна (хотя и не исключается), чем наличие в клубочке специального рецепторного устройства, принимающего участие в регуляции дыхания.

Исходя из этих предпосылок, трудно допустить, чтобы один и тот же механизм, с одной стороны, осуществлял функцию информирующего устройства, реагирующего на неблагоприятные (недостаток кислорода) изменения среды, которые могут повредить систему, с другой стороны, являлся бы информирующим устройством, принимающим участие в регуляции дыхания (последнее, вероятно, с помощью CO_2). Более вероятно, что эти процессы в каротидном клубочке осуществляются раздельно. Конечным же ответом и в том и в другом случае является возбуждение дыхания и вовлечение ряда других «деятельностей» организма, что создает большие затруднения для выяснения механизма возбуждения каротидных химиорецепторов и поэтому таит возможность ошибок. Тем не менее в настоящее время появились факты, показывающие принципиальное различие между возбуждением химиорецепторного устройства каротидного клубочка, реагирующего на недостаток кислорода, и химиорецепторного устройства, реагирующего на углекислоту, ацетилхолин или цитизин. Здесь имеются в виду опыты В. Старцева (1953), в которых было показано, что при воздействии на каротидные химиорецепторы цианидом натрия наступает торможение периодических сокращений желудка и кишечника, в то время как при действии цитизина наблюдается усиление сокращений кишки. Подобные же результаты были получены мной при воздействии на каротидные химиорецепторы цианидом натрия и ацетилхолином (Крылов, 1960). Весьма привлекательными (и понятными) с развиваемой точки зрения являются сообщения в книге Гейманса и Нелла (Neumans, Nell, 1958) результаты экспериментов Нелла, в которых он наблюдал различия в характере токов действия синусного нерва в ответ на недостаток кислорода и на углекислоту.

Таким образом, представление по крайней мере о двух видах каротидных химиорецепторов получает все большее подтверждение. Тем самым различные представления о возбуждении рецепторов каротидного клубочка как о процессе, который осуществляется по единому механизму, а также как о приспособлении, назначением которого является только предупреждение (информация) ц. н. с. о возможных для нее (или для организма в целом) повреждениях, не могут быть поддержаны.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Физиолог. журн. СССР, 33, № 3, 267, 1947.
Беленький М. Л., ДАН СССР, 76, № 2, 305, 1951; Фармакологический анализ значения и механизма химической чувствительности рецепторов каротидного клубочка. Дисс. Л., 1952.
Веденеева З. И., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 732, 1951.
Крылов С. С., Физиолог. журн. СССР, 42, № 8, 723, 1956; 44, № 4, 430, 1960.
Старцев В. Г., Рефлексы с каротидных клубочков на пищеварительный тракт, Автореф. Дисс. ИЭМ, Л., 1953.
Bernthal T., W. F. Weeks, Am. Journ. Physiol., 127, 94, 1938.
Dontas A. S., Journ. Pharmacol. a. exp. Therap., 115, 46, 1955.

- Douglas W. W., *Journ. Physiol.*, *118*, 373, 1952; *Pharmacol. rew.*, *6*, 81, 1954.
Euler U. S. von, G. Liljestrand, Y. Zotterman, *Scand. Arch. Physiol.*,
83, 132, 1939; *Acta Physiol. scand.*, *2*, 1, 1941.
Heymans C., E. Nell. *Reflexogenic areas of the cardiovascular system*. London,
1958.
Liljestrand G., *Pharmacol. rew.*, *6*, 73, 1954.
Moe C. K., L. R. Capó, B. Peralta, *Am. Journ. Physiol.*, *153*, 601, 1948.
Nashat F. S., E. Nell, *Journ. Physiol.*, *127*, 59, 1955.
Rosenthal T. B., *Journ. Biol. Chem.*, *173*, 25, 1948.
Schmidt C. F. (1941) Цит. по: C. Heymans, E. Nell, 1958.
Schmidt C. F., W. F. Comroe, *Physiol. Rew.*, *20.*, 115, 1940.
Stadie W. C., K. A. Martin, *Journ. biol. Chem.*, *61*, 523, 1924.

Поступило 12 VII 1961

SENSITIVITY OF CAROTID GLOMUS CHEMORECEPTORS AT DIFFERENT TEMPERATURES

By *S. S. Krylov*

From Institute of Toxicology, USSR Acad. Med. Sci., Leningrad

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА
НА ДЕЙСТВИЕ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА НА СЕРДЦЕ

Б. А. Смирнов

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Днепропетровск

Обнаружение И. П. Павловым (1883) в составе блуждающего нерва особых усиливающих волокон поставило вопрос о том, при каких условиях проявляется усиливающее действие блуждающего нерва и каков механизм этого влияния? А. И. Смирнов (1953) на основании многолетних опытов заключил, что блуждающий нерв всегда несет для желудочков сердца теплостроительные усиливающие влияния, которые в обычных условиях маскируются их тормозящим действием на предсердия. Он и Е. Н. Сперанская (1947) отметили, что для формирования ответа сердца на возбуждение нервов значение имеет реактивность сердечной мышцы. Н. Л. Ястребцева и М. Г. Удельнов (1955) допустили, что торможение или усиление работы сердца при рефлекторных и прямых стимуляциях блуждающего нерва определяется числом раздражаемых волокон, силой и частотой импульсов. Некоторые исследователи объясняли действие усиливающих волокон блуждающего нерва их симпатической природой (Toulgan, 1923; Jourdan, Nowak, 1934). Хотя выявлены тесные связи блуждающего нерва с симпатической нервной системой (Долго-Сабуров, Кузнецов, 1941), предположение о симпатическом происхождении усиливающих волокон едва ли правильно. Также едва ли верно сводить усиливающее действие блуждающего нерва к адренергической природе усиливающих волокон (Hoffmann a. o., 1945; Middleton a. o., 1949), хотя и есть данные, говорящие за иннервацию адренергического аппарата стенки сердца волокнами блуждающего нерва (Nonidez, 1939).

Напрашивается мысль искать механизмы усиливающего действия блуждающего нерва в благоприятном соотношении ацетилхолина и адреналина — медиаторов сердца. Опыты в этом направлении малочисленны, различны по условиям выполнения и разноречивы. А. В. Соловьев (1938) наблюдал, что адреналин и ацетилхолин совместно длительно усиливают работу сердца и ликвидируют разлад, начавшийся от одностороннего действия адреналина. А. А. Зубков (1947) установил, что в норме осуществляется саморегулирование отношений концентраций ацетилхолина и симпатина в сердце и что их совместное действие обеспечивает оптимальные условия работы сердца. Е. П. Топчиева (1957) обнаружила при введении в сердце ацетилхолина вслед за адреналином снижение тормозящего влияния ацетилхолина; тормозящее действие блуждающего нерва после адреналина также ослабевало. Курода и Куно (Kuroda, Kuno, 1916), напротив, на фоне малых концентраций адреналина наблюдали усиление тормозящего действия блуждающего нерва.

Мы поставили в этой работе задачи: 1) проследить на сердце изменения его вагусных реакций при совместном и раздельном введениях адреналина и ацетилхолина в различных концентрациях; 2) изучить влияние вводимого в сердце адреналина на ацетилхолиновую реакцию сердца; 3) исследовать изменения чувствительности сердца к раздражению блуждающего нерва разной силы и частоты при введениях ацетилхолина и адреналина.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на сердце лягушек (*R. esculentae*). Перфузия сердца *in situ* осуществлялась через брюшную вену. Растворы ацетилхолина и адреналина приготавливались на растворе Рингера без соды (во избежание быстрого разложения адреналина). В канюлю для перфузии были впаяны тонкие части двух иголок от шприца. На соединительные части иголок в ходе опыта надевали резиновые трубки от сосудов с растворами. Это обеспечивало почти моментальное влияние переключаемого раствора и быструю отмывку сердца, неизменность влияющей концентрации ацетилхолина при смене действия одного раствора ацетилхолина на совместное действие его и адреналина постоянно общего тока и давления перфузируемых жидкостей (промывания и влияния всегда шли с использованием обеих иголок). Для создания хорошего оттока жидкости от сердца прорезали верхушку желудочка или дугу аорты. В опытах без нервных раздражений мозг разрушался. При изучении изменений под влиянием адреналина или ацетилхолина вагусного эффекта раздражался продолговатый мозг и вагосимпатический нерв (платиновые электроды). При этом разрушался весь головной мозг, кроме продолговатого, и спинной мозг. Для электрического раздражения использовались электронный стимулятор (ИСЭ-1, Киев) или удары индукционной катушки. Первый давал возможность варьировать напряжение, частоту и длительность толчка тока. Во всех опытах использовали ацетилхолин Московского химфармзавода (кристаллический ацетилхолинхлорид по 0.2 г в ампулах) и адреналин Московского мясокомбината (хлористоводородный адреналин, 0.1%-й раствор в ампулах по 1.0 мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Влияние адреналина и ацетилхолина на вагусную реакцию сердца

Влияние адреналина (45 наблюдений на 22 сердцах в сентябре и октябре). Слабые растворы адреналина ($1 \cdot 10^{-8}$, $1 \cdot 10^{-7}$) 14 раз слегка удлинители, 10 раз не изменили и 7 раз несколько укоротили вагусную остановку сердца, более же концентрированные ($1 \cdot 10^{-6}$ и выше) — во всех случаях укорачивали ее. При этом раствор $1 \cdot 10^{-8}$ уменьшал, а $1 \cdot 10^{-7}$ и выше реверсировал отрицательное инотропное последствие («хвост») вагусного возбуждения сердца: сразу после вагусной остановки возникала и продолжалась 20—30 сек. и более увеличенная амплитуда сокращений (рис. 1).

Влияние ацетилхолина (на 10 сердцах, 34 наблюдения с ацетилхолином $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ в декабре и январе). При 20 введениях ацетилхолина изменений длительности вагусной остановки обнаружено не было, при 12 — наблюдалось укорочение ее до нуля и при 2 — удлинение, но при этом отмывка не восстановила исходную картину (рис. 2).

При повторных перфузиях ацетилхолина концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ отмечались нарастающая задержка нормализации амплитуды сокращений сердца после вагусных остановок и постепенное общее уменьшение амплитуды, появлялись нерегулярные сокращения и другие признаки повреждения. При концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ при первой же перфузии наблюдалась остановка сердца.

Влияние адреналина на ацетилхолиновую реакцию сердца

Опыты проведены на 23 сердцах (44 наблюдения в мае, июне и в феврале). Найдено значительное отличие в реакциях сердца зимних и весенне-летних лягушек. Зимой ацетилхолин $1 \cdot 10^{-8}$ при пропускании через сердце вызывал небольшое отрицательное инотропное влияние. Концентрация $1 \cdot 10^{-7}$ давала нарастающее отрицательное инотропное влияние и затем остановку сердца. На фоне перфузии адреналином ацетилхолин действовал так же, но остановка сердца происходила позже. Ацетилхолин сам по себе и на фоне адреналина ни разу не проявлял положительного инотропного или отрицательного хронотропного действия. Иначе реагировало сердце весенне-летних лягушек. Уже один ацетилхолин при малых

концентрациях (10^{-8} , 10^{-9}) в 5 опытах из 16 обнаружил повторяющееся положительное инотропное влияние. Отмывка в этих опытах вначале тоже

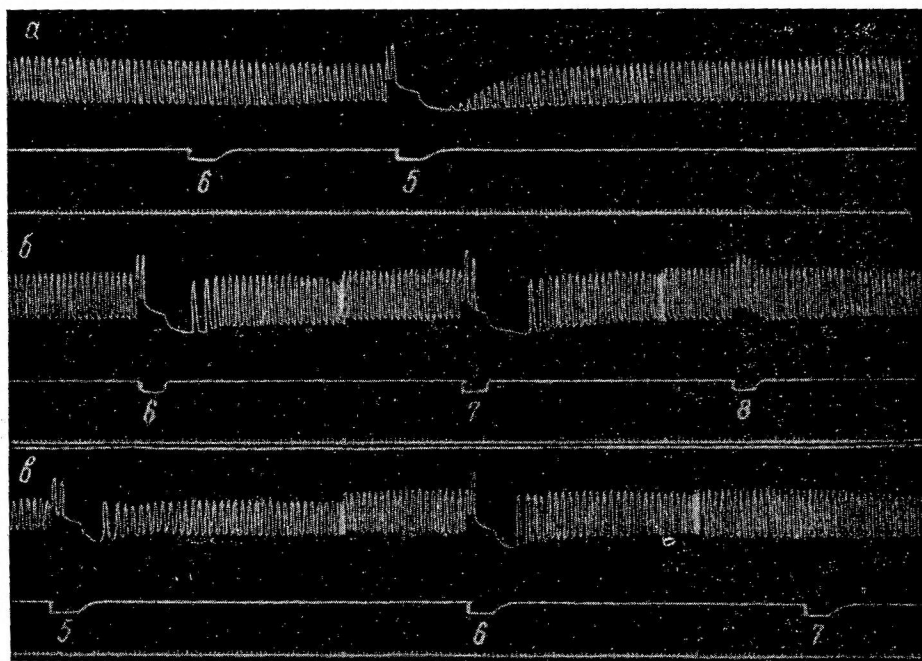


Рис. 1. Влияние адреналина на вагусную реакцию сердца (опыт № 2).

а — сокращения сердца при перфузии раствором Рингера, *б* — перфузии адреналином в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$, *в* — в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$. Цифры — расстояния катушек при раздражении вагосимпатического нерва. Отметка времени (1 сек.).

давала увеличенную амплитуду. При концентрации ацетилхолина $1 \cdot 10^{-7}$ и выше и при утомлении сердца выявлялось отрицательное хронотропное влияние.

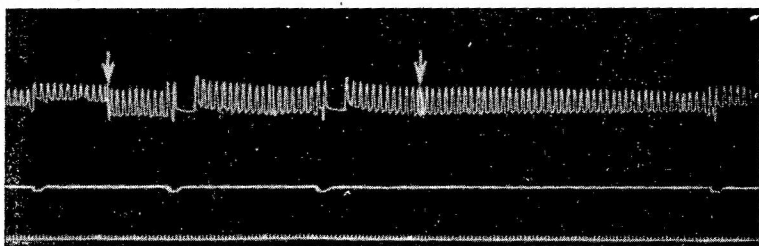


Рис. 2. Влияние ацетилхолина на вагусную реакцию сердца. Опыт № 67.

Раздражается продолговатый мозг с помощью электронного стимулятора. Длительность раздражений — 1 сек.; напряжение — 10 в; толчок тока 10 мсек.; частота 20 — в 1 сек. (пороговое раздражение). Первое раздражение (слева направо) при перфузии ацетилхолином в концентрации $0.5 \cdot 10^{-8}$; следующие 2 раздражения после 5 мин. отмывки (левая стрелка). Последнее раздражение — при перфузии ацетилхолином в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ (начало перфузии — правая стрелка). Отметка времени (1 сек.).

Особенно интересным оказалось действие ацетилхолина на фоне адреналина. В 12 опытах из 16 при действии адреналина ацетилхолин оказывал резкое положительное инотропное действие (в начале опыта). При увеличении концентрации ацетилхолина, особенно на утомленном

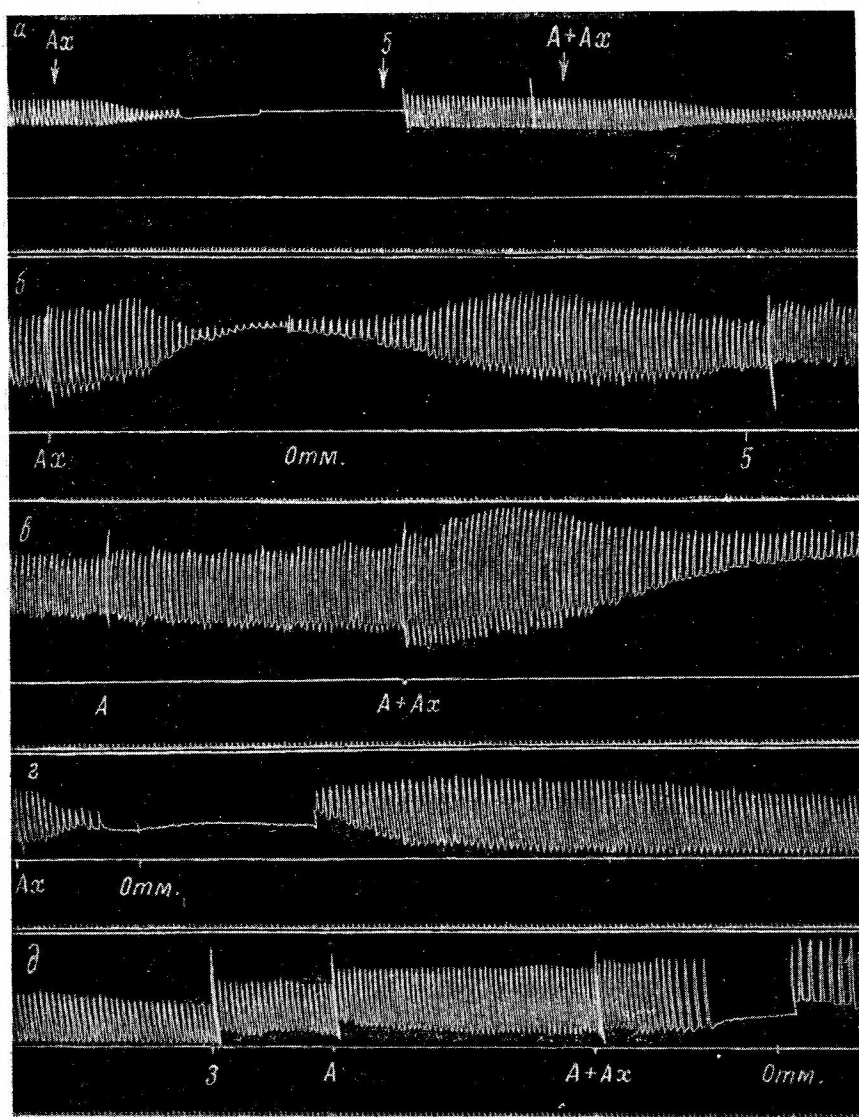


Рис. 3. Влияние ацетилхолина и ацетилхолина совместно с адреналином на сердца зимних и летних лягушек.

а — опыт № 78. Сердце зимней лягушки. Перфузия раствором Рингера; ацетилхолином (Ax) в концентрации $2 \cdot 10^{-7}$; после 5 мин. отмывки (5). Перфузия адреналином (A)+Ax в концентрации соответственно: A $1 \cdot 10^{-7}$ +Ax $2 \cdot 10^{-7}$; б, в — опыт № 84. Сердце летней лягушки. Перфузия раствором Рингера; при концентрации Ax $0.5 \cdot 10^{-7}$; в начале отмывки (Отм.); после 5 мин. отмывки (б); при перфузии A $0.5 \cdot 10^{-6}$; перфузия A $0.5 \cdot 10^{-6}$ +Ax $0.5 \cdot 10^{-7}$. з, д — опыт № 82, сердце летней лягушки. Перфузия раствором Рингера при концентрации Ax $0.5 \cdot 10^{-6}$; при начале отмывки; после 3 мин. отмывки (3); концентрация A $0.5 \cdot 10^{-6}$ и A $0.5 \cdot 10^{-6}$ +Ax $0.5 \cdot 10^{-6}$.

сердце, на фоне адреналина также появлялось отрицательное хронотропное действие (при еще положительном или уже отрицательном инотропном). Результаты опытов на зимних и весенне-летних лягушках иллюстрируются на рис. 3.

Влияние ацетилхолина и адреналина на чувствительность сердца к раздражению блуждающего нерва разной силы и частоты

Было сделано 154 наблюдения на 53 сердцах. Установлено, что ацетилхолин, пропускаемый через сердце в концентрациях, не вызывающих остановку сердца, не изменял силового порога раздражений, вызывающих вагусную остановку сердца (с продолговатого мозга и с вагосимпатического ствола). Также адреналин, пропускаемый через сердце, в 4 опытах из 10 не изменил эти пороги; в 6 опытах при концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-8}$ были снижены пороги; при концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ в этих опытах возбудимость уже возвращалась к норме или оставалась выше нее; более высокие концентрации угнетали реакцию сердца (рис. 1). Необходимо отметить, что адреналин, при концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-6}$, непосредственно действующий на мозг, снижал прямую возбудимость сердечных центров блуждающего нерва до полной потери ее. Ацетилхолин, пропускаемый через сердце в концентрациях, только снижающих амплитуду сердца (без остановки), не изменял диапазона эффективных частот, вызывающих остановку сердца с блуждающего нерва. В концентрациях, значительно снижающих амплитуду и приводящих затем сердце к остановке, он суживал диапазон действующих частот; иногда для получения вагусной остановки приходилось переходить на толчки тока большей длительности (в секундном залпе). Адреналин, пропускаемый через сердце в концентрациях $1 \cdot 10^{-8}$ и $1 \cdot 10^{-7}$ также не менял диапазона эффективных частот. При концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ и выше он, как и ацетилхолин больших концентраций, понижал чувствительность сердечного вагусного препарата к коротким толчкам тока.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При перфузии сердца адреналином мы не получили перехода тормозящих влияний блуждающего нерва (остановка) в усиливающие. Однако на летних лягушках адреналин мог реверсировать отрицательное инотропное влияние ацетилхолина в положительно инотропное. Заслуживает внимания, что адреналин также реверсировал и отрицательно инотропное последствие («хвост») вагусного раздражения. Аналогичное различие во влияниях адреналина на нервный и гуморальный эффекты отмечены нами для слюнной железы (Б. А. Смирнов, 1961): рефлекторное слюноотделение от адреналина не менялось, а ацетилхолиновое (или пилокарпиновое) — полностью тормозилось. Напрашивается вывод, что парасимпатические и ацетилхолиновые влияния на органы могут различаться по механизмам. Для сердца это отмечали М. Г. Удельнов и И. А. Келарева (1941), а также и А. В. Кибяков с сотрудниками (1952).

В этом же направлении идут и результаты наших опытов с суммацией слабых раздражений блуждающего нерва и малых концентраций ацетилхолина. В них добавление ацетилхолина либо не изменяло вагусной остановки, либо даже ее укорачивало. С точки зрения медиации вагусного импульса ацетилхолином также непонятен факт отсутствия сдвига оптимума частот раздражения блуждающего нерва для получения остановки сердца при перфузии его ацетилхолином. Оптимум должен бы сдвигаться в сторону более редких импульсов. Это мнение едва ли может быть отвергнуто ссылкой на различие фармакологического и тканевого ацетил-

холина или на плохую проницаемость первого. Исследования С. М. Трегубова (1955) показывают, что фармакологический ацетилхолин действует лишь постольку, поскольку он вызывает образование тканевого ацетилхолина.

Наша работа вносит некоторые данные также и в спорный вопрос о характере влияний ацетилхолина на сердце (см. Бабский и Рязова, 1944; Удельнов, 1947; Удельнов, Наумова, 1951 а, 1951 б, 1951 в, 1951 г; Кибяков и соавторы, 1952; Турпаев, Смирнов, 1953). По нашим наблюдениям, ацетилхолин одной концентрации может проявлять разное влияние в зависимости от наличия или отсутствия адреналина и состояния сердца. Летом ацетилхолин на фоне адреналина почти всегда действует положительно инотропно; утомление сердца при тех же влияниях откликается отрицательно хронотропным эффектом. Сердце зимней лягушки при действии адреналина и без него дает на ацетилхолин только отрицательно инотропную реакцию.

Обнаруженное нами повышение возбудимости сердца к импульсам блуждающего нерва при перфузии через сердце определенных концентраций адреналина согласуется с наблюдениями В. В. Савича, Е. Н. Сперанской-Степановой (1928) и А. А. Зубкова (1935).

ВЫВОДЫ

1. Адреналин, применяемый для перфузии сердца лягушки, мало изменяет вагусную остановку сердца, но устаряет или реверсирует отрицательное инотропное последствие (хвост) вагусного раздражения.

2. Ацетилхолин, применяемый для перфузии сердца, не вызывает удлинения вагусной остановки сердца, часто даже укорачивает ее.

3. Ацетилхолин, применяемый для перфузии в концентрациях, не останавливающих сердце, не меняет диапазона эффективных частот, тормозящих сердце с блуждающего нерва.

4. Ацетилхолин при перфузии сердца зимних лягушек дает только отрицательное инотропное действие, а у весенне-летних может проявлять положительное инотропное и отрицательное хронотропное действие.

5. Добавка в перфузирующую жидкость адреналина у весенне-летних лягушек резко усиливает положительное инотропное и отрицательное хронотропное действие ацетилхолина.

6. В проявлении положительного инотропного и отрицательного хронотропного действий ацетилхолина, кроме адреналина, имеет большое значение состояние сердца (в частности, «утомление» в ходе опыта).

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., Е. А. Рязова, Бюлл. exper. биол. и мед., 18, в. 4-5, № 10-11, 43, 1944.
- Долго-Сабуров Б. А., А. И. Кузнецов, Бюлл. exper. биол. и мед., 11, в. 6, 530, 1941.
- Зубков А. А., Физиол. журн. СССР, 18, № 4, 539, 1935; Докл. VII Всесоюз. съезда физиол., биохим. и фармакол., 328, М., 1947.
- Кибяков А. В., З. И. Пенькина, Бюлл. exper. биол. и мед. 34, № 7, 20, 1952.
- Кибяков А. В., З. И. Пенькина, Р. Г. Порховников, Бюлл. exper. биол. и мед., 34, № 8, 24, 1952.
- Меркулов Г. М., Е. Н. Сперанская, Физиол. журн. СССР, 31, № 1-2, 67, 1945.
- Павлов И. П. (1883), Полн. собр. соч., 1, 87, Изд. АН СССР, 1952.
- Савич В. В., Е. Н. Сперанская-Степанова, Русск. физиол. журн., 11, 9, 1928.
- Смирнов А. И. Учение И. П. Павлова в теоретической и практической медицине, в. 2, 191. М., 1953.
- Смирнов Б. А., Физиол. журн. СССР, 47, № 11, 1385, 1961.
- Соловьев А. В., Физиол. журн. СССР, 25, в. 6, 906, 1938.

- Сперанская Е. Н., Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 352, М., 1947.
- Топпчиева Е. П. О взаимоотношении между нервными и гуморальными влияниями на сердце. Дисс. Одесса, 1957.
- Трегубов С. М., Докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 608, М., 1955.
- Турпаев Т. М., Г. Д. Смирнов, Бюлл. exper. биол. и мед., 36, № 10, 1, 1953.
- Удельнов М. Г., Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 313, М., 1947.
- Удельнов М. Г., И. А. Келарева, Бюлл. exper. биол. и мед., 11, № 4, 354, 1941.
- Удельнов М. Г., Т. С. Наумова, Бюлл. exper. биол. и мед., 31, № 6, 421, 1951а; 32, № 7, 24, 1951б; № 8, 113, 1951в; № 9, 184, 1951 г.
- Ястребцева Н. Л., М. Г. Удельнов. В сб.: Вопросы патологии и физиологии сердца, 119, Медгиз, 1955.
- Hoffmann F., E. J. Hoffmann, S. Middleton, J. Talesnik, Am. Journ. Physiol., 144, 189, 1945.
- Jourdan F., S. Nowak, C. r. Soc. Biol., 117, 234, 1934.
- Kuroda Kino (1916). Цит. по: Г. М. Меркулов, Е. Н. Сперанская, 1945.
- Middleton S., H. Middleton, J. Toha, Am. Journ. Physiol., 158, 31, 1949.
- Nonidez J. F., Am. Journ. Anat., 65, 361, 1939.
- Toulgan J., Am. Journ. Physiol., 65, 174, 1923.

Поступило 17 IX 1961

INFLUENCE OF ADRENALIN AND ACETHYLCHOLINE ON VAGUS EFFECT ON THE HEART

By B. A. Smirnov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Dnepropetrovsk

ВЛИЯНИЕ ДЕПАНКРЕАТИЗАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

В. И. Гуткин

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

В 1950 г. А. В. Кибяков и А. А. Узбеков при удалении у лягушки поджелудочной железы обнаружили нарушение деятельности парасимпатической иннервации сердца. Последующими работами (Пенькина, 1952; Карлин, 1959) было выявлено взаимоотношение между деятельностью поджелудочной железы и функцией холинергической нервной системы. При удалении поджелудочной железы у различных животных наблюдалось выпадение тонуса гладкой мускулатуры, ослабление эффекта раздражения парасимпатического нерва, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта. Указанные изменения в деятельности парасимпатической иннервации после экстирпации поджелудочной железы трактовались как нарушения фосфолипидного обмена, приводящие к нарушению синтеза ацетилхолина. В 1960 г. И. Н. Волкова и О. С. Кочнев, а затем Д. И. Малкина и Х. С. Хамитов показали, что после удаления поджелудочной железы у собак происходит уменьшение количества ацетилхолина в крови и в слюне, а также понижается активность холинэстеразы крови.

Задачей нашего исследования было детальное изучение изменений в содержании ацетилхолина, активности холинэстеразы и чувствительности иннервируемых структур к ацетилхолину.

МЕТОДИКА

Удаление поджелудочной железы у лягушек самцов *Rana temporaria* производилось под эфирным наркозом. После перевязки всех сосудов и протоков поджелудочная железа вырезалась, а разрезы мышц и кожи послойно зашивались. Опыты ставились на 4, 6, 8, 10, 12-й и 14-й дни после операции.

Количественное определение ацетилхолина в перфузате сердца, в экстрактах сердечной мышцы (отдельно в предсердиях и желудочках) и в экстрактах *m. gastrocnemius* и *m. sartorius* (в нервной и безнервной части) производилось на наиболее чувствительном тест-объекте — легких лягушки по методу Корстена (Corsten, 1941). Величина неизвестной концентрации ацетилхолина определялась по предложенному Корстеном графику путем сравнения конрактуры, вызываемой неизвестной концентрацией ацетилхолина, с величиной конрактуры, наступающей при концентрации ацетилхолина $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл.

Для раздражения вагосимпатического ствола перфузируемого по Штраубе сердца применялся стимулятор прямоугольных импульсов с частотой 25—30 гц и длительностью импульса в 1 мсек.

Для определения чувствительности сердца к фармакологическому ацетилхолину в канюлю перфузируемого по Штраубе сердца вводились растворы ацетилхолина в возрастающей концентрации (от $1 \cdot 10^{-10}$ г/мл) до получения отрицательного инотропного эффекта, а затем и остановки сердца.¹

Активность холинэстеразы в сердечной мышце (отдельно в предсердиях и желудочках), в *m. gastrocnemius*, в *m. rectus abdominis* и в *m. sartorius* (в нервной и безнервной части) определялась фотокolorиметрически (Hestrin, 1949). К 1 мл гомогената ткани (разведение 1 : 5) в фосфатном буфере с pH 7.3 добавлялся 1 мл раствора ацетилхолина концентрации $5 \cdot 10^{-3}$ г/мл. После двухчасовой инкубации при температуре 37° фотокolorиметрически определялось количество неразрушенного ацетилхолина по его цветной реакции с щелочным раствором солянокислого гидроксиламина в присутствии хлорного железа и высчитывалось количество грамм ацетилхолина, расщепленного 1 г/ткани в час.

¹ Эта серия опытов поставлена с участием Б. Григорьева.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Удаление большей части поджелудочной железы приводит к резкому уменьшению количества ацетилхолина в перфузате сердца. Если у неоперированных лягушек после десятикратного раздражения вагосимпатического ствола (в течение 2 мин.) в перфузате сердца определялось $1 \cdot 10^{-9.3} \pm 0.03 \cdot 10^{-9}$ г/мл ацетилхолина, то уже на 4-й день после операции концентрация его падала до $1 \cdot 10^{-10} \pm 0.13 \cdot 10^{-10}$ г/мл, а на 6-й день до $1 \cdot 10^{-12.5} \pm 0.06 \cdot 10^{-12}$ г/мл. Как видно из данных табл. 1 (графа а), в последующие дни концентрация медиатора в перфузате постепенно повышается и к 14-му дню возвращается к норме. При этом в дни с наименьшим содержанием ацетилхолина в перфузате отмечается удлинение латентного периода и быстрая истощаемость тормозного эффекта. Так как указанные явления не наблюдаются при введении оперированным лягушкам ацетилхолина (Михайлов, 1957), мы исследовали также влияние этого ежедневного введения ацетилхолина на содержание последнего в перфузате. Такое компенсаторное введение ацетилхолина оперированным лягушкам (табл. 1, графа б) приводит к восстановлению влияния блуждающего нерва на сердце и к увеличению количества медиатора в перфузате.

Значительное уменьшение количества ацетилхолина после экстирпации поджелудочной железы происходит и в самой сердечной мышце. Если экстракты предсердий неоперированных лягушек (табл. 1, графа в) содержали $5 \cdot 10^{-10.8}$ г/мл ацетилхолина, то на 6-й и 10-й послеоперационные дни концентрация ацетилхолина падала до $5 \cdot 10^{-16}$ г/мл в 100 мг ткани. Аналогичные результаты были получены при исследовании содержания ацетилхолина в желудочках сердца (табл. 1, графа г). До удаления поджелудочной железы экстракты желудочков сердца содержали $5 \cdot 10^{-11}$ г/мл ацетилхолина, а на 6-й и 10-й дни после операции $5 \cdot 10^{-17}$ г/мл ацетилхолина в 100 мг ткани. При этом в целом ряде опытов как в предсердиях, так и в желудочках в указанные дни по нашему методу вообще ацетилхолин не определялся.

Изменения содержания ацетилхолина в мышцах лягушки после удаления поджелудочной железы менее выражены. Так, в *m. gastrocnemius* (табл. 1, графа д) только на 6-й день после операции содержание ацетил-

Табл. 6

Содержание ацетилхолина в перфузате сердца и мышцах

Объект исследования	Неоперированные лягушки	Панкреоэктомированные	
		4-й день	6-й день
а. Перфузат сердца	$1 \cdot 10^{-9.3} \pm 0.3 \cdot 10^{-9}$ (38)	$1 \cdot 10^{-10} \pm 0.13 \cdot 10^{-10}$ (16)	$1 \cdot 10^{-12.6} \pm 0.05 \cdot 10^{-12}$ (20)
б. Перфузат	—	—	$1 \cdot 10^{-9.5} \pm 0.07 \cdot 10^{-9}$ (39)
в. Предсердия . . .	$5 \cdot 10^{-10.8} \pm 0.12 \cdot 10^{-10}$	$5 \cdot 10^{-14.0}$	$5 \cdot 10^{-16}$
г. Желудочки . . .	$5 \cdot 10^{-11.8} \pm 0.08 \cdot 10^{-11}$	$5 \cdot 10^{-16}$	$5 \cdot 10^{-17}$
д. Икроножная мышца	$5 \cdot 10^{-9.6} \pm 0.1 \cdot 10^{-9}$ (56)	$5 \cdot 10^{-9.5} \pm 0.07 \cdot 10^{-9}$ (23)	$5 \cdot 10^{-10.6} \pm 0.08 \cdot 10^{-10}$ (23)
е. Портяжная мышца (нервная часть)	$5 \cdot 10^{-9} \pm 0.13 \cdot 10^{-9}$ (54)	$5 \cdot 10^{-8.8} \pm 0.11 \cdot 10^{-8}$ (25)	$5 \cdot 10^{-9.2} \pm 0.03 \cdot 10^{-9}$ (23)
ж. Портяжная мышца (безнервная часть)	$5 \cdot 10^{-10.2} \pm 0.22 \cdot 10^{-10}$ (60)	$5 \cdot 10^{-9.5} \pm 0.06 \cdot 10^{-9}$ (17)	$5 \cdot 10^{-9.7} \pm 0.11 \cdot 10^{-9}$ (25)

холина значительно отличается от нормы (в табл. 1 представлены данные содержания ацетилхолина в 100 мг ткани). В *m. sartorius* в нервной части только на 8-й послеоперационный день содержание ацетилхолина падало ниже нормы, а в безнервной части мышцы (табл. 1, графа ж) даже имелась тенденция к повышению количества ацетилхолина, однако эти изменения статистически не достоверны.

Таким образом, удаление поджелудочной железы приводит к значительному уменьшению количества медиатора, освобождающегося в нервных окончаниях при раздражении парасимпатического нерва, и количества ацетилхолина в сердечной ткани.

Однако даже на 6-й день после операции, когда происходит наибольшее уменьшение содержания ацетилхолина, выделяемого при раздражении парасимпатического нерва нервными окончаниями, все же возможно получить остановку сердца, хотя и менее продолжительную, чем до операции. Отсюда возможно предположение об изменении чувствительности сердца к ацетилхолину после удаления поджелудочной железы. Результаты опытов (табл. 2) подтвердили это предположение.

Если у неоперированных лягушек отрицательный инотропный эффект развивается при концентрации ацетилхолина $1.2 \cdot 10^{-8} \pm 0.26 \cdot 10^{-8}$ г/мл, а остановка — $1.5 \cdot 10^{-7} \pm 0.3 \cdot 10^{-7}$ г/мл, то на 4-й день после операции концентрации ацетилхолина $0.98 \cdot 10^{-8}$ и $0.76 \cdot 10^{-7}$ г/мл вызывают соответственно отрицательный инотропный эффект и остановку. Наибольшее повышение чувствительности отмечается на 8-й день после операции, так как отрицательный инотропный эффект вызывается концентрацией ацетилхолина $0.08 \cdot 10^{-8}$ г/мл, а остановка сердца — $0.024 \cdot 10^{-7}$ г/мл.

Таким образом, удаление поджелудочной железы приводит не только к уменьшению содержания медиатора в холинергической системе, но и к повышению чувствительности иннервируемого органа.

Поскольку всякое изменение в количестве ацетилхолина в какой-то степени приводит к изменениям и другого компонента холинергической системы — фермента, разрушающего ацетилхолин, в третьей серии опытов исследовалось влияние депанкреатизации на активность холинэстеразы.

Как видно из данных табл. 3 (графа д), после удаления большей части поджелудочной железы активность холинэстеразы предсердий понижается. Если у неоперированных лягушек холинэстераза предсердий разрушает

лица 1

лягушки в г/мл (в скобках указано количество опытов)

лягушки в различные дни после операции

3-й день	10-й день	12-й день	14-й день
$1 \cdot 10^{-11.5} \pm 0.04 \cdot 10^{-11}$ (19)	$1 \cdot 10^{-11} \pm 0.11 \cdot 10^{-11}$ (18)	$1 \cdot 10^{-10} \pm 0.16 \cdot 10^{-10}$ (17)	$1 \cdot 10^{-9.1} \pm 0.01 \cdot 10^{-9}$ (19)
$1 \cdot 10^{-8.9} \pm 0.09 \cdot 10^{-8}$ (16)	—	—	—
$5 \cdot 10^{-14.5}$ $5 \cdot 10^{-16.2}$	$5 \cdot 10^{-15.8}$ $5 \cdot 10^{-17.4}$	$5 \cdot 10^{-13}$ $5 \cdot 10^{-14}$	$5 \cdot 10^{-12.7}$ $5 \cdot 10^{-13.4}$
$5 \cdot 10^{-9.8} \pm 0.09 \cdot 10^{-9}$ (29)	$5 \cdot 10^{-9.5} \pm 0.009 \cdot 10^{-9}$ (26)	$5 \cdot 10^{-9.6} \pm 0.01 \cdot 10^{-9}$ (24)	$5 \cdot 10^{-9.6} \pm 0.07 \cdot 10^{-9}$ (28)
$5 \cdot 10^{-10} \pm 0.08 \cdot 10^{-10}$ (16)	$5 \cdot 10^{-9} \pm 0.09 \cdot 10^{-9}$ (22)	$5 \cdot 10^{-9.1} \pm 0.17 \cdot 10^{-9}$ (22)	$5 \cdot 10^{-9} \pm 0.13 \cdot 10^{-9}$ (22)
$5 \cdot 10^{-9.7} \pm 0.08 \cdot 10^{-9}$ (23)	$5 \cdot 10^{-9} \pm 0.12 \cdot 10^{-9}$ (22)	$5 \cdot 10^{-10} \pm 0.12 \cdot 10^{-10}$ (20)	$5 \cdot 10^{-9.7} \pm 0.07 \cdot 10^{-9}$ (23)

Таблица 2

Чувствительность сердца к ацетилхолину (в скобках указано количество опытов)

Концентрация ацетилхолина (в г/мл), вызывающая эффект	Неоперированные лягушки	Панкреозотомированные лягушки в различные дни после операции			
		4-й	6-й	8-й	10-й
а. Отрицательный инотропный эффект					
б. Остановка сердца	$1.2 \cdot 10^{-8} \pm 0.26 \cdot 10^{-8}$ (23) $1.5 \cdot 10^{-7} \pm 0.3 \cdot 10^{-7}$ (25)	$0.98 \cdot 10^{-8} \pm 0.07 \cdot 10^{-8}$ (19) $0.76 \cdot 10^{-7} \pm 0.06 \cdot 10^{-7}$ (20)	$0.29 \cdot 10^{-8} \pm 0.06 \cdot 10^{-8}$ (14) $0.36 \cdot 10^{-7} \pm 0.05 \cdot 10^{-7}$ (14)	$0.08 \cdot 10^{-8} \pm 0.009 \cdot 10^{-8}$ (15) $0.24 \cdot 10^{-7} \pm 0.01 \cdot 10^{-7}$ (16)	$1.2 \cdot 10^{-8} \pm 0.03 \cdot 10^{-8}$ (12) $0.54 \cdot 10^{-7} \pm 0.09 \cdot 10^{-7}$ (12)

Таблица 3

Активность холинэстеразы в мышцах лягушки

Объект исследования	Неоперированные лягушки	Панкреозотомированные лягушки в различные дни после операции				
		4-й	6-й	8-й	10-й	12-й
а. Икроножная мышца	20.8±1.7	30.0±1.7	15.5±0.9	15.8±1.3	23.3±1.6	21.7±1.4
	1.8±0.15	2.4±0.13	1.3±0.10	1.4±0.17	2.2±0.14	1.6±0.17
б. Прямая мышца живота	56.7±1.6	66.6±2.0	63.5±3.7	60.7±3.6	51.6±3.2	59.1±0.3
	4.9±0.10	5.6±0.16	5.3±0.48	5.3±0.23	4.7±0.28	5.3±0.37
в. Портняжная мышца (нервная часть)	47.3±2.6	43.5±1.3	32.2±3.0	30.5±2.6	44.8±3.6	38.3±3.4
	4.3±0.26	3.6±0.10	2.8±0.28	2.7±0.26	3.2±0.33	3.3±0.37
г. Портняжная мышца (безнервная часть)	39.3±3.0	36.7±1.8	20.4±2.4	27.6±2.7	31.2±2.6	35.0±2.4
	3.4±0.28	2.7±0.13	1.6±0.17	2.4±0.24	2.8±0.21	3.2±0.24
д. Предсердия	46.3±3.3	46.5±3.5	33.3±3.3	42.6±2.2	46.1±3.8	36.0±3.4
	4.2±0.26	3.5±0.28	2.8±0.26	3.6±0.24	4.3±0.20	3.6±0.38
е. Желудочки	36.8±2.1	30.0±1.8	29.3±1.1	32.6±3.6	36.0±2.2	29.8±2.2
	3.2±0.3	2.4±0.14	2.5±0.10	2.7±0.4	3.3±0.14	2.9±0.24

Примечание. Верхний ряд цифр — процент разрушенного ацетилхолина; нижний ряд — активность холинэстеразы (в граммах ацетилхолина на 1 г ткани в 1 час).

4.2 г ацетилхолина на 1 г ткани в 1 час, то на 4-й день после операции — 3.5, а на 6-й — 2.8 г/г. час.

Активность холинэстеразы желудочков также понижается (табл. 3, графа е). Так, холинэстераза неоперированных лягушек разрушает 3.2 г/г. час, а на 6-й и 8-й послеоперационные дни соответственно 2.4 и 2.5 г/г. час.

Аналогичные результаты получены при исследовании активности холинэстеразы мышц лягушки. Здесь также наибольшему уменьшению количества ацетилхолина (например, в нервной части портняжной мышцы на 8-й день после операции) соответствует более выраженное понижение активности холинэстеразы. Только холинэстераза прямой мышцы живота лягушки повышает свою активность после удаления поджелудочной железы.

Таким образом, удаление большей части поджелудочной железы приводит к нарушению во всех звеньях холинергической системы. Прежде всего уменьшается количество медиатора, в связи с чем повышается чувствительность иннервируемого органа и понижается активность холинэстеразы.

Так как поджелудочная железа, кроме инсулина, содержит еще ряд гормонов: ваготонин, центропнеин, липокаическую субстанцию (Santenoise а. о., 1936; Draystedt, 1936; Santenoise, Polonovski, 1952; Лейтес, 1955), можно было предположить, что депанкреатизация приводит к нарушению обмена фосфолипидов и холина, в связи с чем нарушается синтез ацетилхолина и уменьшается количество медиатора, выделяемого в нервных окончаниях в момент возбуждения.

Исследование синтеза ацетилхолина методом Нахмансона и Мачадо (Nachmansohn, Machado, 1943) в модификации П. А. Кометиани (1952), предложившего наиболее благоприятную среду, показало, что депанкреатизация приводит к резкому ослаблению и особенно быстрому истощению синтеза. Если у неоперированных лягушек синтезируется за 30, 60 и 90 мин. инкубации 65 ± 3.0 , 67 ± 3.4 и 70 ± 3.6 μ /г ацетилхолина, то на 4-й день после операции синтезируется за то же время 54 ± 3.4 , 34 ± 3.7 и 24 ± 3.4 μ /г. Особенно резкое уменьшение синтеза ацетилхолина наступает на 6-й день после операции, так как в данном случае синтезируется 26 ± 3.8 , 12 ± 2.2 и 11 ± 1.1 μ /г. Таким образом, в основе всех изменений холинергической системы лежит нарушение синтеза медиатора.

ВЫВОДЫ

1. Удаление большей части поджелудочной железы приводит к значительному понижению количества медиатора, выделяемого в нервных окончаниях при раздражении парасимпатических нервов.
2. Уменьшение содержания ацетилхолина на 6—8-й дни после операции происходит как в сердечной мышце, так и в *m. gastracnemius* и *m. sartorius*.
3. На 6—8-й дни после операции повышается чувствительность сердечной мышцы к ацетилхолину.
4. Удаление поджелудочной железы вызывает понижение активности холинэстеразы сердечной мышцы, *m. gastracnemius* и *m. sartorius*.
5. В основе всех изменений холинергической системы лежит нарушение синтеза ацетилхолина.

ЛИТЕРАТУРА

- Волкова И. Н. О роли ацетилхолина в механизме развития торможения в центральной нервной системе. Дисс. Казань, 1955.
- Волкова И. Н., О. С. Кочнева, Бюлл. экпер. биол. и мед., 49, № 4, 41, 1960.
- Карлин М. А. В сб.: О физиологической роли медиаторов, 157, Казань, 1959.
- Кибяков А. В., В. В. Михайлов, Физиол. журн. СССР, 43, № 6, 531, 1957.
- Кибяков А. В., З. И. Пенькина, Р. Г. Пороховников, Бюлл. экпер. биол. и мед., 34, 8, 24, 1952.

- К и б я к о в А. В., А. А. У з б е к о в, Бюлл. exper. биол. и мед., 29, 202, 1950.
К о м е т я н и П. А., Биохимия, 17, в. 1, 108, 1952.
Л е й т е с С. М., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 1, № 1, 71, 1955.
М а л к и н а Д. И., Х. С. Х а м и т о в, Физиолог. журн. СССР, 46, № 5, 565, 1960.
М и х а й л о в В. В. О роли ацетилхолина в деятельности парасимпатической иннервации сердца. Дисс., Казань, 1953.
П е н ь к и н а З. И. К механизму хронотропного и инотропного эффекта парасимпатической иннервации сердца. Дисс., Казань, 1953.
C o r s t e n M., Pflüg. Arch., 244, 2, 281, 1941.
D r a y s t e d t L., Northwest Med., 37, 56, 1936.
H e s t r i n S., Am. Journ. Biol. Chem., 180, 249, 1949.
N a c h m a n s o h n, A. M a c h a d o, Journ. Neurophysiol., 6, 397, 1943.
S a n t e n o i s e D., Th. B r i c u, E. S t a n k o f f, C. r. Soc., biol., 71, 1420, 1936.
S a n t e n o i s e D., M. P o l o n o v s k i, La presse med., 18, 369, 1952.

Поступило 30 VI 1961

INFLUENCE OF DEPANCREATIZATION ON THE STATE OF CHEMICAL COMPONENTS OF THE CHOLINERGIC SYSTEM

By *B. I. Gutkin*

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

ВЛИЯНИЕ ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА ТОНИЧЕСКИЕ И НЕТОНИЧЕСКИЕ ВОЛОКНА МЫШЦ ЛЯГУШКИ И МИНОГИ

Е. К. Рожкова

Лаборатория фармакологии*биологически активных веществ Института эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

В работах лабораторий акад. Л. А. Орбели было показано, что эволюционное развитие скелетных мышечных волокон позвоночных шло от мышц с примитивной не дифференцированной химической чувствительностью, свойственной мышечному волокну на всем его протяжении, к мышцам, обладающим высокоспецифической, избирательной химиорецепцией, локализованной только в области мионеврального соединения (Орбели, 1945; Гинецинский, 1947). Было показано также, что тонические мышцы амфибий обладают чувствительностью к ацетилхолину на всем своем протяжении и способны отвечать контрактурой не только на естественный медиатор — ацетилхолин, но и на некоторые холиномиметические вещества (никотин и ареколин). В то же время нетонические фазовые мышцы реагируют только на ацетилхолин и только в зоне окончания моторного нерва (Гинецинский, Михельсон, 1937). А. Г. Гинецинским и его сотрудниками было показано, что чем меньше развита мышечная ткань в эволюционном процессе, тем шире круг веществ, способных вызвать ее контрактурную реакцию (Адо, Гинецинский, Шамарина, 1946; Гинецинский, Закс, Итина, Соколова, 1950).

Общеизвестно, что холинорецептор скелетных мышц высших позвоночных избирательно блокируется только бисчетвертичными курареподобными веществами определенной структуры. Мы применили не только типичные курарные бисчетвертичные препараты (из группы пахикураре — *d*-тубокурарин и парамион, из лептокураре — декаметоний и дитилин), но и другие холинолитики, практически лишенные курарного действия на высокодифференцированную скелетную мышцу. Из группы ганглиоблокирующих препаратов был взят гексоний, из числа моноазотистых холинолитиков — пентафен (парпанит), обладающий выраженным центральным холинолитическим действием, и его четвертичный аналог — мерпанит; метилдиазил (эфир бензиловой кислоты и диэтиламиноизопропилового спирта) — мускаринолитик, обладающий выраженным центральным действием и атропин. Этот набор холинолитиков мы испытали на скелетных мышцах, стоящих на разных уровнях эволюционного развития: на фазовых и тонических волокнах прямой мышцы живота лягушки и на соматической мышце одного из самых примитивных ныне живущих хордовых — миноги.

МЕТОДИКА

Нервно-мышечный препарат прямой мышцы живота лягушки *Rana temporaria* помещался в ванночку с аэрируемым раствором Рингера. Нервы (IV, V и VI), иннервирующие прямую мышцу, лежали на платиновых электродах, заключенных в Т-образную стеклянную трубочку, погруженную в ту же ванночку. Раздражение нервов производилось от электронного стимулятора. Напряжение обычно составляло 1 в. Длительность каждого импульса — 0.1с. Длительность периода раздражения дозировалась электрическим реле времени и составляла 0.5 сек. Обычно использовались частоты от 25 до 50 гц. Изотоническое сокращение мышцы в ответ на непрямое раздражение

регистрировалось на законченной ленте кимографа. Отягощение мышцы равнялось примерно 5 г. Опыты производились в осенне-зимний период.

На нервно-мышечном препарате прямой мышцы живота лягушки остаточная контрактура после непрямого раздражения, зависящая от медленно расслабляющихся тонических волокон, легко выявляется и до воздействия антихолинэстеразных веществ, особенно при высоких частотах раздражения. Однако под влиянием антихолинэстеразных препаратов остаточная контрактура значительно усиливается (Гинецинский, Михельсон, 1937).

В наших опытах остаточная контрактура усиливалась прозеринем. Мышца находилась в растворе прозерина ($1 \cdot 10^{-5} M$) в течение всего опыта. Через 20—30 мин. после начала действия прозерина высота сокращений и остаточная контрактура обычно достигали максимальной величины и оставались неизменными на протяжении 2—3 часов.

После того, как высота сокращения и остаточная контрактура достигали постоянного уровня, к окружающему мышцу раствору прозерина добавлялся исследуемый холинолитический препарат определенной концентрации, который оставался в ванночке до тех пор, пока его эффект продолжал нарастать. После того, как прекращалось нарастание эффекта, концентрацию холинолитика увеличивали. В более высокой концентрации мышца снова находилась до тех пор, пока нарастание действия не прекращалось, и т. д. Для каждого холинолитика мы находили концентрацию, подавляющую только остаточную контрактуру, и концентрацию, полностью подавляющую ответ на не прямое раздражение.

В опытах на миноге регистрировалась сократительная реакция изолированной мышцы, втягивающей язык, в ответ на ацетилхолин в концентрациях $2 \cdot 10^{-7}$, $5 \cdot 10^{-7}$ и $1 \cdot 10^{-6}$. В ответ на ацетилхолин эта мышца дает нестойкую контрактуру, которая исчезает при продолжающемся контакте с ацетилхолином, как это отмечала Н. А. Итина (1956, 1959). Мышца, втягивающая язык миноги, является смешанной, т. е. содержит и тонические и фазовые волокна. Тоничность этой мышцы выражена слабо. При не прямом раздражении мышца впадает в пессимум при ритмах 50—100 гц. Прозеринизация сдвигает пессимум в сторону более низких частот — пессимум наступает уже при ритме 35 гц. После прозеринизации при не прямом раздражении (в ритме 20—35 гц) выявляется незначительная остаточная контрактура. Однако эта мышца гораздо легче впадает в пессимум, чем развивает остаточное укорочение, т. е. ведет себя в большей степени как фазовая, а не как тоническая мышца.

По данным Н. А. Итиной, характер сократительного ответа мышцы на ацетилхолин обнаруживает исключительное сходство с эффектом кратковременного непрямого раздражения прозеринизированного нервно-мышечного препарата этой мышцы. Начальное быстрое сокращение мышцы в ответ на ацетилхолин определяется, очевидно, ее фазовыми волокнами. Тонические волокна этой мышцы, по-видимому, слишком слабы, чтобы поддерживать сокращение на исходном уровне. Эффект тонических волокон сказывается в замедленном расслаблении мышцы.

В наших опытах после того, как наступало полное расслабление мышцы, ацетилхолин 4 аза отмывался раствором Рингера. При интервале в 20 мин. повторные воздействия одинаковых концентраций ацетилхолина давали одинаковый эффект.

После записи 2—3 одинаковых сокращений мышцы на ацетилхолин в ванночку приливался холинолитический препарат. Данная концентрация холинолитического препарата оставалась в ванночке до тех пор, пока ее действие нарастало. Когда прекращалось нарастание эффекта, концентрацию вещества увеличивали. Определялись концентрации, ускоряющие расслабление мышцы после начального сокращения, и концентрации, полностью подавляющие сократительную реакцию на ацетилхолин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В опытах на лягушке были использованы: *d*-тубокурарин, парамиион, пентафен, мерпанит, атропин и гексоний. Все эти холинолитические препараты в первую очередь подавляли остаточную контрактуру, зависящую от тонических волокон (рис. 1 и 2). На рис. 1 видно, что *d*-тубокурарин в концентрации $5 \cdot 10^{-7}$ полностью подавил остаточную контрактуру и только в более высокой концентрации блокировал также и фазовый ответ мышцы.

На рис. 2 представлено действие нарастающих концентраций мерпанита — четвертичного аналога пентафена. Мерпанит в концентрации $5 \cdot 10^{-6}$ полностью подавил остаточную контрактуру и только в концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ подавил также и фазовый компонент мышечного сокращения.

На рис. 3 в виде столбиков отложены отрицательные логарифмы средних молярных концентраций холинолитических веществ, которые полностью подавляют тоническую или фазовую реакцию мышцы.

Видно, что на холинорецептор фазовых волокон мышцы лягушки выраженное блокирующее действие оказывают только типичные курареподобные препараты, содержащие два четвертичных азота на адекватном расстоянии. *d*-Тубокурарин и парамиион блокируют фазовый ответ мышцы в концентрациях порядка $1 \cdot 10^{-5}$ *M*. Моноазотистые холинолитики — пентафен, мерпанит и атропин, блокируют фазовый ответ только в очень высоких концентрациях, порядка $1 \cdot 10^{-3}$ *M*. Очень малоактивен также и гексоний (бисчетвертичный препарат) с неадекват-

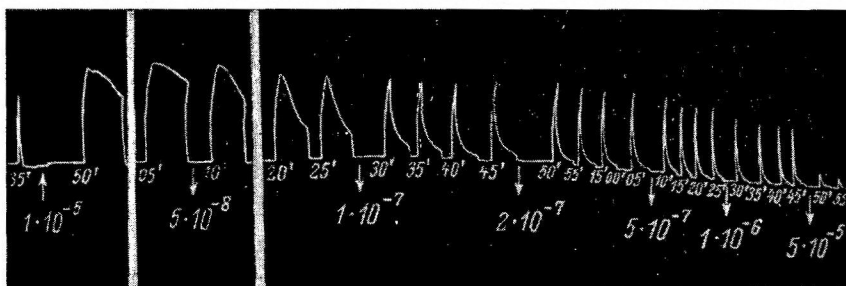


Рис. 1. Действие *d*-тубокурарина.

Длительность периода раздражения — 0.5 сек.; длительность каждого стимула — 0.1 с; амплитуда — 1 в; частота 50 гц. Первое сокращение (слева) — ответ мышцы до воздействия прозерина. Стрелки: вверх — приливание прозерина; вниз — *d*-тубокурарина в нарастающих концентрациях. Минуты — момент раздражения.

ным для мышечных холинорецепторов расстоянием между четвертичными атомами азота.

Для холинорецепторов тонических волокон характерна прежде всего более высокая чувствительность ко всем холинолитикам. Остаточная контрактура снимается холинолитиками в концентрациях, в 10—100 раз меньших, чем фазовая реакция. Кроме того, холинорецептор тонических волокон не обнаруживает больших различий в чувствительности к типичным бисаммонийным курареподобным веществам (*d*-тубокурарин и пара-

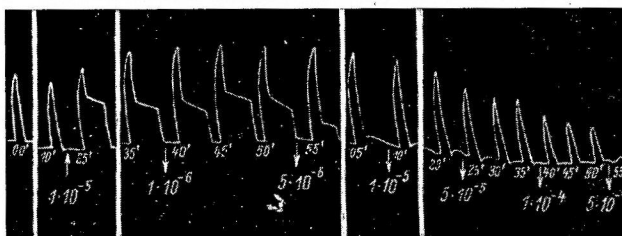


Рис. 2. Действие мерпанита.

Первые два сокращения — до прозерина. Стрелки: вверх — приливание прозерина, вниз — приливание мерпанита в нарастающих концентрациях. Частота раздражения — 25 гц. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

миион) и к некоторым моноазотистым холинолитикам. Пентафен и мерпанит полностью снимают остаточную контрактуру уже в концентрациях порядка $1 \cdot 10^{-5}$ *M*. К атропину и к гексонию тонические волокна значительно менее чувствительны; полную блокаду эти вещества вызывают в концентрациях порядка $1 \cdot 10^{-4}$ *M*.

В опытах на мышце миноги были использованы: *d*-тубокурарин, декаметоний, дитилин, пентафен, метилдиазил, атропин и гексоний.

Как видно на рис. 4, *d*-тубокурарин постепенно уменьшает величину сокращения мышцы, а в концентрации $2 \cdot 10^{-7}$ он полностью подавляет

ее ответ на ацетилхолин. Однако, постепенно уменьшая контрактуру, *d*-тубокурарин совершенно не меняет характер ответов мышц: все время сохраняется быстрое сокращение и несколько замедленное расслабление. Следовательно, одни и те же концентрации вещества одновременно подавляют и фазовые, и тонические ответы мышц.

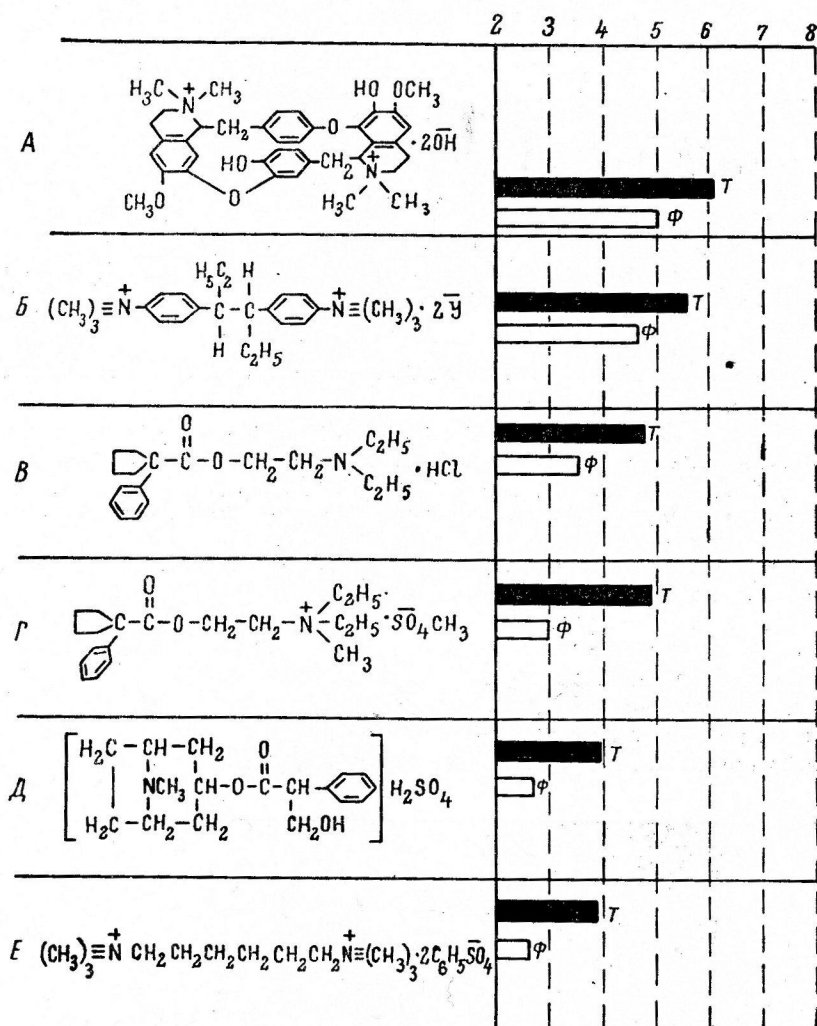


Рис. 3. Действие холинолитических веществ на тонические и фазовые волокна прямой мышцы живота лягушки.

По оси абсцисс — отрицательные логарифмы молярных концентраций холинолитических препаратов. Длина черных столбиков — Т — логарифмы средних концентраций, подавляющих тоническую реакцию мышцы; белых столбиков — Ф — логарифмы средних концентраций, подавляющих фазовую реакцию. А — *d*-тубокурарин; Б — пентафен; В — парамион; Г — мерпанит; Д — атропин; Е — гексоний.

Иначе действует пентафен (рис. 5). Этот препарат в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ настолько ускоряет расслабление, что мышца после воздействия этой концентрации отвечает на ацетилхолин только коротким вздрагиванием. Это короткое, быстро расслабляющееся сокращение тоже подавляется пентафеном, но только в более высокой концентрации. Таков же характер действия и метилдиазила.

Мы ожидали, что от лентокураре (декаметоний и дитилин) на мышце миогли выявится холиномиметическое действие, подобное их действию

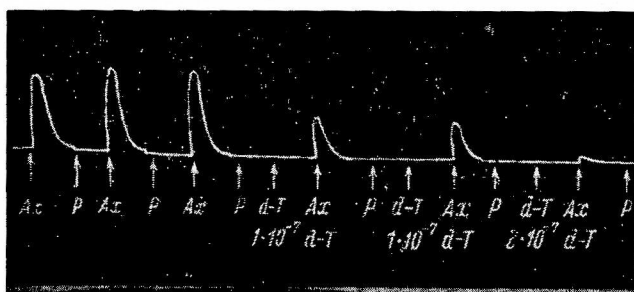


Рис. 4. Действие *d*-тубокурарина на ацетилхолиновую контрактуру мышцы, втягивающей язык миноги.

Стрелки — приливание ацетилхолина (Ач), четырехкратное отмывание ацетилхолина раствором Рингера (Р) и нарастающие концентрации *d*-тубокурарина (*d*-Т) (цифры).

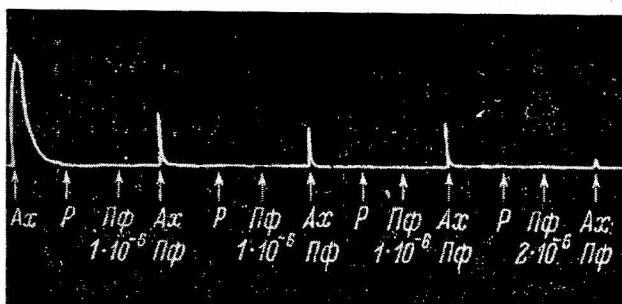


Рис. 5. Действие пентафена на ацетилхолиновую контрактуру мышцы, втягивающей язык миноги.

Пф — пентафен.
Обозначения те же, что и на рис. 4.

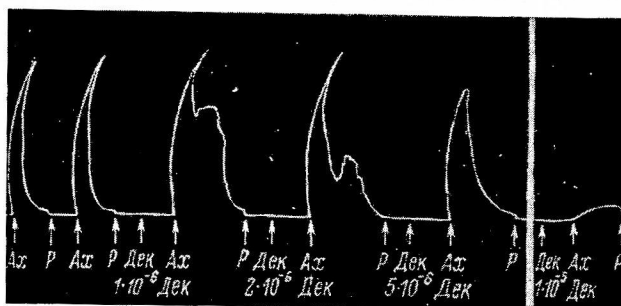


Рис. 6. Действие декаметония на ацетилхолиновую контрактуру мышцы, втягивающей язык миноги.

Дек. — декаметоний.
Обозначения те же, что и на рис. 4.

которые обнаружили, что тонические волокна более чувствительны к воздействию различных фармакологических агентов, чем фазовые.

Кроме того, тонические волокна лягушки оказались высокочувствительными не только к курареподобным бисаммонийным соединениям (типа *d*-тубокурарина), но и к моноазотистым веществам, которые практически лишены курареподобного действия на высокодифференцированную скелетную мышцу — к пентафену и к мерпаниту.

Мерпанит подавляет тоническую реакцию в концентрации, в 100 раз меньшей, чем концентрация, подавляющая фазовый ответ. *d*-Тубокурарин и парамиион подавляют тонус в концентрациях, только в 10 раз меньших, чем фазовую реакцию.

Такая высокая чувствительность холинорецепторов тонических волокон к моноазотистым веществам типа пентафена и мерпанита говорит о малой дифференцированности волокон и позволяет предполагать, что в строении холинорецепторов тонических и фазовых волокон мышцы лягушки имеются существенные различия. Возможно, что в холинорецепторе тонического волокна нет двух анионных пунктов, разделенных определенным расстоянием, что характерно для строения холинорецепторов высокодифференцированных фазовых волокон скелетных мышц (Paton, Zaimis, 1949; Barlow, 1955).

Холинорецептор фазовых волокон мышцы лягушки оказался высокодифференцированным. Подобно скелетным мышцам высших позвоночных, холинорецептор фазовых волокон лягушки блокируется только типичными курареподобными веществами.

Тонические и фазовые волокна мышцы миноги оказались одинаково чувствительными почти ко всем испытанным холинолитическим веществам: *d*-тубокурарину, декаметонию, атропину и гексонию. Этот факт говорит о слабой дифференцированности, примитивности холинорецептора фазовых волокон мышцы миноги. Различия в чувствительности тонических и фазовых волокон мышцы миноги к холинолитическим веществам выявились только по отношению к пентафену и метилдиазилу. Тонические волокна оказались более чувствительными к этим веществам. Однако эта разница не столь значительна, как у лягушки, где чувствительность тонических волокон по отношению к пентафену и мерпаниту на 1.5—2 порядка больше, чем чувствительность фазовых волокон.

В холинорецепции тонических и фазовых волокон мышцы миноги по отношению к холиномиметическому действию декаметония и дитилина выявились качественные различия.

Фазовые волокна, которые составляют основную массу мышцы, стягивающей язык миноги, не отвечают контрактурой на лентокураре. Вместе с тем расслабление контрактуры в ответ на ацетилхолин под влиянием небольших концентраций лентокураре замедляется. Вероятно, это происходит за счет холиномиметического действия этих веществ на тонические волокна. Тонических волокон, очевидно, слишком мало в этой мышце, чтобы выявилось заметное укорочение при действии холиномиметических агентов на мышцу, находящуюся в покое, но достаточно, чтобы замедлить расслабление ацетилхолиновой контрактуры.

Минога является одним из самых примитивных представителей ныне живущих хордовых. Сравнивая холинорецептивную чувствительность мышечных волокон миноги и лягушки, стоящих на разных уровнях филогенетического развития, можно сказать, что фазовые волокна мышцы миноги занимают промежуточное положение между тоническими и фазовыми волокнами мышцы лягушки. Фазовые волокна миноги, подобно тоническим волокнам лягушки, реагируют на холинолитические вещества, не делая больших различий между бисаммонийными курарными препаратами и веществами типа пентафена и мерпанита, в то время как фазовые волокна лягушки блокируются только курареподобными препаратами. С другой стороны, фазовые волокна мышцы миноги, подобно фазовым

волокнам лягушки, не отвечают контрактурой на деполяризующие агенты, такие, как декаметоний и дитилин, в то время как тонические волокна лягушки отвечают контрактурой на эти вещества.

По-видимому, холинорецептивная чувствительность фазовых волокон мышцы миноги менее дифференцирована, более примитивна, чем химиорецепция фазовых волокон мышцы лягушки.

ВЫВОДЫ

1. В опытах на лягушке с регистрацией сокращений прозеринизированной прямой мышцы живота при непрямом раздражении установлено, что все холинолитики (*d*-тубокурарин, парамиион, пентафен, мерпанит, атропин и гексоний) подавляли остаточную контрактуру, поддерживаемую тоническими волокнами, в меньших концентрациях, чем быстрое сокращение, зависящее в основном от фазовых нетонических волокон.

2. Тонические волокна лягушки, в отличие от фазовых, высоко чувствительны не только к типичным бисчетвертичным курареподобным препаратам, но и к некоторым моноазотистым холинолитикам (пентафен и мерпанит), которые практически совершенно лишены курареподобного действия на высокодифференцированную нетоническую скелетную мышцу. К гексонию и к атропину и тонические волокна очень мало чувствительны.

3. В опытах на миноге испытывалось влияние холинолитических веществ на ацетилхолиновую контрактуру мышцы, втягивающей язык. Почти все холинолитики в одинаковых и относительно низких концентрациях подавляли и фазовый, и тонический ответы этой мышцы. По-видимому, в фазовых волокнах мышцы миноги холинорецептивные свойства менее дифференцированы, более примитивны, чем в фазовых волокнах мышцы лягушки.

ЛИТЕРАТУРА

- Адо А. Д., А. Г. Гинецинский, Н. М. Шамарина, Физиолог. журн. СССР, 32, № 1, 76, 1946.
 Гинецинский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 33, № 4, 413, 1947.
 Гинецинский А. Г., М. Г. Закс, Н. А. Итина, М. М. Соколова, Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 69, 1950.
 Гинецинский А. Г., Н. И. Михельсон, Усп. соврем. биол., 6, № 3, 399, 1937.
 Жуков Е. К. Исследования о тонусе скелетной мышцы. Медгиз, 1956.
 Итина Н. А. В сб.: Материалы по эволюционной физиологии, 1, 147, Л., 1956; Функциональные свойства нервно-мышечных приборов низших позвоночных. Изд. АН СССР, 1959.
 Орбели Л. А., Тр. Физиолог. инст. им. акад. И. П. Павлова, 1, 3, Л., 1945.
 Barlow R. B. Introduction to chemical Pharmacology. London—New York, 1955.
 Paton W., E. J. Zaimis, Brit. Journ. Pharmacol., 4, 381, 1949.
 Waser P., Helv. physiol. et pharmac. Acta, 423, 2, 37, 1954.

Поступило 14 VII 1961

INFLUENCE OF CHOLINOLYTIC AGENTS ON TONIC AND NON-TONIC MUSCLE FIBRES OF THE FROG AND THE LAMPREY

By E. K. Roshkova

From the Laboratory for Biologically Active Agents, I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

МАТЕРИАЛЫ К ВОЗРАСТНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ
ВОЗБУДИМОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПОДВИЖНОСТИ
НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА ТЕПЛОКРОВНЫХ

С. И. Фудель-Осипова

Лаборатория биологии Института геронтологии и экспериментальной патологии
АМН СССР, Киев

При наличии обширной физиологической литературы, посвященной проблеме возбудимости и функциональной подвижности нервно-мышечного аппарата, имеется мало работ, трактующих эти вопросы в возрастном аспекте. В основном освещены изменения этих свойств в раннем онтогенезе и детском возрасте, при изучении же стареющего организма внимание исследователей останавливалось преимущественно на хронаксиметрических показателях (Сапер, 1940; Bourliere, 1948; Краюхин Щербаков, 1949 и др.), которые далеко не раскрывают сущности происходящих в организме изменений.

При старении организма происходят сложные изменения в функциях органов и систем, но что в этих изменениях является первичным, а что вторичным, остается не выясненным. Поскольку возбудимость является одним из основных жизненных свойств организма, то характеристика состояния ее на последнем этапе жизненного цикла имеет немалое значение.

В нашем исследовании мы избрали объектом изучения нервно-мышечный аппарат крысы. Нервная и мышечная ткани хорошо изучены физиологически, очень удобны для экспериментирования и для исследования физико-химических процессов, лежащих в основе возрастных изменений возбудимости.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на крысах трех групп: I группа — в возрасте от 2—6 месяцев (14 животных), II группа — в возрасте 10—24 месяцев (14 животных) и III группа — в возрасте 30—36 месяцев (17 животных).

Наблюдения велись на препарате седалищный нерв — икроножная мышца с сохраненным кровообращением *in situ*. Операция проводилась под уретановым наркозом. Связь препарата с мозгом прерывалась путем наложения тугой лигатуры в верхней части седалищного нерва. Опыт начинался спустя 35—45 мин. после операции.

Возбудимость нервно-мышечной ткани устанавливалась по реакции ее (пороги) на раздражение электрическим током — гальваническим и индукционным (одиночные и тетанические раздражения). Были изучены абсолютная и относительная рефрактерные фазы по общепринятой методике (первичные цепи индукционных катушек замыкались при помощи хронаксиметра Лапика). Скорость проведения возбуждения в нерве определялась по методу К. Люкаса.

Для суждения о состоянии нервных окончаний изучалось оптимальное и пессимальное сокращение мышцы при раздражении нерва серией прямоугольных толчков тока, продолжительностью 0.05 мсек. с постоянным напряжением в 2.5 в.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Пороги на одиночный индукционный удар были очень вариabильны у различных животных всех трех групп. Но та величина порога, которая устанавливалась у животного в начале опыта, сохранялась лишь с очень небольшими колебаниями до конца опыта. Многочисленные факторы могут обуславливать большую вариabильность порогов. Однако, несмотря на это, у старых животных можно было установить определенную тенденцию к более высоким порогам. Значительно яснее было видно возрастное изменение величины порога раздражения при посылке серии индукционных ударов.

Чувствительность к толчкам постоянного тока у старых животных была также более низкой, чем у молодых. У всех крыс I группы порог был менее 0.3 в, такой же низкий порог имел место у половины обследованных животных II группы, а из старых животных большая их часть давала пороговый ответ при раздражении нерва током выше 0.5 в.

Величины абсолютной рефракторной фазы (АРФ) и относительной рефракторной фазы (ОРФ) у крыс разных возрастов представлены на рис. 1. В I и II группах животных продолжительность АРФ была примерно одинакова, колеблясь от 0.56 до 1.8 мсек. Единственное различие, которое можно отметить у этих двух групп, это то, что в I группе АРФ ни в одном случае не превосходила 2.0 мсек., а во II группе в одном случае она была выше 2.0 мсек. У большинства животных III группы продолжительность

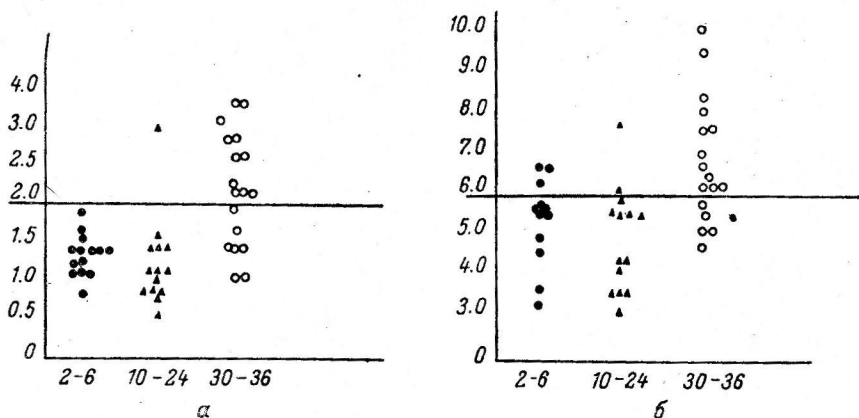


Рис. 1. Соотношение между возрастом и величиной рефрактерной фазы.

По оси абсцисс — возраст крыс (в месяцах); по оси ординат — величина АРФ (в мсек.). а — абсолютная рефрактерная фаза; б — относительная рефрактерная фаза. Точки, кружочки, треугольники — значения АРФ и ОРФ в разных мышцах.

АРФ была выше 2.0 мсек. (59%), а у остальных животных этой группы она выражалась величинами, близкими к 2.0 мсек.

Еще более отчетливо видна разница в величинах ОРФ у старых и молодых животных. В первых двух группах ОРФ наиболее часто продолжалась 5.0—5.6 мсек., в нескольких случаях она оказалась выше 6.0 мсек. Наряду с этими высокими цифрами имелись и более низкие — в 3—4 мсек. У старых животных восстановительный период был значительно более продолжительным, чем у молодых. В преобладающем большинстве величина ОРФ у старых животных была более 6.0 мсек., достигая у половины животных 7.0—10.0 мсек.

Скорость проведения возбуждения в нерве колебалась от 30 до 60 м в 1 сек. у животных всех трех групп. Скорость ниже 30 м в 1 сек. имелась у 6 животных, что надо отнести за счет изменения их функционального состояния. У всех остальных крыс (28) скорость проведения равнялась 40—55 м в 1 сек. Каких-либо различий между отдельными группами животных не наблюдалось, в каждой группе были случаи с высокой и низкой скоростью проведения. Отсутствие разницы в скорости проведения возбуждения в нервах различных групп животных позволяет отнести удлинение АРФ и ОРФ к изменениям, происходящим в мышечной ткани и в заключенных в ней нервных элементах.

Действительно, прямое раздражение мышцы индукционными ударами показало низкую раздражимость ее у старых животных, причем для получения порогового эффекта необходимо было применять раздражение менее 10 см р. к. В то же время такой высокий порог в I группе совершенно

отсутствовал, а во II группе имелся лишь в небольшом количестве случаев.

Изучение пессимума раздражения мы всегда начинали с определения частоты раздражения, необходимой для получения гладкого тетануса.

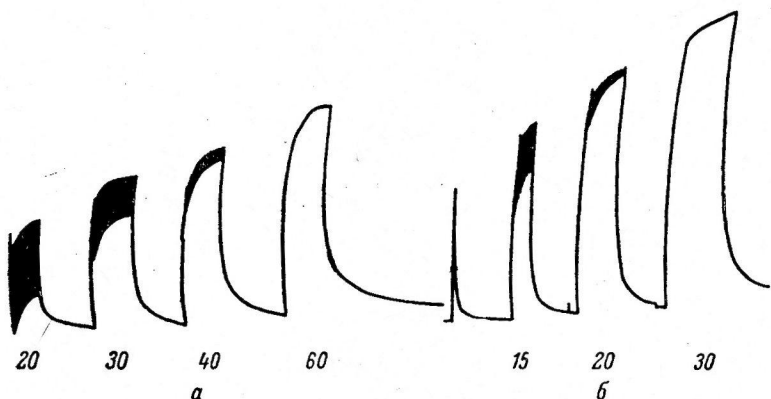


Рис. 2. Переход зубчатого тетануса в сплошной у крыс в возрасте 1 год 2 месяца (а) и 2 лет 8 месяцев (б).

Цифры — частота импульсов в 1 сек., продолжительность отдельного импульса 0.05 мсек.

При длительности стимула 0.05 мсек. гладкий тетанус у старых крыс образовывался при более редком ритме раздражения, чем у молодых. В большинстве случаев частота 30 стимулов в 1 сек. была достаточной для старых крыс, в одной трети гладкий тетанус возник при частоте 40 стимулов в 1 сек., и лишь в редких случаях для получения гладкого тетануса надо было применить частоту в 60 стимулов в 1 сек. В противоположность этому у молодых крыс тетанус возникал преимущественно при частоте стимулов 60 в 1 сек., реже при частоте 40 и еще реже 30 стимулов в 1 сек. На рис. 2 ясно виден переход зубчатого тетануса в гладкий у крысы в возрасте 1 года 2 месяцев при частоте 60 стимулов в 1 сек., а у крысы в возрасте 2 года 8 месяцев при частоте 30 стимулов в 1 сек., т. е. при частоте в 2 раза более редкой. В обоих случаях продолжительность толчка тока (0.05 мсек.) и напряжение были одинаковы.

Пессимум у молодых крыс при вышеуказанных условиях опыта развивался при частотах в 100, 150, 200 стимулов в 1 сек., а у старых — при раздражении с частотой в 60, 80, 100 стимулов в 1 сек. У молодых крыс пессимум не всегда можно было получить при длительности стимула в 0.05 мсек., даже при частоте стимулов в 200 в 1 сек. Желая сохранить силу раздражения постоянной, мы в этих случаях увеличивали длитель-

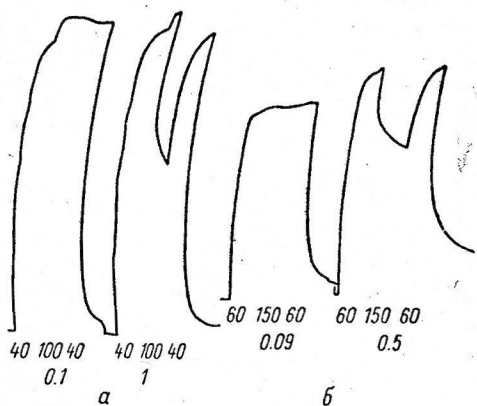


Рис. 3. Оптимум и пессимум сокращения икроножной мышцы крысы в возрасте 1 года.

а: слева — отсутствие пессимума при частоте импульсов 100 в 1 сек. и продолжительности отдельного толчка тока 0.1 мсек.; справа — пессимум при удлинении отдельного толчка тока до 1 мсек. б: слева — отсутствие пессимума при частоте 150 импульсов в 1 сек. и продолжительности толчка тока 0.09 мсек.; справа — пессимум при увеличении длительности толчка тока до 0.5 мсек. Горизонтальные ряды цифр: верхний — частота импульсов в 1 сек., нижний — продолжительность отдельного толчка тока (в мсек.).

ность стимула и вновь подыскивали частоту, при которой появлялся пессимум. Так, например, у крысы в возрасте 1 года пессимум развился лишь при стимулах, длительность которых была не менее 1 мсек. (рис. 3, а). На представленной миограмме показан результат этого опыта: при частоте 100 стимулов в 1 сек. и продолжительности стимула 0.1 мсек. пессимум отсутствует, а при той же частоте, но длительности стимула 1 мсек., т. е. в 10 раз большей, развилась хорошо выраженная пессимальная реакция. У более молодой крысы (в возрасте 8 месяцев) торможение было получено при частоте 150 в 1 сек. и увеличении стимула до 0.5 мсек. (рис. 3, б).

В то же время у старых крыс переход оптимума в пессимум происходил не только при длительности стимула в 0.05 мсек., но и при более коротких стимулах (0.04, 0.03, 0.02 мсек.), только при длительности стимула 0.01 мсек. и напряжении в 2.5 в пессимума не наблюдалось. Так, на миограмме (рис. 4) записана пессимальная реакция у крысы в возрасте 2 лет 8 месяцев, возникающая при уменьшении отдельного толчка тока до 0.03 мсек. и небольших частотах (60—80); пессимум отсутствовал только при частоте стимулов 40 в 1 сек.

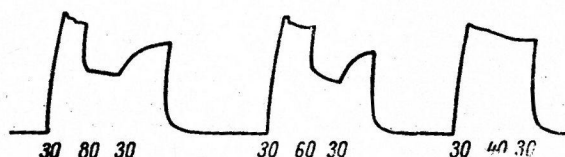


Рис. 4. Оптимум и пессимум сокращения икроножной мышцы крысы в возрасте 2 года 8 месяцев.

Слева направо: пессимум при частоте стимулов 80 в 1 сек.; то же при частоте 60 стимулов в 1 сек.; отсутствие пессимума при частоте 40 стимулов в 1 сек. Длительность толчка тока — 0.03 мсек.

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

обращает внимание низкая высота сокращения после пессимума; она никогда не бывает равной по своей величине первоначальному оптимальному сокращению. У молодых крыс при равных условиях исследования подобной картины не наблюдается, оптимум сокращения после пессимума всегда такой же величины, как и до пессимума.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на большую зависимость порогов нерва от различного рода внутренних и внешних факторов и поэтому значительную вариабельность их у животных одного и того же возраста, все же обнаружена явная тенденция к повышению их у старых животных. Данные о возбудимости мышечной ткани были получены нами при прямом определении ее порогов, причем у старых животных обнаружено четкое понижение возбудимости.

Наряду со снижением возбудимости у старых животных можно отметить замедление скорости протекания отдельного приступа возбуждения, на что указывает продолжительность АРФ.

Абсолютные рефракторные фазы по своей продолжительности в I и II группах животных одинаковы, но значительно отличаются от таковых у животных III группы. У большинства старых животных АРФ была выше 2 мсек., в то время как у более молодых животных (I и II группы) такие высокие цифры, за исключением одного случая, не встречались. Относительная рефрактерность также протекала более продолжительно у старых крыс. В 70% она была выше 6 мсек., в то время как у более молодых животных в основном эта величина составляла менее 6 мсек.

Биррен и Уолл (Birren, Wall, 1956) определяли АРФ по токам действия в изолированном седалищном нерве крысы. Их цифры АРФ были меньше полученных нами и колебались от 0.52 до 0.75 мсек. Эти авторы нашли укорочение АРФ с увеличением возраста. Объяснения этим данным авторы не дают. В своем исследовании они пользовались крысами молодого возраста (самые старые из них были в возрасте 1 года 10 меся-

цев, т. е. в возрасте, составившем II группу в наших опытах), которых рассматривают в своей работе как старых животных. Едва ли это правильно. Обычно старыми считают крыс около 3 лет и старше.

Ряд авторов описывает значительные патоморфологические изменения в мышцах, связанные со старением организма (Мартынов, 1937, Berg, 1956, и др.). Замедление проведения возбуждения в мышцах лиц старческого возраста Ходс (Hodes, 1953) связывает с наступлением в них дегенеративных изменений. Снижение прямой возбудимости мышцы также может быть объяснено наличием возрастных изменений субстрата мышечной ткани.

О морфологических возрастных изменениях в нервах нет единой точки зрения. В противоположность ряду авторов (Cottrele, 1940, Семенова-Тянь-Шанская, 1949; Seidel, 1958; Степанов, 1959, и др.), обнаруживших ряд структурных изменений в периферических нервах человека и животных, Биррен и Уолл (Birren, Wall, 1956) не нашли в них каких-либо гистоморфологических изменений, связанных с возрастом. Однако об определенном снижении иннервации мышц свидетельствуют указания на уменьшение количества аксонов, выходящих через передние рога спинного мозга у старых крыс (Dunson, 1934), а также и у человека (Corbin, Gardner, 1937).

Обнаруженное в наших опытах отсутствие возрастных различий в скорости проведения возбуждения в нерве говорит о полноценности нервных проводников у старых крыс. Скорость распространения в наших опытах в большинстве случаев равнялась 40—60 м в 1 сек. Подобные же величины были найдены Вейнер и Эмерсом (Wayner, Emms, 1958) для передних корешков спинного мозга, а Биррен и Уолл (Birren, Wall, 1956) для седалищного нерва крысы. Последние авторы, так же как и мы, не обнаружили разницы в скорости проведения в нерве животных различных возрастов.

Значительно более легкое развитие пессимума у старых животных указывает на функциональную неполноценность нервных окончаний старых крыс. Возникновение пессимума у них при частоте 60—80 стимулов в 1 сек., несомненно, связано с удлинением АРФ и ОРФ, так как при частых раздражениях рефрактерности удлиняются, причем в двигательных нервных окончаниях быстрее возникает удлинение рефрактерных фаз, чем в нерве и мышце (Серков, 1945). У старых животных АРФ была выше 2 мсек., а ОРФ более 6 мсек., т. е. сама их длительность уже могла способствовать развитию пессимума. Если же принять во внимание установленное Л. Г. Трофимовым (1939) удлинение АРФ и ОРФ в 2—3 раза в конце пессимума, то можно считать, что продолжительность восстановительного периода у старых животных затягивается до 12—18 мсек. Таким образом, уже при частоте 60 импульсов в 1 сек. каждое последующее раздражение будет попадать в период относительной рефрактерности и тем самым вызывать пессимальную реакцию. Токи действия нерва, попадая в относительную рефрактерность, оставленную в нервном окончании предыдущим импульсом, будут терять свое раздражающее действие и лишь затягивать развитие восстановительного периода, а следовательно, и готовность ткани для восприятия нового раздражения (Воронцов, 1937, 1938).

Трудность получения пессимума у молодых крыс и сравнительная легкость его возникновения у старых подчеркивается еще и тем обстоятельством, что у первых его можно было осуществить путем удлинения стимула, а у вторых — укорочения. И при этих условиях у молодых крыс пессимум наступал лишь при высокой частоте (100—150 гц), в то время как у старых крыс, даже при длительности стимула 0.03 мсек., частота 60 гц вызывалась уже достаточной для развития пессимума. Фактор длительности стимула для получения пессимума частоты был в свое время достаточно обстоятельно освещен в работе Ю. М. Уфлянда и М. А. Шошиной (1937). Не останавливаясь отдельно на этом вопросе, нам важно было подчеркнуть разницу и в этом отношении между молодыми и старыми животными.

Наряду с возрастным снижением лабильности нервных окончаний обращает на себя внимание и изменение величины тетануса после пессимального сокращения. Во всех случаях после замены пессимального раздражения оптимальным эффект сокращения мышц старых животных оказывался более слабым, чем вначале. По-видимому, это определяется функциональной неполноценностью мышечных волокон.

Обнаруженные изменения возбудимости нервно-мышечного аппарата старых животных надо отнести как за счет морфологических изменений, имеющих в мышцах, так и, возможно, в большей степени за счет изменений физико-химических свойств субстрата, воспринимающего раздражение.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, 22, № 3-4, 317, 1937; 24, № 3, 502, 1938.
 Краюхин Б. В., Н. М. Щербаков, Физиолог. журн. СССР, 35, № 4, 397, 1949.
 Мартынов В., Арх. анатом., гистолог. и эмбриолог., № 2-3, 220, 1937.
 Сапер А. Л., Физиолог. журн. СССР, 29, № 3, 135, 1940.
 Семенова-Тянь-Шанская В. В., Вopr. общей и клин. невролог., 2, 309, Л., 1949.
 Серков Ф. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 20, № 9, 52, 1945.
 Степанов Л. Ф., Конфер. по пробл. долголетия, Тез. докл., 17, Киев, 1959.
 Трофимов Л. Г., Физиолог. журн. СССР, 26, № 2-3, 231, 1939.
 Уфлянд Ю. М., М. А. Шошина, Физиолог. журн. СССР, 23, № 2, 187, 1937.
 Berg R. N., Journ. Gerontology, 11, 134, 1956.
 Birren J. E., P. D. Wall, Journ. comp. Neurol., 104, 1, 1956.
 Bourliere F., Journ. Gerontology, 3, 181, 1948.
 Corbin K. B., E. D. Gardner, Anat., Rec., 68, 63, 1937.
 Cottrell L., Arch. Neurol. a. Psychiatry, 43, 1138, 1940.
 Dunson D., Journ. comp. Neurol., 59, 47, 1934.
 Hodes R., Ann. Rev., Physiol., 15, 139, 1953.
 Seidel K., Zs. Alterforsch., 12, 22, 1958.
 Wayner M. J., R. Emmers, Am. Journ. Physiol., 124, 403, 1958.

Поступило 12 V 1961

CONTRIBUTION TO AGE-CHARACTERISTICS OF EXCITABILITY AND FUNCTIONAL LABILITY OF NERVE-MUSCLE UNIT IN HOMEOTHERMS

By S. I. Fudel-Osipova

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

ФИЗИОЛОГО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА ПОДРОСТКОВ К КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н. Н. Яковлев, С. В. Каледин, А. Ф. Краснова, Л. Г. Лешкевич,
Н. К. Попова, В. А. Рогозкин, Н. Р. Чаговец и А. Ф. Курицын

Научно-исследовательский институт физической культуры, Ленинград

В настоящее время можно считать твердо установленным, что характер энергетического обеспечения мышечной деятельности зависит от ее интенсивности и длительности. Наиболее эффективным, физиологически и энергетически более выгодным является, как известно, аэробное окисление, сопряженное с фосфорилированием; однако, чем менее полно при работе удовлетворяется кислородный запрос, тем больший удельный вес в ее энергетическом обеспечении приобретают гликолиз и фосфокреатиновый ресинтез АТФ, имеющие приспособительное значение (Яковлев, 1955а, 1960, 1961). Это накладывает отпечаток и на характер адаптации организма к мышечной деятельности. Как показали предыдущие исследования, в результате тренировки длительными нагрузками умеренной интенсивности преимущественно усиливаются биохимические процессы аэробного окисления, а при тренировке нагрузками максимальной и субмаксимальной интенсивности наряду с этим значительно возрастают и возможности анаэробного (гликолитического и фосфокреатинового) ресинтеза АТФ, расходуемой при мышечных сокращениях (Яковлев и Ямпольская, 1950; Яковлев, 1950, 1955б, 1958; Звягина, Мнухина, Яковлев и Ямпольская, 1951; Ямпольская, 1952, и др.). Эти экспериментальные данные, а также наблюдения за тренирующимися спортсменами (Аскназий с сотрудниками, 1958; Яковлев с сотрудниками, 1959, 1961) позволили заключить, что тренировка с помощью скоростных упражнений максимальной и субмаксимальной интенсивности наиболее глубоко и разносторонне адаптирует организм к мышечной деятельности.

Однако существует и другая точка зрения. Н. И. Волков с сотрудниками (1959), на основании наблюдений, проведенных на тренирующихся спортсменах, утверждает, что усиление гликолиза при выполнении скоростных упражнений является не компенсаторно-приспособительной реакцией на возникающую кислородную задолженность, а следствием первичного угнетения дыхания гликолизом (обратный эффект Пастера). Исходя из этих взглядов, роль гликолиза при мышечной деятельности и развитие потенциальных возможностей его в процессе тренировки приобретает большое и совершенно самостоятельное значение.

Есть и другие неясные вопросы. Они касаются адаптации организма подростков к кратковременной интенсивной мышечной деятельности.

Согласно данным Неккера (Nöcker, 1957), такого рода работу подростки могут выполнять лишь на протяжении очень коротких отрезков времени вследствие меньшей по сравнению с взрослыми адаптируемости их организма к мышечной деятельности в условиях относительно большого анаэробноа. Последнее в свою очередь может быть связано с относительно большим потреблением кислорода и напряжением сердечно-сосудистой системы у подростков в состоянии покоя (Гундобин, 1906; Labbe, Stévenin, 1929; Пузик и Харьков, 1948), а также с меньшими, чем у взрослых, возможностями биохимических систем анаэробного ресинтеза АТФ.

Все это заставило нас обратиться к более глубокому анализу физиолого-химической адаптации организма подростков к мышечной деятельности, по интенсивности близкой к максимуму, уделив особое внимание развитию анаэробных биохимических механизмов и способности сохранять высокую интенсивность работы во времени.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на двух группах тренирующихся подростков (возраст 13—14 лет) спортивной школы Ленинградского дворца пионеров им. Жданова (тренеры Л. И. Костыгова и А. Ф. Курицын). Группы тренировались 5 месяцев при трехразовых занятиях в неделю. Объем и характер упражнений в обеих группах были

одинаковы. Занятие состояло из 20-минутной разминки, различных вариантов скоростного бега («скоростная» часть урока) и изучения техники различных легкоатлетических упражнений («специальная» часть урока). «Скоростная» часть урока состояла из 12 повторений различных форм скоростного бега, чередуемых в I группе 1.5-минутными, а во II — 3-минутными интервалами отдыха. Согласно данным предыдущего исследования (Яковлев с сотрудниками, 1961), полученным на более старшей возрастной группе (до 16 лет), во втором случае имеет место устойчивое состояние, а в первом оно отсутствует.

На протяжении периода тренировки многократно исследовалась реакция организма на тренировочный урок (подсчет частоты пульса, измерение артериального давления и определение сахара и молочной кислоты в крови перед началом урока, после «скоростной» части его и сразу по окончании), а также реакция на специальные нормативы, позволяющая судить о характере и степени адаптации организма. Нормативы включали: 1) одноразовый бег на 30, 60 и 150 м с интервалами отдыха, достаточными для полного восстановления после предыдущего забега; 2) повторный бег, включавший 8 забегов на 20 м с 10-метрового разбега и 8 забегов на 30 м с низкого старта при 1.5-минутных интервалах отдыха между забегами и 3) то же, но с 3-минутными интервалами. Естественно, что эти 3 рода нормативов проводились в разные дни. Исследование заключалось в определении указанных выше показателей до и после выполнения каждого упражнения и в регистрации скорости прохождения дистанций.

Измерение артериального давления производилось ртутным сфигмоманометром, определение сахара в крови — феррицианидным методом, молочной кислоты — по Баркеру и Саммерсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из данных табл. 1, представляющей суммарные результаты многократного обследования 28 юных спортсменов, реакция организма на типичный тренировочный урок в обеих группах является вполне адекватной, но в характере ее между группами имеются определенные различия. При применении в «скоростной» части урока 1.5-минутных интервалов отдыха между забегами (I группа), препятствующих установлению устойчивого состояния, учащение пульса, повышение артериального давления и уровня молочной кислоты в крови являются большими, чем при 3-минутных интервалах (II группа). Большей является и мобилизация углеводов, так как, несмотря на резко возрастающую потребность мышц в сахаре, уровень его в крови у представителей I группы сохраняется постоянным, а II группы — понижается.

Следует отметить, что процессы реституции при первом типе занятий протекают быстрее, чем при втором. Уже во время второй «специальной» части урока, отличающейся меньшей интенсивностью работы, у представителей I группы существенно снижаются частота пульса и уровень артериального давления, а содержание молочной кислоты в крови практически достигает исходной величины. У представителей II группы в то же время не происходит статистически достоверных изменений частоты пульса и высоты артериального давления, а содержание молочной кислоты по сравнению с исходным остается повышенным почти на 50 %.

В данном случае мы имеем проявление биологической закономерности, изученной И. П. Павловым (1890), Ю. В. Фольбортом (1924, 1941, 1958) и др., а применительно к биохимическим изменениям в организме — нашей лабораторией (Ямпольская, 1950; Яковлев и Жаботинская, 1955; Чаговец, 1957): чем значительнее функциональные и биохимические сдвиги в организме, тем быстрее происходит восстановление исходных, дорабочих соотношений. Ускорение процессов реституции у представителей I группы может быть связано с большей активацией процессов аэробного окисления в результате происшедшего при работе в отсутствие устойчивого состояния более значительного накопления в организме веществ, стимулирующих эти процессы (АДФ, нефосфорилированный креатин, молочная кислота и др.).

Вместе с тем, учитывая, что значительные степени утомления приводят к замедлению процессов биохимической реституции (Яковлев и Жаботинская, 1955; Чаговец, 1959, и др.), можно констатировать, что интенсивная работа с короткими интервалами отдыха, препятствующими развитию

устойчивого состояния, не приводит организм подростков к сколько-нибудь значительным степеням перенапряжения и утомления, являясь для них вполне доступной.

В результате проведенного цикла тренировки реакция на выполнение контрольных нормативов, равно как и время прохождения дистанций, у обеих групп улучшились (табл. 2). При этом, в полном соответствии с данными предыдущих исследований, проведенных на взрослых спортсменах и более старших подростках (Яковлев с сотрудниками, 1959, 1961), положительные сдвиги в I группе были более значительными. Действительно, степень учащения пульса у подростков I группы была меньшей (при большем повышении артериального давления), чем во II группе, несмотря на большую интенсивность работы. Следовательно, приспособление сердечно-сосудистой системы во время бега у первых шло в большей степени за счет усиления сердечных сокращений и увеличения ударного объема крови, а у вторых — за счет учащения сокращений. Степень повышения уровня молочной кислоты в крови у представителей I группы была меньшей, чем у представителей II группы. Постоянство уровня сахара в I группе также сохранялось лучше.

Особо следует остановиться на нормативе с пробеганием 16—30-метровых отрезков с различными интервалами отдыха между забегами. Как видно из данных табл. 3, функциональные и биохимические сдвиги при беге с 1.5-минутными интервалами отдыха были большими, чем при беге с 3-минутными интервалами; за 1.5 мин. отдыха полного восстановления исходной частоты пульса и уровня молочной кислоты не происходило; и то, и другое от забега к забегу все более возрастало. При беге с 3-минутными интервалами за время отдыха происходило почти полное (а затем и полное) восстановление, а степень повышения частоты пульса и уровня молочной кислоты от забега к забегу прогрессивно не увеличивалась; наступало устойчивое состояние.

Однако между группами наблюдались и существенные различия. Если реакция на повторный бег с 3-минутными интервалами была у обеих групп практически одинаковой, то при 1.5-

Таблица 1

Физиолого-химические изменения в организме юных спортсменов двух групп (по 14 человек) во время тренировочного урока в зависимости от интервалов отдыха между забегами (средние величины)

Группы испытуемых	Частота пульса (в 1 мин.)		Артериальное давление (в мм рт. ст.)		Сахар крови (в мг %)		Молочная кислота крови (в мг %)	
	исходная величина	после скоростного бега к концу урока	исходная величина	после скоростного бега к концу урока	исходная величина	после скоростного бега к концу урока	исходная величина	после скоростного бега к концу урока
I	82 ± 3.4	$+52 \pm 3.5$	$\frac{113 \pm 1.3}{65 \pm 4.0}$	$\frac{+24 \pm 0.5}{-4 \pm 2.3}$	$\frac{+8 \pm 0.5}{-5 \pm 0.1}$	$\frac{+24 \pm 0.5}{-4 \pm 2.3}$	105 ± 3.5	$\frac{+48 \pm 1.4}{+3 \pm 2.4}$
II	80 ± 2.1	$+38 \pm 1.4$	$\frac{108 \pm 2.0}{63 \pm 2.0}$	$\frac{+18 \pm 1.0}{-4 \pm 3.4}$	$\frac{+15 \pm 2.0}{+3 \pm 1.7}$	$\frac{+18 \pm 1.0}{-4 \pm 3.4}$	111 ± 5.0	$\frac{+27 \pm 1.8}{+10 \pm 2.8}$

Примечание. В этой и других таблицах изменения плюс — в сторону увеличения, минус — уменьшения.

Т а б л и ц а 2

Физиолого-химические изменения в организме юных спортсменов двух групп (по 14 человек) и достигнутые при выполнении контрольных нормативов в начале и в конце периода тренировок (средние величины)

Группы испытуемых	Сроки обследования	Исходные величины					Бег на расстояние			
		пульс (в 1 мин.)	артериальное давление (в мм рт. ст.)	сахар крови (в мг%)	молочная кислота (в мг%)		30 м			
							пульс (в 1 мин.)	артериальное давление (в мм рт. ст.)	сахар крови (в мг%)	молочная кислота (в мг%)
I	{ В начале периода тренировки В конце	78 ± 3.5	$\frac{110 \pm 2.0}{70 \pm 1.4}$	111 ± 2.4	25 ± 0.5		$+48 \pm 2.2$	$\frac{+16 \pm 1.1}{0 \pm 2.0}$	-12 ± 0.7	$+41 \pm 1.2$
		72 ± 2.7	$\frac{112 \pm 1.6}{70 \pm 3.0}$	106 ± 3.6	19 ± 1.4		$+36 \pm 1.5$	$\frac{+19 \pm 2.3}{-4 \pm 0.5}$	$+2 \pm 4.1$	$+23 \pm 2.3$
II	{ В начале периода тренировки В конце	76 ± 1.4	$\frac{115 \pm 2.0}{75 \pm 2.1}$	113 ± 4.2	29 ± 2.1		$+48 \pm 3.1$	$\frac{+20 \pm 1.7}{-5 \pm 1.2}$	-9 ± 1.2	$+42 \pm 2.1$
		72 ± 3.1	$\frac{114 \pm 1.5}{72 \pm 1.5}$	106 ± 1.5	21 ± 2.2		$+42 \pm 0.7$	$\frac{+18 \pm 1.5}{-1 \pm 4.0}$	-5 ± 2.5	$+35 \pm 0.5$

(продолжение)

Группы испытуемых	Сроки обследования	Бег на расстояние									
		60 м					150 м				
		пульс (в мин.)	артериальное давление (в мм рт. ст.)	сахар кро- ви (в мг%)	молочная кислота (в мг%)	результат бега (в сек.)	пульс (в 1 мин.)	артериальное давление (в мм рт. ст.)	сахар крови (в мг%)	молочная кислота (в мг%)	Результат бега (в сек.)
I	{ В начале периода тренировки В конце	$+60 \pm 2.6$	$\frac{+20 \pm 0.3}{-12 \pm 1.4}$	-11 ± 1.2	$+39 \pm 2.3$	9.6	$+84 \pm 3.0$	$\frac{+30 \pm 3.1}{-14 \pm 2.1}$	-6 ± 2.3	$+77 \pm 3.4$	24.5
		$+66 \pm 3.1$	$\frac{+32 \pm 0.7}{-13 \pm 2.3}$	$+1 \pm 0.7$	$+30 \pm 1.5$	9.4	$+78 \pm 2.1$	$\frac{+37 \pm 2.0}{-13 \pm 1.6}$	$+1 \pm 1.4$	$+55 \pm 2.5$	23.4
II	{ В начале периода тренировки В конце	$+60 \pm 4.0$	$\frac{+25 \pm 2.0}{-10 \pm 3.4}$	-5 ± 1.0	$+46 \pm 1.4$	9.5	$+72 \pm 2.5$	$\frac{+31 \pm 1.4}{-10 \pm 2.0}$	-4 ± 0.6	$+61 \pm 1.4$	24.5
		$+72 \pm 2.5$	$\frac{+26 \pm 1.0}{-13 \pm 1.2}$	-2 ± 2.9	$+47 \pm 1.7$	9.3	-90 ± 5.2	$\frac{+34 \pm 2.3}{-8 \pm 1.7}$	-2 ± 4.8	$+70 \pm 3.0$	23.8

23.8

Таблица 3

Физиолого-химические изменения в организме юных спортсменов 2 групп (по 14 чел.) при повторных забегах на 30 м с различными интервалами отдыха (средние величины)

Группы испытуемых	Интервал отдыха между забегами (в мин.)	Частота пульса (в 1 мин.)							Артериальное давление (в мм рт. ст.)		
		исходная	после 4-го забега	перед 5-м забегом	после 8-го забега	перед 9-м забегом	после 12-го забега	перед 13-м забегом	после 16-го забега	исходное	после 16-го забега
I	1.5	86 ± 3.0	153 ± 4.1	135 ± 0.5	157 ± 5.0	140 ± 0.7	166 ± 2.1	142 ± 3.0	177 ± 2.6	$\frac{112 \pm 2.0}{64 \pm 1.5}$	$\frac{141 \pm 1.6}{60 \pm 0.7}$
	3	87 ± 2.2	146 ± 3.0	95 ± 2.3	143 ± 3.0	86 ± 1.0	142 ± 2.7	86 ± 5.0	130 ± 3.0	$\frac{112 \pm 1.3}{64 \pm 4.0}$	$\frac{134 \pm 0.5}{60 \pm 2.0}$
II	1.5	86 ± 3.0	176 ± 5.0	150 ± 1.7	178 ± 3.1	156 ± 1.1	185 ± 2.5	166 ± 4.0	198 ± 3.1	$\frac{111 \pm 1.2}{64 \pm 3.0}$	$\frac{128 \pm 0.7}{64 \pm 0.5}$
	3	87 ± 4	149 ± 2.7	105 ± 2.3	145 ± 2.0	93 ± 3.0	141 ± 1.4	87 ± 5.1	131 ± 1.2	$\frac{112 \pm 3.0}{63 \pm 1.6}$	$\frac{130 \pm 2.1}{60 \pm 1.7}$

(продолжение)

Группы испытуемых	Интервал отдыха между забегами (в мин.)	Молочная кислота крови (в мг%)								Сахар крови (в мг%)	
		исходная	после 4-го забега	перед 5-м забегом	после 8-го забега	перед 9-м забегом	после 12-го забега	перед 13-м забегом	после 16-го забега	исходный	после 16-го забега
I {	1.5	26 ± 2.0	55 ± 2.2	45 ± 1.4	60 ± 3.0	52 ± 0.7	61 ± 1.3	53 ± 1.1	69 ± 3.0	107 ± 1.4	114 ± 2.0
	3	21 ± 1.4	47 ± 1.3	28 ± 1.0	43 ± 1.6	27 ± 1.0	37 ± 1.9	24 ± 2.0	30 ± 2.3	105 ± 1.2	109 ± 0.5
II {	1.5	30 ± 0.3	78 ± 4.0	68 ± 2.0	81 ± 6.1	72 ± 0.8	91 ± 3.8	80 ± 3.1	97 ± 2.1	99 ± 2.0	101 ± 1.1
	3	21 ± 0.5	47 ± 2.0	29 ± 2.5	44 ± 1.6	31 ± 0.5	39 ± 2.4	28 ± 0.2	32 ± 2.4	108 ± 0.4	101 ± 1.2

минутных интервалах увеличение частоты пульса и содержания молочной кислоты в крови во II группе было значительно большим; при этом большее учащение пульса сопровождалось меньшим, чем в I группе, повышением артериального давления. Уровень сахара в крови в I группе в обоих случаях в той или иной степени повышался, а во II снижался или оставался без перемен. Таким образом, реакция подростков I группы на бег в условиях отсутствия устойчивого состояния была лучше, чем у подростков II группы.

Результаты регистрации скорости бега (см. рисунок) показывают, что последние у представителей I группы была всегда выше, чем II. Давая колебания от отрезка к отрезку дистанции, скорость бега у представителей

I группы на протяжении всего бега в среднем сохранялась на постоянном уровне, а у представителей II группы снижалась. Иначе говоря, подростки, тренировавшиеся с применением скоростных нагрузок в условиях отсутствия устойчивого состояния, приобрили не только большую скорость бега, но и способность лучше сохранять ее во времени (на протяжении всех 16 забегов) как в условиях устойчивого состояния, так и при его отсутствии.

Поскольку все это достигается при наличии меньших и более благоприятных функциональных и биохимических сдвигов в организме, можно

констатировать, что подростки, тренировавшиеся скоростными нагрузками в условиях отсутствия устойчивого состояния, лучше и разностороннее адаптировались к интенсивной мышечной деятельности и обладали большими функциональными резервами, имея лучшие данные для дальнейшего увеличения скоростных качеств мышечной деятельности.

По оси абсцисс — порядковые номера забегов; по оси ординат — скорость бега (в м в 1 сек.). I — группа, тренировавшаяся в условиях отсутствия устойчивого состояния; II — группа, тренировавшаяся теми же нагрузками, но в условиях устойчивого состояния. Сплошная линия — интервалы отдыха между забегами 1.5 мин., пунктирная — 3 мин.

констатировать, что подростки, тренировавшиеся скоростными нагрузками в условиях отсутствия устойчивого состояния, лучше и разностороннее адаптировались к интенсивной мышечной деятельности и обладали большими функциональными резервами, имея лучшие данные для дальнейшего увеличения скоростных качеств мышечной деятельности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным как предыдущего (Яковлев с сотрудниками, 1961), так и настоящего исследования, применявшиеся в процессе тренировки скоростные нагрузки сопровождались значительным усилением гликолиза. Поэтому можно было ожидать, что в результате тренировки, особенно у представителей I группы, должны были возрасти потенциальные возможности анаэробных биохимических реакций и прежде всего гликолиза.

Обращаясь к цифровым данным, мы видим, что достигнутое в процессе тренировки увеличение скорости бега сопровождалось увеличением образования молочной кислоты только в одном случае — во II группе при беге на 150 м. Во всех остальных случаях увеличение скорости бега сопровождалось уменьшением лактацидемии. Однако последнее могло зависеть от различных причин. Прежде всего, в процессе тренировки достигается лучшая координация движений, большая экономность их, увеличение функциональных возможностей систем внешнего дыхания и кровообращения (Крестовников, 1951), а также увеличение кислородной емкости организма за счет повышения содержания гемоглобина и миоглобина (Herxheimer, 1930; Верболович, 1937; Звягина, Мнухина, Яковлев и Ямпольская, 1951) и возрастание потенциальных возможностей биохимических процессов.

мических систем аэробного окисления (Палладин, 1935; Сорени и Чепинога, 1937; Белицер, 1940; Яковлев, 1955а, и др.). Все это — факторы, направленные на увеличение удельного веса аэробных окислительных процессов и дыхательного фосфорилирования в энергетическом обеспечении работы. Проявление этого мы, несомненно, имеем у представителей обеих групп при повторном беге на 30 м с 3-минутными интервалами отдыха, когда содержание молочной кислоты в крови после 16-го забега оказывается достоверно ниже, чем после 4-го или 8-го.

При сокращении интервалов отдыха до 1.5 мин. гликолиз становится преобладающим (лактацидемия от забега к забегу растет), но даже во время этих коротких интервалов содержание молочной кислоты несколько снижается, что может быть связано как с ее аэробным окислением, так и с устранением из крови через почки и потовые железы. Степень этого снижения у представителей обеих групп одинакова, тогда как повышение содержания молочной кислоты в результате забегов значительно больше во II группе. Поэтому меньшую интенсивность гликолиза при большей скорости бега у представителей I группы при повторном беге с 1.5-минутными интервалами отдыха трудно объяснить увеличением удельного веса аэробного окисления в энергетическом обеспечении работы.

Разобраться в этом помогает анализ реакции на одноразовые забеги на 30, 60 и 150 м. Здесь, достигнутое в процессе тренировки увеличение скорости бега, как правило, сопровождается уменьшением лактацидемии, причем это более выражено у представителей I группы. Если при 16-разовом беге с 3-минутными интервалами имеется достаточно времени для увеличения обеспечения организма кислородом и уменьшения кислородной задолженности, то при одноразовом беге на короткие дистанции последнее практически исключается (Яковлев, 1958). Причиной меньшей интенсивности гликолиза при большей скорости бега в этом случае может быть только увеличение фосфокреатинового ресинтеза АТФ. Последнее, несомненно, сказывается и при 16-разовом пробегании 30-метровых отрезков с интервалами отдыха в 1.5 мин.

Все сказанное позволяет убедиться в том, что ни гликолизу, ни фосфокреатиновому ресинтезу АТФ не принадлежит никакой особой самостоятельной роли в энергетическом обеспечении мышечной деятельности максимальной или субмаксимальной интенсивности.

В зависимости от характера тренировки организм биохимически адаптируется к мышечной деятельности путем преимущественного увеличения потенциальных возможностей тех или иных биохимических реакций. При тренировке скоростными нагрузками, выполняемыми в условиях отсутствия устойчивого состояния, происходит увеличение и содержание фосфокреатина в мышцах, и потенциальных возможностей как гликолиза, так и аэробного окисления, сопряженного с фосфорилированием. Иначе говоря, организм становится способным выполнять мышечную работу в более широком диапазоне условий. В связи с этими условиями и пускаются в ход те или иные приспособительные механизмы. Происходящее в процессе тренировки увеличение скорости бега может сопровождаться как увеличением, так и уменьшением участия гликолиза в его энергетическом обеспечении. Если условия не позволяют обеспечить должный ресинтез АТФ путем дыхательного фосфорилирования (недостаток кислорода для полного окисления восстановленной кодегидразы), происходит включение сначала фосфокреатинового, а затем гликолитического механизмов. Естественно, что в связи со сравнительно небольшим содержанием фосфокреатина в мышцах конкурентирование этих двух путей анаэробного ресинтеза АТФ можно наблюдать отчетливо только при сравнительно кратковременных скоростных нагрузках.

Обращаясь ко второму, более частному, вопросу, поднятому в начале статьи, мы можем констатировать, что физиолого-химические адаптационные изменения в организме при тренировке скоростными нагрузками

протекают у подростков 13—14 лет по тому же типу, что и у лиц более старших возрастов (15—16 лет и взрослые) и что при соответствующей организованной тренировке подростки приобретают возможность более длительно сохранять во времени максимальную для них скорость бега.

ВЫВОДЫ

1. Скоростные упражнения, выполняемые в условиях отсутствия устойчивого состояния, характеризуются не только более значительными физиолого-химическими сдвигами в организме, но и более быстрым протеканием процессов реституции по сравнению с такими же упражнениями, выполняемыми в условиях устойчивого состояния.

2. При интенсивной мышечной деятельности гликолизу принадлежит не самостоятельная, а подсобная, приспособительная роль; в зависимости от характера тренировки увеличение максимальной скорости бега может сопровождаться как увеличением, так и уменьшением участия гликолиза в его энергетическом обеспечении.

3. Физиолого-химические адаптационные изменения в организме при тренировке скоростными нагрузками протекают у подростков 13—14 лет по тому же типу, что и у более старших возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

- Аскназий А. А., Н. П. Еременко, Л. Г. Лешкевич, А. Ф. Макарова, М. Р. Майзелис, Н. К. Попова, Н. И. Тавастьерна, Н. Н. Яковлев, Теор. и практ. физ. культ. 21, № 11, 835, 1958.
- Белицер В. А. Химические превращения в мышце. М.—Л., 1940.
- Верболович П. А., Биохимия, 2, № 4, 372, 1937.
- Волков Н. И., И. М. Бутин, Н. Н. Лаврентьева, Н. В. Кочетова, Теор. и практ. физ. культ. 23, № 10, 752, 1960.
- Гундобин Н. П. Особенности детского возраста. СПб., 1906.
- Звягина Ф. Э., Е. С. Мнухина, Н. Н. Яковлев, Л. И. Ямпольская, Укр. биохим. журн., 23, № 2, 178, 1951.
- Крестовников А. Н. Очерки по физиологии физических упражнений. Изд. ФиС., 1951.
- Павлов И. П., Врач, № 7, 153, 1890а; № 9, 210, 1890б; № 10, 231, 1890в.
- Палладин А. В., Физиолог. журн. СССР, 19, № 3, 277, 1935.
- Пузик В. И., А. А. Харьков. Возрастная морфология сердечно-сосудистой системы человека. Изд. АПН РСФСР, 1948.
- Сорени Э. Т., О. П. Чепинога, Укр. биохим. журн., 10, № 4, 633, 1937.
- Фольборт Ю. В., Русск. физиолог. журн., 7, № 1, 113, 1924; в сб.: Физиология процессов истощения и восстановления, 5, Харьков, 1941; в сб.: Вопросы физиологии процессов утомления и восстановления, Изд. АН УССР, 1958.
- Чаговец Н. Р., Укр. биохим. журн., 29, № 4, 450, 1957; 31, № 2, 204, 1959.
- Яковлев Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 36, № 6, 745, 1950; Очерки по биохимии спорта. Изд. ФиС., 1955а; Вопр. мед. химии, 1, № 6, 399, 1955б; Усп. биол. химии, 3, 388, 1958; в сб.: Фосфорилирование и функция, 243. Изд. ИЭМ, Л., 1960; Вопр. мед. химии, 7, № 2, 120, 1961.
- Яковлев Н. Н., Н. П. Еременко, Л. Г. Лешкевич, А. Ф. Макарова, Н. К. Попова, Физиолог. журн. СССР, 45, № 2, 1422, 1959.
- Яковлев Н. Н., О. П. Жаботинская, Вопр. питания, 14, № 3, 9, 1955.
- Яковлев Н. Н., С. В. Каледин, А. Ф. Краснова, Л. Г. Лешкевич, Н. К. Попова, В. А. Rogozkin, И. Р. Чаговец, Л. А. Костыгова, Физиолог. журн. СССР, 47, № 6, 749, 1961.
- Яковлев Н. Н., Л. И. Ямпольская, Тр. Ленингр. н.-и. инст. физ. культ., 5, 44, 1950.
- Ямпольская Л. И., Физиолог. журн. СССР, 36, № 6, 749, 1950; 38, № 1, 91, 1952.
- Herxheimer H., Handb. norm. u. path. Physiol., 15/1, 699, 1930.
- Labbe M., H. Stevenin. La metabolisme bazal. Paris, 1929.
- Nöcker J. Jugend und Sport. Sonderheft Theor. u. Prax. Körperkultur., 29, 1957.

Поступило 29 IX 1961

PHYSIOLOGICAL AND CHEMICAL ANALYSIS OF ADAPTATION TO BRIEF, INTENSIVE MUSCLE ACTIVITY IN ADOLESCENTS

By N. N. Yakovlev, S. V. Kaledin, A. F. Krasnova, L. G. Leshkevitch, N. K. Popova, V. A. Rogozkin, N. R. Tchagovetz and A. F. Kuritzin

From the Research Institute of Physical Culture, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА, ХЛОР-ПРОПАМИДА И ХЛОР-ИЗО-ПРОПАМИДА НА ГОМЕОСТАТИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ И ПЕРЕХОД САХАРА КРОВИ В ОРГАНЫ ПОРТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

С. Г. Генес, П. М. Чарная и М. З. Юрченко

Отдел патофизиологии Украинского института экспериментальной эндокринологии,
Харьков

Печень, как известно (Генес, 1941, 1944, 1945а, 1945б, 1949), обладает выраженным свойством реагировать на увеличенный приток к ней сахара усиленным его захватом и уменьшенным выделением в кровь; а на уменьшенный приток сахара — ослабленным захватом и увеличенным выделением. Это свойство печени значительно ослабляется под влиянием инсулина: несмотря на уменьшенный приток к ней сахара, выделение его печенью либо слабо увеличивается, либо не увеличивается, либо сахар крови даже задерживается (Генес и соавторы, 1940, 1941; Генес, 1949).

Уменьшенное под влиянием инсулина поступление сахара из печени в кровь обнаружено также с помощью меченой глюкозы путем определения специфической активности плазмы и при катетеризации печеночной вены у здоровых и диабетических собак, у здоровых и больных сахарным диабетом людей (Bearn, Billing, Sherlock, 1951; Henderson, Wrenshall, Odense, 1955; Wall a. o., 1956; Searle a. o., 1958; Jacobs a. o., 1958). За последние годы, однако, появилось несколько работ, авторы которых оспаривают влияние инсулина на печень. Они обнаружили, что *in vitro* инсулин быстро изменяет углеводный обмен диафрагмы и не оказывает влияния на печень (Renold a. o., 1955). Не удалось отметить реакции печени на инсулин и в условиях *in vivo* (Ashmore a. o., 1958; Tarding, Schambye, 1958). На этом основании утверждается, что снижение под влиянием инсулина уровня сахара крови происходит вследствие увеличенного его перехода в мышцы и в органы портальной системы и что печень в гипогликемизирующем действии инсулина не участвует.

Дискуссия о роли печени в гипогликемизирующем действии инсулина обострилась настолько, что этому вопросу был посвящен в конце 1959 г. специальный симпозиум.¹ На нем часть авторов снова представила данные о неучастии печени в развитии инсулиновой гипогликемии, а другая часть, наоборот, привела убедительные факты в пользу существенной роли в ней печени.

Мы пытались подойти к выяснению этого вопроса с помощью сульфамидов. Антидиабетические сульфамиды снижают концентрацию сахара крови, стимулируя выделение поджелудочной железой инсулина и потенцируя его действие (Генес, 1958). Таким образом, вместо введения инсулина извне мы воспользовались эндогенным инсулином. Часто исследуя содержание сахара в крови артерии, воротной и печеночной вены, можно обнаружить участие органов портальной системы и печени в снижении уровня сахара крови, а также состояние при этом гомеостатической функции печени, от которой в решающей степени зависит поддержание нормального содержания сахара крови. В качестве сахароснижающих

¹ Metabolism, 8, № 4, part 2, 1959.

препаратов применялись инсулин и синтезированные в Украинском институте экспериментальной эндокринологии Т. Ф. Сысоевой и Н. И. Махненко хлор-пропамид и хлор-изо-пропамид.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках. Техника наркоза была той же, что и в работе С. Г. Генеса и П. М. Чарной (1960). После того, как животные глубоко засыпали (исчезали роговичные рефлексы), вскрывалась брюшная полость и 3—5 раз с 5-минутными промежутками времени исследовался (по Хагендорну и Йенсену) уровень сахара в крови, почти одновременно извлекавшейся из печеночной вены, воротной вены и бедренной артерии. Затем вводились сульфамиды (100 мг/кг) в кишечник, инсулин в воротную (2.1—2.4 единицы/кг) или в бедренную вену (2.0 единицы/кг). После этого концентрация сахара крови определялась в указанных выше сосудах ежедневно на протяжении до 13 часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Влияние инсулина, хлор-пропамида и хлор-изо-пропамида на концентрацию сахара крови собак, наркотизированных амиталом (табл. 1). Длительный глубокий амиталовый наркоз не изменяет содержания сахара крови на протяжении до 24 часов и не ослабляет его утилизации тканями конечности и головного мозга (Генес, Чарная, 1960). Под влиянием инсулина, хлор-пропамида или хлор-изо-пропамида концентрация сахара крови у наркотизированных амиталом собак снижается почти так же, как и у бодрствующих; причем выделение сахара печенью уменьшается после введения инсулина уже через 15 мин. (у 2 собак из 3), хлор-изо-пропамида — через 30 мин. (у 3 собак из 4), а хлор-пропамида — через 30—60 мин. (у 5 собак из 7). Концентрация сахара крови остается сниженной до 13 часов исследования. Следовательно, амиталовый наркоз не нарушает механизмов, поддерживающих нормальное содержание сахара крови и участвующих в его снижении. Он лишь ослабляет контринсулярные механизмы, устраняющие гипогликемию (Веллер, Чарная, 1955).

Влияние инсулина на гомеостатическую функцию печени. Приготовленный для лечебного применения инсулин обычно содержит небольшое количество глюкагона. При введении инсулина в воротную или бедренную вену действие глюкагона обнаруживается уже через 5 и 10 мин.: уровень сахара в артериальной крови повышается и одновременно сильно увеличивается выделение сахара печенью (табл. 1). Но уже через 15 мин. концентрация сахара крови значительно снижается. Следовательно, примесь к инсулину глюкагона быстро разрушается в печени. Это отмечено и другими авторами (Weisenfeld, Jauregui, Goldner, 1957).

Концентрация сахара крови под влиянием инсулина у амитализированных собак снижается до очень низких величин: через 65, 150 и 180 мин. соответственно до 39, 36 и 26 мг%.

При достижении таких степеней гипогликемии (вызванной инсулином) печень здоровых собак значительно увеличивает выделение сахара в кровь. А как реагирует печень собак, получающих инсулин? У Дога из 7 исследований в 3 выделялось нормальное количество сахара, в 2 значительно меньше, а в 2 (через 150 и 180 мин.) практически и вовсе не выделялось. У Барса из 10 исследований в 3 выделялось нормальное количество сахара, в 5 — значительно меньше, а в 2 (через 45 и 50 мин.) практически вовсе не выделялось.

Таким образом, под влиянием инсулина печень у 2 собак, несмотря на сильное снижение уровня сахара крови, выделяла либо нормальное количество сахара, либо значительно меньшее, либо вовсе его не выделяла. Иначе говоря, инсулин значительно ослаблял гомеостатическое

Таблица 1

Влияние сахароснижающих препаратов на гомеостатическую функцию печени и переход сахара крови в органы портальной системы (ОПС)

Собаки

Барс					Рыжик					Волга				
моменты взятия кро- ви (в мин.)	уровень сахара крови (в мг%)				моменты взятия кро- ви (в мин.)	уровень сахара крови (в мг%)				моменты взя- тия крови (в мин.)	уровень сахара крови (в мг%)			
	бедренная артерия	воротная вена	переход сахара в ОПС	выделе- ние саха- ра пе- ченью		бедренная артерия	воротная вена	переход сахара в ОПС	выделе- ние саха- ра пе- ченью		воротная вена	переход сахара в ОПС	выделе- ние саха- ра пе- ченью	
До введения инсулина					До введения хлор-пропамида					До введения хлоризо- пропамида				
0	93	90	3	14	0	75	68	7	89	85	76	9	16	
5	94	81	10	21	3	83	75	8	3	103	86	17	23	
10	105	80	25	17	6	75	70	5	14	97	92	5	17	
15	90	82	8	14	9	78	68	10	9	107	94	13	18	
20	91	82	9	22	12	77	78	+1	6	101	94	7	18	
25	116	85	31	17										
В сред- нем	98	83	14.3	17.5	78	72	6.0	8.2		98	88	10	18.4	
После введения 2 единиц инсулина в бедренную вену					После введения 100 мг/кг хлор-пропамида в кишечник					После введения 100 мг/кг хлор-изо- пропамида кишеч- ника				
5	111	97	14	19	0.5	63	61	2	0	68	58	10	7	
10	111	97	14	24	1	59	57	2	9	58	45	13	2	
15	84	34	0	4	2	66	56	10	9	44	40	4	6	
20	52	42	10	17	3	59	52	7	10	46	41	5	8	
25	48	46	2	14	4	55	48	7	0	65	50	15	11	
30	46	45	1	6	5	59	56	3	0	67	58	9	7	
35	46	36	10	8	6	48	43	5	2	67	49	13	16	
40	49	34	15	15	7	49	43	6	5	64	49	15	10	
45	51	44	7	-5	8	47	47	0	1	65	52	13	14	
50	77	69	8	2	9	61	54	7	0	49	43	6	3	
55	—	—	—	—	10	50	50	0	6	31	34	+3	11	
60	62	56	6	10	11	54	52	2	0	33	29	4	6	
65	39	39	0	10	12	52	45	7	9					
В сред- нем	55	49	5.9	8.1	56	51	4.5	3.9		55	46	8.5	8.8	

Примечания. Плюс обозначает выделение сахара ОПС, минус — задержку сахара печенью. При вычислении средних данных после введения инсулина величины сахара в крови в первые 10 мин. не учитывались, так как они обусловлены, по-видимому, примесью к инсулину глюкогена.

свойство печени — увеличивать выделение сахара в кровь при уменьшенном притоке его к ней. Лишь у Каштана в периоде действия инсулина печень выделяла в кровь больше сахара, чем в контрольном периоде. Но и увеличенное выделение сахара печенью у Каштана было меньшим, чем у некоторых собак до введения им сахароснижающих препаратов (табл. 2, собаки Дог, Барс, Дуль, Волга).

Влияние хлор-изо-пропамида на гомеостатическую функцию печени (табл. 1, 2). У собаки Волга из 12 исследований лишь в 1 печень выделяла столько же сахара, сколько и до введения хлор-изо-пропамида, а в остальных 11 оно было значительно меньшим. У Трезора в большинстве исследований оно также было меньшим, чем до введения препарата. Подобные данные получены и у третьей

Т а б л и ц а 2

Влияние сахароснижающих препаратов на гомеостатическую функцию печени и переход сахара в органы портальной системы (средние данные)

Кличка собаки	Количество исследований	Уровень сахара крови в воротной вене (в мг %)	Количество сахара		Количество исследований	Уровень сахара крови в воротной вене (в мг %)	Количество сахара		
			выделяемого печенью	задерживаемого органами портальной системы			выделяемого печенью	задерживаемого органами портальной системы	
До введения инсулина					После его введения				
Дог . .	3	72	14.0	7.0	7	36	8.0	7.6	
Каштан	3	74	6.7	7.7	16	40	10.7	3.9	
Барс . .	6	83	17.5	14.3	10	50	8.1	5.9	
До введения хлор-пропамида					После его введения				
Бурка	5	69	4.2	1.0	11	43	4.0	3.4	
Рыжик	5	72	8.2	6.0	13	51	3.9	4.5	
Шарик	5	66	4.4	4.0	7	30	1.1	5.9	
Малыш	5	83	6.8	5.0	10	47	10.9	6.2	
Ласка	4	78	2.7	2.5	13	58	8.4	5.6	
Тобик	5	71	3.8	6.2	12	32	4.0	4.8	
Полкан	5	69	7.0	2.2	6	63	6.0	2.8	
До введения хлор-изо-пропамида					После его введения				
Дупль	4	73	12.5	3.8	6	52	9.8	8.7	
Тузик	4	89	1.0	3.0	14	50	4.4	2.1	
Волга	5	88	18.4	10.2	12	46	8.8	8.5	
Трезор	4	89	5.2	0	11	46	4.3	5.2	

собаки. Следовательно, хлор-изо-пропамид, снижая уровень сахара крови, вместе с тем ослабляет реакцию печени на уменьшенный приток к ней сахара, т. е. действует подобно инсулину. Лишь у одной собаки Тузик печень выделяла больше сахара в период действия хлор-изо-пропамида, чем до его введения. Но это объясняется не реальным проявлением гомеостатического свойства печени, а тем, что до введения препарата последняя выделяла необычно мало сахара, всего лишь 1 мг%. Да и в период действия хлор-изо-пропамида печень выделяла всего лишь 4.4 мг% сахара, т. е. значительно меньше, чем выделяется обычно в нормальном состоянии.

Влияние хлор-пропамида на гомеостатическую функцию печени (табл. 1, 2). У Рыжика печень под влиянием хлор-пропамида в 6 исследованиях вовсе не выделяла сахара, а в остальные периоды она выделяла примерно нормальное его количество, несмотря на значительное уменьшение уровня сахара крови. Подобные же данные получены еще и у 4 собак. Иные результаты исследования обнаружены у Ласки. У нее после введения хлор-пропамида печень выделяла больше сахара, чем до введения препарата. Однако у этой собаки печень до введения препарата выделяла в кровь очень мало сахара: 1, 1 и 4 мг%. Поэтому, хотя после введения хлор-пропамида выделение сахара увеличилось, оно все же было значительно меньшим, чем у других собак до введения препарата. Лишь у Малыша до введения хлор-пропамида выделялось в среднем 6.8 мг% сахара, а после введения 10.9 мг%. Такая реакция печени (хотя и меньшая, чем у интактных собак, все же более значительная, чем у остальных получавших хлор-пропамид) объясняется, вероятно, более слабым действием хлор-пропамида на гомеостатическую функцию печени, чем на уровень сахара крови.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что сульфамидные препараты в большинстве исследований значительно ослабляют свойство печени увеличивать выделение сахара в кровь при уменьшенном его притоке к ней. Это хорошо видно из данных табл. 2. Выделение сахара печенью после введения сахароснижающих препаратов у 2 собак (из 14) не изменилось, у 8 — более или менее резко уменьшилось и лишь у 4 увеличилось; причем у 2 из них это увеличение вряд ли было реальным, а у остальных 2 оно не превышало количества сахара, выделяемого печенью нормальных собак. Из общего количества 143 определений после введения инсулина, хлор-пропамида и хлор-изо-пропамида печень выделяла в кровь больше сахара, чем до их введения, лишь в 39. Однако часто это увеличенные выделения сахара печенью было очень незначительным. Но в 35 определениях печень вовсе его не выделяла, либо даже его задерживала из крови. В остальных 69 исследованиях печень выделяла в кровь одинаковое или меньшее количество сахара, чем до введения препаратов.

Таким образом, явное ослабление гомеостатического свойства печени обнаружилось в 104 исследованиях. В остальных исследованиях выделение сахара печенью хотя и было увеличенным, но, как выше отмечалось, значительно меньшим, чем у интактных собак при таком же снижении уровня сахара крови.

Сопоставление реакции на сахароснижающие препараты органов портальной системы и печени. Табл. 2 показывает, что до введения сахароснижающих препаратов у 13 из 14 собак органы портальной системы извлекают сахар, а печень у всех 14 животных его выделяет в кровь. Выделение сахара печенью в кровь у 11 собак превышало его переход в органы портальной системы, а у 3 оно оказалось меньшим.

После введения сахароснижающих препаратов переход сахара в органы портальной системы у 9 собак увеличился, а у 5 уменьшился. Выделение же сахара печенью, несмотря на значительное его снижение в крови, не изменилось у 2 собак, уменьшилось у 8 и слабо увеличилось у 4. Это увеличение, однако, у 2 собак, по-видимому, не реальное, поскольку до введения препаратов печень выделяла необычно малое количество сахара (всего лишь 1.0 и 2.7 мг%).

Таким образом, сахароснижающие препараты более или менее значительно ослабили гомеостатическое свойство печени у 12 собак из 14, а переход сахара в органы портальной системы увеличился лишь у 6 собак.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о быстром уменьшении поступления сахара из печени в кровь под влиянием инсулина, хлор-пропамида и хлор-изо-пропамида. Это не может не оказывать влияния на снижение уровня сахара крови. Наши данные, таким образом, отличаются от данных, полученных в условиях *in vitro* (Renold a. o., 1955), что лишний раз показывает, как осторожно следует переносить результаты, полученные в условиях *in vitro*, на целостный организм.

Печень участвует не только в возникновении инсулиновой гипогликемии, но и в ее поддержании. Об этом говорит более или менее значительное ослабление под влиянием сахароснижающих препаратов свойства печени увеличивать выделение сахара в кровь в ответ на уменьшенный его приток к ней. Сахароснижающие препараты ослабляют гомеостатическое свойство печени — поддерживать нормальный уровень сахара крови на протяжении не менее 13 часов.

Некоторые авторы (Ashmore a. o., 1958) объясняют снижение количества сахара, выделяемого печенью под влиянием сахароснижающих препаратов, увеличением его захвата из крови органами портальной системы. Однако наши данные показали, что реакция печени и органов

портальной системы на сахароснижающие препараты протекает далеко не параллельно и в отношении направленности, и количественно. Следовательно, трудно согласиться с мнением этих авторов.

Еще более убедительные данные против неправильной трактовки сниженного количества сахара в печеночной вене приведены Мэдисоном и другими (Madison, Unger, 1958; Madison, Combes, Strickland, Unger, Adams, 1959; Madison, Combes, Adams, Strickland, 1960; Madison, Unger, Renz, 1960). Они исследовали влияние на печень внутривенного введения инсулина у собак с фистулой Экка и обнаружили значительное уменьшение выделения сахара печенью под влиянием медленного внутривенного введения инсулина.

Данные Мэдисона с сотрудниками полностью совпадают с нашими, полученными еще в 1940 и 1941 гг. Поэтому мы не можем согласиться с их мнением, что до них никто не показал прямого действия инсулина на печень. Ослабление гомеостатического свойства печени хлор-пропамидом и хлор-изо-пропамидом объясняется вызываемым ими усиленным выделением инсулина поджелудочной железой и особенно потенцированием его действия на печень (Генес, 1958). Следовательно, сахароснижающее действие хлор-пропамида и хлор-изо-пропамида по сути является инсулиновым.

Как можно себе представить действие испытанных нами сахароснижающих препаратов на печень? Сниженный уровень сахара крови усиливает выделение его печенью, возбуждая симпатические нервы и эндокринные железы, выделяющие контраинсулярные гормоны. Но гомеостатическое свойство присуще и самой печени, поскольку в какой-то степени оно проявляется и в отсутствие надпочечников, и при угнетении симпатических нервов (Генес, 1941, 1945а, 1945б). Применявшиеся нами дозы сахароснижающих препаратов не оказывают влияния на нервную и эндокринную системы (Генес, 1962). Следовательно, сульфамиды ослабляли гомеостатическое свойство печени не через них, а действуя непосредственно на печень.

Ослабление гомеостатического свойства наблюдалось не у всех собак и на протяжении не всего периода исследования. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что в части опытов печень все же, хотя и слабо, но реагировала на уменьшенный приток сахара.

Таким образом, в наших условиях опыта удалось обнаружить быстрое действие на печень сахароснижающих препаратов, что проявилось в уменьшении выделения сахара печенью в кровь. Такое уменьшение выделения сахара печенью в кровь не может не влиять на снижение уровня сахара в последней. Затем печень подвергается уже двойному воздействию сахароснижающих препаратов и уменьшенного притока сахара. Первое ослабляет свойство печени выделять сахар в кровь, а второе, наоборот, увеличивает его. То обстоятельство, что в большинстве исследований печень все же уменьшает выделение сахара в кровь или его не увеличивает, свидетельствует о большей силе первого воздействия. В нормальных условиях при гипогликемии на печень действуют еще и выделяемые в увеличенном количестве контраинсулярные гормоны. Но при глубоком амиталовом наркозе эта реакция очень ослаблена вследствие угнетения коры головного мозга и промежуточного мозга (Веллер, Чарная, 1955).

В отличие от печени органы portalной системы под влиянием сахароснижающих препаратов чаще увеличивают извлечение сахара из крови (у 9 собак из 14). Увеличение извлечения сахара из крови объясняется превалированием под влиянием инсулина повышения проницаемости тканей для глюкозы над ослабляющим ее переход действием сниженного уровня сахара крови, а уменьшенный переход сахара, наоборот, преобладанием влияния сниженного его уровня в крови.

Уменьшенное выделение сахара печенью у собак, у которых органы portalной системы, составляющие значительную массу тканей орга-

низма, не увеличивают его извлечения, еще более четко свидетельствует о значительной роли печени в развивающейся гипогликемии. Однако увеличение перехода сахара крови в органы портальной системы свидетельствует и об их участии в развивающейся гипогликемии. Большую роль в ней играют также скелетные мышцы и, как мы показали в ряде исследований, мозг.

ВЫВОДЫ

1. Инсулин, хлор-пропамид и хлор-изо-пропамид снижают уровень сахара крови у наркотизированных амиталом собак почти так же, как и у бодрствующих.

2. В этом снижении уровня сахара крови значительную роль играет печень, которая в первые 15—60 мин. либо не выделяет в кровь сахара, либо выделяет его заметно меньше.

3. Под влиянием сахароснижающих препаратов печень в большинстве исследований, несмотря на то, что к ней с кровью притекает резко уменьшенное количество сахара, либо не увеличивает его выделения, либо даже значительно меньше его выделяет, чем до введения препаратов, участвуя и в поддержании сниженного уровня сахара крови.

4. В снижении уровня сахара крови участвуют и органы портальной системы, в которые под влиянием сахароснижающих препаратов в части исследований увеличивается переход сахара из крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Веллер Н. С., П. М. Чарная, *Арх. патол.*, № 3, 63, 1955.
 Генес С. Г., *Физиол. журн. СССР*, 30, в. 4, 534, 1941; Патогенез и лечение сахарного диабета. Госмедиздат УССР, 1944; Бюлл. экспер. биол. и мед., 19, № 4-5, 58, 1945а; № 9, 63, 1945б; Усп. совр. биол., 27, № 3, 443, 1949; Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., № 5, 3, 1958; Пероральное лечение сахарного диабета. Медгиз УССР, 1962.
 Генес С. Г., Н. С. Веллер, П. М. Чарная, *Патофизиол. и экспер. терап.*, № 4, 31, 1959.
 Генес С. Г., П. М. Чарная, Т. С. Якушева, *Врачебн. дело*, № 11-12, 736, 1940; Бюлл. экспер. биол. и мед., 11, № 2, 119, 1941.
 Генес С. Г., П. М. Чарная, Бюлл. экспер. биол. и мед., № 1, 54, 1960.
 Ashmore J., G. T. Cahill, A. S. Earle, S. Zottu, *Diabetes*, 7, 1, 1958.
 Bearn A. G., B. H. Billing, S. Sherlock, *Lancet*, 1, 698, 1951.
 Henderson M. J., G. A. Wrenshall, P. Odense, *Canad. Journ. Biochem. Physiol.*, 33, 926, 1955.
 Jacobs G., G. Reichard, E. H. Goodman, B. Friedman, S. Weinhouse, *Diabetes*, 7, 358, 1958.
 Madison L. L., B. Combes, R. Adams, W. Strickland, *Journ. Clin. Invest.*, 39, № 3, 507, 1960.
 Madison L. L., B. Combes, W. Strickland, R. Unger, R. Adams, *Metabolism*, 8, № 4, Part 2, 469, 1959.
 Madison L. L., R. H. Unger, *Journ. Clin. Invest.*, 37, 631, 1958.
 Madison L. L., R. H. Unger, K. Renz, *Metabolism*, 9, № 2, 97, 1960.
 Renold A. E., A. B. Hastings, F. B. Nesbitt, J. Ashmore, *Journ. Biol. Chem.*, 213, 135, 1955.
 Searle G. L., G. E. Nortimore, R. Buckley, W. A. Reilev, *Fed. Proc.*, 17, 308, 1958.
 Tarding F., P. Schambye, *Endokrinologie*, 36, 222, 1958.
 Wall J. S., K. Steele, R. C. de Bodo, N. Altszuler, *Fed. Proc.*, 15, 196, 1956.
 Weisenfeld S., R. H. Jauregui, M. G. Goldner, *Am. Journ. Physiol.*, 188, 45, 1957.

Поступило 11 VII 1961

INFLUENCE OF INSULIN, CHLOR-PROPAMID AND CHLOR-ISO-PROPAMID ON THE HOMEOSTATIC FUNCTION OF THE LIVER AND ON PASSAGE OF BLOOD SUGAR INTO ORGANS OF THE PORTAL SYSTEM

By S. G. Genes, P. M. Tcharnaia and M. Z. Yurtchenko

From the Division of Pathologic Physiology, Ukrainian Institute of Experimental Endocrinology, Kharkov

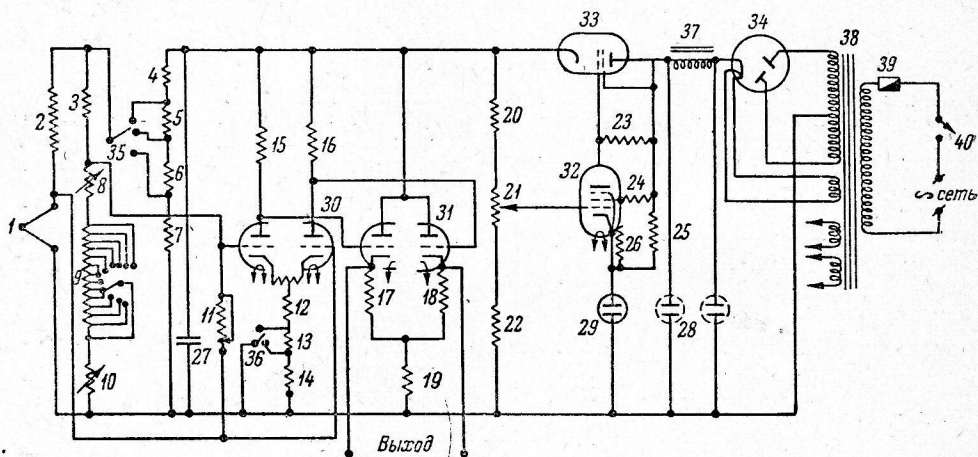
МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АППАРАТ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ СКОРОСТИ КРОВОТОКА С ПОМОЩЬЮ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ ДАТЧИКОВ

О. Е. Гузев и Б. И. Ткаченко

Лаборатория общей физиологии им. акад. К. М. Быкова Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Измерение скорости кровотока широко используется в практике физиологических и клинических исследований (Маршак и Волл, 1941; Мальцев, 1955; Аронова, 1956; Кисин, Цатуров, 1960; Сучков, Жуков, 1960) и является одним из распространенных методов оценки состояния кровообращения. Однако имеющиеся методы и аппараты для измерения скорости кровотока имеют те или иные недостатки.



Электрическая схема прибора.

1 — термодатчик; сопротивления проволочные: 2 и 3 — 4 ком, 5 — 330 ом, 6 — 200 ом, 7 — 67 ом, 8 — 3.5 ком, 9 — 12 сопротивлений по 300 ом, 10 — 350 ом, 12 — 2 ком, 13 — 3 ком, 14 — 6 ком; сопротивления керамические: 4 — 13 ком, 15 и 16 — 250 ком, 17 и 18 — 330 ом, 19 — 8 ком, 20 — 200 ком, 22 — 100 ком, 23 — 1 мом, 24 — 1 мом, 25 — 30 ком, 26 — 200 ком; сопротивления переменные А-2: 11 — 22 ком, 21 — 22 ком; конденсаторы: 27 — 4 мкфарад, 28 — 20 мкфарад; радиолампы: 29 — СГ2С, 30 — 6Н2П, 31 — 6Н6П, 32 — 6Ж8, 33 — 6ПЗС, 34 — 5Ц4С; 35 и 36 — переключатели, 37 — дроссель; 38 — силовой трансформатор.

Мы попытались создать такую конструкцию аппарата, которая была бы по возможности несложной, простой в работе, достаточно чувствительной и позволяла бы регистрировать изменения скорости кровотока на любой гальванометрической установке типа МПО-2.

Предлагаемый нами аппарат предусматривает использование полупроводниковых сопротивлений¹ для измерения скорости кровотока. Регистрация скорости кровотока в сосудах с помощью полупроводниковых сопротивлений основана на определении величины падения температуры, вызванного охлаждением датчика потоком крови в сосуде.

Аппарат состоит из полупроводникового датчика, заключенного в иглу шприца типа «Рекорд», и электрической схемы самого прибора.

Электрическая схема аппарата (рисунок) состоит из моста постоянного тока, два плеча которого (2 и 3) являются постоянными сопротивлениями, третьим плечом является полупроводниковый датчик 1, а четвертое плечо составлено из набора постоянных сопротивлений 9 и 10 и подстроечного переменного сопротивления 8. Боль-

¹ Конструктивное оформление термодатчиков выполнено В. Г. Кармановым.

шой диапазон переменного сопротивления в четвертом плече моста позволяет применять датчик с большим разбросом номинального сопротивления и производить измерения скорости кровотока в сосудах с различной начальной температурой. Напряжение, вызванное разбалансом моста при изменении температуры датчика, усиливается двухкаскадным усилителем постоянного тока на лампах 6Н2П (30) и 6Н6П (31). Для получения различной степени подогрева датчика на мост подается напряжение с трех положений делителя 35. Переключатель делителя спаренный и позволяет одновременно с переключением напряжения питания моста переключать компенсированное сопротивление 12, 13, 14 в катод лампы первого каскада усилителя. Компенсированное сопротивление подбирается таким образом, чтобы сохранить неизменным режим усилительной лампы и постоянство величины усиления при различной степени подогрева датчика. Величина усиления регулируется переменным сопротивлением 11, включенным между сетками лампы.

Сопротивления 15 и 16 являются анодной нагрузкой для усилительной лампы 6Н2П, а сопротивление 19 — нагрузкой катодного повторителя выходного каскада. Выходной усилительный каскад на лампе 6Н6П служит для усиления тока, необходимого для отклонения луча шлейфа осциллографа МПО-2.

Индикатором настройки схемы и балансировки моста служит миллиамперметр, включенный в катод выходной лампы.

Электрическое питание схемы производится от выпрямителя с электронной стабилизацией. Переменное напряжение выпрямляется кенотроном 5Ц4С (32) и сглаживается фильтром 28, 37; величина анодного напряжения стабилизируется электронным стабилизатором на радиолампах 29, 32, 33.

Электрическая схема аппарата позволяет производить одновременно измерение температуры и подогрев датчика постоянным током. Степень подогрева определяет чувствительность аппарата и в зависимости от величины сосуда имеет три фиксированных положения: для крупных артериальных, средних артериальных и венозных сосудов.

Прибор состоит из двух одинаковых каналов, которые дают возможность одновременно регистрировать скорость кровотока в двух различных сосудах.

Для определения скорости кровотока полупроводниковый датчик, имеющий в диаметре 1—2 мм, проколом через стенку вводится в кровеносный сосуд и закрепляется в неподвижном положении. Соединение датчика с аппаратом производится тонким экранированным проводом и может быть любой длины. Изменения скорости кровотока в сосудах можно наблюдать визуально по шкале миллиамперметра и регистрировать с помощью V—VIII типов шлейфов на осциллографе МПО-2.

ЛИТЕРАТУРА

- Аронова Г. Н., Физиол. журн. СССР, 42, № 10, 898, 1956.
 Кисин И. Е., В. Л. Цатуров, Бюлл. экспер. биол. и мед., 50, 8, 118, 1960.
 Мальцев Н. А. Новый метод регистрации объемной скорости кровотока в применении к исследованию коронарного кровообращения. Дисс. Казань, 1955.
 Маршак М. Е., М. Е. Волл, Арх. биол. наук, 63, 3, 40, 1941.
 Сучков В. В., Б. Н. Жуков, Бюлл. экспер. биол. и мед., 50, 11, 130, 1960.

Поступило 29 VII 1961

INSTRUMENT FOR MEASURING BLOODFLOW VELOCITY WITH SEMI-CONDUCTOR INPUT AMPLIFIER

By O. E. Guzev and B. I. Tkatchenko

From K. M. Bykov's Laboratory of General Physiology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

ПНЕВМОЭЛЕКТРООСЦИЛЛОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ТОНУСА КРУПНЫХ И СРЕДНИХ АРТЕРИЙ

О. Я. Гриншпун

Винница

Из существующих методов исследования состояния тонуса артерий наиболее достоверным является определение скорости распространения пульсовой волны (Хвиливицкая с сотрудниками, 1929; Савицкий, 1956; Мясников, 1958, и др.). Однако этот метод до сих пор остается достоянием отдельных кардиологических клиник и мало доступен периферическим лечебно-профилактическим учреждениям.

Нами разработан новый метод исследования и количественной оценки тонуса крупных и средних артерий, основанный на регистрации скоростной кривой пульса.

Для регистрации пульсовых колебаний использована пневмоэлектрическая система, состоящая из сфигмоманометра и электрокардиографа, или векторэлектрокардиографа. Эти два прибора объединяются преобразователем. Последним служит электромагнитный телефон марки ТА-4 с сопротивлением 2200 ом.

Исследуемый укладывается на кушетку. На среднюю треть голени накладывается манжета сфигмоманометра. Под пятку подкладывается валик, чтобы манжета не касалась кушетки.

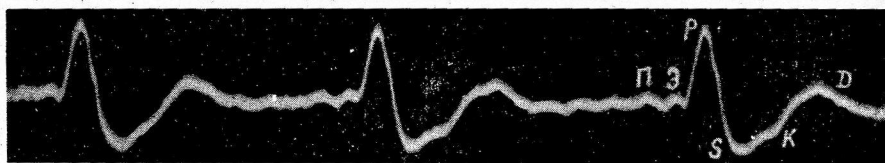


Рис. 1. Нормальная пневмоэлектроосциллограмма.
Объяснения в тексте.

лась кушетки. В воздушную систему сфигмоманометра включается преобразователь, который соединяется с электрокардиографом. В манжете создается давление воздуха, равное 80 мм рт. ст., и производится регистрация 5–6 осцилляций.

Нормальная пневмоэлектроосциллограмма имеет характерный вид и состоит из 4 положительных и 2 отрицательных зубцов (рис. 1). Для установления генеза и значения зубцов пневмоэлектроосциллограммы нами произведено ее сопоставление со сфигмограммой, элементы которой достаточно хорошо изучены, а также с фонокардиограммой.

Кроме этого регистрировалась пневмоэлектроосциллограмма до и после воспроизводства искусственного порока аортальных клапанов у собак, достигаемого путем их разрушения.

В соответствии с полученными результатами исследования генез отдельных элементов пневмоэлектроосциллограммы представляется следующим образом (рис. 2): 1) зубец *П* отражает некоторое увеличение давления в артериях в период систолы левого предсердия; в норме ширина зубца в среднем равна 0.08 сек., высота 0.15 мв; 2) зубец *З* связан с увеличением давления в сосудах в начальный период систолы левого желудочка (период изометрического напряжения); 3) зубец *Р* — наиболее высокий — имеет в норме форму равнобедренного треугольника с острой вершиной; высота его в среднем равна 1.5 мв, ширина 0.15 сек.; этот зубец возникает во второй период систолы левого желудочка (период изгнания) и обусловлен растяжением артериальной ложа систолической волной давления; 4) зубец *С* — первый отрицательный зубец; глубина его в среднем составляет 0.8 мв, ширина 0.3 сек.; он возникает в период восстановления исходного просвета артерий и формируется в самом конце фазы изгнания; 5) зубец *К* — второй отрицательный зубец регистрируемой кривой, глубина его в среднем 0.2 мв, ширина 0.05 сек.; возникает в период замыкания полулунных клапанов аорты, когда давление в начальной части аорты понижается; 6) зубец *Д* соответствует диастолической волне на сфигмограмме.

Поставленные нами опыты на эластических трубках показывают, что высота зубцов кривой прямо пропорциональна скорости изменений просвета трубок. У человека высота зубцов пневмоэлектроосциллограммы пропорциональна скорости изменения

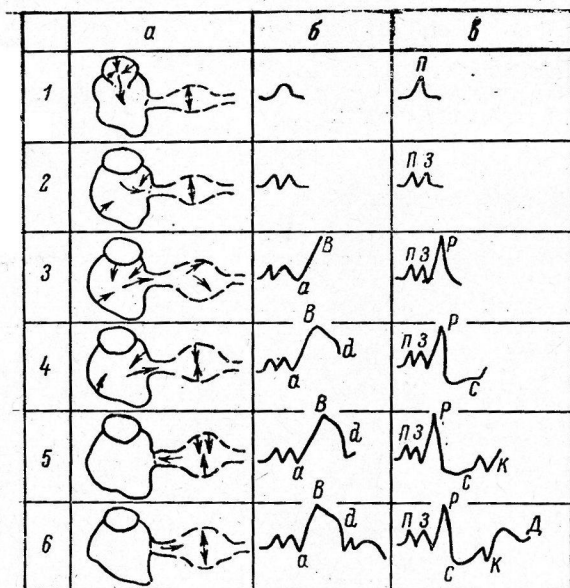


Рис. 2. Схема генеза пневмоэлектроосциллограммы.

а — работа сердца и артерий; *б* — сфигмограмма; *в* — пневмоэлектроосциллограмма.
Объяснение в тексте.

просвета артерий: высота зубца P характеризует скорость расширения артерии, высота зубца C — скорость восстановления ее исходного просвета.

При анализе пневмоэлектроосциллограммы учитываются следующие показатели: абсолютная величина амплитуды зубцов P и C ; отношение P/C и наличие, и выраженность вторичных волн. Амплитуда зубцов (сумма высот зубцов P и C) выражается в миллиметрах. В норме амплитуда зубцов в среднем равна 23 мм. Отношение P/C — частное от деления высоты зубца P (в мм) на высоту зубца C (в мм). В норме в возрасте от 3 до 63 лет оно равно 1.7—2.2.

Для уточнения значения указанных показателей пневмоэлектроосциллограммы нами произведено сопоставление их со скоростью распространения пульсовой волны по артериям, с модулем упругости стенки артерии, с ударным и минутным объемом сердца, с периферическим сопротивлением, а также с переменными величинами артериального давления.

Нами обследован 71 человек, у которых определялись скорость распространения пульсовой волны на участке сердце — нижняя треть голени, модуль упругости (в динн/см²), а также показатель P/C и амплитуда зубцов. Среди обследованных было 10 здоровых человек, больных нейроциркуляторной дистонией — 17, гипертонической болезнью — 24 и атеросклерозом — 20. По возрасту обследованные составляли: от 21 до 30 лет — 26 человек, от 31 до 40 лет — 20, от 41 до 50 лет — 6, от 51 до 60 лет — 11 и старше 61 года — 8 человек. Среди обследованных было мужчин — 54 и женщин — 17.

Модуль упругости стенки артерии и скорости распространения пульсовой волны определялись по методике Н. Н. Савицкого (1956). Полученные результаты исследования представлены на рис. 3. На рис. 3 видно, что чем больше скорость распространения пульсовой волны и модуль упругости стенки артерии, тем больше отношение P/C и тем меньше амплитуда зубцов.

Кроме этого нами произведено динамическое исследование 50 человек с воздействием нитроглицерина (33 человека) и холода (17 человек). У этих лиц определялись артериальное давление тахоосциллографическим методом, скорость пульсовой волны, ударный и минутный объем сердца, а также отношение P/C и амплитуда зубцов пневмоэлектроосциллограммы.

Результаты исследования показали, что амплитуда зубцов изменяется в соответствии с динамикой ударного и минутного объема сердца. Подобного соотношения не удалось обнаружить при динамическом вычислении отношения P/C , а также между динамикой артериального давления и отношением P/C . Весьма наглядно выявлена прямо пропорциональная зависимость между динамикой скорости пульсовой волны, периферическим сопротивлением и отношением P/C ; обратно пропорциональная зависимость отмечена между этими показателями и амплитудой зубцов.

Эксперименты на животных (собаки), которым вводились адреналин или атропин, убедительно показывают, что отношение P/C отражает состояние тонического напряжения артерий.

Все это позволяет с достаточным основанием назвать отношение P/C «показателем тонуса артерий». Что касается амплитуды зубцов, то она характеризует объем пульсаторных колебаний сосуда и может указывать при динамическом исследовании на изменение просвета артерии.

Вторичные волны на пневмоэлектроосциллограмме связываются с повышением упругого сопротивления стенки артерий (Мошкин, 1955; Савицкий, 1956, и др.); они хорошо выражены при гипертонической болезни II—III стадии, атеросклерозе и далеко зашедших формах облитерирующего эндартериита нижних конечностей. Нами обследовано пневмоэлектроосциллографическим методом 308 человек. Из них страдали гипертонической болезнью 92, нейроциркуляторной дистонией — 105, атеросклерозом — 34, облитерирующим эндартериитом нижних конечностей — 37. В контрольной группе было 40 здоровых. Средние величины показателя тонуса артерий при указанных заболеваниях (по соответствующим классификациям) представлены на рис. 4. Как видно на рис. 4, показатель тонуса ниже нормы у больных нейроциркуляторной дистонией гипертонического типа. Начиная с нейроциркуляторной дистонии гипертонического типа, он обнаруживает закономерное постепенное увеличение у больных гипертони-

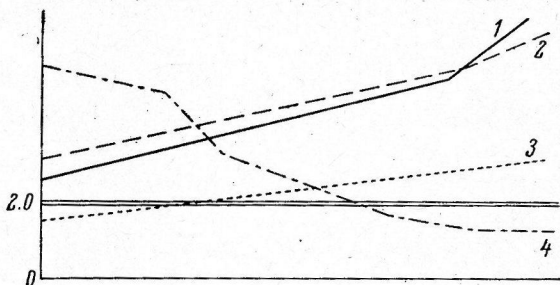


Рис. 3. Сопоставление скорости пульсовой волны и модуля упругости с показателями тонуса и амплитудой зубцов.

По оси абсцисс — величина показателей; по оси ординат — исследование по возрастающей величине скорости распространения пульсовой волны по артериям. 1 — модуль упругости; 2 — скорость пульсовой волны; 3 — показатель тонуса; 4 — амплитуда зубцов. 2.0 — норма показателя тонуса.

ческой болезнью (по стадиям), атеросклерозом и облитерирующим эндартериитом нижних конечностей. Амплитуда зубцов имеет обратно пропорциональную зависимость с показателями тонуса у обследованных нами больных. Вторичные волны отмечены в единичных случаях при нейроциркуляторной дистонии гипертонического типа, чаще у больных гипертонической болезнью I стадии и, как правило, при гипертонической болезни II—III стадий, атеросклерозе и выраженных формах облитерирующего эндартериита нижних конечностей.

Таким образом, можно считать, что вторичные волны на пневмоэлектроосциллограммах обследуемых нами больных имеются при показателе тонуса, превышающего норму, и свидетельствуют о повышении тонического напряжения и упругого сопротивления стенки артерий.

Результаты исследования больных нейроциркуляторной дистонией (по типам) в свою очередь свидетельствуют о том, что по величине показателя тонуса нейроциркуляторная дистония предшествует гипертонической болезни. Этот факт в полной мере согласуется с мнением Г. Ф. Ланга (1950), что нейроциркуляторная дистония является предстадией гипертонической болезни. Следует также отметить, что величина показателя

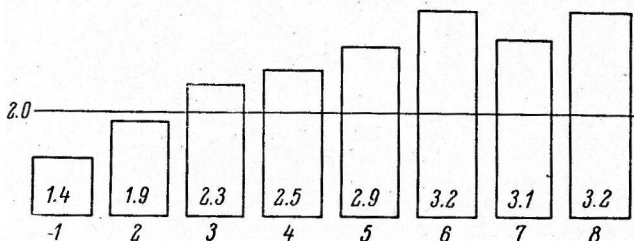


Рис. 4. Средние величины показателя тонуса при некоторых заболеваниях.

Нейроциркуляторная дистония по гипотензивному типу (1), кардиальному типу (2), гипертензивному типу (3); гипертоническая болезнь I стадии (4), II стадии (5), III стадии (6); атеросклероз (7); облитерирующий эндартериит (8). 2.0 — показатель тонуса в норме.

теля тонуса при гипертонической болезни III стадии, атеросклерозе и облитерирующем эндартериите почти одинакова и может говорить об общности морфологического состояния крупных и средних артерий у этих больных. Эти данные можно сопоставить с результатами исследования В. Д. Цинзерлинга (1958), который отметил идентичность морфологических изменений в стенке артерий при атеросклерозе, облитерирующем эндартериите нижних конечностей и гипертонической болезни.

Представляет также значительный интерес наблюдение за динамикой показателей пневмоэлектроосциллограммы у 108 больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей, леченных радоновыми ваннами на курорте Хмельник Винницкой области. Результаты динамического пневмоэлектроосциллографического исследования говорят о том, что показатель тонуса артерий, амплитуда зубцов и вторичные волны изменяются в соответствии с субъективными и объективными признаками улучшения состояния больных. Это позволяет считать, что пневмоэлектроосциллография может быть использована не только для диагностики ряда заболеваний, но и для оценки эффективности проводимой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пневмоэлектроосциллография является методом количественной оценки тонуса крупных и средних артерий. Показатели пневмоэлектроосциллограммы позволяют при динамическом исследовании с помощью различных проб (физические, медикаментозные) составить представление о функциональном состоянии мышечных элементов стенки артерии и об их реакции на соответствующие раздражители. Повторное пневмоэлектроосциллографическое исследование в процессе лечения больных дает возможность получить данные об эффективности терапии. Пневмоэлектроосциллография может быть использована как дополнительный метод ранней диагностики ряда сердечно-сосудистых заболеваний: нейроциркуляторной дистонии, гипертонической болезни, облитерирующего эндартериита, атеросклероза.

ЛИТЕРАТУРА

- Ланг Г. Ф. Гипертоническая болезнь. Медгиз, 1950.
 Мошкин Е. А. Клинико-экспериментальное изучение упруго-вязких свойств и тонуса сосудов. Дисс. Л., 1955.
 Мясников А. Л., Тр. XIV Всес. съезда терапевт., 27, Медгиз, 1958.

Савицкий Н. Н. Некоторые методы исследования и функциональной оценки системы кровообращения. Медгиз, 1956.
 Хвиливицкая М. И., В. В. Николаев, В. Н. Офицера, Терапевт. арх., 6, 651, 1929.
 Цинзерлинг В. Д., Тр. XIV Всес. съезда терапевт., Медгиз, 1958.

Поступило 29 IX 1961

PNEUMATO-ELECTRO-OSCILLOGRAPHIC METHOD OF INVESTIGATING TONUS IN ARTERIES OF LARGE AND MEDIUM CALIBER

By O. Y. Grinshpun

Vinnitza

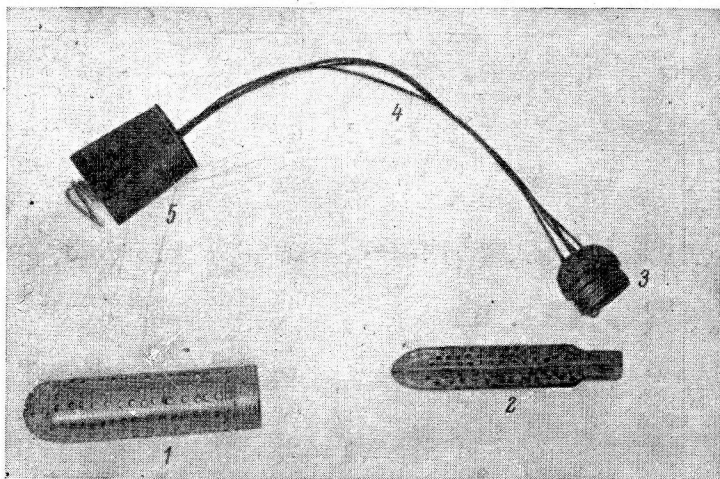
ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗЛОЖЕНИЯ КЛЕТЧАТКИ В РУБЦЕ ОВЕЦ

B. A. Moussev

Лаборатория физиологии сельскохозяйственных животных Института физиологии АН Казахской ССР, Алма-Ата

До последнего времени о степени расщепления клетчатки в преджелудках жвачных животных и ее переваримости судили по результатам балансового опыта, т. е. определения количества «сырой клетчатки» в корме и кале, с установлением разности между ними, которая и являлась показателем разложения клетчатки.

Такой способ определения неудобен тем, что он не отражает действительной картины разложения клетчатки, так как «сырая клетчатка», определяемая по методу Генне-



Капсула для определения разложения клетчатки.

1 — корпус капсулы; 2 — крестовина; 3 — крышечка к капсуле; 4 — капиллярная нить; 5 — пробка, на которой фиксируется капсула.

берга и Штомана, не является определенным и однородным веществом. Она хотя и состоит в основном из целлюлозы, но содержит также пентозоны, лигнин и остатки азотистых веществ. Кроме того, определение клетчатки в корме и кале не дает возможности судить о разложении последней по ходу пищеварительного тракта в его отделах.

За последнее время проявляется большой интерес к биохимическим процессам, протекающим в преджелудках жвачных животных, в частности в рубце, и оказывающих большое влияние на характер и ход пищеварения. Занимаясь изучением динамики расщепления углеводов (растворимых углеводов и целлюлозы) по ходу пищеварительного тракта жвачных животных, мы поставили задачу разработать методику определения активности целлюлозоразлагающих бактерий рубца овец.

Взяв за основу капсулу для лошадей и крупного рогатого скота, описанную Т. П. Протасеня (1956), мы провели некоторые изменения в ее конструкции (рисунок).

Размеры капсулы (длина 6,5 см, диаметр полости 1,8 см) позволяют легко опускать ее в рубец через фистулу. Концы капсулы закруглены. С одной стороны она закрывается крышечкой с резьбой. В полость капсулы свободно вставляется крестовина, которая делит ее на 4 камеры, необходимые для того, чтобы избежать склеивания изучаемого материала. На поверхности капсулы и крестовины сделаны отверстия диаметром 1,5—2,0 мм. Отверстия большого размера нежелательны из-за того, что внутрь капсулы будут проникать крупные частицы корма, затрудняющие дальнейшую обработку изучаемого материала.

Капсула изготовлена из органического стекла — удобного, прочного и не подвергающегося окислению. При помощи капроновой нити длиной 18—20 см капсула фиксируется на пробке, закрывающей отверстие фистулы рубца. Это дает возможность капсуле при руменации рубца свободно передвигаться в нем вместе с кормовой массой, чем создаются естественные условия для проведения опыта.

Источником целлюлозы для наших опытов служили беззольные фильтры d 7 см, как наиболее удобный и пригодный при проведении подобных исследований материал (Чюрлис, 1958).

Взвешенные и сложенные гармошкой беззольные фильтры помещаются в каждую камеру капсулы (по половине фильтра). Заряженная капсула опускается в рубец на сутки (удобный в биологическом и экологическом отношении отрезок времени). Через 24 часа фильтровальная бумага вынимается, промывается в проточной дистиллированной воде, высушивается до постоянного веса и взвешивается. Показателем активности микрофлоры рубца, разлагающей клетчатку, является потеря веса фильтровальной бумаги, выраженная в миллиграммах.

В случае необходимости установления полного гидролиза бумаги капсула оставляется в рубце на больший срок — до 3—4 суток.

Применение описанной методики в опыте на 2 полифистульных овцах с кормлением их по 9 различным рационам позволило установить, что мочевины в некоторой степени ведет к увеличению разложения клетчатки, а овес — к снижению. Скармливание кукурузного силоса положительно сказывается на расщеплении клетчатки.

Описанную капсулу можно применять при проведении подобных работ также на коровах и других жвачных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Моисеев В. А., Вестн. АН СССР, № 1, 1962.
Протасеня Т. П., Физиолог. журн. СССР, 42, № 5, 1956.
Чюрлис Т. К. Кормление сельскохозяйственных животных. Сельхозгиз, 1958.

Поступило 26 VII 1961

EVALUATION OF CELLULOSE DECOMPOSITION IN ABOMASUM OF SHEEP

By V. A. Moiseev

From the Laboratory for Physiology of Farm Animals, Institute of Physiology, Kazakh SSR Acad. Sci., Alma-Ata

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ АППАРАТ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАЗНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА

А. Н. Медеяновский и О. И. Киселев

Кафедра патологической физиологии 1-го медицинского института им. И. М. Сеченова, Москва

Многие методики моментного исследования состояния сердца (рентгено- и фотография, определение порога возбудимости и хронаксии и др.) обладают тем существенным недостатком, что функциональное состояние сердца определяется ими в какую-то неопределенную или приблизительно выбранную фазу сердечного цикла.

Наиболее точным способом синхронизации диагностических или лечебных вмешательств с фазовой динамикой сердца является использование биотоков самого сердца для включения различных кардиологических аппаратов с регулируемой временной задержкой между запускающими кардиоимпульсом и моментом включения соответ-

ствующего аппарата. Универсальный аппарат для фазового исследования сердца (УАФИС-1) может выполнять следующие функции.

1. При получении фазных рентгенограмм сердца и крупных сосудистых областей включает съемочный контактор рентгеновского аппарата и делает на записи кардиографа отметку момента включения с учетом времени разгона рентгеновского аппарата.

2. При фазном исследовании возбудимости сердца обеспечивает запуск стимулятора в заданную фазу сердечного сокращения от *R* зубца через заданный интервал времени с отметкой момента раздражения на кардиограмме. При этом блок экспозиции аппарата может запускать горизонтальную развертку электронного кардиоскопа (например, типа ВЭКС-01) для визуального контроля эффекта раздражения.

3. При иссечении в заданный момент сердечного цикла участка ткани сердца (с целью последующего био-гистохимического и радиографического ее исследования) включает отсекающее устройство с отметкой на кардиограмме момента отсечения, учитывая поправку на время попадания тканей в фиксирующую жидкость и скорость замораживания (фактической остановки биохимизма) пробы.

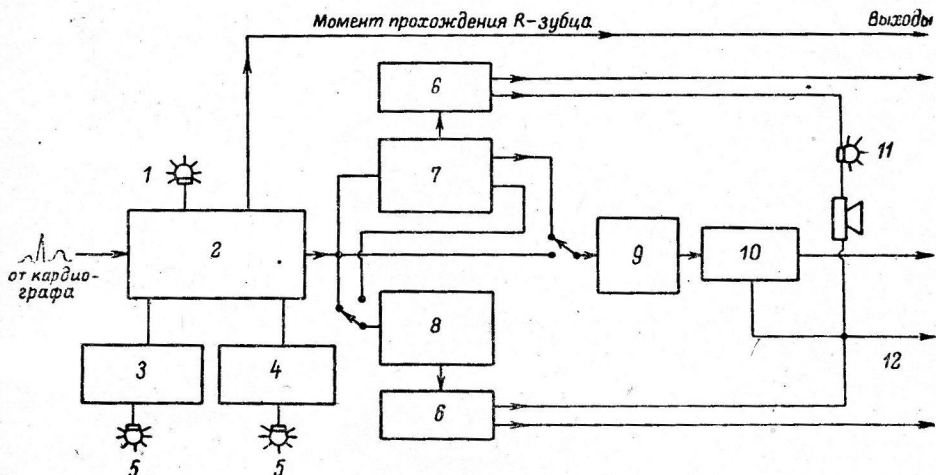


Рис. 1. Блок-схема аппарата.

1 — сигналы частоты сердечного ритма; 2 — амплитудный селектор; 3 — генератор контрольных импульсов; 4 — блок автоматического режима; 5 — световые сигналы частоты; 6 — выходные блоки; 7 — задержка времени I; 8 — задержка времени II; 9 — блок экспозиции; 10 — выходной блок; 11 — сигналы срабатывания блоков аппарата; 12 — отметка на канале кардиографа.

4. При избирательной регистрации участков ВКГ в производных отведениях аппарат включает луч электронного вектроскопа два раза за исследуемый сердечный цикл: на изоэлектрическом участке ВКГ (опорная точка) и на изучаемом ее участке с отметкой моментов включения на записи кардиографа. При этом аппарат может автоматически открывать затвор фотоаппарата непосредственно перед съемкой ВКГ.

5. При фазном фотографировании сердца (обычным и стереоскопическом) включает или лампу-вспышку, или открывает затвор аппарата с соответствующими отметками на записи кардиографа. В последнем случае аппарат может автоматически учесть время срабатывания фотозатвора.

6. При программном фотографировании обнаженного сердца или рентгеновского изображения его с экрана электронно-оптического преобразователя обеспечивает получение до 3—4 (один в начале цикла) снимков сердца в течении одного кардиотакла, в заранее заданную фазу каждый. Осуществляется это с помощью кино- или фотоаппарата, имеющего устройство для центрированной съемки. При съемке с экрана аппарат обеспечивает предварительное включение рентгеновского аппарата на время, достаточное для производства намеченной программы снимков, а также фазированное введение контрастных и лекарственных веществ. Кроме того, при помощи несложных релейных приспособлений аппарата можно обеспечить синфазную регулярную регистрацию различных показателей деятельности сердца для определения степеней равномерности ее, фазный забор крови из различных отделов сердца и сосудистого русла, введение в коронарные и другие сосуды контрастных и лекарственных веществ.

Аппарат может применяться в комплексе как с многоканальными, так и с одноканальными чернилопишущими кардиографами.

Универсальный аппарат состоит из 9 блоков, взаимосвязь и коммутация которых показана на блок-схеме (рис. 1).

К блоку амплитудного селектора подводятся кардиоимпульсы, снятые с обмотки чернилопишущей головки электрокардиографа. С целью увеличения точности момента запуска желательно уменьшение постоянного времени переходных цепей кардиогра-

фического усилителя. При этом повышается крутизна зубца R , а все остальные зубцы ЭКГ значительно редуцируются, что способствует бесперебойному запуску аппарата.

При срабатывании амплитудного селектора вспыхивает неоновая лампочка, позволяющая визуально следить за ритмом сердца.

К блоку амплитудного селектора с помощью соответствующего тумблера может быть подключен генератор контрольных импульсов, имитирующий ритмику сердца для контроля и настройки комплекса аппаратуры без подключения биообъектов. Кроме этого к блоку амплитудного селектора может быть подключен соответствующим тумблером блок автоматического режима, служащего для пропуска на выход амплитудного селектора лишь каждого 2-го, 5-го, 10-го и т. д. кардиопульса.

Генератор контрольных импульсов и блок автоматического режима имеют неоновые индикаторы, позволяющие визуально следить за частотой их работы. Наряду с этим блок амплитудного селектора имеет тумблер, включающий одиночный режим работы блока. В последнем случае блок пропускает на выход лишь тот кардиопульс, который непосредственно следует за нажатием кнопки, что применяется при фазной рентгенографии, фотографии сердца и т. д. Контакты реле амплитудного селектора включают цепь с пуска затвора фотоаппарата при фазовой фото- и вектографии сердца, рентгеновский аппарат при фазовой фотографии сердца с экрана и др. В схему аппарата входят блок экспозиции и два идентичных блока временной задержки, плавно регулируемой в пределах до 10 сек. в 3 диапазонах, которые могут включаться как параллельно, так и последовательно и имеют идентичные выходные блоки. Последовательное включение позволяет скорректировать паразитное время разгона аппаратуры. Для этой же цели перья кардиографа могут быть установлены на разном уровне или же может быть изменена длительность отметки так, чтобы ее задний фронт точно соответствовал началу экспозиции.

Выходные блоки в момент срабатывания производят отметки, которые регулируются по амплитуде общим потенциометром.

В случае необходимости отметка момента срабатывания фазирующих блоков с помощью несложного приспособления может быть произведена на одном из каналов, регистрирующих ЭКГ или другие показатели.

Принципиальная электрическая схема аппарата УАФИС-1 представлена на рис. 2. Вход 1 подключается параллельно чернилопишущей головке кардиографа. Переключатель 2 обеспечивает изменение полярности запускающей кардиограммы, амплитуда которой регулируется потенциометром 3. Реостатно-емкостный фильтр, включенный между переключателем 2 и потенциометром 3, отфильтровывает частоту 300—500 гц, налагаемую схемой кардиографа на перья для уменьшения гистерезиса. Переключатель 4 может подключать вход аппарата к внутреннему проверочному генератору, имитирующему входной сигнал. Переключатель 5 включает при необходимости каскад дополнительного усиления, собранный на лампе 6. Входной сигнал далее подводится к сетке лампы 7, запертой по цепи катода. Когда значение амплитуды входного сигнала на сетке превышает напряжение записания, лампа начинает проводить ток и реле в цепи ее анода срабатывает. Контакты реле 9 замыкают цепь неоновой индикаторной лампы сердца 10 через параллельно включенный выключатель 11 и кнопку 12, последовательно соединенные обмотки реле 13 и 14. При замкнутом выключателе 11 и ненажатой кнопке 12 срабатывание реле 13 и 14 происходит одновременно с реле 9. При разомкнутом выключателе 11 и нажатой кнопке 12 реле 13 срабатывает при проходе очередного запускающего кардиопульса и далее самоблокируется собственными контактами по цепи правой (по схеме) собственной обмотки. Этим осуществляется одиночный режим работы аппарата. Реле 14 при этом продолжает срабатывать при каждом сердечном цикле, и его контакты могут быть использованы для запуска любой внешней аппаратуры точно в момент подхода запускающего зубца ЭКГ. При замыкании контактов реле 13 на последующей реостатно-емкостной дифференцирующей цепи возникает стандартный по амплитуде и форме импульс положительной полярности, распределяемый затем потенциометрами 15 и 16 на 3 самостоятельных канала для запуска последующих блоков аппарата. Переключатель 17 позволяет производить запуск первого блока задержки в момент подхода запускающего кардиопульса или в момент срабатывания выходного блока 3. Первый блок задержки представляет собой триггер с одним устойчивым состоянием; время нахождения этого триггера в неустойчивом состоянии определяет величину задержки, регулируемую за счет изменения параметров переходной цепи плавно-переменное сопротивление 18 и грубый переключатель емкостей 19. Триггер собран на двойном триоде 20. Задержанный во времени импульс усиливается триодом 21 и поступает на сетку тиратрона 22, зажигающего его. При этом срабатывает реле 23, разрывая одной из пар своих контактов анодную цепь тиратрона. В аналогичном блоке время экспозиции регулируется грубым переключателем емкостей 24 и плавно-переменным сопротивлением 25. Поляризованное реле 26 замыкает свои контакты на все время нахождения триггера в неустойчивом состоянии. Контакты реле 26 замыкают цепь обмотки многоконтактного реле 27, включающего своими контактами внешние цепи и генерирующего отметку момента и продолжительности экспозиции.

Контрольно-проверочный генератор собран на газоразрядной лампе 28 по релаксационной схеме. Частота генератора регулируется изменением величины разрядного сопротивления с визуальным контролем по лампе 28.

Блок автоматического режима, подключаемого тумблером 33, также собран по релаксационной схеме на газоразрядной лампе 30, при каждой вспышке которой срабатывает реле 31, размыкая свои контакты на время вспышки. Частота автоматического режима регулируется изменением величины зарядного сопротивления 32.

При включенных тумблерах 11 и 33 реле 13 срабатывает при подходе очередного запускающего кардиоимпульса и самоблокируется, так как обмотка реле 13 замкнута контактами реле 31. При вспышке лампы 30 реле 13 деблокируется, после чего процесс повторяется.

Оптический индикатор — неоновая лампа 41, акустический индикатор — динамик 42 является общими для всех выходных блоков. Неоновый индикатор 43 предназначен для индикации времени экспозиции. Тумблеры 44 и 45 предназначены для включения отметок третьего и второго входных блоков соответственно. Переключатель 46 подключает блок экспозиций или последовательно с первым блоком временной задержки, или параллельно с ним.

Переключатель 48 используется при реализации метода фазовой векторкардиографии; он или выключает яркое свечение ВЭКСа или включает его.

К клеммам 49 и 50 подключаются источники питания анода — 250 в 0.1 А и накала — 6.36 в 10 А. Клеммы 51, 53 и 54 являются выходными для первого, третьего и второго выходного блока соответственно. Клеммы 52 — выход отметок (напряжением, плавно регулируемым в пределах 0—100 мв) моментов срабатывания выходных блоков. Клеммы 55 предназначены для включения векторкардиоскопа (контактов кнопки яркого свечения) при реализации метода фазовой векторкардиографии. Клеммы 56 подключают к блоку экспозиции любые другие внешние части схемы.

UNIVERSAL APPARATUS FOR INVESTIGATING THE PHASAL FUNCTION OF THE HEART

Medelanovski and O. I. Kiselev

From the Department for pathologic physiology of the Sechenov Medical Institute,
Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ Э. ДЖ. Т. ЛИДДЕЛА «ОТКРЫТИЕ РЕФЛЕКСОВ»
(E. G. T. LIDDELL. THE DISCOVERY OF REFLEXES. OXFORD, 1960, 174 p. p.)

Ю. А. Шилинис и Р. С. Рабинович

Москва

Книга Лиддела задумана как дань жизни и научному творчеству Ч. Шеррингтона (1857—1952). Это не биография. Автор учел пожелание Шеррингтона, чтобы никто не писал его биографии. Вряд ли какой-либо биограф, думал Шеррингтон, может проникнуть в мысли человека, жившего многие годы до него, и правильно интерпретировать их. Э. Лиддел поставил перед собой задачу написать краткий исторический очерк физиологии ц. н. с. до начала научной деятельности Шеррингтона, а затем характеризовать первые 20 лет его деятельности, приведшие к появлению известной монографии «Интегративная деятельность нервной системы» (1906).

В двух первых главах Лидделом освещаются вопросы, касающиеся морфологии и электрических явлений в нервной системе. 3-я глава посвящена развитию экспериментальных методов в нейрофизиологии. В ней кратко рассматривается деятельность Ч. Белла, Ф. Мажанди, М. Холла, Ш. Броун-Секара, Э. Пфлюгера, Клода Бернара.

4-я глава, основная в книге, посвящена трудам Шеррингтона и его времени. Автор показал связь Шеррингтона с деятелями прошлого, проследил процесс формирования его взглядов и пути подхода к разработке проблемы рефлекторной деятельности животных. Отмечается большая роль в формировании взглядов Ч. Шеррингтона, которую сыграли Майкл Фостер — автор «Учебника физиологии» и знаменитые исследования И. М. Сеченова по проблеме центрального торможения. Должное автор отдает и влиянию совместной работы Ч. Шеррингтона с физиологом Д. Ленгли.

В своих работах Ч. Шеррингтон широко использовал достижения мировой физиологической науки, в том числе и достижения русских ученых: И. М. Сеченова, В. В. Пашутина, И. Р. Тарханова, П. А. Спиро, Ф. В. Овсянникова, Н. М. Якубовича, С. И. Чирьева, К. В. Ворошилова, А. С. Догеля. Лиддел упоминает работы И. М. Сеченова по изучению суммации раздражений в спинном мозгу, отмечает, что в разработку проблемы суммации внесли существенный вклад ученики Сеченова — И. Р. Тарханов и П. А. Спиро. Большое знакомство Э. Дж. Т. Лиддел обнаруживает с исследованиями С. И. Чирьева. Особое внимание он уделяет работам С. И. Чирьева по изучению коленного рефлекса. Автор отмечает, что следствием работ Чирьева явилось открытие Шеррингтоном реципрокной (сопряженной) иннервации антагонистических мышц.

Далее указывается, что особенно плодотворным был для Ч. Шеррингтона 1896 г. Многочисленные работы, опубликованные в 1897 г., в основном были посвящены всестороннему исследованию децеребрационной ригидности. Эта проблема не была новой и не Шеррингтон открыл ее, — подчеркивает автор, — но он всесторонне изучил проблему, так сказать «нанес ее на карту».

Значительный интерес представляют последние разделы этой главы, посвященные двойной иннервации органов тела, синапсу, его роли в рефлекторной деятельности.

Автор пишет, что «принцип реципрокной иннервации», по мнению Шеррингтона, применим только к изолированному спинному мозгу. Иногда наблюдалась путаница, вызванная непониманием отдельными исследователями и критиками этого важного условия. По определению Ч. Шеррингтона, при изоляции спинного мозга сгибающие мышцы тормозятся, если разгибающие возбуждены и наоборот. Торможение в одной группе идет одновременно с возбуждением противоположной группы. Обе антагонистические группы мышц одновременно возбуждаются при участии надсегментарных механизмов нервной регуляции, т. е. головного мозга.

К сожалению, автор рецензируемой книги, рассматривая вопрос о торможении, не упоминает об исследованиях Н. Е. Введенского. В 1896 г. Н. Е. Введенский сообщил III Международному конгрессу психологов в Мюнхене о своих опытах, показавших, что при комбинировании одновременного раздражения на обоих полушариях точек координации для передних конечностей «раздражение точки коры одного полушария выражается угнетающим влиянием на одноименную точку другого и возбуждающим на точку, ей антагонистическую».

Удивляясь замалчиванию этого открытия зарубежными учеными, Н. Е. Введенский в 1901 г. писал: «Эти исследования были сообщены мной на III Международном конгрессе психологии в Мюнхене летом 1896 г. На моем сообщении присутствовал, между прочим, Геринг. Этот последний в своей совместной работе с Шеррингтоном, в следующем году развивает то же самое положение для случая раздражения коры полушарий на обезьяне. . . Таким образом, теперь и Шеррингтон находит раздражение коры совсем не таким безразличным для вызова тормозящих эффектов, как в своих прежних исследованиях. И если оба эти автора не упоминают нигде о том, что мною было найдено раньше их, то это мне представляется каким-то недоразумением». Нам только остается присоединиться к недоумению Н. Е. Введенского.

В целом, несмотря на пробелы и пропуски, книга Лиддела вызовет интерес у читателя.

LIDDEL'S BOOK «THE DISCOVERY OF REFLEXES» — REVIEW

By Y. A. Shilinis and R. S. Rabinovitch

Moscow

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ П. Г. БОГАЧА «МЕХАНИЗМ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ
МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА». ИЗДАНИЕ
ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА им. Т. Г. ШЕВЧЕНКО, КИЕВ, 1961,
343 стр.

И. Т. Курцин

Большинство исследований двигательной функции тонкого кишечника у человека и животных касается характеристики различных видов сокращений мускулатуры кишечника и не освещает механизма регуляции движений его при пищеварении и в периоды головного состояния организма. Значительная часть исследований проведена в условиях острого опыта на животных или в условиях полной изоляции отрезков кишечника, что не дает возможности судить о динамике сокращений кишечника в условиях нормального функционирования организма и о тех нервно-гуморальных механизмах, которые в целостном организме животного и человека осуществляют регуляцию работы всех звеньев пищеварительной системы. В этом аспекте представляется весьма актуальной и важной монография П. Г. Богача, посвященная анализу нервных механизмов регуляции моторной функции тонкого кишечника. В ней представлены результаты многолетних исследований автора. Эти исследования опираются на принципы павловского физиологического учения (нервизм, целостность организма и др.), проведены с использованием павловских приемов физиологического эксперимента и, наконец, освещают сущность нервных механизмов регуляции моторики кишечника. Полученные результаты тщательно описаны, весь материал логично изложен, что создает у читателя целостную картину проблемы. Автор не ограничился изложением собственного материала, а широко использовал мировую литературу. В книге цитируются 666 печатных источников, из коих 382 принадлежат перу отечественных авторов. Все это делает книгу П. Г. Богача уникальным произведением в физиологии пищеварения.

В первой главе «Введение. Предмет и задачи исследования» автор освещает исследования в области физиологии пищеварения. Описан ряд собственных усовершенствований баллонно-графической методики регистрации кишечных сокращений.

Большое внимание уделено характеристике сокращений кишечника у голодных и накормленных животных (глава 3). Автором устанавливается зависимость голодных сокращений от качества питания и содержания витаминов в пище. На основании большого экспериментального материала, полученного в длительных опытах на накормленных животных, показано приспособление моторной активности кишечника к различным сортам пищи в зависимости от ее физических и химических свойств. В этой же главе излагаются данные относительно физиологического значения различных видов кишечных сокращений при пищеварении; они получены при одновременной регистрации кишечных сокращений баллонно-графическим и кинематографическим методом исследования.

Остальные 9 глав посвящены механизмам нервной регуляции моторной функции кишечника. В главах четвертой и пятой приводятся данные, свидетельствующие о действии вида пищи и акта еды на движения различных отделов тонкого кишечника, характеризуются эфферентные пути его осуществления, а также рецепторные поля тормозного влияния в начальной фазе акта еды.

В главе шестой описывается характер реакций кишечника при местных воздействиях пищевых веществ и зависимость этих реакций от влияний коры головного мозга. Выявлено трофическое влияние коры головного мозга на кишечник и установлено взаимоотношение корковых и местных воздействий на моторику кишок.

В главе седьмой проводится анализ роли гипоталамуса в регуляции моторной активности тонких кишок. Для изучения этого вопроса автором разработана новая методика вживления многополюсных электродов в гипоталамическую область мозга, позволившая выявить ряд новых фактов. Им показано, что на деятельность подбугровой области влияет кора головного мозга. Весьма интересными представляются данные автора об отсутствии раздельной локализации симпатических и парасимпатических центров в гипоталамусе.

Главы восьмая и девятая в основном касаются рефлекторных изменений моторики тонкого кишечника при раздражениях пищевода, фундального и пилорического отделов желудка, начальной части тонкой кишки, а также различных отделов толстого кишечника. В этих главах можно отметить описание открытых автором периодической двигательной деятельности пищевода, пищеводно-кишечного моторного рефлекса; передачи возбуждающих рефлекторных влияний при адекватном раздражении желудка и двенадцатиперстной кишки на моторику тонких кишок не только посредством блуждающих, но и чревных нервов; наличия синергизма в действии парасимпатических и симпатических нервов на моторику кишечника; установления природы «гастро-илеального» рефлекса и др.

Автор формулирует основной закон рефлекторной регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. Анализ путей возбуждающих влияний с различных отделов пищеварительной системы на моторику тонкого кишечника приводит автора к обоснованному заключению об односторонности распространенной в литературе концепции, что при еде вовлечение в сократительную реакцию тонких кишок производится лишь по стенкам пищеварительной трубки (с желудка или начальной части тонкого кишечника).

В двенадцатой главе излагаются данные об интрамуральных механизмах регуляции частоты ритмических сокращений. В ней представлен богатый материал о «датчиках» ритма кишечных сокращений, путях передачи влияний от них к различным участкам кишечника. Далее дается критика градиентной теории перистальтики, теории Байлиса—Старлинга и предлагается новое объяснение причин полярности кишки и движения перистальтической волны по кишечнику в каудальном направлении.

В заключение автор подытоживает результаты исследований и обобщает материал, описанный в предыдущих главах. Монография не лишена некоторых недочетов. В ней обсуждаются только вопросы нервной регуляции моторной функции кишечника и почти полностью не затрагиваются вопросы гуморальных механизмов регуляции. Заслуживает критического замечания и концепция автора относительно датчиков ритмических сокращений кишечника. Сама по себе эта идея интересна, но ей не хватает морфологического обоснования. Автор склонен сравнивать эти датчики с синусным узлом сердца, задающим ритм автоматической деятельности сердца. Но синусный узел сердца является хорошо изученным с морфологической стороны, чего нельзя сказать относительно датчиков ритмических сокращений кишечника. Что они собою представляют: нервные или особые мышечные структуры? На этот вопрос ответа в монографии найти не удается.

Эти замечания не снижают большой научной ценности всей книги, интересной и полезной как для физиологов, так и для терапевтов и хирургов.

REVIEW OF BOOK BY P. G. BOGATCH «MECHANISM OF NERVOUS CONTROL OF SMALL BOWEL MOTILITY».

By I. T. Kurtzin

Leningrad

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ЛЕБЕДИНСКИЙ

К 60-летию со дня рождения

В мае 1962 г. исполнилось 60 лет со дня рождения и 40 лет научной деятельности проф. Андрея Владимировича Лебединского.

А. В. Лебединский принадлежит к тому поколению физиологов, которое формировалось после Великой Октябрьской социалистической революции. Он начал свою научно-исследовательскую работу в период расцвета творчества И. П. Павлова, последних лет жизни Н. Е. Введенского, в период молодых лет Л. А. Орбели, А. А. Ухтомского, К. М. Быкова, Ю. В. Фольборта, П. С. Купалова, Н. П. Резвякова и других выдающихся физиологов нашей страны.

Свою первую экспериментальную работу А. В. Лебединский начал в лаборатории Л. А. Орбели, будучи слушателем IV курса Военно-медицинской академии, которую он закончил в 1924 г.

В научной атмосфере 20-х годов, полной творческих исканий, складывался, как один из важных направлений естествознания, биофизический путь исследования биологических явлений, представленный в то время академиком П. П. Лазаревым. Именно этот путь использовал А. В. Лебединский в попытках проанализировать феномен трофического влияния симпатической иннервации на скелетную мышцу. Понятие «нервная трофика», возрожденное И. П. Павловым, придавшим ему современный смысл, получило одну из возможных интерпретаций в работе Л. А. Орбели. Оно надолго привлекло внимание и А. В. Лебединского.

В своих работах по биофизическому анализу трофического влияния симпатической иннервации он оказывается одним из пионеров использования электроники в физиологии, применяя усилительные и наиболее современные тогда генераторные схемы для измерения электрических параметров скелетной мышцы. Полемизируя с А. В. Хиллом, он тщательно изучает перизлектродный процесс в скелетной мышце, включенной в цепь переменного тока. Позднее, в работах, выполненных совместно с Н. И. Михельсон, А. В. Лебединский разрабатывает количественные методы оценки вязкости скелетной мышцы, сделав попытку моделирования упруго-вязких свойств скелетной мышцы в электрических величинах. Совместно с А. М. Твердынским им впервые была сделана попытка количественного определения вязкости сосудистой стенки, для чего был использован феномен релаксации.

Одним из больших направлений работ А. В. Лебединского и его сотрудников является изучение физиологии органов чувств. Он работает в области физиологии вкуса, анализатора положения и перемещения тела в пространстве и особенно много в области физиологии зрения. Совместно с Л. Т. Загоруйко и С. М. Дионесовым он открывает существование реципрокных взаимоотношений между колбочковым и палочковым аппаратом сетчатки, показывает значение явления в процессе адаптации глаза к темноте и обнаруживает роль ц. н. с. в осуществлении. В докторской диссертации А. В. Лебединского содержатся экспериментальные материалы, доказывающие существенную роль ц. н. с. в процессе адаптации глаза, описывается новый факт понижения возбужденности коркового конца зрительного анализатора в темноте. Позднее, в совместных работах с Н. В. Зимкиным и А. Н. Бронштейном, была раскрыта биологическая роль этого явления. В ходе этих исследований получил свое объяснение феномен электрического фосфена — оказалось, что он обязан своим происхождением действию электри-



ческого тока на сетчатку. Выяснилось также, что падение электрической возбудимости глаза во время пребывания в темноте обязано своим происхождением падению возбудимости коры больших полушарий. Большое значение как для физиологии, так и для офтальмологии имеют работы А. В. Лебединского и его сотрудников, обнаруживших расслабляющее влияние симпатической иннервации на аккомодационную мышцу, сосудорасширяющее влияние волокон тройничного нерва на сосуды цилиарного тракта, и ряд других исследований, посвященных изучению регуляции внутриглазного давления, кровообращения и гематофтальмического барьера как со стороны нервных, так и эндокринных механизмов (Т. К. Джаракян). В его последних работах сделана попытка электрического моделирования явлений проницаемости. В его лаборатории была впервые обнаружена медиация ацетилхолина и гистамина при антидромном раздражении афферентного нерва.

Совместно с Н. В. Зимкиным А. В. Лебединским был проведен ряд экспериментальных работ по изучению иннервации зрачка; в частности, ими были обнаружены парасимпатические волокна, идущие к сфинктеру зрачка кролика в составе тройничного нерва. В совместной работе с Н. Г. Саввиным был описан рефлекс с роговицы на сфинктер зрачка кошки, осуществляемый по системе тройничного нерва. Совместно с И. А. Пеймером было предложено оригинальное объяснение происхождения элементов электро-ретинограммы, а совместно с клиницистами-офтальмологами — характерного изменения ЭРГ при глаукоме.

А. В. Лебединский принимал участие в изучении физиологических эффектов при действии нотицептивных раздражителей.

Начав свою научную деятельность в школе Л. А. Орбели, А. В. Лебединский, естественно, попытался использовать эволюционный метод для решения ряда встававших перед ним проблем. Так, им и его сотрудниками были выполнены исследования по эволюции фоторецепторной функции. Совместно с А. М. Зимкиной им были даны схемы эволюции иннервационных механизмов зрачка, а в ряде других работ развиты представления об эволюции взаимоотношений между анимальной и парасимпатической иннервациями.

А. В. Лебединский вместе со своими сотрудниками осуществил ряд исследований, посвященных изучению вегетативной нервной системы. В одной из своих ранних работ совместно с В. В. Стрельцовым он обнаружил существование тонотропных влияний симпатической иннервации на скелетную мышцу. Совместно с И. С. Бабчиным он изучал влияния раздражения мозжечка на сердечную деятельность и кожные электрические потенциалы. А. В. Лебединским были исследованы вегетативные эффекты, возникающие при раздражении различных участков коры больших полушарий у человека, а также у животных в процессе онтогенеза. В недавнее время (1961 г.) им и его сотрудниками подведены итоги многолетних исследований, посвященных изучению вопроса о реакции вегетативной нервной системы на воздействие ионизирующей радиации.

Большая серия экспериментальных работ А. В. Лебединского и его сотрудников была посвящена изучению проблемы трофической функции нервной системы. В этом направлении им была обнаружена роль спинальных ганглиев и их аналогов у черепно-мозговых нервов. В последнее время обнаружено значение этого иннервационного механизма для обеспечения нормального течения процессов физиологической регенерации. Более детальный анализ явления показал его отношение к генетическому, информационному материалу клетки — нуклеиновым кислотам. Все это вместе взятое позволило по-новому подойти к решению одной из наиболее старых и до сих пор не имевших решения проблем физиологии.

Для всей научной деятельности А. В. Лебединского характерным является постоянное внимание к интересам клиники. В этом плане следует упомянуть о его работах (совместно с Н. П. Бехтевой), посвященных физиологическому анализу явлений, возникающих при мозговой травме, опухолях головного мозга, и некоторые другие; часть из этих материалов послужила основанием для развиваемого авторами представления о суммации различных форм тормозного процесса. Другим разделом работ А. В. Лебединского, имеющим непосредственное отношение к клинике, являются исследования его и сотрудников, посвященные анализу явлений, возникающих при остром нарушении венозного кровообращения. Ими было показано, что при этом в сосудистой системе сердца возникают явления рефлекторного спазма сосудов, приводящие к возникновению гипоксических участков миокарда, нарушений ритма, ослабления его сократительной функции вне места непосредственного сосудистого поражения. Существенное значение имеют обнаруженные его сотрудниками экстракардиальные воздействия (рефлекторные и центральные), дополнительно ухудшающие состояние нарушенного кровообращения (1960).

Помимо экспериментальной работы, А. В. Лебединский всегда уделял особое внимание педагогическому процессу и подготовке молодых кадров. Им был написан вместе с А. Г. Гинецким курс нормальной физиологии. Под его руководством защищено много докторских и кандидатских диссертаций. Он является соавтором нескольких отдельных изданий по вопросам трофической функции нервной системы (1945), влияний ионизирующей радиации на нервную систему (1960), работ по истории физиологии.

Помимо научной работы, А. В. Лебединский ведет большую научно-общественную работу, являясь членом правления Всесоюзного общества физиологов, председателем Совета по проблеме «Радиобиология» АН СССР. Он активно участвует в работе Обще-

ства по распространению политических и научных знаний, является членом редакционных коллегий ряда журналов.

С 1955 по 1958 г. А. В. Лебединский был представителем СССР в Научном комитете ООН по атомной радиации, активно проводил гуманную политику нашего Правительства, борющегося за прекращение ядерных испытаний и запрещение ядерного оружия.

А. В. Лебединский является действительным членом Академии медицинских наук СССР, ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки РСФСР.

Правительство высоко оценило общественно-политическую и научную деятельность профессора А. В. Лебединского, наградив его орденом Ленина, орденом Красного Знамени, орденом Красной Звезды, двумя орденами Трудового Красного Знамени и медалями.

В день юбилея поздравляем дорогого Андрея Владимировича и желаем ему много сил, доброго здоровья и дальнейших успехов в его благородном труде.

Группа товарищей

ANDREI VLADIMIROVITH LEBEDINSKI (ON HIS 60 TH ANNIVERSARY)
CONFERENCES, SYMPOSIA

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ПРОБЛЕМАМ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ
СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ

А. Я. Ярошевский

Ленинград

С 18 по 22 декабря 1961 г. в г. Тарту была проведена Конференция по проблемам свертывания крови в связи со 100-летним юбилеем появления первых работ профессора Юрьевского университета А. А. Шмидта, легших в основу современной ферментативной теории свертывания крови.

Следует указать, что подобных конференций по этой проблеме в ее теоретическом и клиническом аспектах в нашей стране еще не проводилось.

На Конференции было представлено свыше 70 докладов. Исклчительно дружественная и вместе с тем творческая, а подчас острая дискуссия во многом способствовала успеху Конференции.

После приветствия ректора Тартуского университета проф. Клемента и докладов проф. Э. Г. Кязр-Кингисепи и Э. Э. Мартинсона, посвященных жизни и деятельности А. А. Шмидта, были заслушаны программные доклады Б. А. Кудряшова «О взаимоотношении свертывающей системы крови и нейрогуморальной антисвертывающей системы организма» и А. А. Маркосяна «Физиологический механизм регуляции системы свертывания крови и его роль в патогенезе тромбозов».

В первом программном докладе были представлены разносторонние и убедительные материалы Б. А. Кудряшова и его сотрудников, показывающие огромное значение антисвертывающей системы организма в физиологических условиях, усиление ее функции в ответ на развивающийся тромбоз и угнетение активности этой системы при предтромботических состояниях. Было установлено, что в крови в ответ на появление тромбина в концентрации, резко ускоряющей свертывание крови, всегда нарастает активность фибринолитической системы и выбрасывается в кровь гепарин. Механизм включения этой антисвертывающей системы может быть различным и в тех случаях, когда требуется весьма быстрое реагирование. Б. А. Кудряшовым и его сотрудниками показано, что депрессия антисвертывающей системы может наступать под влиянием воздействий, направленных на разные ее звенья (кормление атерогенной диетой, удаление селезенки, выключение ветвей парасимпатического отдела нервной системы, введение больших доз витамина В₁₂, разрушение некоторых отделов ц. н. с. и т. д.).

А. А. Маркосян (Москва) сообщил о проведенных им и его сотрудниками исследованиях регуляции процессов свертывания крови. Авторы рассматривают систему свертывания как одну из физиологических систем организма. В нее входит ряд органов, с деятельностью которых связаны продукция и утилизация факторов свертывания, и нервно-гуморальные механизмы, регулирующие динамическое равновесие факторов свертывания и антисвертывания.

Чрезвычайно интересной является возможность развития локального тромбоза при наличии тромбина в крови в случае раздражения ветвей симпатического нерва в определенных сосудистых областях. Наряду с этим установлено, что введение кроликам малых доз тромбина вслед за адреналином, как правило, приводит к гибели животных от тромбоза легочной артерии.

На основании своих исследований, А. А. Маркосян и его сотрудники приходят к выводу о том, что сегментарное или общее повышение тонуса симпатoadреналовой системы, возможно, является одним из механизмов патогенеза внутрисосудистых тромбозов.

Проф. И. Э. Акопов (Краснодар) представил обширные материалы, касающиеся вопросов изыскания и применения гемостатических препаратов и, в частности, данные об ускорении процессов свертывания крови у животных после введения аминазина.

Интересные данные относительно механизма геморрагических осложнений при использовании антикоагулянтов в эксперименте были представлены Е. К. Богомоловой и А. А. Сухановым (Свердловск).

Своими данными о новых исследованиях эритроцитарных факторов свертывания крови поделился Б. И. Кузник (Чита).

С. А. Георгиева (Саратов) сообщила о многолетних исследованиях, проводившихся в свое время под руководством Е. С. Иванецкого-Василенко, влияний различных физиологических, фармакологических и патологических воздействий на свертываемость крови.

Интересные данные были представлены Р. А. Рутберг (Москва) относительно тромбопластических факторов крови и роли кальция в отдельных этапах процесса свертывания.

Заметное место на Конференции заняли доклады, касающиеся свертывающей и антисвертывающей систем при некоторых патологических состояниях в экспериментах и клинике. Так, проф. М. А. Уколова (Ростов-на-Дону) сообщила, что ею с сотрудниками в тканях перевиваемых опухолей животных и опухолей человека установлено высокое содержание тромбокиназы; при этом растущие части опухолей обладают более высокой тромбокиназной активностью; в процессе развития опухолей у крыс происходит нарастание в крови как тромбокиназы, так и фибриногена. Выявлена также зависимость содержания этих факторов от деятельности эндокринных желез и гипоталамической области головного мозга.

Число докладов клинического характера было достаточно большим; доклады отличались, как правило, хорошим методическим уровнем исследований, но отсутствие единой методики делает результаты трудно сравнимыми.

Заслуживают быть отмеченными доклады проф. П. М. Альперина с сотрудниками (Москва) о факторах свертывания при коронарном тромбозе, Ю. А. Шаровой (Москва) — об изменении свертываемости при болезнях печени. Близкому вопросу был посвящен доклад Е. Чернышевой (Симферополь). Обширные и серьезные данные о роли нарушения антисвертывающих механизмов в возникновении коронарного тромбоза представили Т. Л. Кожевникова, Л. Ф. Николаева и Е. И. Чазов (Москва).

На Конференции были заслушаны и сообщения, относящиеся к геморрагическим диатезам: о фибринолитической активности крови при нарушениях свертываемости (М. А. Котовщикова, Ленинград), о кровоточивости при операциях на легких (С. М. Мартынов и Б. Г. Савкин, Львов), о клинико-гематологических вариантах гемофилии (З. С. Баркагон с сотрудниками) и др. Группой исследователей из Тарту (Л. Я. Пяйо с сотрудниками, О. Л. Лутс) были представлены материалы об изменениях содержания фибриногена в крови при разных заболеваниях сосудов мозга, сердца и нижних конечностей.

Конференция отметила, что, несмотря на бесспорные успехи в изучении проблемы свертывания крови, существенными недостатками являются отсутствие единого методического и организационного центра, отсутствие координации работ, недостаточное знакомство широких кругов физиологов и врачей с современным состоянием вопроса, а также отсутствие достаточного количества эффективных и безопасных препаратов, действующих на свертывающую и антисвертывающую системы человека, а также аппаратуры, необходимой для дальнейшего изучения проблемы свертывания крови.

Принято решение каждые 2 года созывать конференции по проблеме свертывания крови, создать соответствующую проблемную комиссию и секцию при Всесоюзном физиологическом обществе.

Делегаты конференции посетили могилу А. А. Шмидта в Тарту и возложили на нее венок.

Проведенная Конференция показала, что зародившаяся на нашей родине ферментативная теория свертывания крови выдержала все испытания временем, а учение о свертывании крови является важным разделом физиологии, биохимии и клинической гематологии.

Поступило 9 I 1962

CONFERENCE ON PROBLEMS OF PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF BLOOD CLOTTING AND THROMBOSIS

By A. Y. Yaroshevski
Leningrad

НЕКРОЛОГ

ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ ОППЕЛЬ

Советская наука понесла тяжелую утрату. 26 апреля 1962 г. после продолжительной тяжелой болезни на 62 году жизни скончался профессор доктор медицинских наук Владимир Владимирович Оппель.

В. В. Оппель родился в 1900 г. в семье выдающегося русского хирурга В. А. Оппеля. Окончив в 1924 г. Военно-медицинскую академию, Владимир Владимирович был оставлен для усовершенствования при кафедре биохимии, с которой связана большая часть его жизни. В 1935 г. Владимир Владимирович защитил диссертацию на степень доктора медицинских наук, а в 1939 г. утвержден в звании профессора.

Владимир Владимирович является автором многочисленных работ в области обмена углеводов, витаминов и гормонов, принесших ему заслуженную известность как на Родине, так и далеко за ее пределами. Много сил и труда уделил Владимир Владимирович изучению таких физико-химических проблем, как проблемы гипоксии, шока, лечения ожогов. На протяжении ряда лет он был активным участником комплексных Эльбрусских экспедиций АН СССР. Во время советско-финской войны во фронтовых условиях занимался изучением вопроса борьбы с шоком. Исследования последних лет, проводившиеся Владимиром Владимировичем в Институте эволюционной физиологии им. Сеченова, были посвящены изучению химии мышечных белков и хромопротеидов. Эти работы получили широкую известность и были отмечены зарубежной печатью в числе последних достижений советской биохимии.

Свою научную и педагогическую деятельность Владимир Владимирович сочетал с научно-общественной работой. В тридцатых годах он принимал активное участие в работе редакционной коллегии Физиологического журнала СССР им. Сеченова, а с момента создания Всесоюзного биохимического общества являлся членом президиума и, в последние годы, председателем его Ленинградского отделения.

Владимир Владимирович был не только замечательным ученым, блестящим лектором и заботливым воспитателем научной молодежи, но и прекрасным, высокопринципиальным, кристально чистым человеком, пользовавшимся всеобщим уважением и любовью.

Светлая память о Владимире Владимировиче надолго сохранится в сердцах советских физиологов и биохимиков.

Группа товарищей

VLADIMIR VLADIMIROVITCH OPPEL

By a group of colleagues

СОДЕРЖАНИЕ

Б. Т. Турусбеков. Некоторые задачи физиологии высокогорья в Киргизии	1005
А. С. Батуев. Влияние аминазина на отражение в ЭЭГ лобной области коры мозга кролика световых и звуковых раздражений	1010
Г. В. Ковалев и М. Г. Бондарев. Об участии ретикулярных образований моста и продолговатого мозга в вазомоторной регуляции . .	1017
Е. В. Гливенко, Т. А. Королькова и Г. Д. Кузнецова. Исследование пространственной корреляции биопотенциалов коры головного мозга кролика при выработке оборонительного рефлекса	1026
Е. В. Максимова. Электрофизиологическое изучение ближайших последствий перерезки спинного мозга у кошек	1034
С. С. Михайлов. Некоторые механизмы регуляции мозгового кровообращения	1042
В. С. Шевелева. Эволюция функции ганглиев симпатической нервной системы.	1051
Т. Г. Урганджян. Роль симпатической нервной системы в процессе компенсации функций	1064
С. С. Крылов. Чувствительность хеморецепторов каротидного клубочка при различной температуре	1071
Б. А. Смирнов. Влияние адреналина и ацетилхолина на действие блуждающего нерва на сердце	1078
В. И. Гуткин. Влияние депанкреатизации на состояние химических компонентов холинергической системы	1085
Е. К. Рожкова. Влияние холинолитических веществ на тонические и нетонические волокна мышц лягушки и миноги	1091
С. И. Фудель-Осипова. Материалы к возрастной характеристике возбудимости и функциональной подвижности нервно-мышечного аппарата теплокровных	1099
Н. Н. Яковлев, С. В. Каледин, А. Ф. Краснова, Л. Г. Лешкевич, Н. К. Попова, В. А. Rogozкин, Н. Р. Чаговец и А. Ф. Курицын. Физиолого-химический анализ адаптации организма подростков к кратковременной интенсивной мышечной деятельности	1105
С. Г. Генес, П. М. Чарная и М. Э. Юрченко. Влияние инсулина, хлорпропамида и хлор-изо-пропамида на гомеостатическую функцию печени и переход сахара крови в органы portalной системы	1113

Методика физиологических исследований

О. Е. Гузеев и Б. И. Ткаченко. Аппарат для измерения скорости кровотока с помощью полупроводниковых датчиков	1120
О. Я. Гриншпун. Пневмоэлектроосциллографический метод исследования тонуса крупных и средних артерий	1121
В. А. Мойсеев. Определение разложения клетчатки в рубце овец	1125
А. Н. Медеяновский, О. И. Киселев. Универсальный аппарат для исследования фазной деятельности сердца	1126

Критика и библиография

Ю. А. Шплинис и Р. С. Рабинович. Рецензия на книгу Э. Дж. Т. Лиддела «Открытие рефлексов»	1130
И. Т. Курцин. Рецензия на книгу П. Г. Богача «Механизм нервной регуляции моторной функции тонкого кишечника»	1131

Юбилейные даты

Группа товарищей. Андрей Владимирович Лебединский (к 60-летию со дня рождения)	1133
--	------

Научные съезды и конференции

А. Я. Ярошевский. Конференция по проблемам физиологии и биохимии свертывания крови и тромбообразования	1136
--	------

Некролог

Группа товарищей. Владимир Владимирович Оппель	1138
--	------

CONTENTS

	Page
B. T. Turusbekov. Current problems of physiology at mountain heights in Kirghizia	1005
A. S. Batuev. Effect of amina ine on the EEG, response evoked by photic or acoustk stimuli from the frontal cortex of the rabbit	1010
G. V. Kovalev and M. G. Bondarev. On participation of the reticular formation of pons and medulla oblongata in vasomotor control	1017
E. V. Glivenko, T. A. Korolkova and G. D. Kuznetzova. Spatial correlation of cortical potentials in the rabbit during conditioning of a defense (avvidence) reflex	1026
E. V. Maksimova. Electrophysiological investigation of easrly sequelae of transverse section of the spinal cord in cats	1034
S. S. Mikhailov. Certain mechanisms controlling cerebral circulation.	1042
V. S. Sheveleva. Evolution of function of ganglia of the sympathetic nervous system	1051
T. G. Urgandijan. Role of the sympathetic nervous system in the process of function compensation	1064
S. S. Krylov. Sensitivity of carotid glomus chemoreceptors at different temperatures	1071
B. A. Smirnov. Influence of adrenalin and acethylcholine on vagus effect on the heart.	1078
B. I. Gutkin. Influence of depancreatization on the state of chemical components of the cholinergic system	1085
E. K. Roshkova. Influence of cholinolytic agents on tonic and non-tonic muscle fibers of the frog and minnow	1091
S. I. Fudel-Osipova. Contribution to age-characteristics of excitability and functional lability of nerve-muscle unit in homeotherms	1099
N. N. Jakovlev, S. V. Kaledin, A. F. Krasnova, L. G. Leshekevitch, N. K. Popova, V. A. Rogozkin, N. R. Tchagovet and A. F. Kuirtzin. Physiological and chemical analysis of adaptation to brief intensive muscle activity in adilescents	1105
S. G. Genes, P. M. Tcharnaia and M. Z. Yurtchenko. Influence of insulin, chlor-propamid and chlor-iso-propamid on the homeostatic function of the liver and on passage of blood sugar into organs of the portal system	1113
<i>Techniques. of. physiological experimentation</i>	
O. E. Guzeev and B. I. Kratchenko. Instrument for measuring bloodflow velocity with semi-conductor input amplifier	1120
O. Y. Grinshpun. Pneumato-electro-oscillographic method of investigating tonus in arteries of large and medium caliber	1121
V. A. Moisseev. Evaluation of cellulose decomposition in abomasum of sheep	1125
Medelinovcki A. N. and O. I. Kiselev. Universal apparatus for investigating the phasal function of the heart	1126
<i>Reviews</i>	
Y. A. Shilinis and R. S. Rabinovitch. Liddel's book The discovery of reflexes-review	1130
I. T. Kurtzin. Review of book by P. G. Bogateh. «Mechanism of nervous control of small bowel motility»	1131
<i>Personalia</i>	
Andrei Vladimirovith Lebedinski (on his 60th anniversary)	1133
<i>Conferences, symposia</i>	
A. Y. Yaroshevskii. Conference on problems of physiology and biochemistry of blood clotting and thrombosis	1136



От редколлегии

Постановлением Совета Министров СССР от 18 IX 1959 № 418 и последующим решением Государственного комитета Совета Министров СССР по координации научно-исследовательских работ и Президиума Академии наук СССР редакции научно-технических журналов обязываются представлять во Всесоюзный институт научно-технической информации (ВИНИТИ) рефераты публикуемых статей для помещения их в «Реферативном журнале» ВИНИТИ.

В связи с этим Редколлегия настоящим извещает авторов, что при направлении статей в Редакцию Физиологического журнала им надлежит одновременно посылать и рефераты этих статей объемом не более 1.5—2 страниц машинописного текста, отпечатанного через два интервала с полем 4 см с левой стороны. Реферату должно предшествовать библиографическое описание: название статьи, фамилия и инициалы автора, название журнала. Сообщение о наличии в реферируемой статье таблиц, схем, рисунков и пр. надо давать в конце реферата, напр.: (таблиц 6, илл. 10). Формулы и буквенные обозначения должны быть вписаны чернилами только во второй экземпляр реферата. Подпись автора и дату написания реферата следует ставить в левом нижнем углу на обоих экземплярах реферата.

Редколлегия

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

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

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

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

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