

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, № 11

Н О Я Б Р Ъ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

МОСКВА

1962

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор *Д. А. Бирюков*

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

Члены Редакционной коллегии:

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

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

Члены Редакционного совета:

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

Кязр-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).

О НЕКОТОРЫХ НАПРАВЛЕНИЯХ
ИЗУЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

А. В. Риккль, Б. И. Ткаченко, В. И. Филистович

Отдел общей физиологии им. ак. К. М. Быкова Института экспериментальной
медицины АМН СССР, Ленинград

Разрабатывая в течение ряда лет вопросы, касающиеся нервных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы с позиций кортико-висцеральной теории, мы накопили ряд экспериментальных фактов, которые позволяют наметить некоторые перспективы дальнейшего изучения физиологии и патологии кровообращения.

Изучению отдельных отклонений сердечно-сосудистой системы посвящено огромное количество экспериментальных и клинических работ, но исследований, направленных на выяснение физиологических механизмов и причинных связей этих отклонений, к сожалению, гораздо меньше. Между сердцем и сосудами, как и между различными сосудистыми областями, существует постоянное функциональное взаимодействие, характер которого может меняться в различных физиологических, а тем более патологических условиях. При наличии экстеро- или интероцептивного раздражителя рефлекторный ответ сердца или сосудов может носить разный характер, с чем связаны и разные реакции кровяного давления. Для выяснения тонких нервно-гуморальных механизмов регуляции этих дифференцированных реакций сердечно-сосудистой системы необходимо одновременное изучение возможно большего числа показателей ее деятельности. Целесообразность исследований системы кровообращения в этом направлении рекомендовал И. П. Павлов; он писал: «В то время как исследованиями, особенно в настоящее время, открыто все возрастающее число нервных аппаратов, при помощи которых была объяснена не одна задача кровообращения, остается лишь один дальнейший шаг в этой важной области. Он состоял бы, с нашей точки зрения, в систематическом исследовании тех взаимоотношений (рядка наша, — А. Р.), в которых находятся отдельные части сложной гомодинамической машины во время ее жизнедеятельности».¹ Одновременное изучение различных сторон деятельности сердечно-сосудистой системы и дает возможность более полно и точно выяснить механизмы дифференцированных взаимоотношений ее органов, что вполне оправдалось в наших исследованиях.

Регистрируя одновременно уровень кровяного давления, сопротивление току крови в различных периферических сосудах, силу и частоту сердечных сокращений, удалось показать, что временное прекращение кровотока в одном из коронарных сосудов (пережатием) вызывает депрессорную реакцию, величина и длительность которой зависят от степени анатомической выраженности пережимаемого сосуда.

При пережатии левой коронарной артерии или ее ветвей сила сокращений левого желудочка чаще всего уменьшается, но в некоторых слу-

¹ И. П. Павлов, Полн. собр. соч., т. 1, стр. 82, Изд. АН СССР, 1951.



чаях можно наблюдать и ее увеличение. В том случае, когда прекращается кровоток в правой венечной артерии, сила сокращений левого желудочка, как правило, увеличивается. Сила же сокращений правого желудочка при пережатии как левой коронарной артерии и ее ветвей, так и правой артерии всегда уменьшается. Наблюдаемая во всех этих случаях брадикардия наступает главным образом в тот момент, когда депрессорная реакция артериального давления оказывается уже достаточно выраженной. Несмотря на увеличение силы сокращений левого желудочка в момент прекращения кровотока в правой венечной артерии (а иногда и левой), артериальное давление все же снижается.

После перерезки на шее блуждающих, депрессорных и симпатических нервов уже не наблюдается снижение артериального давления при нарушении коронарного кровотока, хотя уменьшение силы сердечных сокращений сохраняется в той же мере. Это указывает на то, что в депрессорной реакции принимают участие не только сердце, но и периферические сосуды. Изменения сопротивления току крови, возникающие и свидетельствующие о состоянии просвета сосудов, в различных сосудистых областях имеют разный характер. Так, сопротивление в сосудах нижних конечностей, таза и почек чаще всего рефлекторно повышается. Сосуды же селезенки и тонкого кишечника приблизительно в равном числе случаев расширяются или суживаются. Сосуды виллизиева круга так же могут расширяться или суживаться.

Весьма примечательно, что при нарушении кровотока в коронарных сосудах сопротивление току крови в сосудах легких не изменяется, но зато в венозных сосудах легких наблюдается отчетливое замедление скорости кровотока, которое наступает значительно раньше изменений артериального давления в большом кругу. Это указывает на то, что легочные сосуды, депонируя кровь, принимают непосредственное участие в развитии депрессорной реакции. В этом случае сосуды брюшной полости и виллизиева круга суживаются. Если же при депрессорной реакции сосуды селезенки, тонкого кишечника и виллизиева круга расширяются, то скорость кровотока в легочных сосудах увеличивается и они могут реагировать компенсаторно на снижение кровяного давления. Таким образом, в осуществлении депрессорной реакции при нарушении коронарного кровотока наряду с сердцем большую роль играют сосуды легких, органов брюшной полости и виллизиева круга, взаимоотношения между которыми могут иметь разную характеристику. Вопрос о непосредственных причинах участия той или иной сосудистой области в депрессорной реакции кровяного давления или в компенсации его изменений при ишемии миокарда остается пока открытым и требует дальнейшего изучения.

Дифференцированность изменений деятельности сердца и сосудов можно наблюдать и при рефлекторных влияниях с перикарда, раздражение химиорецепторов которого ведет, как известно, к возникновению депрессорной, прессорной или депрессорно-прессорной реакции. Деятельность сердца в эти фазы изменяется по-разному. Так, при депрессорной реакции ритм сердечных сокращений всегда замедляется, сила же сердечных сокращений может увеличиваться, уменьшаться или не изменяться. В случае прессорной реакции имеет место отчетливое уменьшение силы сердечных сокращений, которое, однако, наступает уже в период повышения кровяного давления и носит компенсаторный характер. Частота сокращений сердца при этом не изменяется или усиливается.

Одновременное сопоставление изменений состояния периферических сосудов различных органов и деятельности сердца при воздействии на химиорецепторы перикарда позволило несколько выяснить механизмы различных изменений кровяного давления при этих условиях. В депрессорную фазу сопротивление сосудов кишечника и селезенки понижается, но очень мало; в сосудах же других органов изменений сопротивления отметить не удалось. Не изменяется сопротивление току крови и в сосудах

легких, тем не менее при перерезке легочных ветвей блуждающего нерва депрессорная реакция исчезает. Оказалось, что она связана с рефлекторным замедлением кровотока в венах легких, причем, как и в случае ишемии миокарда, эта реакция начинается раньше снижения уровня кровяного давления.

В случае появления прессорной реакции, в отличие от мало заметного понижения сопротивления току крови в сосудах селезенки и кишечника при депрессорной реакции, оно отчетливо повышается. Повышается также сопротивление в сосудах конечности и области таза. В сосудах легких сопротивление, как и в случае депрессорной реакции, не меняется, скорость же кровотока увеличивается, но не в связи с прямым рефлекторным влиянием с перикарда, а в результате повышения общего кровяного давления, т. е. эта реакция является вторичной. Таким образом, рефлекторное снижение кровяного давления при раздражении химиорецепторов перикарда должно быть отнесено наряду с замедлением сокращений сердца за счет изменения кровотока в малом кругу кровообращения, а повышение кровяного давления — за счет усиления сопротивления току крови в сосудах органов брюшной полости и конечностей.

Надо иметь в виду, что с ангиорецепторов периферических сосудов, состояние которых при рефлекторных воздействиях с сердца изменяется по-разному, могут посыпаться афферентные импульсы, оказывающие в свою очередь неодинаковые рефлекторные влияния на деятельность сердца и на сосуды других сосудистых областей. О том, что такие влияния возможны, говорят наши экспериментальные данные, согласно которым раздражение химиорецепторов сосудов селезенки ведет к рефлекторному уменьшению силы сердечных сокращений при неизменном их ритме, в то время как при раздражении химиорецепторов сосудов кишечника и почки, как правило, не изменяются ни ритм, ни сила сокращений сердца.

Не меньший интерес представляет вопрос о рефлекторных взаимоотношениях различных сосудистых областей при воздействии на рецепторы самих же сосудов. При изучении этого вопроса мы использовали метод электрофизиологического анализа активности сосудодвигательных центров, о которой мы судили по потенциалам действия в эфферентных волокнах симпатических нервов. Эфферентная импульсация использовалась нами в качестве одного из показателей сосудодвигательной функции в различных органах. Регистрация потенциалов действия одновременно с уровнем общего или регионарного кровяного давления позволила установить, что при повышении кровяного давления в каротидном синусе возникновению депрессорной реакции общего кровяного давления предшествует торможение эфферентной импульсации в волокнах симпатических нервов, опережающее на доли секунды начало понижения кровяного давления. Однако спустя несколько секунд торможение эфферентной импульсации при продолжающемся раздражении рецепторов каротидного синуса исчезает, депрессорный же эффект удерживается на фоне уже восстановившейся активности в симпатических нервах. Важно, что в это время усиливается синхронизированная с пульсовым ритмом эфферентная импульсация в волокнах парасимпатических нервов. Эта импульсация связана с деятельностью сосудодвигательного, а не сердечного центра, о чем говорит ее возникновение и в тех случаях, в которых депрессорный эффект не сопровождается изменениями деятельности сердца. Степень торможения эфферентной импульсации в различных отделах симпатической нервной системы при осуществлении синокаротидного рефлекса не одинакова. Наиболее полное и продолжительное торможение импульсации отмечается в эфферентных волокнах шейного отдела, меньше оно выражено в нервах брюшного и тазового отделов. При наличии депрессорного рефлекса, вызываемого с сосудов изолированного от общего кровотока участка легких, отмечается ослабление синхронизированной с пульсовым ритмом эфферентной импульсации. Степень ослабления ее в разных нервах ока-

залась также неодинаковой. Наиболее полному торможению подвергается импульсация в селезеночном нерве, менее выраженное торможение возникает в кишечном и еще меньше в тазовом нерве. Таким образом, в осуществлении указанных депрессорных рефлексов сосудодвигатели различных участков симпатической нервной системы принимают неодинаковое участие.

Дифференцированные изменения эфферентной импульсации в сосудодвигательных нервах симпатической системы наблюдаются и при прессорных реакциях. Так, раздражение механорецепторов желудка и особенно илео-цекальной области кишечника вызывает усиление эфферентной импульсации в разных симпатических нервах, вслед за которым начинается повышение общего кровяного давления. Наибольшее усиление активности, проявляющееся в резком увеличении частоты и амплитуды текущих импульсов, обнаруживается в симпатических волокнах тазовой области, несколько меньше это усиление выражено в нервах кишечника и поджелудочной железы и мало заметно в нервах селезенки и в шейном симпатическом нерве.

Приведенные факты говорят о том, что под влиянием того или иного афферентного воздействия сосудодвигательные центры весьма четко «распределяют» эфферентные импульсы для различных сосудистых областей, с чем могут быть связаны и дифференцированные изменения регионарного кровяного давления в сосудах разных органов. Что это действительно так, показывают факты, полученные нами при одновременной регистрации эфферентной импульсации в нескольких симпатических нервах и регионарного кровяного давления в иннервируемых этими нервами сосудистых областях. Раздражение рецепторов икроножной мышцы (растяжением) ведет к резкому усилению эфферентной импульсации в симпатических нервах тазовой области, несколько меньше усиление этой импульсации отмечается в нерве кишечном и совсем слабо обнаруживается оно в шейном симпатическом нерве. Степень повышения регионарного кровяного давления в различных сосудистых областях находится в полном соответствии со степенью и продолжительностью усиления эфферентной импульсации в соответствующих вазомоторных нервах. Усиление эфферентной импульсации и повышение регионарного кровяного давления в сосудах разных органов начинается раньше, чем повышение общего кровяного давления в сонной артерии.

Изложенные материалы не исчерпывают, конечно, всех вопросов, касающихся нервных механизмов, регулирующих взаимоотношения депрессорных и прессорных рефлексов, но они отчетливо показывают, что осуществление этих рефлексов происходит при дифференцированном участии различных сосудистых областей. Постоянна ли дифференциация местных сосудистых реакций, вызываемых с данного рецептора в норме, и сохраняется ли она при нарушениях функций сердечно-сосудистой системы, пока не выяснено. Получение же исчерпывающего ответа на этот вопрос очень важно для понимания механизмов возникновения и течения сердечно-сосудистых нарушений (стенокардии, гипертонии и др.).

В процессе изучения указанных выше вопросов было проведено большое число разнообразных опытов с регистрацией силы и частоты сердечных сокращений. Наше внимание привлекло то обстоятельство, что при различных рефлекторных воздействиях систолический объем чаще отражает изменения деятельности сердца, чем частота его сокращений. По-видимому, объем подаваемой сердцем крови является более действенным для сдвигов кровяного давления и раздражения ангиорецепторов, чем частота подачи крови. Весьма убедительными в этом отношении являются факты, полученные нами при регистрации афферентных импульсов с одиночного рецептора каротидного синуса.

Известно, что при пульсирующем давлении в каротидном синусе импульсация носит залповый характер, при этом частота отдельных импуль-

сов в каждом залпе увеличивается по сравнению с их частотой при постоянном давлении. Значение же амплитуды и частоты колебаний давления для протекания афферентной импульсации специально не изучалось. Как нами установлено, при изменениях амплитуды пульсаций в каротидном синусе, при постоянной частоте этих пульсаций и при постоянной величине основного давления в нем изменяется характеристика афферентной импульсации, а именно: по мере нарастания амплитуды пульсаций частота импульсов в каждом залпе увеличивается. В случае небольшого повышения давления в каротидном синусе (на 20—30 мм рт. ст.) даже самая высокая амплитуда пульсаций оказывается едва достаточной для перехода сплошной импульсации в залповую. Увеличение же давления в каротидном синусе на 50—70 мм рт. ст. выше уровня общего кровяного давления ведет к появлению почти сплошной импульсации. При этом весьма примечательно, что увеличение частоты пульсаций оказывается бессильным «пробить» сплошную импульсацию и восстановить залповый ритм. Напрашивается вопрос, не является ли это одним из механизмов нарушений депрессорного рефлекса при стойком повышении кровяного давления? Это вполне возможно. При понижении основного давления в каротидном синусе (на 20—40 мм рт. ст.) создается фон, на котором уже малая амплитуда пульсаций достаточна для того, чтобы возник залповый характер импульсации.

Изменения частоты пульсаций при постоянной их амплитуде и постоянной величине основного давления в каротидном синусе в меньшей степени влияет на характер афферентной импульсации, чем изменения амплитуды колебаний давления в нем. В этом случае имеет место только ускорение или замедление чередований разрядов в зависимости от применяемой частоты пульсаций. При основном давлении в синусе, равном даже 200 мм рт. ст., ни малая, ни большая частота пульсаций не обеспечивает залпового течения афферентных импульсов. Таким образом, как при экспериментальном изучении деятельности сердечно-сосудистой системы, так и в клинике необходимо уделять гораздо больше внимания значению силы сердечных сокращений и систолического объема крови в рефлекторной регуляции изменений кровообращения.

Все функции организма находятся в постоянном взаимодействии, но, пожалуй, ни одна из них так непосредственно не связана с другой, как сердечно-сосудистая и дыхательная системы. «Центральное управление» этими системами составляет как бы одно звено в регуляции их деятельности. Несмотря на то, что иннервация органов системы кровообращения и дыхания изучена достаточно полно, вопрос о глубоких механизмах регуляции функционального взаимодействия этих систем исследован относительно мало. Разрешить вопрос об этих механизмах трудно без изучения тонких, подвижных функциональных взаимоотношений сосудодвигательного и дыхательного центров, которые возникают в норме и тем более при патологии. Достаточно пояснить эту мысль одним примером. Кратковременная задержка дыхания вызывает у здорового человека рефлекторное сужение периферических сосудов. Задержка дыхания у больных эмфиземой легких сопровождается не сужением, а расширением периферических сосудов. При сочетании эмфиземы легких с кардиосклерозом реакция сосудов на задержку дыхания может отсутствовать. Точно также не наблюдается в большинстве случаев реакции сосудов и у больных, страдающих пороками клапанов сердца в стадии суб- и декомпенсации. При гипертонической болезни в неврогенной ее стадии задержка дыхания вызывает извращенную реакцию сосудов: вместо сужения они расширяются или их изменения могут отсутствовать.

Приведенный пример наводит на мысль, что каждому виду заболевания сердечно-сосудистой системы или системы дыхания соответствует своеобразная форма нарушения регуляции взаимодействия этих систем. Отсюда рождается неотложная задача изучения не только внешних из-

менений деятельности сердечно-сосудистой системы и дыхания, но и выяснения глубоких причин, вызывающих изменения межцентральных отношений сосудодвигательного и дыхательного центров.

Уже давно известно, что раздражение легочных ветвей блуждающего нерва приводит к возникновению депрессорной реакции. Установленная нами возможность пессимального торможения этого эффекта дает основание полагать, что афферентные влияния с легких и их сосудов ведут к глубокой перестройке отношений между сердечно-сосудистой и дыхательной системами. Это находит подтверждение и в изменениях афферентной импульсации в нервах различных сосудистых областей при инteroцептивном воздействии с легких. Так, под влиянием импульсов, идущих с рецепторов разражения легких, происходит рефлекторное изменение афферентной импульсации в брыжеечных нервах. Реакция сосудодвигательного центра характеризуется кратковременным снижением кровяного давления с последующим его восстановлением.

Могут возникать влияния на дыхательный центр и с рецепторов сосудистой системы. Незначительное повышение давления в каротидном синусе выше уровня общего кровяного давления, приводящее в действие только небольшое число барорецепторов, оказывает стимулирующее влияние на инспираторные разряды и тормозящее влияние на экспираторные разряды в соответствующих афферентных волокнах, которые искусственно изолировались из ствола блуждающего нерва на шею. Резкое повышение давления в синусе, вызывающее действие большого числа рецепторов, ведет к противоположным изменениям, т. е. ослабляет инспираторные и усиливает экспираторные импульсы в тех же нервных волокнах. Эти данные показывают, что в условиях, приближающихся к условиям естественного функционирования сосудистого и дыхательного центров, афферентные импульсы с сосудистой системы в зависимости от их частоты могут или подкреплять ритмическую деятельность дыхательных инспираторных мотонейронов или способствовать ее угнетению. Кроме инспираторных и экспираторных мотонейронов дыхательного центра, участвующих все время в акте дыхания, имеются и такие мотонейроны, которые при влияниях с сосудистой системы включаются в действие только на непродолжительное время. В кратковременном действии этих мотонейронов важная роль принадлежит механизму пессимального торможения.

Все, что нам удалось получить за последние годы по вопросу центральной регуляции взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем, позволяет подчеркнуть, что характер афферентных влияний и их адресат весьма дифференцированы и что главную роль в разнообразии системных и межсистемных реакций играют нервные центры, непосредственно направляющие деятельность этих систем. Исследования в этом направлении позволяют глубже проникнуть в механизмы тонких межцентральных взаимоотношений.

Изучение сердечно-сосудистой системы не должно ограничиваться только закономерностями ее деятельности, ибо она тесно связана с другими физиологическими функциями, как дыхание и обмен веществ. Трофические процессы, совершающиеся в органах и тканях, в том числе в сердце и сосудах, в физиологическом покое или при осуществлении их специфической деятельности, протекают во взаимодействии с деятельностью сердечно-сосудистой системы.

Если орган переходит из состояния физиологического покоя к деятельности, то высшие нервные центры должны обеспечить на определенном уровне обмен веществ в его тканях, что не может протекать независимо от изменений кровообращения. Деятельность каждого органа, как указывал И. П. Павлов, контролируется нервами: функциональными, сосудистыми и трофическими. Многочисленными работами К. М. Быкова и его учеников показано, что каждый из этих контролей находится в ведении коры головного мозга.

Если проследить за изменениями газообмена и сосудистых реакций в процессе образования временных связей, то, как показали наши исследования, условный рефлекс на изменение газообмена образуется у человека раньше, чем на изменение сосудов. Условный рефлекс на изменение газообмена оказывается и более стойким, ибо он угасает значительно позднее, чем сосудистый условный рефлекс. Однако основной или рабочий обмен веществ организма является результирующей трофических процессов, протекающих в органах и тканях.

Чтобы глубже понять регуляцию изменений сердечно-сосудистой системы в соответствии с изменениями обмена веществ всего организма, необходимо обратиться к изучению регуляции взаимоотношений системы кровообращения, трофики и специфической деятельности отдельных органов, что мы и сделали. Для иллюстрации приводим один пример. Регистрируя одновременно перистальтику отрезка тонкой кишки, скорость кровотока в ее артерии и вене, насыщение артериальной и венозной крови кислородом, а также кровяное давление и дыхание, удалось показать, что с началом перистальтической волны отчетливо снижается содержание кислорода в оттекающей от кишки крови. Содержание кислорода в притекающей крови заметно не изменяется, но скорость кровотока в артерии через несколько секунд от начала перистальтики начинает увеличиваться. По окончании сокращений кишки эти изменения сохраняются в течение 1—1.5 мин., после чего все показатели возвращаются к норме, причем скорость кровотока восстанавливается последней. При спонтанных и рефлекторных сокращениях кишки временные отношения между указанными показателями несколько меняются. Взаимоотношения регистрируемых процессов будут, конечно, дифференцированы в зависимости от функциональных задач того или иного органа в данный момент.

Этот путь исследования весьма перспективен; он поможет выяснить многие вопросы, связанные с нарушением деятельности отдельных органов, в том числе и самой сердечно-сосудистой системы. Последнее обстоятельство особенно важно, так как представление о том, как регулируются взаимоотношения процессов трофики в тканях сердца и сосудов в норме, откроют возможности для понимания механизмов развития гипертонии, атеросклероза и других заболеваний.

В заключение необходимо подчеркнуть, что изучение регуляции функций различных звеньев системы кровообращения в их взаимодействии создает условия для разрешения многих неясных и неизвестных вопросов в деятельности сердечно-сосудистой системы как в норме, так и при возникновении ее патологических состояний. Такой подход позволяет выявить нервно-гуморальные механизмы регуляции сложной деятельности системы кровообращения в целом и способствует анализу возможных путей развития ее патологических состояний у человека, тем самым помогая целенаправленной терапии и профилактике.

Сердечно-сосудистая система особенно тесно связана с дыхательной и трофической функциями. Поэтому назрела необходимость более пристального изучения вопросов кровоснабжения и трофики органов, в том числе и органов самой системы кровообращения, в процессе их специфической деятельности. Необходимо уделить больше внимания изучению гуморального звена регуляции этих процессов.

Все сказанное имеет значение не только для устранения патологических состояний, но и для приспособления сердечно-сосудистой системы к новым условиям труда, возникающим в практике строительства коммунизма: автоматизация, механизация производства, ускорение и др.

Следует подчеркнуть, что изучение особенностей сердечно-сосудистой системы у человека, а тем более лечение ее заболеваний не могут обеспечить только экспериментальные лаборатории. Их исследования должны дополняться исследованиями экспериментально-клинических лабораторий при клиниках, оборудованных современными приборами.

В новой Программе КПСС, принятой XXII съездом партии, среди грандиозных задач строительства коммунизма стоит задача всемерного развития науки, в том числе и медицины. «Медицинская наука, — сказано в Программе, — должна сосредоточить усилия на открытии средств предупреждения и преодоления таких болезней, как рак, вирусные, сердечно-сосудистые и другие опасные для жизни людей заболевания».¹

В каждой отрасли естественных наук важно не только установить то или иное явление, но выяснить причины его возникновения, вскрыть внутренние механизмы этого явления. Новой Программой КПСС предусмотрена эта главная задача в развитии комплекса биологических наук; она определена как раскрытие закономерностей и разработка «различных способов управления жизненными процессами». Это положение имеет прямое отношение к любому разделу медицины и физиологии, в равной степени к физиологии и патологии кровообращения.

Творческая постановка новых проблем, экспериментальное мастерство, широкая разработка новых методов исследования сердечно-сосудистой системы, тесное единение эксперимента и клиники будут значительно способствовать быстрому разрешению задач, поставленных XXII съездом и Программой КПСС перед советской медициной.

ON CERTAIN TRENDS IN RESEARCH ON THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM

By *A. V. Rikkl, B. I. Tkatchenko and V. I. Filistovitch*

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

¹ «Коммунист», № 16, стр. 92, 1961.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ЭЭГ КРОЛИКА
В ОТВЕТ НА ЭЛЕКТРОКОЖНОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ В УСЛОВИЯХ
ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

А. А. Соколова

Лаборатория электрофизиологии Института нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко
АМН СССР, Москва

Основные данные, касающиеся вызванных потенциалов в ответ на электрокожное раздражение, так же как на другие раздражения, были получены в условиях острого опыта и при действии того или иного наркотика. Начиная с первых исследований по вызванным потенциалам, в ответ на соматические раздражения применялись различные наркотические вещества (хлоралоза, барбитураты) для подавления спонтанной активности и лучшего выявления первичного ответа (Gerard, Marshall, Saul, 1936; Bard, 1938; Bartley, Heinbecker, 1938; Forbes, Morison, 1939 — на кошках, а также Adrian, 1941; Woolsey, Wand, 1945; Adey, Kerr, 1954 — на кроликах). Вулси с сотрудниками (Woolsey *а. о.*, 1943), подробно изучавшие вызванные потенциалы в ответ на кожные раздражения и их проекцию на поверхность больших полушарий, пользовались глубокой барбитуратовой анестезией для подавления не только «спонтанной» активности, но и отрицательной фазы первичного ответа (Marshall, Woolsey, Bard, 1937, 1941; Woolsey, 1943, 1944). В этих работах ответ в ЭЭГ на раздражение участка кожи описан как поверхностно-положительное колебание амплитудой до 300 мкв и латентным периодом от 9 до 20 мсек. (в зависимости от локализации раздражаемого участка кожи).

Ряд авторов, желая избежать действия наркотиков, работали на кураризированных препаратах или на препаратах типа «изолированный мозг» (Bremer, 1952; Albe-Fessard *а. о.*, 1957, 1959).

В работе Пертюизет, Марти и Шерер (Pertuiset, Marty, Scherrer, 1953) изучались вызванные потенциалы в ответ на электрокожное раздражение на неанестезированном кролике, но в условиях острого эксперимента с обнажением поверхности коры больших полушарий.

Вызванные потенциалы в ответ на раздражение кожи в условиях хронического эксперимента описаны А. И. Ройтбаком (1956) на собаках и Альб-Фессар с сотрудниками на кошках (Albe-Fessard, Malart, Alenard, 1961). В этих исследованиях описывается первичный ответ на электрокожное раздражение, как двуфазный потенциал, возникающий в сенсорной области с латентным периодом от 5 до 15 мсек. Первое колебание поверхностно-положительное, длительность его 10—20 мсек., второе колебание — поверхностно-отрицательное, длительность его варьирует. Альб-Фессар и сотрудники называют поверхностно-негативное колебание отрицательной фазой первичного ответа, определяя ее длительность до 200 мсек. А. И. Ройтбак выделяет в поверхностно-негативном колебании отрицательную фазу первичного ответа (длительностью около 20 мсек.) следующую за ней медленную отрицательную волну (длительностью около 60 мсек.), относя последнюю к вторичным ответам.

Целью настоящего исследования являлась регистрация вызванных потенциалов в ответ на электрокожное раздражение в условиях хрониче-

ского эксперимента у кролика. Имелось в виду не только изучение формы вызванного потенциала в сенсомоторной области, но и выраженность его в различных областях коры больших полушарий. Поэтому помимо регистрации на катодном осциллографе применялась параллельная запись на многоканальном чернилопишущем электроэнцефалографе. По ходу эксперимента проводилось также сравнение этих потенциалов с вызванными потенциалами в ответ на световое раздражение, регистрируемыми в тех же условиях.

МЕТОДИКА

Работа выполнена на 5 кроликах с вживленными электродами. Всего было проведено 95 опытов.

Методика вживления электродов для регистрации биопотенциалов в условиях хронических опытов к настоящему времени хорошо разработана как в Советском Союзе, так и за рубежом. Имеются описания методик для отведения биопотенциалов от коры при помощи иглочатых электродов, вкальзываемых через кожу в кости черепа каждый раз перед началом опыта (Ливанов и Рябиновская, 1947; Артемьев, 1951; Сахиулина, 1951; Думенко, 1955; Гавличек, 1958, и др.). В опытах О. В. Верзиловой (1958) электроды представляли собой пластинки, наклеивавшиеся на кожу головы собаки перед опытом. Описаны также различные способы вживления электродов как интракортикально, так и экстрадурально (Гуревич, 1948, 1954; Коган, 1949, 1952; Лаптев, 1949; Гершуни и Тонких, 1949; Гусельников и Иванова, 1958, и др.). Одновременно разработаны методики вживления электродов в подкорковые образования (Коган, 1949, 1952; Гершуни и Тонких, 1949; Любимов и Трофимов, 1958), в различные слои коры (Книпст, 1955; Рабинович и Глезер, 1960), а также методика вживления микроэлектродов (Коган, 1956; Гусельников, 1957).

В наших экспериментах мы применяли тот вариант методики вживления, при котором электроды вводятся в кости черепа до *lamina vitrea*, не нарушая, таким образом, целостности полости черепа (Ройтбак, 1956; Лурье и Трофимов, 1956; Альтман и Марусева, 1959). Электроды укреплялись на костях черепа при помощи фосфат-цемента, кожа на черепе не стягивалась над электродами, а подшивалась по краям раны (Мещерский, 1955; Павлыгина, 1956; Соколова, Хоп Сек-бу, 1957; Новикова, Фарбер, 1959; Шумилина, 1959, и др.).

Некоторое отличие применявшейся нами методики от вышеописанных состояло лишь в том, что электроды представляли собой не проволочки, а серебряные винтики диаметром 1 мм, которые ввинчивались в кость по предварительному проделанным углублениям. Эти электроды оказались менее ломкими и более прочно укреплялись на кости вследствие двойной фиксации (цементом и винтовой нарезкой). Над поверхностью цемента, покрывавшего кости черепа, выделялись лишь небольшие головки винтиков, к которым при помощи серфинов присоединялись провода, ведущие ко входу усилителя (Васильева, 1957). Электроды располагались цепочкой вдоль всего полушария спереди назад с межэлектродным расстоянием 3—5 мм (схема на рис. 2, а). При этом электрод 2 располагался над областью представительства передней лапы кролика в двигательной области коры больших полушарий (а. *praecentralis agranularis*), электрод 3 — в зоне максимального ответа на кожные раздражения (над а. *parietalis* 3), электроды 5 и 6 — в зоне максимальных ответов на зрительные раздражения (над а. *sriata*). Электрод 1 помещался впереди от двигательной зоны (над а. *praecentralis agranularis*), электрод 4 — посередине между электродами 3 и 5. [Наименования цитоархитектонических полей и их топография приводятся по карте Розе (Rosa, 1931)]. Место расположения электродов определялось в начале серии опытов на каждом кролике перед их вживлением с помощью иглочатых электродов. Проводились раздражение коры сквозь кости черепа для получения двигательной реакции конечности и поиска зоны максимального ответа на соответствующее афферентное раздражение. После нахождения точек для всех электродов, вместо соответствующих иголок, ввинчивались винтики и укреплялись зубным цементом. Электрокожное раздражение подавалось на лапу через накладываемые чашечковые электроды, располагавшиеся на предплечье. Порог определялся по сокращению мышц предплечья; для раздражения применялась сила, выше пороговой. Для электрокожного раздражения применялся универсальный стимулятор «Мультистим».

Световые раздражения подавались от бесшумного фотостимулятора типа ЭФС-01 («Биофизприбор») с максимальной яркостью.

Регистрация ЭЭГ производилась на пятнадцатиканальном чернилопишущем электроэнцефалографе «Альвар». В опытах с одновременной катодной регистрацией запись проводилась на катодном осциллографе систем «Дизаэлектромиограф».

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ответ на электрокожное раздражение в ЭЭГ кролика над областью парietальных формаций при чернильной записи можно видеть отчетливо выраженный потенциал (рис. 2, б). Он представляет собой медленное отри-

цательное колебание амплитудой 150—200 мкв, которому предшествует более низкое по амплитуде и менее длительное положительное колебание. При анализе записи на катодном осциллографе (рис. 1, а) этот потенциал имеет следующие параметры: латентный период около 5 мсек. (интервал от начала раздражения до пика положительного колебания, измеряемый более точно, равен примерно 10 мсек.). Длительность 1-го (положительного) колебания 12—14 мсек., второго (отрицательного) — 35—40 мсек.

По своим параметрам регистрируемый потенциал соответствует имеющемуся в литературе описанию первичного ответа на сомато-сенсорные раздражения (Albe-Fessard, Buser, 1957). Придерживаясь их терминологи-

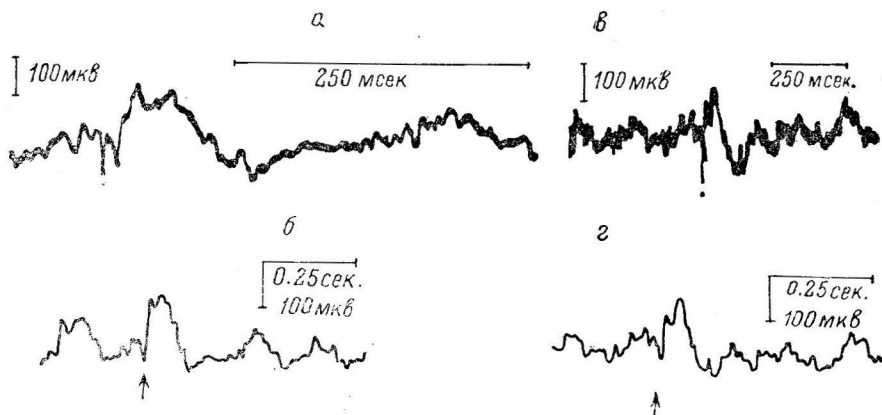


Рис. 1. Вызванный потенциал в ответ на электрокожное раздражение, регистрируемый в сенсо-моторной области кролика при помощи вживленного электрода.

а — запись на катодном осциллографе при скорости движения бумаги 20 см/сек., б — 5 см/сек.; в и г — параллельная запись на чернилопишущем электроэнцефалографе при скорости движения бумаги 6 см/сек. Стрелки — момент раздражения. На этом и других рисунках отклонение луча вверх соответствует негативности активного электрода по отношению к индифферентному.

гии, мы рассматриваем описанный выше комплекс как первичный ответ, различая в нем положительное и отрицательное колебания.

Отрицательное колебание имеет сложную форму и на нем почти всегда можно выделить зубец, который (по аналогии с ответами на свет и звук) следует, по-видимому, рассматривать как отрицательную фазу первичного ответа. Тогда остальная часть отрицательной волны должна расцениваться как так называемое «медленное отрицательное колебание», следующее за первичным ответом [по терминологии Bishop (1933), Bartley (1934) Bishop, O'Leary (1936) или как вторичный ответ по А. И. Ройтбаку (1956), Ф. Ата-Мурадовой (1960), В. А. Полянцева и М. В. Сербиненко (1962)].

При сопоставлении записи, сделанной при помощи катодного осциллографа, с произведенной одновременно записью на чернилопишущем электроэнцефалографе (рис. 1, а и 1, б), следует отметить, что отчетливо выявляющийся на чернильной записи отрицательный потенциал является отрицательной фазой первичного ответа, переходящей в следующую за ним медленную отрицательную волну. Временами перед ним можно видеть заметно менее длительный и часто нечетко выраженный положительный потенциал, являющийся положительной фазой первичного ответа.

Таким образом, на чернильной записи можно различить все основные компоненты вызванного потенциала, выявляемые при регистрации на катодном осциллографе.

При примерно одном и том же усилении и одной и той же развертке (здесь — скорости движения бумаги) запись на чернильном энцефалографе имеет большое сходство с катодной записью, в особенности в том, что ка-

сается медленного отрицательного потенциала (сравн. рис. 1, *в* и 1, *г*). Более быстрая, положительная фаза ответа, как и следует ожидать, уменьшена по амплитуде, но при достаточной ее величине бывает отчетливо видна и на чернильной записи.

При многоканальной записи на чернилопишущем электроэнцефалографе при расположении электродов цепочкой вдоль всей поверхности

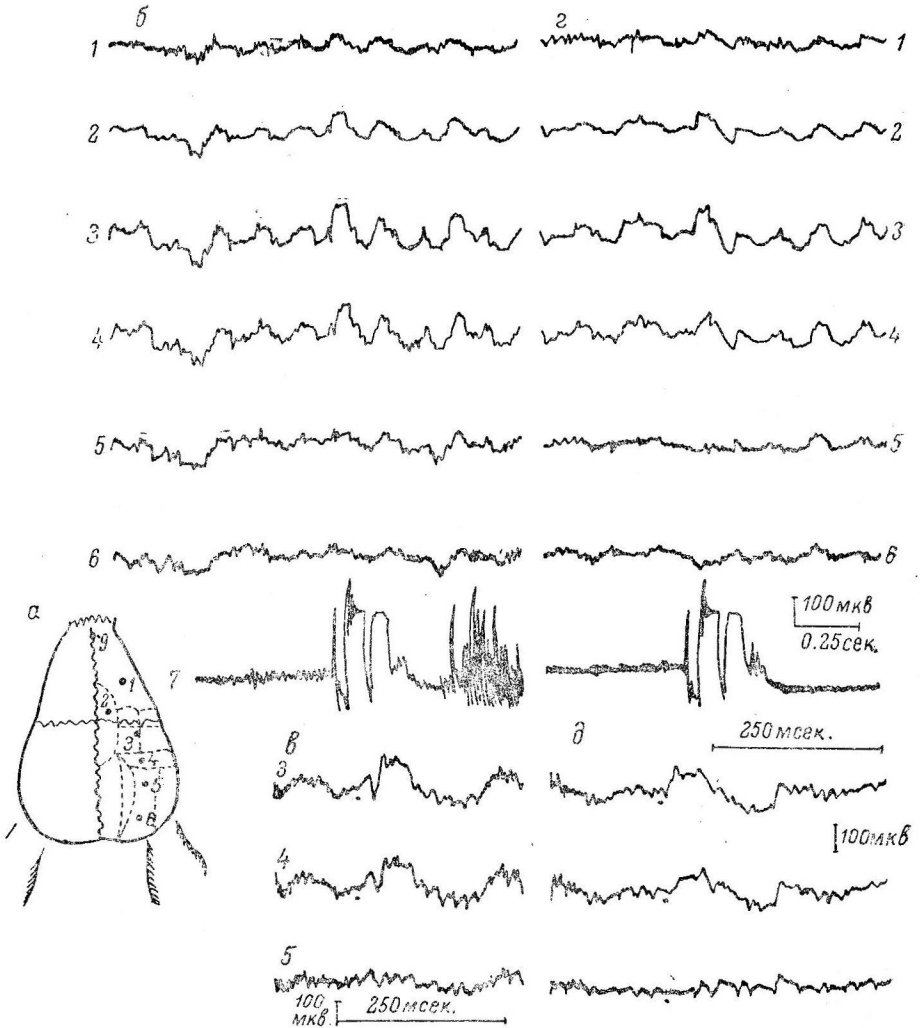


Рис. 2. Регистрация вызванного потенциала в ЭЭГ кролика в ответ на электрокожное раздражение при многоканальной записи и расположении электродов цепочкой вдоль всей поверхности полушария.

а — схема расположения электродов в сопоставлении с проекцией на кости черепа цитоархитектонических полей (по карте Розе). *б* и *в* — регистрация ответа на 6 каналах чернильной записи (1—6), монополярные отведения; индифферентный электрод на носовых костях (точка 9 на схеме); 7 — запись ЭМГ и отметка электрокожного раздражения; номера отведений — соответственно схеме. *в* и *д* — параллельная запись точек 3, 4 и 5 на катодном осциллографе.

коры можно видеть совершенно отчетливый ответ в ЭЭГ на электрокожное раздражение с характерным распределением этого ответа по поверхности больших полушарий (рис. 2, *б*).

Наиболее заметна при этом отрицательная волна, описанная выше. Наибольшей амплитуды она достигает в точке 3, соответствующей зоне проекции кожной чувствительности и расположенной над областью парие-

тальных формаций. Под соседними электродами амплитуда ответа несколько меньше; по мере удаления от зоны максимальной выраженности потенциал постепенно уменьшается по амплитуде, почти исчезая в задних отделах полушарий над областью первичной проекции для световых раздражений. Таким образом, наблюдается падение амплитуды ответа вдоль

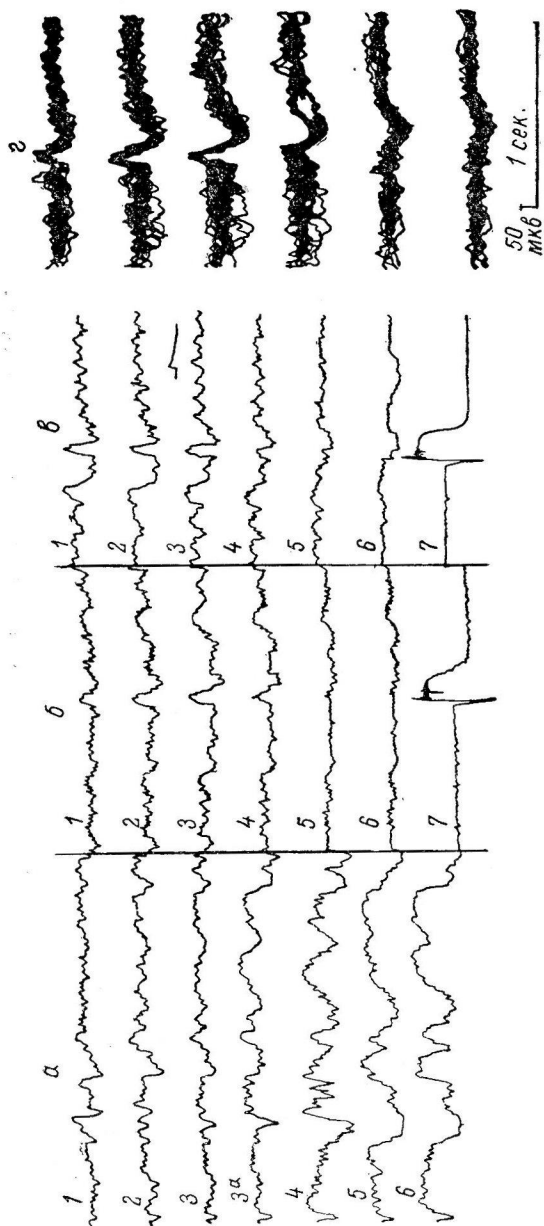


Рис. 3. Постепенное выживание ответа на электрокожное раздражение в ходе восстановления после операции выживания электрических стимулов.

a — запись в день операции (регистрация при помощи игольчатых электродов), точка 2, *a* в сенсомоторной области, *б* — через 9 дней после операции (регистрация через выжившие электроды), *в* — через 16 дней после операции, *г* — наложение 10 раздражений. Здесь и на рис. 4, *б* наложение получено путем последовательного сдвигания на кальку отрезков чернильной записи, ориентированных по отметке раздражения. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

поверхности полушария с максимумом в зоне первичной проекции. В точках, расположенных на периферии зоны возникновения ответа (точки 4 и 2 по схеме), вызванный потенциал может быть выражен то в большей, то в меньшей степени (рис. 2). При некоторых раздражениях ответ в точке 4 полностью повторяет ответ, регистрируемый в зоне его максимальной выраженности (в точке 3 рис. 2, *б*, *в*) и, следовательно, имеет вид типичного первичного ответа. В ответ на другие раздражения первая (положительная) фаза вызванного потенциала не выражена и тогда ответ в точке 4 состоит из

одной отрицательной волны, начинающейся несколько позже, чем первичный ответ в точке *З* (рис. 2, *г*, *д*).

Вызванный потенциал в ответ на электрокожное раздражение в том виде, в котором он только что описан, возникает не сразу. В первых опытах, в день вживления электродов и в первые дни после операции, ответ бывает плохо выражен и приобретает вышеописанную форму лишь через 3—5 дней (на 2—3-й опыт) после операции (рис. 3, *а*, *б*, *в*).

На рис. 3 приведена динамика восстановления вызванного потенциала в ответ на электрокожное раздражение, полученная на одном из кроликов (№ 3). Видно, что в 1-м опыте (в день операции) вызванный потенциал в ответ на электрокожное раздражение выражен нечетко и не имеет описанных выше параметров (рис. 3, *а*). При последующих записях происходит постепенное выявление потенциала, и в 4-м опыте (на 9-й день после операции) он имеет уже характерную форму и распределение (рис. 3, *б*), которые сохраняются при дальнейших исследованиях (рис. 3, *в*).

Аналогичные результаты были получены и на остальных 4 кроликах: в день вживления электродов вызванный потенциал в ответ на электрокожное раздражение был выражен очень нечетко (в виде невысокого медленного колебания) либо не был выражен совсем. Затем он появлялся на 2—3-й день после вживления с несколько разной степенью выраженности у разных кроликов. На 7—9-й день после вживления он уже был отчетливо выражен у всех 5 кроликов. Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении вызванного потенциала в ответ на световое раздражение. При этом в условиях наших опытов вызванные потенциалы на световые раздражения восстанавливались позднее, чем в ответ на электрокожные раздражения (на 10-й день у кроликов №№ 3, 4, 5 и на 15-й день у кроликов №№ 1 и 2).¹ Достигнув отчетливой выраженности, потенциал становится устойчивым, сохраняя основные параметры по латентному периоду, длительности и распределению по коре довольно постоянно в каждом опыте и от опыта к опыту. На рис. 3, *г* представлен результат 10 наложений вызванного потенциала в ответ на электрокожное раздражение (во время одного и того же опыта), показывающий устойчивость вызванного потенциала.

Пертюизе, Марти и Шерер (Pertuiset, Marty a. Scherrer, 1953), описывая вызванный потенциал на электрокожное раздражение у неанестезированных кроликов в остром опыте, отмечали чрезвычайную изменчивость ответа по форме. В отличие от этих данных, описываемый в наших опытах потенциал обнаруживает устойчивость. Но эта устойчивость появляется не сразу, а через несколько дней после вживления электродов, очевидно, по мере восстановления нервной системы животного после операции. Неустойчивость потенциала, описанного вышеуказанными авторами, объясняется, по-видимому, условиями острого опыта.

В ответ на световое раздражение в ЭЭГ кролика в тех же условиях опыта также можно отчетливо видеть вызванный потенциал (рис. 4). Наиболее отчетливо выраженным компонентом этого потенциала на чернильной записи является медленная отрицательная волна большой амплитуды и длительности (150—200 мкв, 200 мсек.). Эта волна в ответ на световое раздражение называется некоторыми авторами «вторичной медленной отрицательной волной» (Мещерский, Смирнов, 1961) или «медленным отрицательным компонентом» (Bishop, 1933; Bartley, 1934; Bishop, O'Leary, 1936). Перед началом этой волны, как правило, можно видеть первичный ответ в виде одного или нескольких быстрых колебаний, появляющихся с латентным периодом около 20 мсек.

Таким образом, ответ на световое раздражение по внешнему виду в наших опытах не отличался существенным образом от ответов, полу-

¹ Следует отметить, что в опытах на кроликах вживление электродов производилось под местной анестезией, в то время как вживление на кошках и собаках производится под наркозом.

ченных в условиях хронического эксперимента на кроликах другими авторами (Гусельников, 1959; Koella, Welld, 1959; Супин, 1961).

При сравнении ответа на электрокожное раздражение с ответом на свет в условиях наших опытов в первую очередь отмечается то, что для ответа на свет характерно несколько иное распределение по коре больших полушарий, чем для электрокожного ответа. Отрицательная медленная волна имеет наибольшую амплитуду в точке 5, расположенной над зоной зрительной коры, реже — в точке 4. По мере удаления от этой точки

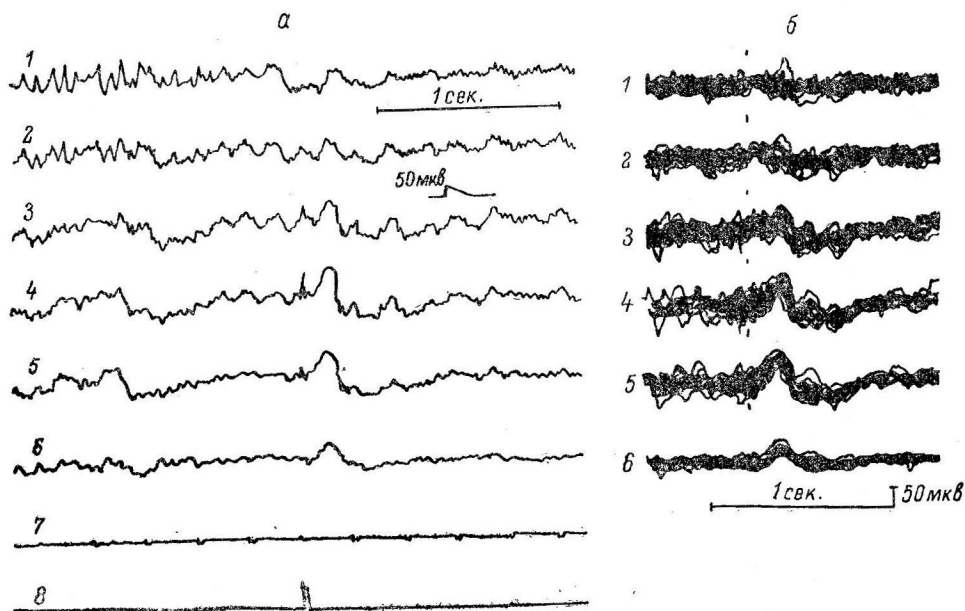


Рис. 4. Вызванный потенциал в ответ на световое раздражение в ЭЭГ кролика при регистрации на чернилопишущем энцефалографе через вживленные электроды.

На а: 8 — отметка светового раздражения. б — наложение 10 раздражений. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

амплитуда ответа падает, и в передних отделах полушарий (над двигательной областью) он выражен лишь в незначительной степени. Таким образом, в ответ на световое раздражение также наблюдается постепенное снижение амплитуды вызванного потенциала, как и в ответ на электрокожное раздражение, но с максимумом амплитуды не в точке 3 (над париетальными формациями), а в точке 5 (в задних отделах полушария).

При описанном выше распределении вызванных потенциалов в некоторых точках поверхности коры бывают достаточно отчетливо выражены вызванные потенциалы как в ответ на световое, так и на электрокожное раздражения. Наиболее четко это явление наблюдается в точке 4, расположенной примерно посередине между областью максимальной выраженности ответа на электрокожное раздражение и областью максимальной выраженности ответа на световое раздражение (сравн. рис. 2, б и 4, а справа).

Как видно из вышеприведенного описания вызванных потенциалов в ответ на электрокожное и световое раздражения, оба ответа, кроме распределения по коре, отличаются и по другим параметрам (латентному периоду, длительности, амплитуде). Интересно отметить, что отличия относятся не только к первичным ответам, но и к медленным отрицательным колебаниям, следующим за ними. Благодаря этим отличиям при одновременной подаче электрокожного и светового раздражений в ЭЭГ коры больших полушарий можно отчетливо видеть 2 вызванных потенциала:

один, распределяющийся главным образом в передних отделах полушарий, с более коротким латентным периодом, и другой, возникающий несколько позже, более длительный и распределяющийся главным образом в задних отделах полушарий (рис. 5). При этом в некоторых точках (3 и 4) можно отчетливо видеть две отрицательных волны: одну в ответ на электрокожное, другую — в ответ на световое раздражение. Так называемая «конвергенция» первичных ответов у кроликов описана Марти (Marty, 1960) для звуковых и кожных раздражений, Бюзер и Боренштейн (Buser,

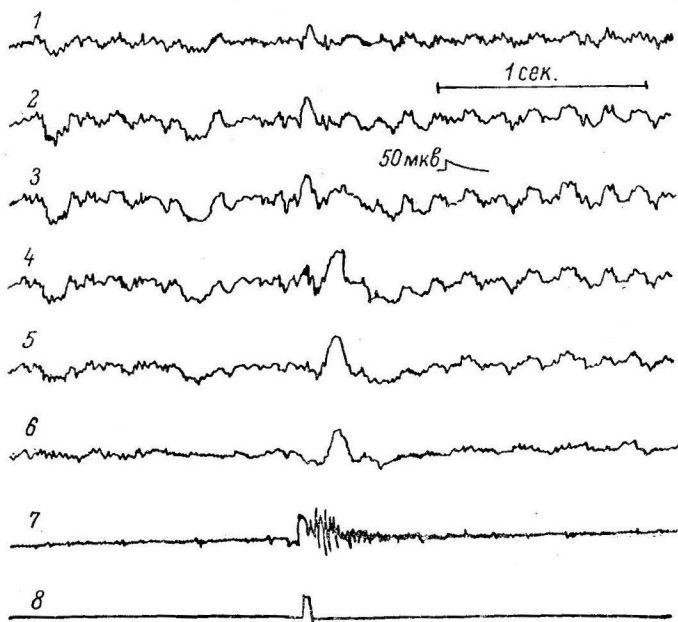


Рис. 5. Регистрация вызванных потенциалов при одновременной подаче светового и электрокожного раздражения.

В ЭЭГ отчетливо выражены вызванные потенциалы в ответ на световое, и на электрокожное раздражения; в точках 3 и 4 регистрируются оба потенциала.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 2 и 4.

Borenstein, 1956, 1959) описали появление ответов (у кошек под хлоралозовой анестезией) на различные по модальности раздражения в одних и тех же точках коры, выделяя по этому признаку так называемые ассоциативные области. Эти авторы (как и многие другие вслед за ними) называют регистрируемые потенциалы «вторичными», подчеркивая независимость этих вторичных, ассоциативных ответов от первичных на том основании, что латентный период их больше и что они сохраняются при удалении в коре зоны первичной проекции.

В наших опытах появление вызванного потенциала в ответ на одновременное световое и электрокожное раздражения в одной и той же точке коры выглядело как «перекрывание» зон первичных проекций. Это происходило благодаря распределению соответствующих первичных ответов по коре с падением амплитуды потенциала от зоны максимума к периферии, а также вследствие относительно широкого распространения вызванного потенциала по поверхности коры, за пределы анатомически определяемой зоны первичной проекции.

Аналогичные представления о «перекрывании» различных воспринимающих пунктов у кроликов приводятся в работе Н. М. Дзидзишвили и Т. Д. Джавришвили (1960). Возможно, что в наших опытах, помимо условий регистрации и хронического эксперимента, имеет значение и то об-

стоятельство, что у кролика зона первичной проекции для световых раздражений непосредственно граничит с зоной первичной проекции для кожных раздражений.

ВЫВОДЫ

1. В сенсо-моторной области кролика в условиях хронического эксперимента (при отведении через вживленные электроды) можно зарегистрировать первичный ответ на электрокожное раздражение с четко выраженной отрицательной волной, следующей за первой, положительной. При сохранении условий опыта отмечается устойчивость этого ответа по форме как от раздражения к раздражению, так и из опыта в опыт.

2. Первичный ответ на электрокожное раздражение достигает отчетливой выраженности и устойчивости не сразу, а лишь через несколько дней после операции вживления электродов.

3. При многоканальной записи на чернилопишущем электроэнцефалографе выявляется распределение вызванного потенциала широко по поверхности больших полушарий с постепенным снижением амплитуды от точки его максимальной выраженности в зоне первичной проекции (в области париетальных формаций) к периферии.

4. В точках, соседних с зоной максимальной выраженности первичного ответа, вызванный потенциал в ответ на электрокожное раздражение может меняться от раздражения к раздражению, иногда полностью повторяя первичный ответ, иногда соответствуя лишь отрицательной его волне. В связи с этим зона регистрации первичного ответа может в значительной степени меняться от раздражения к раздражению.

5. Вызванный потенциал в ответ на электрокожное раздражение заметно отличается от вызванного потенциала в ответ на световое раздражение по ряду параметров, благодаря чему оба потенциала отчетливо выявляются в ЭЭГ при одновременной подаче светового и кожного раздражений.

6. В точке, расположенной в зоне, пограничной с зонами первичной проекции на световое и кожное раздражение, можно видеть первичные ответы как на свет, так и на электрокожное раздражение, что является, по-видимому, следствием «перекрывтия» зон первичных проекций для обоих раздражителей.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман А. Я., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 45, № 6, 724, 1959.
- Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
- Ата-Мурадова Ф., Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., 31, Киев, 1960.
- Васильева В. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 43, № 1, 57, 1957.
- Верзилова О. В., Журн. высш. нервн. деят., 8, № 3, 437, 1958.
- Гавличек В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.
- Гершуни Г. В., А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. Павлова, 3, № 11, 1949.
- Гуревич Б. Х., Физиолог. журн. СССР, 34, № 2, 299, 1948; 40, № 4, 484, 1954.
- Гусельников В. И., Журн. высш. нервн. деят., 7, № 4, 626, 1957; Научн. докл. высш. школы, серия биолог. наук, № 4, 59, 1959.
- Гусельников В. И., В. И. Иванова, Физиолог. журн. СССР, 44, № 2, 118, 1958.
- Дзидзишвили Н. М., Т. Д. Джавришвили, Тез. докл. III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., 150, Киев, 1960.
- Думенко В. Н., Тр. Инст. высш. нервн. деят., 1, 320, М., 1955.
- Книпст И. Н., Тр. Инст. высш. нервн. деят., 1, 294, М., 1955.
- Коган А. Б. Электрофизиологическое исследование центральных механизмов некоторых сложных рефлексов. М., 1949; Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. М., 1952; в сб.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем, 121, Тбилиси, 1956.
- Лаптев И. И. Проблемы высшей нервной деятельности. 147, М., 1949.

- Ливанов М. Н., А. М. Рябиновская, Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 523, 1947.
- Лурье Р. Н., Л. Г. Трофимов, Физиолог. журн. СССР, 42, № 4, 348, 1956.
- Любимов Н. Н., Л. Г. Трофимов, Журн. высш. нервн. деят., 8, № 4, 617, 1958.
- Мещерский Р. М., Тр. Инст. высш. нервн. деят., серия физиолог., 1, М., 1955.
- Мещерский Р. М., Г. Д. Смирнов, ДАН СССР, 139, № 1, 245, 1961.
- Новикова Л. А., Д. А. Фарбер, Физиолог. журн. СССР, 45, № 11, 1293, 1959.
- Павлыгина Р. А., Тр. Инст. высш. нервн. деят., серия физиолог., 2, 124, М., 1956.
- Полянцеv В. А., М. В. Сербиненко, Тр. Инст. нормальн. и патолог. физиолог., 6, 8, 1962.
- Рябинович М. Я. и И. И. Глезер, Журн. высш. нервн. деят., 10, № 4, 630, 1960.
- Ройтбак А. И., Тр. Инст. им. Бериташвили, 10, 120, Тбилиси, 1956.
- Сахиулина Г. Т., Журн. высш. нервн. деят., 1, № 3, 457, 1951.
- Соколова А. А., Хон Сек-бу, Журн. высш. нервн. деят., 7, № 1, 1, 1957.
- Супин А. Я., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 141, 1961.
- Шумилина А. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959.
- Adey W. R., D. J. Kerr, Journ. comp. Neurol., 100, 3, 597, 1954.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 100, 159, 1941.
- Albe-Fessard D., P. Buser, Journ. Physiol. (Paris), 49, 2, 521, 1957.
- Albe-Fessard D., A. Mallart, P. Leonard, C. r. Acad. Sci., 252, 7, 1060, 1961.
- Albe-Fessard D., C. Rocha-Miranda, E. Oswaldo-Cruz, EG a. Clin. Neurophysiol., 2, 4, 777, 1959.
- Albe-Fessard D., A. Rougeul, S. Tsouladze, C. r. Acad. Sci., 245, 5, 573, 1957.
- Bard P., Bull. N. Y. Acad. Med., 14, 10, 585, 1938.
- Bartley J. R., Am. Journ. Physiol., 108, 2, 397, 1934.
- Bartley S. H., P. Heinbecker, Am. Journ. Physiol., 121, 1, 23, 1938.
- Bishop C. H., Am. Journ. Physiol., 103, 1, 213, 1933.
- Bishop G., O'Leary, Am. Journ. Physiol., 117, 2, 292, 1936.
- Bremer F., Rev. Neurol., 87, 2, 65, 1952.
- Buser P., P. Borenstein, Journ. Physiol., path. Gén., 40, 422, 1956; EEG a. Clin. Neurophysiol., 2, 2, 285, 1959.
- Forbes A., B. R. Morison, Journ. Neurophysiol., 2, 2, 112, 1939.
- Gerard R. W., W. H. Marshall, E. J. Saul, Arch. Neuropsych., 36, 4, 675, 1936.
- Koella W. P., Ch. H. Welld, Am. Journ. Physiol., 196, 6, 1181, 1959.
- Marshall W. H., C. N. Woolsey, P. Bard, Science, 85, 2207, 388, 1937; Journ. Neurol. Neurosurg. a. Psych., 4, 1, 1, 1941.
- Marty R., Journ. Physiol., 52, 1, 168, 1960.
- Pertuiset B., R. Marty, J. Scherrer, Rev. Neurol., 89, 5, 433, 1953.
- Rose M., Journ. Physiol., Neurol., 43, 5-6, 353, 1931.
- Woolsey C. N., Fed. Proc., 2, 55, 1943; 3, 1, 53, 1944.
- Woolsey C. N., W. H. Marshall, P. A. Bard, Journ. Neurophysiol., 6, 2, 287, 1943.
- Woolsey C. N., G. H. Wang, Fed. Proc., 4, 1, 79, 1945.

Поступило 13 XI 1961

INVESTIGATION OF POTENTIALS EVOKED IN THE EEG OF THE RABBIT
IN RESPONSE TO ELECTRICAL CUTANEOUS STIMULATION IN CHRONIC
EXPERIMENTS

By A. A. Sokolova

From the Electrophysiological Laboratory, N. N. Burdenko Institute of Neurosurgery,
Acad. Med. Sci., Moscow

ЯВЛЕНИЯ СУММАЦИИ В ЦЕНТРАХ СЛЕЗОТДЕЛЕНИЯ

И. А. Лапина

Физиологический отдел им. И. П. Павлова Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Суммационная способность центров слюнной железы хорошо известна, в то время как явления суммации в нервных центрах слезных желез до последнего времени из-за сложности регистрации слезоотделения изучены мало. Разработанная К. С. Абуладзе (1936, 1953) операция выведения наружу участка слизистой конъюнктивы глаза с протоками слезных желез позволила в хроническом эксперименте на собаках регистрировать секрецию слезы на капиллярных шкалах или собирать секрет в пробирку. Предшествующими работами было показано, что слезная секреция происходит как на раздражение самой конъюнктивы глаза, так и других рефлексогенных поверхностей (например, полости рта, слизистой носа). Секреция слезы на раздражение конъюнктивы глаза отмечается преимущественно на стороне раздражения и продолжается более длительное время, чем секреция слюны (Абуладзе, 1961; Лапина, 1961).

В клинике уха, горла и носа замечено, что слезная секреция у больных увеличивается односторонне, когда усиливается раздражение слизистой носа или внутреннего уха, что имеет место при ринитах или отитах. Слезно-носовой рефлекс рекомендуется применять для диагностики этих заболеваний (Похисов, 1958; Silstorf-Pedersen, 1959; Цецарский, 1961, и др.).

В настоящей работе изучалась суммационная способность центров слезной железы. Задача состояла в том, чтобы проследить, как меняется секреция слезы, полученная в ответ на раздражение одной рефлексогенной поверхности, при предварительном дополнительном раздражении другой.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 3 собаках, у которых оперативно были выведены наружу протоки слезных и околоушных слюнных желез с обеих сторон по методу К. С. Абуладзе. В день опыта одна из воспринимающих поверхностей (конъюнктура глаза, слизистая носа или полость рта) раздражалась 4 раза с промежутками в 5 мин. Конъюнктура глаза и слизистая носа раздражались путем вкапывания пипеткой 6 капель дистиллированной воды или 0.1 н. раствора HCl. Раздражения наносились только слева или справа. Полость рта раздражалась при еде 15 г мясо-сухарного порошка, смоченного водой в соотношении 1 : 2, или вливанием 5 мл 0.1 н. раствора HCl. Дополнительное раздражение наносилось один раз за опыт всегда на конъюнктуру глаза.

Регистрация слезы проводилась по шкале с воздушной системой (одно деление равнялось 0.02 мл слезы). Слюнный секрет регистрировался по шкале с воздушно-водяной системой (одно деление — 0.01 мл). В ряде опытов секрет слезных и слюнных желез собирался в мерные колбы суммарно за весь опыт.

В слезе определялось общее количество белка методом спектроскопии, длина волны — 280 мμ. Слеза (всегда в одном и том же количестве) разводилась в пробирке дистиллированной водой до 3 мл.

¹ Консультацию и помощь в определении белка оказала биохимик А. Т. Здродовская, которой приношу свою благодарность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В начале работы определялись секрета слезы и слюны на раздражение одной из рефлексогенных поверхностей. Условия опыта всегда были однотипны, слеза и слюна собирались суммарно за 4 раздражения в течение дня опыта. При раздражении конъюнктивы глаза дистиллированной водой секрет слюны была равна 0.25—0.4 мл. При еде мясо-сухарного порошка секрет слезы равнялась 0.4—0.6 мл. В ответ на одно раздражение секрет слезы продолжалась 1.5—2.5 мин., секрет же слюны заканчивалась, как правило, к 1-й мин. Второе раздражение следовало через 5 мин. всякий раз, когда полностью прекращалась секрет слезы и слюны. Слюнная секрет, собранная суммарно за четыре раздражения у разных собак, колебалась от 1.5 до 6 мл. В табл. 1, как и в последующих, приводятся средние результаты за 5 опытных дней.

Таблица 1

Количество слезы и слюны (в мл) на раздражение одной из рефлексогенных поверхностей

Кличка собаки	Раздражение					
	конъюнктивы глаза		полости рта		полости носа	
	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl	мясо-сухарным порошком	0.1 н. раствором HCl	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl
С л е з а						
Сильва	0.25	0.35	0.4	0.3	0.4	0.35
Беляк	0.3	0.35	0.5	0.2	0.3	0.42
Пыж	0.15	0.19	0.2	0.22	0.17	0.17
С л ю н а						
Сильва	1.3	1.5	5.0	4.0	6.0	5.5
Беляк	1.5	1.7	3.5	2.5	2.5	4.0
Пыж	1.4	1.0	2.0	2.5	3.0	3.0

Из данных табл. 1 видно, что в ответ на любое раздражение на одной стороне наступает слезоотделение и слюноотечение, причем слезы выделяется во много раз меньше, чем слюны. При раздражении разных рефлексогенных поверхностей количество слезы мало меняется. Содержание же белка в слезе оказалось разным: больше всего белка выделялось при еде мясо-сухарного порошка, меньше всего — при раздражении конъюнктивы глаза (табл. 2).

Если в слезном секрете спектрофотометром можно определить белок всегда, то определение его в слюне затруднено: ультрафиолетовым лучом можно определить белок лишь в прозрачных средах. Слюна при раздражении конъюнктивы глаза и носа прозрачна. В табл. 2 приводятся данные о количестве белка в слюне на раздражение этих рефлексогенных поверхностей.

Получив определенный фон слезной и слюнной секретии, мы приступили к опытам с предварительным раздражением конъюнктивы глаза. На конъюнктиву глаза за 5 мин. до последующего раздражения однократно наносили 6 капель 0.1 н. раствора HCl. Далее раздражалась другая рефлексогенная поверхность — полость носа или полость рта. Таким образом, в одном опыте раздражались две рефлексогенные поверхности с 5-минутным интервалом. Эти опыты проводились один раз в 5—7 дней. Количество слезы за опыт увеличилось в 2 раза и более во всех пробах с дополнительным раздражением конъюнктивы глаза. Увеличилось и

Таблица 2

Количество белка в слезе и слюне (в мг на 1 мл) на раздражение одной из рефлексогенных поверхностей

Кличка собаки	Раздражение					
	конъюнктивы глаза		полости рта		полости носа	
	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl	мясо-супхарным порошком	0.1 н. раствором HCl	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl
С л е з а .						
Сильва	3.0	3.7	15.0	6.0	4.3	2.5
Беляк	4.2	4.0	13.0	4.0	2.6	3.9
Пыж	2.7	3.0	10.2	7.1	3.1	4.2
С л ю н а						
Сильва	3.8	3.0	—	—	4.0	4.5
Беляк	4.0	2.2	—	—	4.0	3.5

количество слюны (на 20%). Изменился также состав слезной жидкости: в табл. 3 и 4 приводятся данные о содержании в ней белка.

Таблица 3

Количество слезы (в мл) при предварительном раздражении конъюнктивы глаза

Кличка собаки	Раздражение			
	полости носа		полости рта	
	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl	мясо-супхарным порошком	0.1 н. раствором HCl
Сильва	0.4	0.45	0.65	0.53
Беляк	0.65	0.8	0.7	0.6
Пыж	0.4	0.33	0.35	0.3

Таблица 4

Количество белка в слезе и слюне (в мг на 1 мл) при предварительном раздражении конъюнктивы глаза

Кличка собаки	Слеза при раздражении				Слюна при раздражении	
	полости носа		полости рта		полости носа	
	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl	мясо-супхарным порошком	0.1 н. раствором HCl	дистиллированной водой	0.1 н. раствором HCl
Сильва	7.0	8.4	4.0	5.0	3.4	4.0
Беляк	6.5	7.5	6.2	4.0	4.0	3.0

Изменения количества белка в слезном секрете особенно значительны, когда слеза собирается в ответ на пищевое раздражение после предварительного раздражения конъюнктивы глаза кислотой; при этом содержание белка в 1 мл слезы уменьшается с 12—15 до 4—6 мг.

Когда слеза собирается в ответ на раздражение слизистой носа с предварительным раздражением конъюнктивы глаза, то количество белка в слезе возрастает вдвое. Когда слезный секрет собирается в ответ на вливание кислоты в полость рта, то предварительное раздражение конъюнктивы глаза не дает изменений в содержания белка.

Если предварительное раздражение конъюнктивы глаза наносить за различные промежутки времени до следующего раздражения, например за 1, 3, 10, 15 мин. и более, то можно видеть, что изменения слезной секреции наблюдаются в пределах 20—30-минутного интервала. В табл. 5 приводятся результаты опытов на 2 собаках.

Таблица 5

Наличие (+) или отсутствие (—) изменений слезного секрета при различных интервалах после предварительного раздражения конъюнктивы глаза

Кличка собаки	Промежуток времени (в мин.)									
	1	3	8	10	15	20	25	30	35	40
Сильва	—	+	+	+	+	—	+	—	—	—
Беляк	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—

Увеличение слезного секрета наблюдается также, когда дополнительное раздражение наносится в процессе выделения слезной секреции. В ряде опытов дополнительное раздражение с другой воспринимающей поверхности наносилось в конце 1-й мин. или через 1.5—2 мин. от начала слезной секреции (табл. 6). Увеличение слезного секрета наступало

Таблица 6

Изменение общего количества слезного секрета при дополнительных раздражениях носа во время секреции слезы

Кличка собаки	Обычное количество секрета слезы за 2 мин. (в мл) при раздражении конъюнктивы глаза 0.1 н. раствором HCl	При дополнительном раздражении носа		
		на 55—60-й	на 65—90-й	на 120-й
		секунде секреции слезы		
Сильва	0.35	0.42	0.45	0.65
Пыж	0.2	0.29	0.25	0.37

всегда особенно значительно, если дополнительное раздражение наносилось в конце 2-й мин. При этом секреция слезы увеличивалась вдвое. Если сравнить способность к суммированию эффектов в центрах слезо- и слюноотделения, то у них имеется много общего. У центров слюноотделения, как было показано ранее (Лапина, 1960б), оптимальным условием суммации является период затухания секреции — конец 1-й мин. и поступление раздражений со стороны неработающей железы. У центров слезоотделения также период затухания секреции являлся оптимальным для суммации. Но для суммации в центрах слезоотделения не представляет особого значения место поступления раздражений. Особенность центров слезоотделения — быстрота реагирования при всех дополнительных раздражениях. Изменение слезного секрета по величине продолжалось даже до 5 мин. В случае суммации в центрах слюноотделения и максимально увеличенная секреция сохранялась лишь до 3 мин.

Увеличенный эффект слезной секреции объясняется суммационным рефлексом. Происходит суммация двух возбуждений: на раздражение

конъюнктивы глаза и другой рефлексогенной поверхности (слизистой носа или полости рта).

В прежних работах (Лапина, 1960а, 1961) было показано, что секреция слезы в ответ на неспецифическое раздражение полости рта или другой поверхности возникает в результате иррадиации возбуждения из центров слюноотделения в слезоотделительные. В данных опытах суммация, очевидно, происходит в центрах рефлекторной дуги слезоотделения. Факт изменения содержания белка в слезе при суммации при почти не меняющемся составе слюны подтверждает такое предположение.

На примере слюнной секреции подчелюстной железы ранее было показано, что изменение скорости секреции или увеличенный эффект секрета приводят к изменению концентрации неорганических составных элементов слюны, например калия (Langstroth, McRae, Stavraku, 1938; Hellaner, Schneider, 1940, и др.).

Пример слезной секреции показывает возможность значительных колебаний общего содержания белка при изменении количества секрета. Меняющееся содержание белка в слезе, по-видимому, обеспечивает широкую физиологическую роль слезного секрета в защите глаза от вредных влияний.

ВЫВОДЫ

1. Раздражения слизистой носа или полости рта постоянно вызывают слезоотделение.
2. Дополнительные раздражения слизистой носа или полости рта предварительно или в период секреции слезы вызывают увеличение общего количества слезного секрета и изменение содержания в нем белка по механизму суммационного рефлекса.

ЛИТЕРАТУРА

- Абуладзе К. С., Бюлл. ВИЭМ, № 4—3, 36, 1936; Изучение рефлекторной деятельности слюнных и слезных желез. Изд. АМН СССР, 1953; К вопросу о функции парных органов. Медгиз, 1961.
- Лапина И. А., Тез. XIX Совец. по в. н. д., 1, 196, М., 1960а; Физиолог. журн. СССР, 46, № 6, 712, 1960б; 47, № 4, 483, 1961.
- Похисов Н. Я. Заболевания слезоотводящих путей и их лечение. Медгиз, 1958.
- Цецарский Б. М., Вестн. отоларинголог., № 5, 25, 1961.
- Hellaner H., M. Schneider, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 244, 292, 1940.
- Langstroth G., McRae, Stavraku, Arch. Inst. Pharmacodyn., 58, 61, 1938.
- Silstorff-Pedersen, Acta otolaryngol., 50, № 6, 501, 1959.

Получено 15 V 1961

PHENOMENA OF SUMMATION EXEMPLIFIED BY LACHRYMATION

By I. A. Lapina

From I. P. Pavlov's Physiological Department, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

ПРЕ- И ПОСТСИНАПТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДЕГЕНЕРАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ
СИНАПСОВ

П. Г. Костюк

Институт физиологии АН УССР, Киев

Перерезка нервного волокна приводит к двум хорошо известным функциональным изменениям в дистальном направлении от места перерезки. Во-первых, отрезанный от клетки участок волокна подвергается уоллеровскому перерождению; соответственно прекращается и деятельность тех синаптических окончаний, которыми заканчивается данное волокно. Во-вторых, изменяется чувствительность того образования, с которым перерезанное волокно имело синаптический контакт. Эти изменения, которые могут быть обозначены соответственно как пре- и постсинаптические проявления дегенерации, представляют большой теоретический и практический интерес. Последние достижения электрофизиологической техники открыли широкие возможности для точного анализа того, что происходит во всех звеньях синаптического соединения, и успешно применяются в настоящее время для исследования постсинаптических изменений в денервированной мышце. Изучение же функциональных изменений, сопровождающих дегенерацию центральных синапсов, до сих пор носит лишь отрывочный характер. Основные данные в этом отношении были получены давно при помощи недостаточно точных методов. Поэтому нам кажется, что привлечение внимания исследователей к этой проблеме является весьма своевременным.

Первичные пре- и постсинаптические изменения. Детальные исследования изменений возбудимости и проведения в отделенных от сомы нервных волокнах теплокровных животных, проведенные Розенблют и Демпси (Rosenblueth, Dempsey, 1939), показали, что на протяжении первых 48 часов амплитуда потенциалов действия и скорость проведения заметно не изменяются. Лишь на 3—4-е сутки начинается прогрессирующее уменьшение амплитуды потенциала действия и быстрое нарастание утомляемости; но даже и через 4 суток нерв все еще продолжает функционировать. Между тем синаптическая передача через окончания такого нервного волокна изменяется значительно раньше — тогда, когда каких-либо изменений в проведении первого импульса по нему еще не обнаруживается.

Естественно, что наиболее удобным объектом для изучения изменений синаптической передачи в центральных синапсах является моносинаптическая рефлекторная дуга. К сожалению, для вызова дегенерации центральных разветвлений афферентных волокон необходимо перерезать дорзальный корешок между спинальным ганглием и мозгом; пробный нервный импульс можно затем вызывать лишь раздражением центрального отрезка этого корешка, в котором проходит огромное количество различных афферентных волокон. Однако, применяя околопороговые раздражения корешка, можно все же вызывать моносинаптические реакции, относительно неосложненные последующим полисинаптическим возбуждением мотонейронов. Моносинаптический разряд может быть дифференцирован и по минимальному, очень устойчивому скрытому периоду.

Исследования моносинаптической передачи афферентных импульсов на мотонейроны после такой перерезки были проведены Вера и Люко (Vera, Lucio, 1958) и П. Г. Костюком и Л. А. Савоськиной (1959). По данным первых авторов, моносинаптический рефлексорный разряд в вентральном корешке не изменялся до 40 часов после перерезки дорзального корешка, затем начинал быстро ослабевать и полностью исчезал через 80—90 часов. В афферентных волокнах дорзального корешка скорость проведения импульса не менялась до 80 часов. В опытах П. Г. Костюка и Л. А. Савоськиной изменения моносинаптической передачи были замечены еще раньше: ослабление ее наступало уже на вторые сутки, а через 72 часа исчезали всякие признаки моносинаптической передачи через спинной мозг.

Несколько иначе протекали изменения полисинаптической передачи афферентного импульса от того же перерезанного дорзального корешка. Полисинаптические реакции оказывались даже усиленными до 60 часов после перерезки; далее они быстро ослабевали и исчезали через 80—100 часов.

Таким образом, центральные синаптические окончания в этом отношении принципиально не отличаются от двигательных нервных окончаний или окончаний в периферических ганглиях. Коппе и Бак (Coppée, Bacq, 1938) уже давно показали, что синаптическая передача в симпатическом ганглии прекращается через 50 часов после перерезки преганглионарного нерва, когда проведение импульсов в последнем еще сохранено. В нервно-мышечном соединении блок развивается через 24—73 часа (Eyzaguirre, Espildora, Lucio, 1952; Causey, Stratman, 1954).

Изучение моносинаптической передачи с перерезанного дорзального корешка позволяет обнаружить ряд особенностей в деятельности «денервированных» синаптических окончаний. Даже если одиночные афферентные волны проходили через них без изменений, то при поступлении повторных волн происходило быстрое утомление передачи. Отчетливо изменялось течение посттетанического усиления (потенциации) моносинаптических рефлексов. Потенциация нарастала медленнее, но и удерживалась дольше; сразу после конца тетанизации синаптическая передача оказывалась полностью подавленной в течение до 5 сек. (Vera, Lucio, 1958). Изменения посттетанической потенциации являются ранним особенно чувствительным признаком сопровождающих дегенерацию изменений — она замедлялась в развитии и сменялась посттетанической депрессией уже в первые 24 часа после перерезки корешка (Костюк, Савоськина, 1959).

Однако регистрация лишь афферентного разряда мотонейронов не позволяет проникнуть в тонкие особенности синаптического действия окончаний; значительно более эффективным методом для этого является внутриклеточное отведение потенциалов отдельных мотонейронов. Нами было проведено такое отведение из большого количества мотонейронов в различные периоды времени после перерезки половины волокон соответствующего дорзального корешка. После такой перерезки можно было сравнивать моносинаптическое действие на один и тот же мотонейрон окончаний как дегенерирующих, так и нормальных афферентных волокон (из второй не перерезанной половины корешка).

В тех случаях, когда подбором интенсивности раздражения удавалось вызывать чисто моносинаптическое возбуждение мотонейрона, можно было видеть, что, начиная примерно с 30-го часа после перерезки афферентных волокон, моносинаптические возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) от одиночного импульса начинали претерпевать характерные изменения. Амплитуда ВПСП постепенно уменьшалась, одновременно несколько замедлялась их нисходящая фаза (рис. 1). В конце концов моносинаптическое возбуждающее действие на мотонейрон полностью прекращалось.

Еще более отчетливые изменения ВПСН возникали в том случае, когда последние вызывались не одиночными, а ритмическими импульсами. В то время как ВПСН из нормальных волокон не претерпевали значительного уменьшения при частоте повторений вплоть до 100 в 1 сек. (что согласуется с данными специальных исследований Curtis, Eccles, 1960), ВПСН из предварительно перерезанных волокон не могли следовать даже сравнительно невысоким частотам (20—30 в 1 сек.), резко уменьшаясь

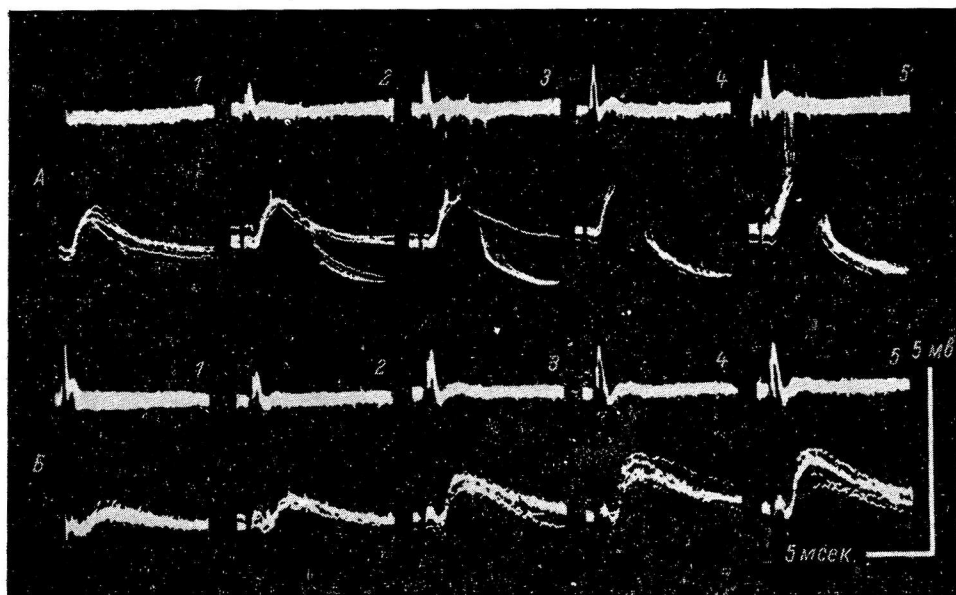


Рис. 1. Особенности моносинаптических ВПСН мотонейрона, вызываемых раздражением нормальных (А) и предварительно перерезанных (Б) афферентных волокон 7-го дорзального поясничного корешка. Сила раздражения возрастала для каждой последующей осциллограммы (2—5). Отведение через 48 часов после перерезки.

На этом и последующих рисунках каждая осциллограмма получена наложением большого количества пробегов луча, синхронизированных каждый раз с раздражением (в данном случае частота раздражения — 7 в 1 сек.). *Верхний луч* — отведение потенциала действия входящей в спинной мозг афферентной волны от дорзальной поверхности последнего; *нижний луч* — внутриклеточное отведение из мотонейрона. Калибровка только для внутриклеточного отведения. На осциллограммах А, 1—3 часть ВПСН, а на осциллограммах А, 4—5 все ВПСН генерировали потенциалы действия.

уже через несколько последовательных импульсов и вскоре полностью исчезая (рис. 2).

Соответственно после прекращения тетанизации такие ВПСН оказывались длительное время подавленными; постепенное исчезновение депрессии занимало несколько десятков секунд. ВПСН от нормальных волокон проявляли обычную посттетаническую потенциацию, хорошо выраженную уже через 1—2 сек. после конца тетануса. Мы не обнаружили поздно наступающей интенсивной потенциации, которую описывали Вера и Люко при тетанизации дегенерирующих волокон.

При оценке этих изменений в деятельности дегенерирующих синаптических окончаний обращает на себя внимание их большое сходство с особенностями деятельности окончаний на ранних этапах онтогенетического развития. У котят вплоть до 10—12 дней после рождения точно также имеет место очень длительная депрессия гомосинаптической передачи после предварительного импульса, полное отсутствие посттетанической потенциации (Skoglund, 1960). Дегенерирующий синапс как бы претерпевает изменения в сторону более примитивного эмбрионального типа функционирования, которые скорее всего связаны с нарушением процесса мобилизации передатчика. Если выделение последнего действительно обеспе-

чивается везикулярным аппаратом, то такое нарушение может заключаться в замедлении передвижения везикул к синаптической поверхности окончания; уже первые несколько импульсов истощают то количество их, которое есть у этой поверхности. Затруднение их движения является, вероятно, также причиной нарушения посттетанической потенциации, поскольку последняя может иметь место лишь при увеличении количества везикул, имеющих в «распоряжении» импульса у синаптической поверхности.

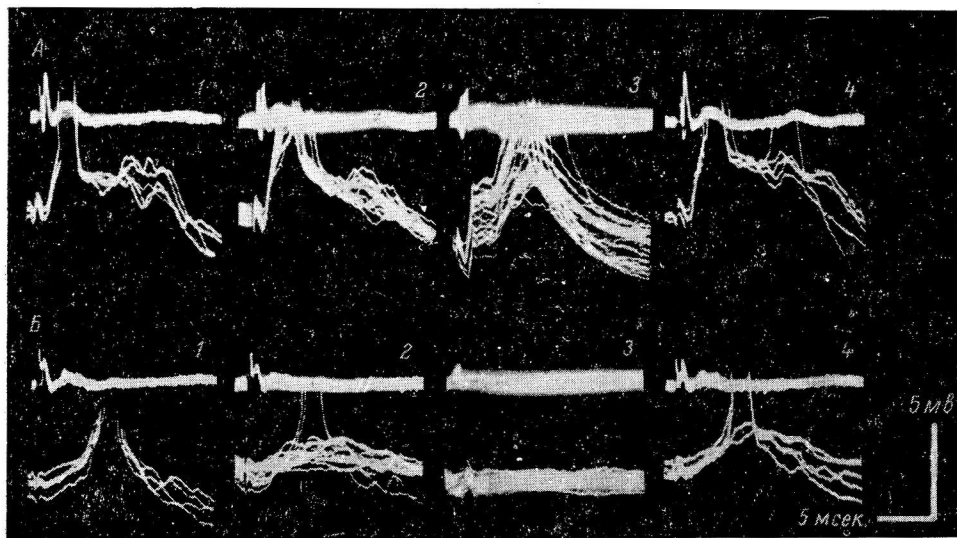


Рис. 2. Особенности ВПСИ мотонейрона, вызываемых раздражением нормальных (А) и предварительно перерезанных (Б) афферентных волокон 7-го дорзального поясничного корешка с различной частотой. Отведение через 34 часа после перерезки.

Частота раздражения — 7 (1 и 4), 30 (2), 130 (3) в 1 сек.

Вместе с тем возможны и чисто физические изменения в дегенерирующем синаптическом соединении. Известно, что одним из первых морфологических изменений в таком синапсе является набухание концевой бляшки (Gibson, 1937, и др.). Через 48 часов бляшки теряют центральное просветление и приобретают неправильную варикозную форму, что как раз совпадает по времени с описанными выше функциональными нарушениями. Ясно, что в этот период может изменяться диффузия передатчика через синаптическую щель и из этой щели; может быть, отмеченные изменения во временных характеристиках моносинаптического возбуждающего действия связаны именно с такими морфологическими изменениями в синапсе.

В отличие от моносинаптического действия на мотонейроны полисинаптическое действие (как возбуждающее, так и тормозящее) в тот же период после перерезки афферентных волокон оказывается, как уже говорилось, не только не ослабленным, но часто усиленным и удлинненным. Поэтому афферентная волна одинаковой силы может вызывать при следовании из нормальных волокон лишь моносинаптические ПСП, а при следовании из перерезанных — длительную серию накладывающихся друг на друга полисинаптических ПСП (рис. 3).

По-видимому, к объяснению этой особенности ответов промежуточных нейронов нет необходимости привлекать наличие каких-то отличий в течении дегенерационных изменений соответствующих синаптических окон-

жutoчных нейронов. Рядом исследований показано, что синаптическое возбуждающее действие на промежуточные нейроны чрезвычайно интенсивно и вызывает высокочастотный разряд потенциалов действия; соответственно гарантийный фактор ответа нейрона очень высок (Hunt, Kuno, 1959; Костюк, 1960; Eccles J., R. Eccles, Lundberg, 1960). Поэтому даже значительное ослабление ВПСП не снизит эффективности синапти-

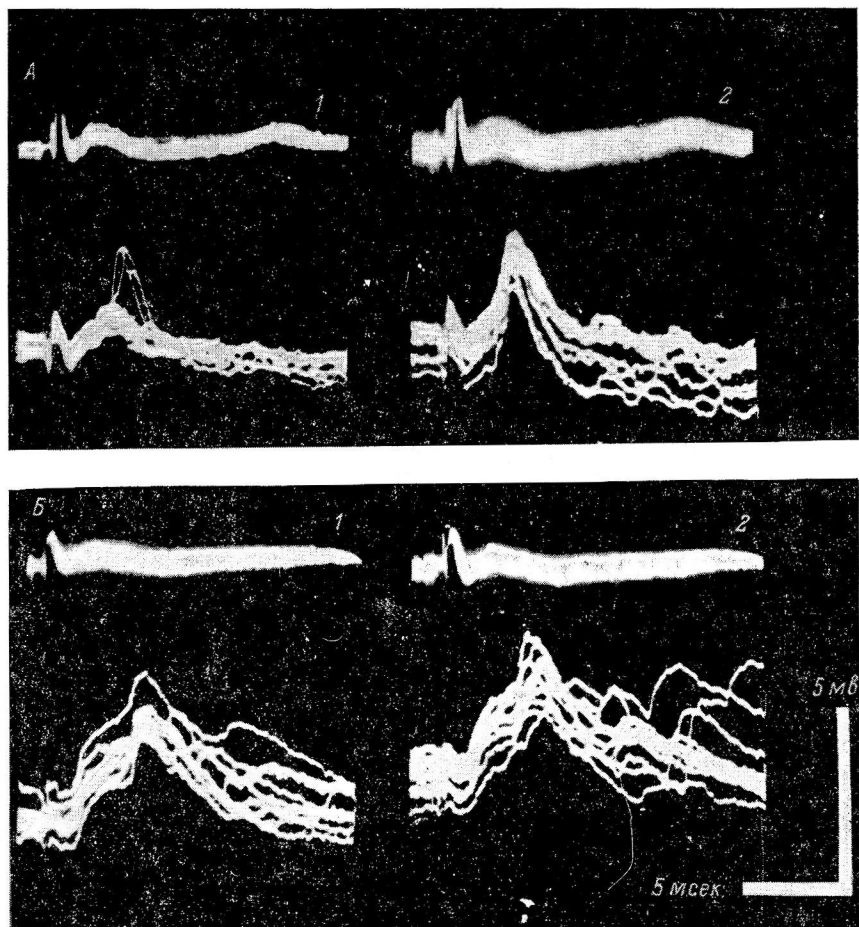


Рис. 3. ВПСП мотонейрона, вызванные раздражением нормальных (А) и предварительно перерезанных (Б) волокон 7-го дорзального поясничного корешка. Отведение через 34 часа после перерезки.

1 — слабое, 2 — более сильное раздражение. Видно усиление полисинаптического возбуждения мотонейрона при возбуждении его через предварительно перерезанные волокна.

ческой передачи на промежуточные нейроны; происходящая же в это время дегенерация прямых окончаний афферентных волокон на мотонейронах приведет к повышению постсинаптической чувствительности последних (см. ниже) и к усилению их ответов на полисинаптическую активацию.

Постсинаптические изменения. Постсинаптические изменения, сопровождающие дегенерацию центральных синаптических окончаний после перерезки их волокон, широко известны после работ Кэннона и Розенблюта (Cannon, Rosenblueth, 1949) и получили название «повышение чувствительности денервированных структур», хотя значительное повышение рефлекторной возбудимости соответствующих

сегментов спинного мозга вскоре после перерезки дорзальных корешков были обнаружены значительно раньше (Беритов, 1915; Кунстман, Орбели, 1924, и др.). После половинной перерезки спинного мозга на оперированной стороне ниже уровня перерезки повышается чувствительность к химическим воздействиям (Cannon, Haimovici, 1939). Этот эффект, по данным авторов, был хорошо выражен через 5—8 суток после перерезки и не отмечался через 2 суток. Ставраки (Stavraki, 1946) подтвердил то же при удалении самых различных участков ц. н. с. Он же с сотрудниками нашли, что половинная перерезка спинного мозга (Hughes, Stavraki, Teasdall, 1951) или перерезка дорзальных корешков (Teasdall, Stavraki, 1952) приводят к усилению рефлекторных реакций частично денервированных центров и в ответ на нервные импульсы из сохранившихся путей.

Таким образом, денервация вызывает постсинаптические изменения в центральных нейронах принципиально того же порядка, что и в мышечных клетках или нейронах периферических ганглиев. В мышечном волокне такие изменения могут быть подробно изучены, так как известен синаптический медиатор, который можно прямо прилагать к постсинаптической мембране и точно измерять его действие. Как известно, в поперечнополосатых мышечных волокнах денервация приводит к распространению чувствительности к ацетилхолину из области концевой пластинки на всю мембрану клетки (Гинецинский, Шамарина, 1942; Axelsson, Thesleff, 1959; Miledi, 1960), к ряду изменений физических свойств этой мембраны (Nicholls, 1956; Harris, Nicholls, 1956; Klaus, Lüllmann, Musholl, 1960) и биохимическим сдвигам в протоплазме (Gutman a. o., 1956; Gutman, 1959, и др.). Такие изменения являются возвратом к эмбриональным свойствам постсинаптической мембраны (Гинецинский, Шамарина, 1942; Diamond, Miledi, 1959; Thesleff, 1960a). Нейроны симпатического ганглия не изучены так подробно, но еще в ранних работах было показано, что после денервации их чувствительность к внутриартериально введенному ацетилхолину повышается в 4 раза (Rosenblueth, Cannon, 1939).

К сожалению, для большинства центральных синапсов медиатор до сих пор не установлен. Поэтому детальному изучению можно сейчас подвергнуть лишь электрофизиологические проявления постсинаптических последствий дегенерации центральных синапсов.

Изучение изменений в моносинаптической передаче на мотонейроны спинного мозга кошки через афферентные волокна соседнего, неперерезанного дорзального корешка во время развития дегенерации синаптических окончаний волокон другого корешка (Костюк, Савоськина, 1959) показало, что усиление моносинаптической передачи через первые начинается очень рано — параллельно с ослаблением синаптической передачи через дегенерирующие синапсы (на вторые сутки). Это говорит о том, что изменение постсинаптической чувствительности в центральных нейронах наступает значительно раньше, чем это предполагалось Кэнноном и Розенблютом (Cannon, Rosenblueth, 1949), в соответствии с очень быстрым наступлением таких изменений и в поперечнополосатых мышцах теплокровных (также на второй день — Knowlton, Hines, 1937; Musholl, Lüllman, 1955).

Применение в качестве теста моносинаптического возбуждения мотонейронов устраняет возможные осложнения, связанные с процессами в промежуточных нейронах, и ясно показывает, что повышенная чувствительность из области дегенерирующих синапсов распространяется по мембране сомы мотонейрона к другим, нормальным синапсам, а может быть и к месту возникновения распространяющегося импульса — аксонному холмику. Синаптическое действие импульсов из нормальных синапсов становится более интенсивным, вовлекает в разряд большее количество мотонейронов, что и приводит к усилению моносинаптического эфферентного разряда в вентральном корешке.

Для более детального анализа тех изменений, которые происходят

при этом в постсинаптических структурах, нами было проведено внутриклеточное отведение из ряда мотонейронов сегмента, дорзальный корешок которого на данной стороне был перерезан; синаптические ответы этих нейронов на раздражение нормального соседнего корешка сравнивались с ответами мотонейронов контралатеральной стороны. Полученные данные показали, что мотонейроны, на которых имеются дегенерирующие синаптические окончания, отвечают на моносинаптическое возбуждение из соседнего корешка чрезвычайно усиленными ВПСП (рис. 4), в то время как на контралатеральной (контрольной) стороне эти ВПСП незначительны.

В то же время достоверных изменений величины критической деполяризации, необходимой для перехода ВПСП в потенциал действия, в таких

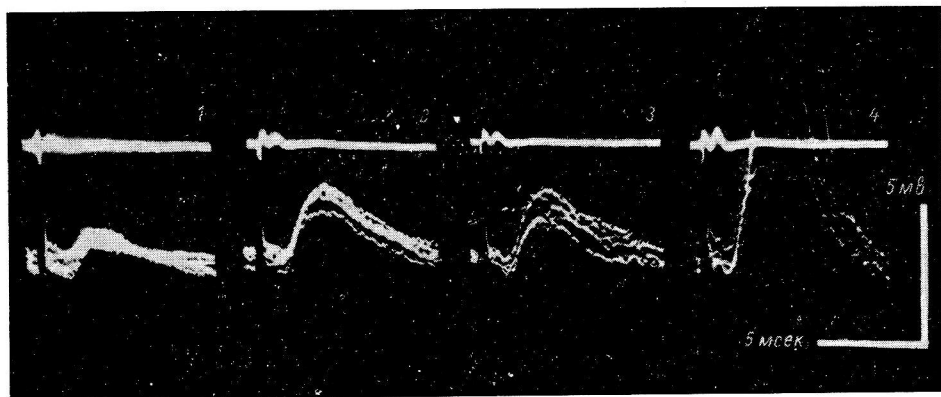


Рис. 4. Интенсивные моносинаптические ВПСП мотонейрона 7-го поясничного сегмента, вызываемые раздражением нормального 1-го сакрального дорзального корешка в случае, когда 7-й поясничный дорзальный корешок был перерезан за 123 часа до отведения.

Сила раздражения возрастала для каждой последующей осциллограммы. На 4 — ВПСП генерировали потенциалы действия.

мотонейронах обнаружено не было. Поэтому можно думать, что основным в повышении деятельности нейронов при денервации является усиление ответа постсинаптической мембраны на трансинаптическое действие, а не повышение электрической возбудимости места генерации распространяющегося импульса.

Вместе с тем некоторое неспецифическое повышение возбудимости таких нейронов все же, вероятно, имеет место.

Косвенные данные в пользу неспецифического повышения возбудимости денервированных мотонейронов получили также Гелфан и Тарлов (Gelfan, Tarlov, 1959). К сожалению, наши попытки измерить, происходит ли при денервации мотонейронов повышение сопротивления их мембраны, которое могло бы объяснить повышение их электрической возбудимости, пока не дали определенных результатов. Абсолютные величины сопротивления мембраны мотонейронов очень варьируют даже в нормальных условиях, а определить удельное ее сопротивление в каждом отдельном случае не представляется возможным, так как нельзя измерить истинную величину поверхности сомы отводимого нейрона.

Вторичные пресинаптические изменения. Дегенерация синапсов вызывает через некоторое время (уже через 9—10 дней) еще один процесс, механизм которого в настоящее время является совершенно загадочным. У близлежащих афферентных волокон, например соседнего корешка, начинается интенсивный рост коллатералей, которые устанавливают связь с денервированными постсинаптическими образо-

ваниями и могут не только полностью компенсировать ослабление их деятельности, но и вызвать повышенную их активность. Такой рост наблюдали после перерезки части г. communicantes симпатического ганглия Муррей и Томпсон (Murrey, Thompson, 1957), после гемисекции спинного мозга Маккуч с соавторами (Mc Cough a. o., 1955, 1958), после перерезки дорзального корешка Лю и Чемберс (Liu, Chambers, 1955). Заполнение мест переродившихся синаптических окончаний новыми возвращает к норме постсинаптическую чувствительность нейрона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, цепь изменений, развивающихся в пре- и постсинаптических частях синапса при его дегенерации, является сложной. Наступающие раньше всего изменения в функционировании пресинаптического окончания вряд ли могут быть сведены к отсутствию постоянной импульсации в волокне в это время. Известные опыты по выключению афферентной импульсации перерезкой дорзального корешка дистальнее спинального ганглия (Eccles, Mc Intyre, 1953) приводят к иным изменениям синаптической передачи. Вероятно, дело заключается в нарушении каких-то трофических влияний, постоянно поступающих из нервной клетки к синаптическим окончаниям ее аксона и существенно важных для течения в последних процессов синтеза и выделения передатчика.

В свою очередь ослабление синаптического действия пресинаптического окончания сразу же вызывает изменение чувствительности постсинаптической мембраны. По-видимому, синаптическая импульсация постоянно в определенной мере подавляет постсинаптическую чувствительность мембраны клетки в области синаптической пуповки. Нам кажется, пока нет достаточных данных для предположения о том, что такие тормозящие влияния из афферентного нейрона на мотонейроны обусловлены каким-то особым неимпульсным путем, как это предполагали Люко и Эйзагвирре (Luco, Eyzaguirre, 1952). Вполне возможно, что, даже при отсутствии нарочитой синаптической активации, постоянное выделение небольших количеств передатчика пресинаптическими окончаниями (постоянно обнаруживаемое при внутриклеточном отведении из мотонейрона по «синаптическому шуму», аналогичному «миниатюрным потенциалам концевой пластинки» в поперечнополосатой мышце) достаточно для предотвращения повышения постсинаптической чувствительности. Уместно напомнить, что для нервно-мышечного соединения недавно показано, что решающую роль в ограничении химической чувствительности постсинаптической мембраны играет именно не сама по себе иннервация, а постоянное выделение окончаниями медиатора (Thesleff, 1960б).

Повышение постсинаптической чувствительности в мотонейронах после перерезки дорзального корешка представляет особый интерес потому, что при этом дегенерирует лишь незначительная часть синаптических пуповок из общего количества их на поверхности клетки. Тем не менее этого оказывается достаточным для изменения чувствительности, по-видимому, и в области субсинаптической мембраны большого количества нормальных синапсов. Возможность повышения чувствительности субсинаптической мембраны нормальных синапсов при дегенерации соседних прямо показана на мышечном волокне (Frunk, Erikson, 1959).

Наконец, вторичные пресинаптические изменения начинают устойчиво компенсировать вызванные дегенерацией нарушения — пример возвратных организующих влияний, оказываемых нервной клеткой на образование синаптических связей и, может быть, подобных процессам установления синаптических связей в оптогенезе ц. н. с.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. (Beritov I. S.), *Quart. Journ. Exp. Physiol.*, *9*, 199, 1915.
 Гинецинский А. Г., Н. М. Шамарина, *Усп. совр. биол.*, *15*, 283, 1942.
 Костюк П. Г., *Физиолог. журн. СССР*, *47*, № 4, 398, 1960.
 Костюк П. Г., Л. А. Савоськина, *Физиолог. журн. АН УРСР*, *6*, № 719, 1959.
 Кунстман К. И., Л. А. Орбели, *Изв. Инст. Лесгафта*, *9*, 187, 1924.
 Axelsson J., S. Thesleff, *Journ. Physiol.*, *147*, 178, 1959.
 Cannon W. B., H. Haimovici, *Am. Journ. Physiol.*, *126*, 731, 1939.
 Cannon W. B., A. Rosenblueth. *The Supersensitivity of Denervated Structures*. N. Y., 1949.
 Causey G., C. J. Stratman, *Journ. Physiol.*, *123*, 234, 1954.
 Coppée G., Z. Bacq, *Arch. intern. physiol.*, *47*, 312, 1938.
 Curtis D., J. Eccles, *Journ. Physiol.*, *150*, 374, 1960.
 Diamond J., R. Miledi, *Journ. Physiol.*, *149*, 50, 1959.
 Eccles J., R. Eccles, A. Lundberg, *Journ. Physiol.*, *154*, 89, 1960.
 Eccles J., A. McIntyre, *Journ. Physiol.*, *121*, 492, 1953.
 Eyzaguirre C., J. Espildora, J. Lucó, *Acta physiol. lat.-amer.*, *2*, 213, 1952.
 Frank G., B. Erikson, *Canad. Journ. Bioch. Physiol.*, *37*, 1239, 1959.
 Gelfan S., I. M. Tarlov, *Journ. Physiol.*, *146*, 594, 1959.
 Gibson W., *Arch. Neurol. Psychiatry*, *38*, 1145, 1937.
 Gutmann E., *Am. Journ. Physiol. Med.*, *38*, 104, 1959.
 Gutmann E., A. Bass, Z. Vodicka, G. Vrbova, *Physiol. Bohemoslov.*, *5*, 14, 1956.
 Harris E. J., J. G. Nicholls, *Journ. Physiol.*, *131*, 473, 1956.
 Hughes R., G. Stavradi, R. Teasdall, *Fed. Proc.*, *10*, 68, 1951.
 Hunt C. C., T. Kuno, *Journ. Physiol.*, *147*, 346, 1959.
 Klaus W., H. Lüllmann, E. Musholl, *Pflüg. Arch.*, *271*, 761, 1960.
 Knowlton G. C., H. M. Hines, *Am. Journ. Physiol.*, *120*, 757, 1937.
 Liu C., W. Chambers, *Am. Journ. Physiol.*, *183*, 640, 1955.
 Lucó J., C. Eyzaguirre, *Acta physiol. lat.-amer.*, *2*, 33, 1952.
 McCouch G., G. Austin, C. Liu, *Am. Journ. Physiol.*, *183*, 642, 1955.
 McCouch G., G. Austin, C. N. Liu, C. Y. Liu, *Journ. Neurophysiol.*, *21*, 215, 1958.
 Miledi R., *Journ. Physiol.*, *151*, 1, 1960.
 Murrey J., J. W. Thompson, *Journ. Physiol.*, *135*, 133, 1957.
 Musholl E., H. Lüllmann, *Arch. exper. Pathol. Pharmac.*, *226*, 88, 1955.
 Nicholls J. G., *Journ. Physiol.*, *131*, 1, 1956.
 Rosenblueth A., W. Cannon, *Am. Journ. Physiol.*, *125*, 276, 1939.
 Rosenblueth A., E. W. Dempsey, *Am. Journ. Physiol.*, *128*, 19, 1939.
 Skoglund S., *Acta physiol. scand.*, *50*, 222, 238, 1960.
 Stavradi G. W., *Fed. Proc.*, *5*, 100, 1946.
 Teasdall R. D., G. W. Stavradi, *Journ. Neurophysiol.*, *16*, 367, 1952.
 Thesleff S., *Physiol. Rev.*, *40*, 734, 1960; *Journ. Physiol.*, *151*, 598, 1960.
 Vera C., J. Lucó, *Journ. Neurophysiol.*, *21*, 319, 1958.

Поступило 20 II 1962

FUNCTIONAL PRE- AND POSTSYNAPTIC CHANGES, ASSOCIATED TO DEGENERATION OF CENTRAL SYNAPSES

By P. G. Kostyuk

Kiev

ОБ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РЕЧЕВОЙ МУСКУЛАТУРЫ
ПРИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ

(МАТЕРИАЛЫ ПО ФИЗИОЛОГИИ УПРАЖНЕНИЯ)

К. М. Смирнов, Б. Д. Асафов и О. В. Осипова

Институт экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов, Институт для усовершенствования врачей, Государственный университет, Ленинград

Действия, выполняемые как по словесной инструкции, так и обусловленные следами ранее действовавших словесных сигналов, связаны с реакциями так называемой «внутренней речи». Такие реакции представляют несомненный интерес для понимания деятельности организма.

Внутренняя речь иногда сопровождается еле заметной деятельностью периферического речевого аппарата — незначительными движениями языка и губ. С помощью электромиографической методики такие изменения показаны объективно и четко (Davis, 1938; Новикова, 1955; Чаргейшвили, Тохадзе, Польшин, 1959, и др.).

Могут представить существенный интерес изменения электрической активности речевой мускулатуры при повторном выполнении различных дыхательных и двигательных реакций.

МЕТОДИКА

Регистрация изучаемых процессов проведена с помощью восьмиканального электроэнцефалографа фирмы Альвар с чернильной записью. Выборочно регистрация ЭМГ проведена также на трехканальном катодно-лучевом миокатографе той же фирмы.

Чернильная запись велась с полностью открытыми фильтрами и с наименьшей для электроэнцефалографа постоянной времени при усилении, где 10 мм отклонения пера соответствовали 25 мкв. Скорость движения бумаги равнялась 30 мм/сек. На миокатографе регистрация велась при скорости движения фотобумаги 250 мм/сек. Отклонение луча 6 мм соответствовало 50 мкв. Полоса пропускания частот была достаточной для неискаженного воспроизведения ЭМГ.

Во всех проведенных опытах были записаны ЭМГ круговой мышцы рта (с кожи нижней губы) и разгибателя второго пальца правой руки или в отдельных опытах правой двуглавой мышцы плеча. Дополнительно в разных опытах проведена регистрация биотоков некоторых других речевых мышц; на шее — лод подбородком или над щитовидным хрящом, около рта на коже или на слизистой оболочке щеки, а также под языком. В ряде случаев проведена запись симметричных мышц левой руки, мышц бедра или голени и, наконец, межреберных и лестничных мышц. Для отведения мышечных потенциалов использованы серебряные электроды диаметром 9 мм с углублением, заполнявшимся специальной электропроводной пастой. Электроды приклеивались на поверхность кожи кусочком марли, смоченной коллодием, и иногда фиксировались дополнительно полосками липкого пластыря. Межэлектродное расстояние для электродов, наклеенных на поверхность кожи, не превышало 20 мм. При отведении биотоков от мышц, лежащих под слизистой оболочкой щеки, электродом служила капсула Лешли—Красногорского, к которой был припаян проводник. С мышц языка потенциалы отводились серебряной подковкой, помещавшейся под языком (Кратин, 1955).

Одновременно с ЭМГ велась регистрация пневмограммы с помощью пьезоэлектрических датчиков и кожногальванического рефлекса (КГР) методом измерения разности потенциалов между ладонной и тыльной поверхностями левой руки. Иногда записывалась также электроэнцефалограмма (ЭЭГ) правой премоторной зоны коры больших полушарий.

Исследуемые лица получали инструкцию изменять (большей частью замедлять) частоту дыханий в такт комплексному ритмическому раздражителю, подаваемому в ритме один, а иногда два раза в 1 сек. Раздражителем являлась вспышка света с одновременным щелчком от фотодонимостимулятора фирмы Альвар. На время опыта гасился свет и исследуемым предлагалось закрыть глаза. Вспышки света были настолько яр-

кими, что ощущались и сквозь опущенные веки. По инструкции следовало производить вдох и выдох на определенное число вспышек света, например вдох на 3 и выдох на 3 (или соответственно 4 и 4, 5 и 5) следующие друг за другом вспышки.

В других опытах по инструкции предлагалось в такт тому же раздражителю сгибать и разгибать правый указательный палец (на 1-ю вспышку — сгибание, на 2-ю — разгибание, на 3-ю и 4-ю соответственно пауза).

Выполнение обоих заданий продолжалось 1 мин. Каждый опыт начинался с записи фона, затем следовала инструкция, спустя 30—60 сек. давалась команда «приготовиться», после чего еще через 30—60 сек. подавался ритмический раздражитель. Выполнение задания начиналось с момента включения фотофоностимулятора без дополнительных словесных сигналов. Состояние исследуемых лиц регистрировалось в течение 10—15 мин. до и 5—10 мин. после выполнения задания.

На протяжении одного дня за 2—3 часа исследования проводилось 4—6 опытов на одном и том же человеке. Опыты проведены во вторую половину дня. Исследуемые спокойно сидели или полулежали в кресле в комнате, изолированной от экспериментатора и от аппаратуры, получив предварительно указание не разговаривать и не делать никаких движений, кроме обусловленных заданием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на 7 здоровых людях, в том числе 3 детях в возрасте от 6 до 11 лет, 3 молодых людях в возрасте 20 лет и на одном человеке в возрасте 47 лет. Всего проведено 104 опыта.

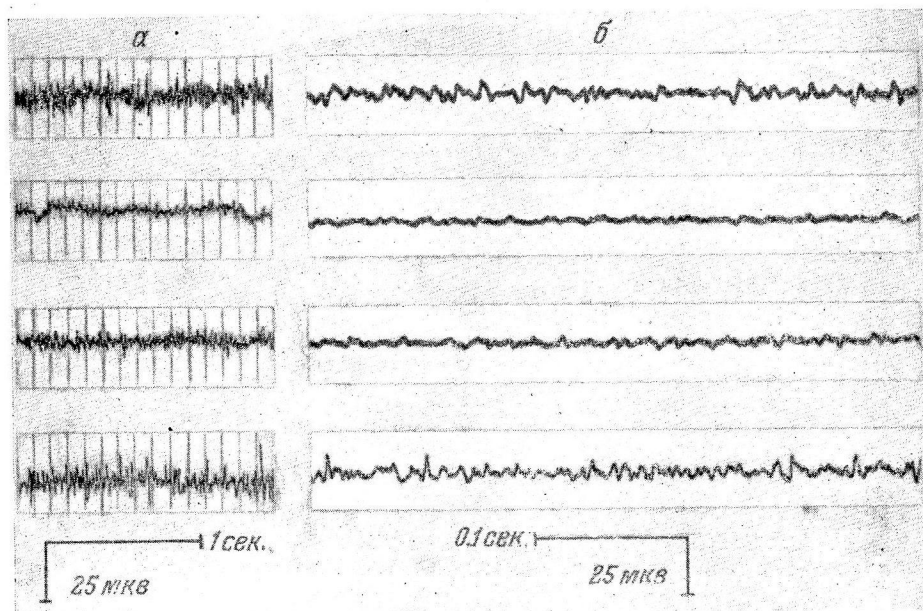


Рис. 1. ЭМГ круговой мышцы рта. Испытуемый Т. С., 11 лет, опыт № 1 (изменения дыхания).

а — чернильная, б — катодная запись. Сверху вниз: покой; после инструкции; во время задания и после его окончания.

Вслушивание инструкции и последующей команды «приготовиться», а также само выполнение задания (изменение дыхания и движение пальца) меняли электрическую активность речевых мышц у всех исследуемых. На ЭМГ круговой мышцы рта эти изменения были особенно четкими. При изучении других речевых мышц было больше посторонних механических помех, искажавших запись, но также можно было отметить, хотя и менее регулярно, подобные же сдвиги. У разных лиц, а также у одного и того же лица, даже в одном и том же опыте, изменения могли быть очень различными. Отмечено и увеличение и уменьшение электрической активности речевых мышц. В ряде опытов наблюдались периодические колебания

активности соответственно ритму, в котором производились дыхательные движения или движения пальца. При катодной записи можно было установить отчетливые изменения не только амплитуды, но также и частоты мышечных потенциалов (рис. 1, 2, 3, а, 4 и 5).

В первых опытах дыхательные и двигательные реакции протекали с большим возбуждением. При движениях пальца это обнаруживалось по потенциалам работавших мышц, оставшихся усиленными и во время работы и в течение пауз, а также по увеличению потенциалов мышц левой руки, не участвовавшей в движениях. При изменениях дыхания у 2 испытуемых можно было видеть увеличение потенциалов межреберных мышц. У 5 человек после окончания упражнения появлялось поверхностное дыхание и апноэ, что указывает на гипервентиляцию во время выполнения задания. Одновременно с выполнением и того и другого упражнения, а часто уже в ответ на выслушивание инструкции увеличивался КГР. В тех опытах, где была записана ЭЭГ, можно было отметить депрессию α -ритма в ответ на инструкцию и в начале выполнения задания (рис. 4). При повторении опытов наступало угашение этих компонентов, что позволяло говорить об их ориентировочном характере. Так, например, КГР угасал, как правило, к 3—4 опыту, проводимому в течение одного дня.

Изменения потенциалов речевых мышц также не оставались одинаковыми. Резко выраженные в начале, они становились затем менее заметными. При достаточно большом количестве повторений электрическая активность речевых мышц, по-видимому, вообще перестает меняться и остается постоянной, несмотря на выслушивание инструкции и на выполнение задания (рис. 3, б).

Изменения электрической активности речевых мышц протекали более или менее независимо от остальных наблюдавшихся сдвигов. При повторении опытов они возникали в ряде случаев и тогда, когда никаких других изменений уже не обнаруживалось. Усиление электрической активности речевых мышц можно было видеть уже после того, как угасал КГР, прекращались гипервентиляция, депрессия α -ритма, а также возбуждение скелетных мышц, не принимавших участия в выполнении задания (рис. 5).

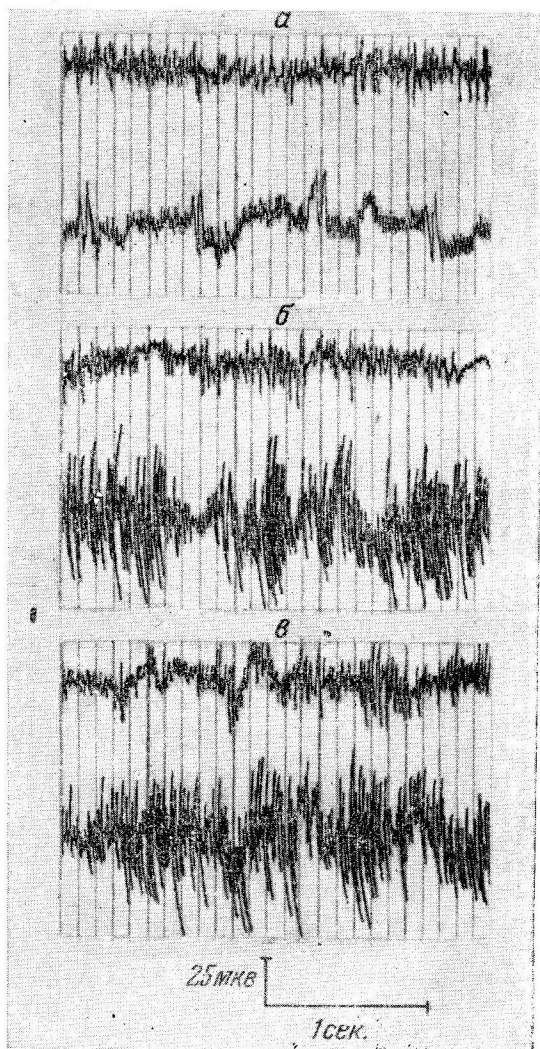


Рис. 2. ЭМГ круговой мышцы рта и мышцы гортани. Испытуемый Д. О., 6 лет, опыт № 3 (движения пальца).

В каждой паре верхняя кривая — круговая мышца рта, нижняя — мышцы гортани. а — покой; б — команда «приготовиться»; в — выполнение задания.

При перерыве между опытами в течение 1—4 недель КГР в некоторых случаях восстанавливался. Между тем изменения электрической активности речевых мышц, если они к тому времени прекращались, через такой же срок уже больше не наступали.

У 2 человек изменения электрической активности речевых мышц продолжали появляться на инструкцию и на команду «приготовиться», в то время как при выполнении задания их отметить уже не удавалось.

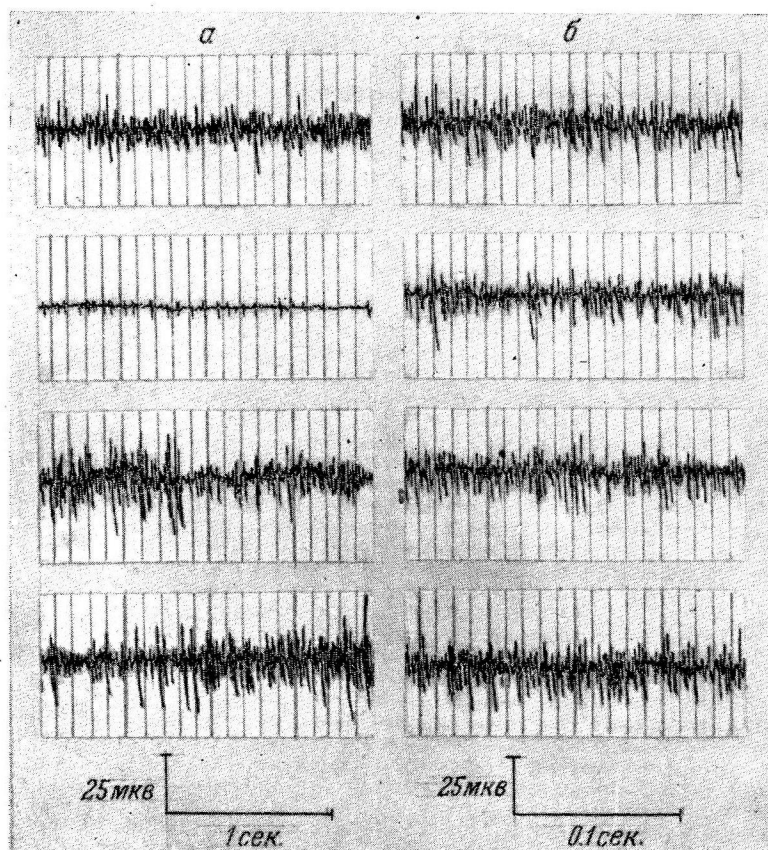


Рис. 3. ЭМГ круговой мышцы рта. Испытуемый К. С., 47 лет (изменения дыхания).

а — опыт № 1; б — опыт № 7. *Сверху вниз*: покой; после инструкции; после команды «приготовиться» и во время задания.

У 5 исследуемых были проведены дополнительные опыты. Предлагалось выслушивать серию гудков возрастающей громкости начиная с подпороговой силы звука. 4 таких серии проводились одна за другой. Перед 2-й серией давалась инструкция отмечать услышанные гудки движениями пальца, перед 3-й инструкция отменялась и, наконец, перед 4-й возобновлялась снова. Оказалось, что 2-я и 4-я серии сопровождалась изменениями электрической активности — увеличением или уменьшением потенциалов, речевой мускулатуры в течение всего времени подачи гудков. Следовательно, и в этом случае инструкция о необходимости проделать движения пальцем, изменявшая сигнальное значение подаваемого раздражителя, в то же время меняла состояние речевых мышц.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из проведенных опытов следует, что дыхательные реакции и движения пальца, выполняемые по инструкции, а также выслушивание таких инструкций осуществляются при одновременном изменении потенциалов

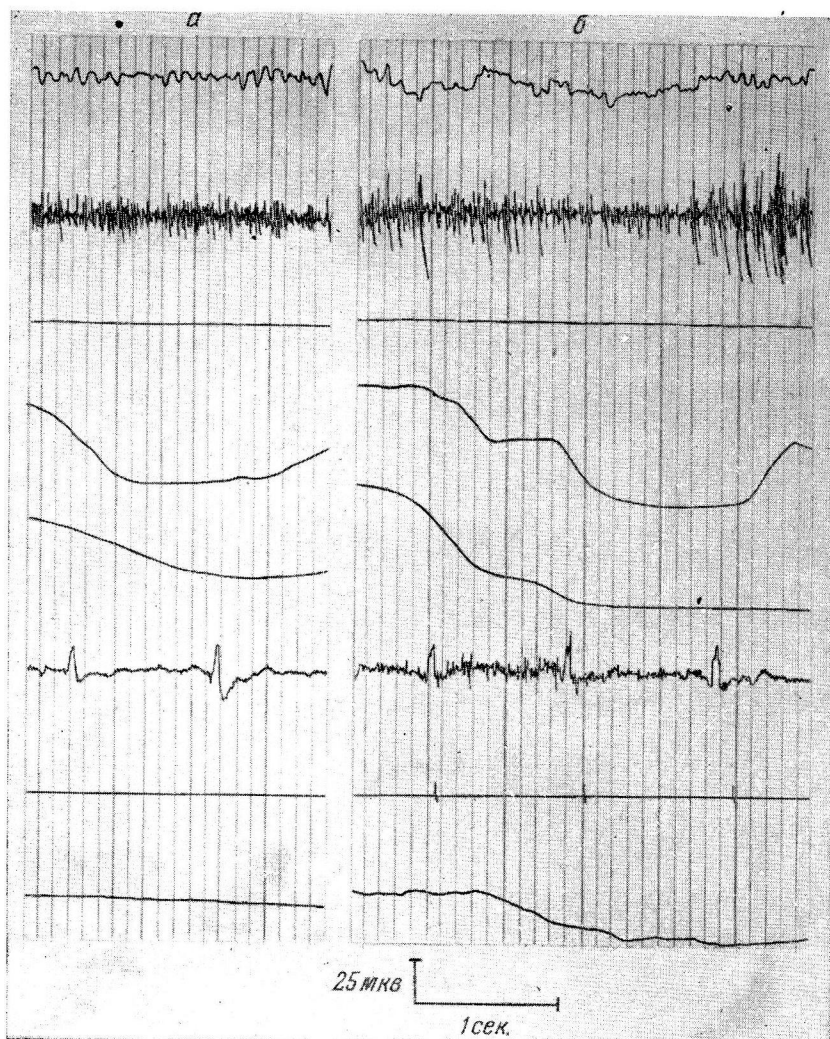


Рис. 4. Полиграфическая запись реакций, сопутствующих изменениям дыхания по инструкции. Испытуемый К. С., 47 лет, опыт № 1.

а — покой; б — выполнение задания. Сверху вниз: ЭЭГ; ЭМГ круговой мышцы рта, правой двуглавой мышцы плеча; пневмограммы грудного и брюшного дыхания; ЭМГ межреберных мышц; отметка фотофоностимулятора и КГР.

речевых мышц. Однако эти изменения потенциалов протекают более или менее независимо от других наблюдаемых при этом сдвигов. Они оказываются, например, более постоянными, чем КГР или депрессия α -ритма. Очевидно, во всех таких случаях наряду с центрами непосредственных — дыхательных или двигательных — реакций возбуждены также центры, связанные с речевыми реакциями. Выслушивание инструкции и сами дыхательные и двигательные реакции сопровождаются изменениями в речевом аппарате. Хотя при этом и нет громкой речи, все равно меняется состояние речевой мускулатуры. Подобные факты подтверждают обяза-

тельное участие речевого компонента во всяком произвольном действии человека (Красногорский, 1952). Понятно, что уже после первых лет жизни приходится говорить в таких случаях о внутренней речи.

Для осуществления подобных реакций необходимо наличие как уже выработанных ранее речевых рефлексов на словесные сигналы, так и элективных связей между непосредственными и речевыми реакциями.

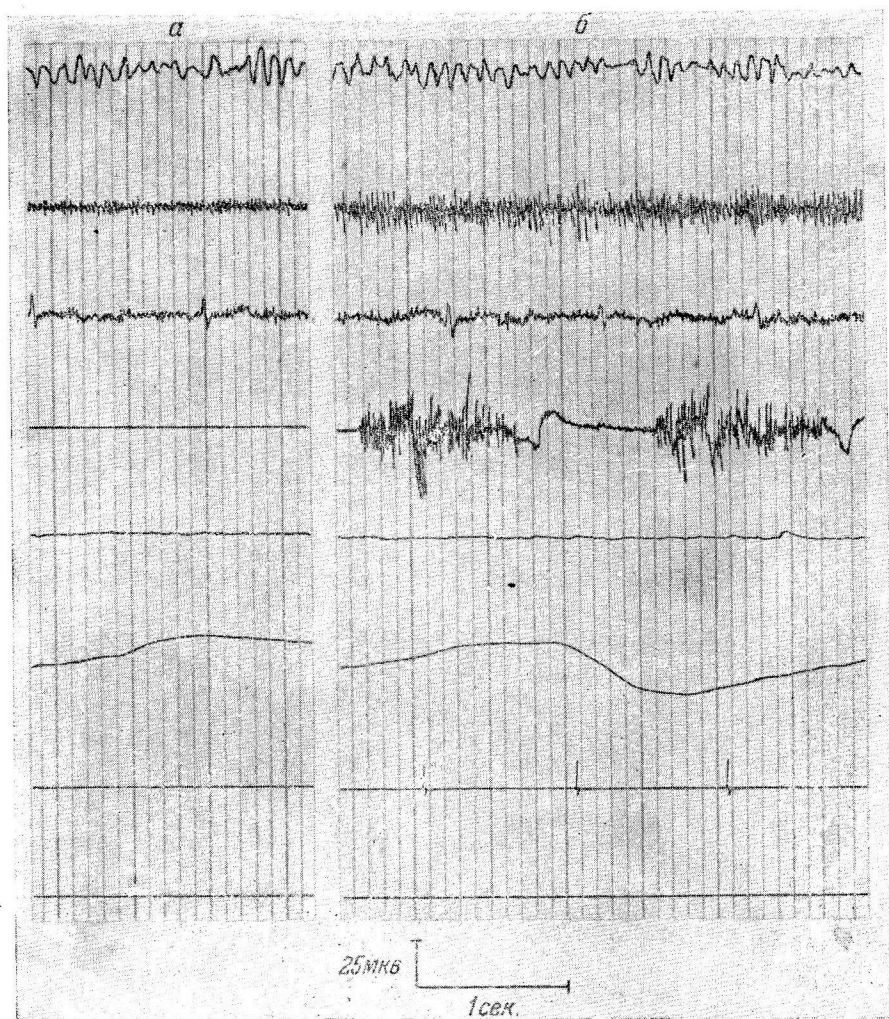


Рис. 5. Полиграфическая запись реакций, соответствующих движениям пальца по инструкции. Испытуемый Е. Е., 20 лет, опыт № 4.

а — покой; *б* — выполнение задания. *Сверху вниз*: ЭЭГ; ЭМГ круговой мышцы рта, мышц гортани, разгибателя второго пальца правой и левой рук; пневмограмма; отметка фотофотостимулятора и КТР.

Следует обратить внимание на то, что реакции исследуемых лиц оказываются сначала генерализованными. Как известно, подобная генерализация наблюдается в начальных стадиях образования любого рефлекса, пока действующие раздражители еще новы и непривычны. Она может быть в той или другой степени связана с ориентировочным компонентом протекающих реакций.

При многократном повторении все реакции постепенно ограничиваются благодаря угасанию ориентировочного компонента и вообще благодаря

развитию внутреннего торможения по ходу образования рефлекса. Большая длительность и большее постоянство изменений в состоянии речевой мускулатуры связаны с тем, что это не безусловные ориентировочные, а подкрепляемые инструкцией условные реакции. Ведь речевые реакции на слово уже выработаны в прошлом жизненном опыте каждого человека.

В процессе упражнения при мышечной деятельности принято выделять стадии, закономерно сменяющие друг друга (Крестовников, 1951; Виноградов, 1958). Для характеристики этих стадий несомненно должны иметь важное значение реакции речевого аппарата, связанные с данной деятельностью.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение дыхательных и двигательных реакций по предварительной инструкции и выслушивание таких инструкций связано с одновременными изменениями электрической активности речевой мускулатуры. Эти изменения являются указанием на то, что замыкание временных связей при выработке рефлексов по инструкции происходит при участии центров, благодаря которым осуществляется речевая деятельность человека.

2. Изменения электрической активности разных речевых мышц, в разных опытах и у разных лиц, были не одинаковыми, что следует поставить в связь со сложностью нервных процессов, отражающихся на ЭМГ.

3. Изменения электрической активности речевых мышц оказываются при повторении опытов более стойкими и постоянными по сравнению с ориентировочными компонентами других наблюдаемых реакций.

4. После ряда повторений дыхательных и двигательных реакций, выполняемых по инструкции, изменения электрической активности речевых мышц становятся менее выраженными, свидетельствуя об ограничении возбуждения в связанных с ними нервных центрах.

ЛИТЕРАТУРА

- Виноградов М. И. Физиология трудовых процессов. Изд. ЛГУ, Л., 1958.
 Красногорский Н. И. В сб.: Труды XV Совещания по проблемам высшей нервной деятельности (50 лет учения об условных рефлексах), 27, М.—Л., 1952.
 Кратин Ю. Г., Журн. высш. нервн. деят., 5, № 4, 591, 1955.
 Крестовников А. Н. Очерки по физиологии физических упражнений. Изд. ФИС, М., 1951.
 Новикова Л. А., Вopr. психол., № 5, 84, 1955.
 Осипова О. В. В сб.: Вопросы физической культуры (тр. ЛенГИДУВ), в. 21, 14, Л., 1960.
 Чаргейшвили А. К., Т. Л. Тохадзе, В. В. Польшин, Вестн. оториноларинголог., 21, № 3, 3, 1959.
 Davis R. C., Journ. exper. Psychol., 23, 141, 1948.

Поступило 3 VIII 1961

ELECTRICAL ACTIVITY OF MUSCLES SUBSERVING SPEECH, DURING RESPIRATORY AND MOTOR RESPONSES TO ORDERS (CONTRIBUTION TO PHYSIOLOGY OF EXERCISE)

By K. M. Smirnov, B. D. Asafov and O. V. Osipova

From the Institute for Working Capacity Expertise and Occupational Guidance of the Disabled, Institute of Postgraduate Medical Studies, Leningrad University

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ
И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ И МЫШЕЧНОГО УТОМЛЕНИЯДр. Матеев и Ел. Киселкова¹

Высший институт физической культуры им. Г. Димитрова, София

Задача наших электроэнцефалографических исследований состояла в установлении изменений, вызываемых мышечной работой и мышечным утомлением в биоэлектрической активности мозга. Несмотря на большое разнообразие и неопределенность этих изменений, мы смогли постепенно установить следующие закономерности.

1) При работе, выполняемой сравнительно небольшими мышечными группами, каковой является, например, работа указательным пальцем одной руки на эргографе Dubois при сравнительно небольшой нагрузке, наблюдаются незначительные изменения ЭЭГ или не наблюдается почти никаких изменений.

2) При работе, выполняемой большими мышечными группами, например при сгибании и разгибании локтевого сустава с тяжестью в руке (1—10 кг) при темпе 46 движений в 1 мин., наблюдаются изменения, которые выражены тем сильнее, чем больше тяжесть, которую испытываемый поднимает и опускает. Эти изменения состояли в следующем: а) еще в начале мышечной работы возникает десинхронизация мозговой биоэлектрической активности; α -ритм исчезает, появляются сравнительно высокочастотные волны типа β и γ с низким вольтажем; только в некоторых редких случаях эта десинхронизация сопровождается увеличением вольтажа (рис. 1); б) с увеличением интенсивности работы десинхронизация ЭЭГ увеличивается, колебания электрической активности превышают 30 и достигают в некоторых случаях даже 60—70 в 1 сек.; в) высокая частота волн достигает своего максимума за некоторое время до конца работы, после чего частота уменьшается и испытываемый прекращает работу из-за наступившего утомления при сравнительно более низкой частоте волн, которая все же выше исходной; г) с увеличением силы раздражителя, что достигается главным образом путем увеличения тяжести, которую должны преодолеть работающие мышцы, увеличиваются частота и вольтаж биопотенциалов, отводимых от работающей двуглавой мышцы плеча.

Нас особенно интересовал вопрос о том, как проявляется мышечное утомление в ЭЭГ и ЭМГ. Для этой цели испытываемому предлагалось работать «до отказа», т. е. до тех пор, пока он почувствует такое утомление в работающих мышцах, которое не позволит дальше продолжать работу. В этих опытах мы столкнулись с тем фактом, что при утомлении испытываемых не наблюдалось каких-либо изменений ни в ЭЭГ, ни в ЭМГ, кроме упомянутого выше (пункт в) уменьшения частоты мозговых потенциалов. Однако, если испытываемые, несмотря на их субъективное ощущение утомления, продолжали работать при исключительно большом волевом напряжении, удавалось достигнуть действительно «полного отказа». Тогда почти во всех случаях мы наблюдали следующие закономерно повторяю-

¹ Авторы выражают благодарность В. Бояджиевой за ее помощь и сотрудничество при выполнении настоящей работы.

щиеся изменения: а) к концу работы, когда при максимальном волевом напряжении испытуемый находился непосредственно перед состоянием полного отказа, десинхронизация постепенно исчезала, частота биопотенциалов уменьшалась, ЭЭГ возвращалась постепенно к исходному α -ритму с характерной частотой и амплитудой (рис. 2); б) к концу работы частота и амплитуда мышечных биопотенциалов также оказывались уменьшенными.

Значение этих результатов было неясным, тем более что в литературе по этому вопросу существуют большие противоречия.

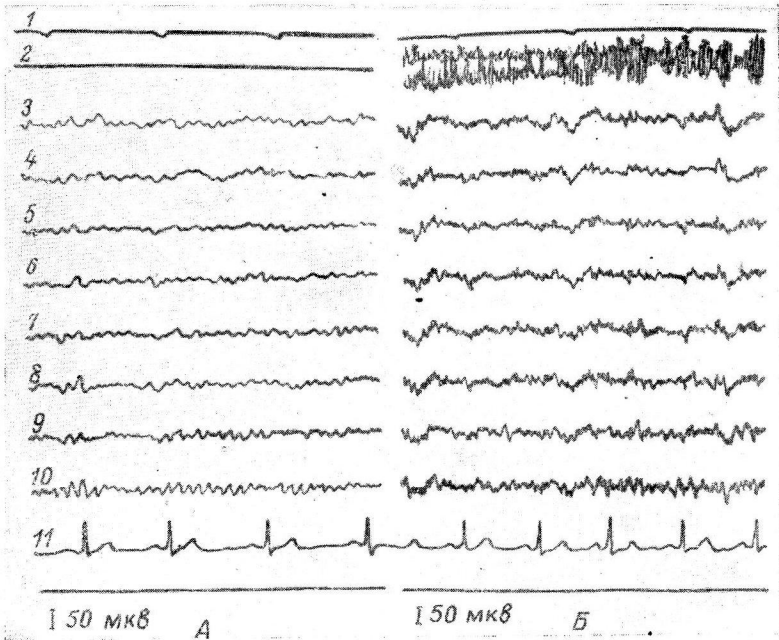


Рис. 1. Изменения в ЭМГ, ЭЭГ и ЭКГ во время динамической мышечной работы (поднятие и опускание положенной на ладонь тяжести в 3 кг) посредством сгибания и разгибания в локтевом суставе темпом 46 в 1 мин.

А — исходное положение; Б — начало динамической мышечной работы; десинхронизация мозговой биоэлектрической активности, сопровождающаяся учащением пульса.

1 — время (1 сек.); 2 — ЭМГ *M. biceps brachii sin.*; 3—10 — ЭЭГ *front. sin., front. dex., praec. sin., praec. dex., pariet. sin., pariet. dex., occip. sin., occip. dex.*; 11 — ЭКГ.

Так, например, большинство авторов придерживается мнения, что в процессе возбуждения наступает учащение ритма и снижения амплитуды биопотенциалов в ЭЭГ и что при проявлении и развитии процесса торможения наступает замедление ритма, в то время как амплитуда может снижаться или повышаться (Беритов, 1948; Шминке, 1954; Голиков, 1956; Сахиулина, Мухамедова, 1958; Трофимов, 1959; Пеймер, 1960).

Эти и другие авторы сообщают данные о наличии Δ -ритма при возбуждении и о десинхронизации при явном торможении. П. И. Шпильберг (1940) и П. И. Шпильберг и С. И. Субботник (1960) в одних случаях считают, что β -волны отражают процесс возбуждения, а прекращение депрессии α -волн при действии светового и звукового раздражителей — процесс торможения. В других случаях α -ритм можно наблюдать и при продолжительном раздражении, которое принимается за адаптацию коры головного мозга, связанную с процессом торможения.

В отношении изменений при мышечной работе существует еще меньшее единство во взглядах авторов. А. В. Воробьев и Н. Н. Дзидзишвили (1943) нашли, что после «частичной работы» (одной рукой) изменений в ЭЭГ не наблюдается, в то время как после «общей работы» до утомления наблюдается учащение α -ритма и β -волн и повышение их амплитуды. После исключительно интенсивной и утомительной работы α -ритм становится неравномерным, а амплитуда понижается и в ЭЭГ появляются волны порядка 1.5—6 колебаний в 1 сек. К. Р. Рудзит (1954) также находит, что работа средней интен-

сивности не дает изменений в ЭЭГ. Л. П. Ильина (1959) отмечает, что работа, состоящая из 15-секундного спринтерского бега на месте и 3-минутного бега при 180 шагах в 1 мин., дает доминирующий ритм 9—12 колебаний в 1 сек. Л. П. Ильина и Е. В. Куколевская (1957а, б, 1958, 1959) показали также, что кратковременная спринтерская работа (15 сек. бега) ведет к учащению ритма с повышением амплитуды, а 3 мин. бега при 180 шагах в 1 мин. — к замедлению ритма с повышением амплитуды. Учащение, по их мнению, является признаком процесса возбуждения, а замедление — наступающего процесса торможения.

Л. П. Павлова (1957) находит, что непривычная, статичная работа ведет к исчезновению α -ритма, усилению β -волн и появлению Δ -волн в период утомления, причём

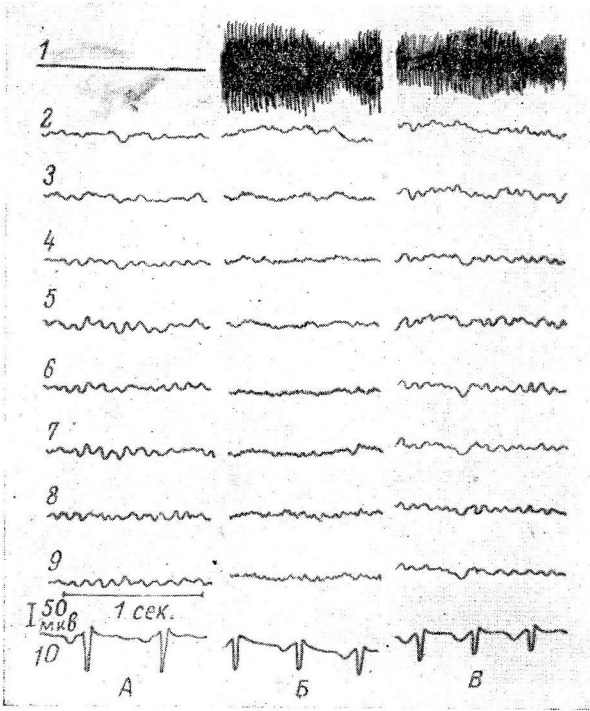


Рис. 2. Изменения в мозговой биоэлектрической активности во время динамической мышечной работы.

А — ЭМГ и ЭЭГ перед началом (исходная запись), Б — в начале динамической мышечной работы (ритмичное поднятие и опускание находящейся на ладони тяжести весом 5 кг), В — непосредственно перед окончанием работы, выполненной с максимальным волевым усилием до «полного отказа». 1 — ЭМГ — (m. biceps br. dex.); 2—9 — ЭЭГ front. sin., front. dex., praec. sin., praec. dex., pariet. sin., pariet. dex., occip. sin., occip. dex.; 10 — ЭЭГ.

от 20 до 60 сек. после окончания работы снова регистрируется выраженный α -ритм, но более учащенный в сравнении с α -ритмом до начала работы. Г. П. Мильштейн (1960) не нашел изменения в ЭЭГ при интенсивной работе на велоэргометре, в то время как Митоло (Mitolo, 1923) сообщил об увеличении α -волн в этих условиях. Г. Т. Сахиулина и Е. А. Мухамедова (1958) также при работе на велоэргометре отметили ускорение ритма до 30—40 колебаний в 1 сек. с появлением медленных волн 2—3 в 1 сек. При повторении опытов наступает постепенное восстановление α -ритма. Только Е. А. Мухамедова (1958) в начале мышечной работы наблюдала депрессию α -ритма и наличие β -волн, причём постепенно к концу работы появляются группы α -ритма, которые сменяются периодами депрессии. Е. Б. Сологуб (1960) также описала в начале работы асинхронную высокочастотную активность в ЭЭГ. Постепенно, с повторением работы и с переходом к так называемой устойчивой работоспособности, этот ритм переходит в синхронный с высокой частотой потенциалов и в конце, при автоматизации движения, — в α -ритм. А. И. Ройтбак, Ц. М. Дедабришвили, И. К. Гоциридзе (1960) устанавливают при статической работе депрессию ритма, который в период утомления переходит в хорошо выраженный α -ритм.

Что касается экспериментов на животных, то имеют важное значение исследования Лоуренса и Генри (Laurence, Henry, 1957) с живленными корковыми электродами

в роландовую область у обезьян. Они установили, что при движении одной конечности происходит блокирование обыкновенной ритмической роландовой активности и появление от 50 до 80 потенциалов в 1 мин. с низким вольтажем.

Что касается изменений в ЭМГ, то большинство авторов находит повышение амплитуды биотоков и уменьшение их частоты к концу работы (Cobb, Forbes, 1923; Павлова, 1957; Моногаров, 1958; Персон, 1960; Жуков, Захарьянц, 1960). Понижение амплитуды волн наблюдали Лингард (Lindhard, 1931), М. А. Киселев и М. Е. Маршак (1935), П. И. Шильберг (1936).

Таким образом, мышечная работа вызывает очень сложное явление в ЭЭГ, причем очень трудно разграничить изменения, вызванные афферентной импульсацией при мышечной работе, от изменений, вызванных эфферентной моторной импульсацией со стороны гигантских пирамидных клеток Беца.

Ввиду всего этого мы решили изыскать способ для отделения и проявления в ЭЭГ изменений, обусловленных главным образом афферентными импульсами, идущими к коре головного мозга со стороны периферического отдела мышечного анализатора. Для этого мы решили воздействовать на мышечный анализатор специфическим для него раздражителем — тяжестью, которая вызывает пассивное удлинение мышцы в живом человеческом теле, и таким образом проследить афферентацию со стороны мышечных проприорецепторов к коре головного мозга при различной силе раздражителя (тяжести).

МЕТОДИКА

Правая или левая рука испытуемого приводилась в горизонтальное положение ладонью вверх, как показано на рис. 3. Проксимально от локтевого сустава рука покоилась на деревянном бруске высотой около 15 см таким образом, что все предплечье

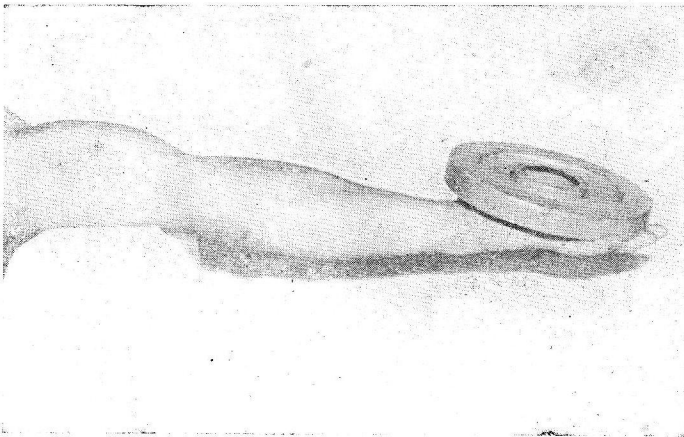


Рис. 3. Положение руки испытуемого с грузом.

вместе с самым локтевым суставом находилось в свободном состоянии. На ладонь руки клались металлические диски определенной тяжести, которыми можно было дозировать тяжесть — силу раздражителя. При совершенно расслабленной мускулатуре, когда на ладонь кладется тяжесть в 5, 6, 7 кг, растягивается *musculus biceps* и испытуемый ощущает определенное растяжение мышцы, ощущение локализуется особенно ясно в сухожилии. При сильных и сверхсильных раздражителях (тяжестях) это ощущение спустя небольшой промежуток времени перерастает в боль, которая с дальнейшим увеличением тяжести становится нестерпимой и вызывает оборонительную реакцию: испытуемый роняет положенную на ладонь тяжесть. Эти опыты мы обозначаем как опыты с растяжением мышц.

Мозговые биопотенциалы отводились монополярно посредством серебряных электродов, установленных на голове двухсторонне, симметрично на фронтальные, прецентральные, теменные и затылочные области.

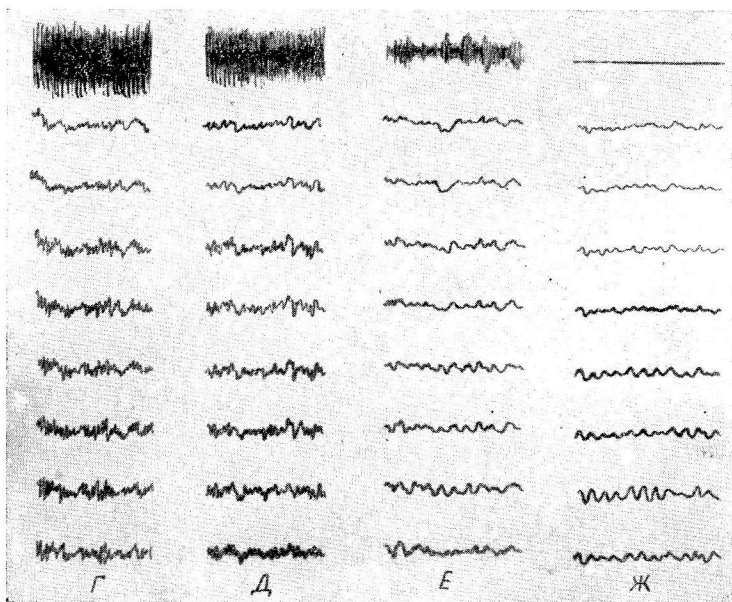
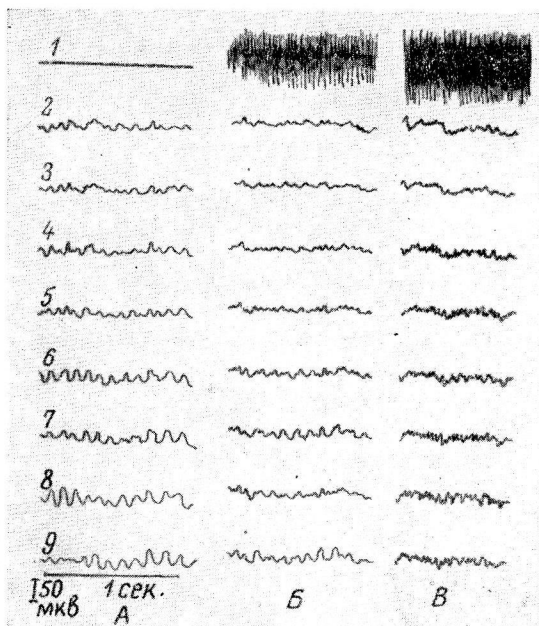


Рис. 4. Изменения в мышечной и мозговой биоэлектрической активности во время растяжения мышцы.

А — исходная запись; Б—Г — постепенное увеличение силы раздражителя [увеличение груза на 1.5 кг (Б), еще на 1.5 кг (В) и еще на 1 кг (Г)]; Д—Ж — постепенное уменьшение силы раздражителя [уменьшение груза на 0.5 кг (Д), еще на 2.5 кг (Е) и еще на 1 кг (Ж)].
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При использовании вышеописанных методических приемов изменения в ЭЭГ и ЭМГ стали у наших испытуемых сравнительно однообразными и закономерно повторяющимися. С увеличением нагрузки и, следовательно, с увеличением растяжения мы наблюдали: а) увеличение частоты и амплитуды мышечных биопотенциалов и б) увеличение частоты и в большинстве случаев уменьшение амплитуды мозговых биопотенциалов, появление типичной десинхронизации. В некоторых случаях амплитуда оставалась той же; в редких случаях она повышалась.

С уменьшением силы раздражителя, которое достигалось с помощью снятия нагрузки, эти изменения закономерно ослабевали. Мышечные биопотенциалы снижались, а их частота уменьшалась. Частота мозговых потенциалов уменьшалась и постепенно, по мере снятия тяжести, возвращалась к исходному α -ритму (рис. 4).

При сверхбольшой силе раздражителя (нагрузка достигала в отдельных случаях до 16 кг), когда у испытуемого появлялось желание прекратить опыт, но инструкция экспериментатора побуждала продолжать его, преодолевая болезненное растяжение мышцы, наблюдаются следующие явления: а) резко уменьшалась частота и снижалась амплитуда мышечных биопотенциалов; б) частота мозговых биопотенциалов резко падала, их амплитуда постепенно увеличивалась в тех случаях, когда она была уменьшена, вновь появлялся исходный α -ритм (рис. 5); в) в тот момент, когда биотоки мышцы резко ослаблялись и даже переходили к исходной величине в состоянии покоя и когда в ЭЭГ восстанавливался исходный α -ритм, наблюдалось внезапное расслабление сильно напряженного до тех пор *m. biceps*; это может почувствовать и экспериментатор при ощупывании бицепса; механограмма, которая до тех пор падала постепенно, из-за постепенно увеличивающегося растяжения мышцы сгибателей руки и особенно бицепса показывала резкий перелом вниз; г) одновременно с изменениями в ЭМГ и ЭЭГ наступали изменения и некоторых вегетативных функций. С увеличением силы раздражителя и увеличением растяжения наблюдалось постепенное учащение пульса и дыхания. В момент самого большого напряжения *m. biceps* (непосредственно перед его расслаблением) наступало ускорение пульса на 24—

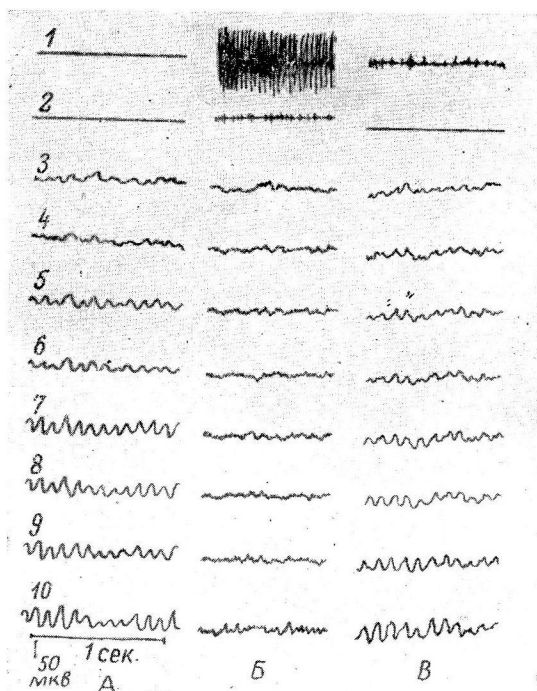


Рис. 5. Изменения в мышечной и мозговой биоэлектрической активности во время увеличивающегося пассивного растяжения мышцы (реакция удлинения Шеррингтона).

А — исходная запись; Б — начало мышечного растяжения; десинхронизация мозговой биоэлектрической активности и наличие биотоков, отведенных от растянутой мышцы (1) и его антагониста (2); В — реакция удлинения Шеррингтона в то время, когда исследуемый продолжает удерживать тяжесть в 10 кг. ЭМГ: 1 — *m. biceps br. dex.*; 2 — *m. triceps br. dex.*; 3—10 — ЭЭГ: front. sin., front. dex., praec. sin., praec. dex., pariet. sin., pariet. dex., occip. sin., occip. dex.

уменьшена, вновь появлялся исходный α -ритм (рис. 5); в) в тот момент, когда биотоки мышцы резко ослаблялись и даже переходили к исходной величине в состоянии покоя и когда в ЭЭГ восстанавливался исходный α -ритм, наблюдалось внезапное расслабление сильно напряженного до тех пор *m. biceps*; это может почувствовать и экспериментатор при ощупывании бицепса; механограмма, которая до тех пор падала постепенно, из-за постепенно увеличивающегося растяжения мышцы сгибателей руки и особенно бицепса показывала резкий перелом вниз; г) одновременно с изменениями в ЭМГ и ЭЭГ наступали изменения и некоторых вегетативных функций. С увеличением силы раздражителя и увеличением растяжения наблюдалось постепенное учащение пульса и дыхания. В момент самого большого напряжения *m. biceps* (непосредственно перед его расслаблением) наступало ускорение пульса на 24—54 удара в 1 мин. Абсолютное значение пульса достигало в некоторых

случаях 132 ударов в 1 мин. Дыхательные движения становились неравномерными, различными по глубине и также учащались от 3 до 9 в 1 мин. У испытуемых появлялось ощущение обливания теплыми волнами, что объективно проявлялось вначале покраснением лица, а после этого побледнением, и они покрывались испариной.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пассивным растяжением мышц вызывается известный, изученный Ч. Шеррингтоном рефлекс растяжения. Следовательно, ЭМГ при нашей постановке опыта представляет суммарную биоэлектрическую активность мышцы, на которой представлены как афферентная импульсация со стороны интрафузальных волокон мышечного веретена, возникающая вследствие растяжения, так и вызванная ею моторная импульсация мотонейронов, вызывает рефлекторное сокращение мышцы при ее удлинении. Изменения же в ЭЭГ являются, наоборот, результатом преимущественно афферентной импульсации к головному мозгу, которая приводит сенсорные клетки мышечного анализатора, находящиеся в коре, в состояние возбуждения. Десинхронизация мозговых биоэлектрических потенциалов, увеличение их частоты обязаны именно развитию возбуждения широких полей в корковом отделе мышечного анализатора вследствие афферентной импульсации с периферии. Эта афферентная импульсация порождается как в интрафузальных волокнах мышечных веретен, так и в находящихся в мышечном сухожилии органах Гольджи. В какой степени эта афферентная импульсация передается гигантским пирамидным клеткам Беца и насколько она порождает в них моторные импульсы, мы не в состоянии определить. На основании наших нынешних познаний о рефлексе растяжения мы склонны принять, что возбуждение мотонейронов и их моторная импульсация вызываются известным рефлекторным моносинаптическим путем на уровне спинного мозга проприорецепторами ядерной капсулы мышечного веретена. Нельзя ожидать также, что афферентные импульсы при растяжении мышцы вызовут центральную афферентную γ -импульсацию, иннервирующую контрактильные мышечные части интрафузальных волокон, так как установлено, что интрафузальные волокна при пассивном и притом максимальном растяжении, какое имело место в наших опытах, посылают самую большую афферентную импульсацию при полном торможении γ -мотонейронов, иннервирующих их мышечные части.

Если при этом от коры головного мозга можно ожидать какой-то афферентной импульсации, то она может быть только тормозной, противодействующей сверхсильному напряжению растягиваемой мышцы под действием внешней силы, как это впервые показал Шеррингтон. Более поздние исследования показали, как известно, что это тормозное влияние коры идет по пути *formatio reticularis*.

Мы считаем не исключенным, что в конечном расслаблении мышцы и сильном уменьшении мышечных биоэлектрических потенциалов, кроме автогенного периферического механизма, который, согласно нашим теперешним познаниям, приводится в движение сверхсильной афферентацией со стороны нервных органов сухожилий Гольджи, участвуют и центральные тормозные механизмы.

Таким образом, наши исследования говорят, что исчезновение α -ритма и десинхронизация ЭЭГ, появление асинхронных высокочастотных и в большинстве случаев низковольтных биоэлектрических потенциалов в форме β - и γ -волн при растяжении мышцы обязано афферентной импульсации со стороны проприорецепторов, которая приводит сенсорные клетки коры мышечного анализатора в состояние возбуждения. То обстоятельство, что эти изменения мозговых биоэлектрических потенциалов наблюдаются во всех отделах, включая лобные и затылочные, указывает, что процесс возбуждения коркового конца мышечного анализатора иррадирует и охватывает остальные части коры. Блокирование α -ритма и десинхронизация, следовательно, говорят о состоянии возбуждения обширных областей коры, вызванного афферентной импульсацией, идущей с периферии, со стороны мышечных проприорецепторов.

С увеличивающимся растяжением мышц, кроме импульсации со стороны мышечных веретен, начинает действовать и афферентная импульсация со стороны нервных

органов Гольджи, которые, как известно, имеют более высокий порог раздражения. По мнению школы Шеррингтона, импульсация органов Гольджи имеет тормозящее влияние на α -мотонейроны (Гранит, 1957). В сущности, явления автогенного торможения происходят таким образом, что увеличивающееся растяжение мышечного сухожилия вызывает прогрессивно нарастающую импульсацию со стороны органов Гольджи, которая суммируется с существующей уже предельно сильной импульсацией со стороны мышечных веретен. Суммирующиеся с двух сторон, они представляют собой сверхсильный раздражитель для α -мотонейронов и вызывают в них состояние запредельного торможения (парабиоза). Вследствие этого сокращение бицепса, вызванное миготатическим рефлексом, прекращается. Мышца расслабляется. Прекращается поэтому и афферентная импульсация со стороны мышечных веретен. Теперь остается только афферентная импульсация со стороны нервных органов Гольджи, но и она резко уменьшена вследствие того, что мышца расслаблена и тяга, которую она оказывает на собственное сухожилие, сильно уменьшена. Уменьшенная импульсация со стороны нервных органов Гольджи обуславливает и субъективное ощущение облегчения, которое чувствует человек с наступлением реакции удлинения, по Шеррингтону. Резкое ослабление афферентных импульсов со стороны мышц и его сухожилия приводит к уменьшению и даже исчезновению десинхронизации и к постепенному восстановлению α -ритма в ЭЭГ.

Мы допускаем, что параллельно с этим чисто периферийным «автогенным» механизмом торможения α -мотонейронов начинают действовать и центральные тормозящие влияния коры через ретикулярную формацию.

Теперь ставятся ясными и наши данные, полученные при мышечной работе. Афферентные импульсы, возникающие при мышечной работе и приводящие корковый конец мышечного анализатора в состояние возбуждения, являются причиной исчезновения α -ритма, десинхронизации, учащения биопотенциалов в большинстве случаев при сравнительно низком вольтаже. Естественно, что эта десинхронизация будет тем сильнее выражена, чем интенсивнее мышечная работа и чем больше мышечных групп участвуют в ней. Другими словами, чем многочисленнее и сильнее афферентные импульсы, тем более широкое поле коркового конца мышечного анализатора они охватывают.

Как же надо понимать постепенное исчезновение десинхронизации и восстановление α -ритма при динамической мышечной работе, когда она продолжается несмотря на сильное ощущение утомления? Действует ли и в этом случае описанный механизм запредельного торможения (парабиоза) в α -мотонейронах? Наши электроэнцефалографические находки говорят в пользу этого механизма. Мотонейроны при волевой мышечной работе находятся, с одной стороны, под воздействием импульсов коры, исходящих от пирамидальных клеток Беца. С другой стороны, на них воздействуют и афферентные импульсы, исходящие со стороны мышечных рецепторов, которые с продолжением мышечной работы становятся все сильнее и сильнее. Известно, что эта афферентация, которая становится все более интенсивной при мышечном утомлении, превращается постепенно в боль, которая при продолжении работы может стать очень сильной. В обычных условиях работы последняя прерывается, как следствие оборонительной реакции, из-за резкого ощущения утомления, прежде чем наступают описанные конечные явления торможения в α -мотонейронах. Только тогда, когда подбираются опытные спортсмены, которые способны переносить до возможно крайнего предела болевые ощущения, возникающие при сильном растяжении, можно достичь состояния «полного отказа», при котором наблюдаются описанные явления запредельного торможения.

Следовательно, прекращение мышечной работы в обычных условиях жизни происходит значительно раньше того момента, когда нервно-мышечный рефлекторный прибор приходит к полному истощению. Это сравнительно преждевременное прекращение работы из-за «утомления» происходит центрально в силу сигналов, идущих от работающей мышцы, которые постепенно становятся все более и более сильными и перерастают в субъективное ощущение боли, приводящее к оборонительной реакции. Это обстоятельство имеет явно предохранительный характер — оно предохраняет работающий нервно-мышечный рефлекторный прибор от полного истощения и от возможных неблагоприятных или вредных моментов, связанных с ним, и имеет характер защитной реакции.

Мы видели, что с продолжением и увеличением растяжения мышцы, а также и с продолжением динамической работы наблюдаются все более и более сильные вегетативные изменения, которые принимают к концу даже бурный характер, пульс и дыхание ускоряются, последнее становится неравномерным, лицо краснеет, появляется потение. Мы считаем, что эти явления обьязаны активизацией *formatio reticularis* со стороны продолжительной и интенсивной афферентной импульсации растянутой или работающей мышцы и ее сухожилий. Налицо имеется сильно irradiрующая

щее возбуждение, которое охватывает как сенсо-моторную область, так и обширные подкорковые области в мозговом стволе, регулирующие вегетативно-эндокринные процессы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика увеличивающегося растяжения *m. biceps brachii* дала возможность проследить изменения в ЭЭГ, которые обязаны афферентации со стороны мышечных рецепторов и, следовательно, возбуждению коркового конца мышечного анализатора. Наши исследования показывают, что возбуждение коркового конца мышечного анализатора вызывает блокирование фонового α -ритма, десинхронизацию с высокочастотными и в большинстве случаев низковольтажными колебаниями в ЭЭГ. С увеличением силы раздражителя (тяжести) и, следовательно, с увеличением растяжения мышцы увеличивается и десинхронизация. Это происходит до определенного предела, за которым дальнейшее увеличение силы раздражения ведет к уменьшению и даже исчезновению десинхронизации и восстановлению фонового α -ритма. Эти изменения в ЭЭГ сопровождаются резким уменьшением биоэлектрической активности мышцы, аналогичной таковой в состоянии покоя. Задерживающие влияния со стороны головного мозга вызывают через *formatio reticularis* наряду с автогенным торможением со стороны сухожилий нервных органов Гольджи торможение α -мотонейронов и полное расслабление мышцы (реакция Шеррингтона на удлинение). Утомление при мышечной работе, доведенное «до отказа», связано с развивающимся запредельным торможением α -мотонейронов.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы. М., 1948.
 Воробьев А. В., Н. Н. Дзидзигвили, Тр. Инст. физиолог. АН Груз. ССР, № 5, Тбилиси, 1943.
 Воронцов Д. С., Журн. высш. нервн. деят., 10, в. 1, 42, 1960.
 Голяков Н. В. В кн.: Вопросы теории и практики электроэнцефалографии, 3. Л., 1956.
 Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. М., 1957.
 Жуков Е. К., Ю. З. Захарьянц, Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 819, 1960.
 Иванова М. П., Пробл. физиолог. спорта, в. 2, 231, 1960.
 Ильина Л. П., Тр. XII юбил. междунар. конгр. спорт. мед., 96, М., 1959.
 Ильина Л. П., Е. В. Куколевская, Теор. и практ. физ. культ., 20, в. 2, 127, 1957а; в. 12, 914, 1957б; 21, в. 6, 438, 1958; Тр. XII юбил. междунар. конгр. спорт. мед., 92, М., 1959.
 Киселев М. А., М. Е. Маршак, Физиолог. журн. СССР, 18, № 2, 1935.
 Мильштейн Г. П., Журн. высш. нервн. деят., 10, в. 4, 505, 1960.
 Моногаров В. Д., Пробл. физиолог. спорта, в. 1, 78, 1958.
 Мухамедова Е. А., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 14, № 6, 1958.
 Персон Р. С., Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 810, 1960.
 Ройтбак А. И., Ц. М. Дедабришвили, Тр. XII юбил. междунар. конгр. спорт. мед., 607, М., 1959.
 Ройтбак А. И., Ц. М. Дедабришвили, И. К. Гоциридзе, Пробл. физиолог. спорта, в. 2, 100, 1960.
 Рудзит К. Р. (1954). Цит. по: Г. Т. Сахиулина, Е. М. Мухамедова, 1958.
 Сахиулина Г. Т., Е. А. Мухамедова, Журн. высш. нервн. деят., 8, в. 4, 480, 1958.
 Сологуб Е. Б., Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 787, 1960.
 Трофимов Л. Г., Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 4, 629, 1959.
 Чугунов С. А. Клиническая электроэнцефалография. М., 1956.
 Шминке Г. А., Журн. высш. нервн. деят., 4, в. 6, 882, 1954.
 Шпильберг П. И. (1936). Цит. по: В. Д. Моногаров, 1958; (1940). Цит. по: Г. А. Шминке, 1954.
 Шпильберг П. И., С. И. Субботник. В сб.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 200. М., 1960.
 Cobb S., Forbes, Am. Journ. Physiol., 65, 234, 1923.
 Laurence K., Ch. Henry, Neurology, 7, 957, 1957.

Lindhard J. (1931). Цит. по: В. Д. Моногаров, 1958.
Mitolo M., Boll. soc. Ital. biol. sperim., 29, № 5, 1120, 1923.

Поступило 7 XII 1961

ELECTROMYOGRAPHIC AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF MUSCLE WORK AND MUSCLE FATIGUE

By *D. Mateev* and *E. Kiselkova*

From the G. Dimitrov Higher Institute of Physical Culture, Sofia

СОСУДОРАШИРИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ СОСУДИСТОЙ ПЕРИФЕРИИ

И. М. Родионов

Лаборатория патофизиологии Института терапии АМН СССР, Москва

В предыдущих работах было показано, что характер реакции сосудов конечности на раздражение симпатической цепочки зависит от условий опыта. Если для эксперимента используется животное, температура тела которого понижена до 28—33°, то раздражение симпатической цепочки у такого животного может вызвать резкое расширение сосудов конечности вместо наблюдаемого обычно сужения. В части опытов расширение возникает только как результат раздражений низкой частоты, в то время как сужение наблюдается при больших частотах раздражения (Родионов, 1962; Родионов, Кулагина, 1962).

Это расширение сосудов снимается атропином и, следовательно, должно быть расценено с точки зрения гуморальной теории передачи возбуждения как результат активности сосудорасширяющих волокон (Folkow, Uvnas, 1948). Таким образом, охладив животное и раздражая симпатическую цепочку, мы имеем возможность изучать свойства и особенности сосудорасширяющих симпатических волокон, активность которых в норме маскируется действием сосудосуживателей. До сих пор эта задача решалась другим способом, а именно: животному вводились вещества, принадлежащие к группе так называемых адренергических блокаторов или симпатолитиков: эрготамин, дигидроэрготоксин, дибенамин, симпатолитин и др. (Folkow, Uvnas, 1948). После введения этих веществ раздражение цепочки вызывает расширение сосудов конечности. Предполагается, что вводимое вещество блокирует действие норadreпалина — медиатора сосудосуживающих нервных волокон, не влияя на действие ацетилхолина — медиатора сосудорасширителей.

Однако возможен принципиально иной подход к решению вопроса о механизмах сосудосуживающих и сосудорасширительных нервных влияний. Развивая методологические принципы учения Н. Е. Введенского, М. Г. Удельнов (1955) показал, что и тормозные и стимуляторные влияния на сердце, осуществляемые автономной нервной системой, могут возникать при возбуждении одних и тех же эффекторных проводников. Согласно этой точке зрения, конечный эффект определяется реакцией органа на ту или иную форму нервного воздействия. Расценивая с этой точки зрения упомянутые выше факты, свидетельствующие об изменении реакции сосудов на раздражение нерва при определенных условиях, нужно предположить, что расширение возникает в результате изменения реакции ткани на нервную импульсацию. Иными словами, меняется не характер воздействия, как это нужно предположить, исходя из гуморальной теории, а ответ на воздействие. Настоящая работа посвящена проверке этого предположения.

Как было указано выше, расширение сосудов конечности при раздражении симпатической цепочки может наблюдаться в двух случаях — при снижении температуры тела животного и при введении симпатолитических веществ. Если расширение в обоих случаях вызвано одной и той же причиной — возбуждением сосудорасширителей, то характеристики на-

блюдаемых вазодилаторных эффектов и связанных с ними волокон должны быть одинаковыми. Если же характер ответа определяется состоянием и реактивностью ткани, то эффекты должны различаться друг от друга, так как трудно предположить, что такие различные влияния, как понижение температуры и симпатолитические вещества, вызывают вполне аналогичные изменения реактивности сосудов.

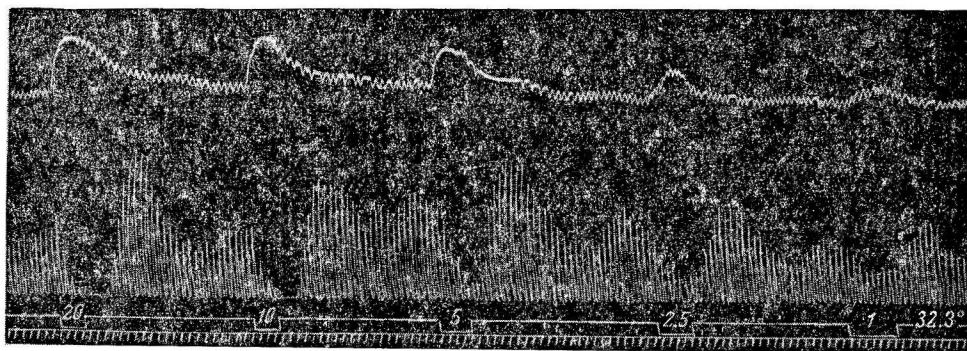
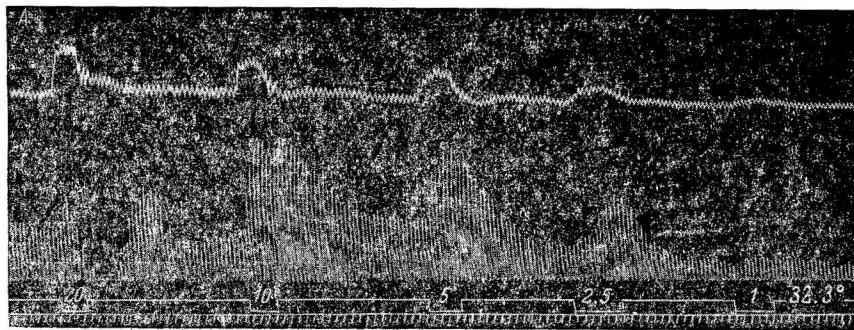


Рис. 1. Зависимость вазомоторного эффекта от частоты раздражения у животного с пониженной температурой тела.

А — исходные эффекты; Б — после внутривенного введения 0.1 мг/кг атропина. Сверху вниз: общее кровяное давление в сонной артерии (в мм рт. ст.); скорость венозного оттока из бедренной вены; отметка раздражения (цифры — частота); отметка времени (5 сек.). В °С указана температура тела животного.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно-уретановым наркозом. Кровоток в задней конечности регистрировался с помощью прибора Гаддума (Gaddum, 1929). Этот прибор дает возможность выражать объемную скорость оттока из вены в виде ряда ординат, высота которых пропорциональна скорости кровотока. Симпатическая почка раздражалась в поясничной части на уровне 4—6-го сегментов. Раздражались или интактная симпатическая цепочка, или периферический конец цепочки, перерезанной на уровне 4—5-го сегментов и отпрепарованной вниз на 1—2 сегмента. Если эффект получен при раздражении периферического конца перерезанной цепочки, то это оговаривается в подписи под рисунком.

Раздражение производилось от стимулятора, позволявшего независимо изменять частоту, амплитуду и продолжительность стимулов. Применявшаяся частота раздражения обычно не превышала 20 гц. Сила раздражения для всех кривых, приводимых в данной работе, равнялась 4—5 в, а продолжительность стимула — 1 мсек.

В качестве симпатолитиков применялись три препарата — эрготамин, дигидроэрготоксин и симпатолитин. Эти вещества вводились внутривенно в дозировке 0.1—0.2 мг/кг для эрготамина и дигидроэрготоксина и 0.05—0.1 мг/кг для симпатолитина. Каких-либо существенных различий в их действии в наших опытах не обнаружено. Экспериментальные условия, в которых можно получить неглубокую гипотермию, и наблюдаемые при этом изменения вазомоторных ответов были подробно описаны ранее (Родионов, Кулагина, 1962; Родионов, 1962).

На кривых, полученных в опытах на животных, подвергавшихся охлаждению, указана температура тела, зарегистрированная в мышцах нижней конечности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение температуры тела подопытного животного до $33-28^{\circ}$ весьма существенно влияет на характер вазомоторных эффектов, возникающих в сосудах нижней конечности при раздражении симпатической цепочки. В значительной части опытов все частоты раздражения сопровождаются расширением сосудов. В некоторых экспериментах в зависимости от частоты раздражения можно наблюдать как сосудосуживающие, так и сосудорасширительные эффекты. Такие формы опытов можно рассматривать как переходные к тем формам ответов, где наблюдаются только расширительные реакции (Родионов, 1962; Родионов, Кулагина, 1962). Один из подобных экспериментов приведен на рис. 1. Раздражение с частотой 20 гц вызвало двухфазный ответ с преобладанием сосудосуживающего эффекта. Раздражение с частотой 10 гц и все более низкие частоты вызывают чисто расширительные ответы (рис. 1, А). Таким образом, существует частотная «граница», ниже которой все раздражения вызывают

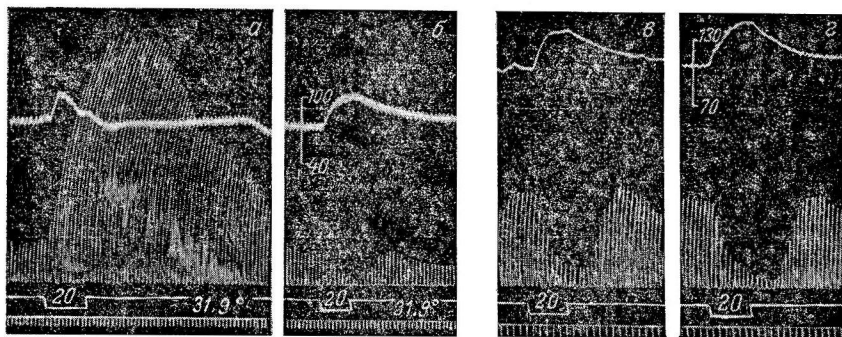


Рис. 2. Влияние атропина на сосудорасширительный и сосудосуживающий вазомоторный эффекты.

а — расширение сосудов, полученное у животного с пониженной температурой тела; б — сужение сосудов после введения атропина (0.1 мг/кг); в—г — сосудосуживающий эффект до и после введения атропина. Кривые а, б, и в, г получены в различных опытах.

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

расширение сосудов, а выше — сосудосуживающий эффект. После введения атропина все применяемые раздражения вызывают сужение сосудов конечности (рис. 1, Б). Следует отметить, что мы останавливаемся на анализе только тех вазомоторных ответов, которые наблюдаются во время раздражения, и не касаемся сосудорасширительной реакции, наблюдаемой в последствии, на возникновение которой атропин существенного влияния не оказывает. Важно подчеркнуть, однако, что расширение сосудов, наблюдаемое во время раздражения, полностью снимается атропином.

В значительной части опытов у животных с пониженной температурой тела раздражение симпатической цепочки сопровождается расширением сосудов в ответ на все частоты и силы раздражения (Родионов, 1962; Родионов, Кулагина, 1962). Максимальный расширительный ответ возникает в подобных опытах при частоте около 20 гц и напряжении 4—6 (рис. 2, а). После введения атропина сосудорасширительный эффект исчезает полностью (рис. 2, б).

Расценивая изложенные выше данные с позиций гуморальной теории передачи возбуждения, мы должны признать, что снижение температуры представляет собою способ дифференцирования сосудосуживающих и сосудорасширительных влияний. Действительно, в опытах, приведенных на рис. 2, а, мы имеем возможность наблюдать эффект действия сосудо-

расширителей, почти незамаскированный сосудосуживающими влияниями. По-видимому, нужно заключить, что сосудорасширительные нервные окончания оказываются значительно более термостабильными по сравнению с сосудосуживающими. Поэтому эффект от раздражения симпатической цепочки, который представляет собою сумму влияний констрикторов и дилаторов, по мере снижения температуры все более и более смещается в сторону преобладания дилаторного эффекта. Можно представить, однако, возражения подобной точке зрения.

В тех опытах, где расширение возникает в ответ на все частоты раздражения, максимальный сосудорасширительный эффект выражается обычно в чрезвычайно мощном увеличении кровотока, превышающем исходный уровень в 5, 7 и более раз (см., например, рис. 2, а). Но если величина сосудорасширяющего эффекта, наблюдаемого при раздражении симпатической цепочки в обычных условиях, представляет собою сумму противоположно направленных влияний сосудосуживающих и сосудорасширяющих нервных волокон, то введение атропина и выключение сосудорасширительных волокон должно обусловить резкое усиление сужения сосудов. На рис. 2, в и г приведены два сосудосуживающих эффекта, первый из которых получен до, а второй после введения животному атропина. Действие этого вещества выражается в очень небольшом углублении и увеличении длительности сосудосуживающего эффекта. Спрашивается, почему сосудорасширяющие волокна, сами по себе способные вызвать столь мощный расширительный эффект, оказывают такое незначительное влияние в сочетании с сосудосуживающими? Можно было бы предположить, что норадреналин, выделяемый окончаниями сосудосуживающих нервов, ослабляет эффект действия ацетилхолина, медиатора сосудорасширителей. Однако экспериментально показано, что введение норадреналина усиливает, а не ослабляет нейрогенный сосудорасширительный эффект, снимаемый атропином (Burn, Rand, 1960).

Во-вторых, анализ изложенных фактов должен привести к заключению, что холинергические нервные окончания более устойчивы к изменению температуры, чем адренергические. Однако проверка этого предположения на других органах приводит к диаметрально противоположным выводам. Известно, например, что при охлаждении сердца раздражение вагуса вместо обычного тормозного эффекта, связанного с выделением ацетилхолина, начинает вызывать усиление и учащение работы сердца, которое обычно расценивается как результат активности адренергических нервных окончаний (Удельнов, 1955).

Таким образом, в гладкой мускулатуре сосудов холинергические окончания оказываются более устойчивыми к снижению температуры, чем адренергические, а в сердце имеет место обратная зависимость. В связи с этим нам кажется более вероятным рассматривать изменения реакции того или иного органа на изменения температуры не как следствие выключения определенных нервных окончаний, а как результат изменения реакции ткани этого органа на однородные нервные воздействия. Можно представить дополнительные экспериментальные подтверждения этой точки зрения.

Блокада сосудосуживающих влияний может быть осуществлена двумя способами: понижением температуры тела животного, как мы это видели выше, и введением симпатолитических веществ, блокирующих эффект действия норадреналина — медиатора сосудосуживающих волокон. Если действие обоих факторов сводится к блокаде сосудосуживателей, то выявленные сосудорасширительные влияния должны быть сходны во всех отношениях. Если же изменение ответа определяется влиянием на состояние ткани, то следует ожидать различий в наблюдаемых эффектах, так как маловероятно, что два столь несхожих воздействия, как симпатолитические вещества и снижение температуры тела, вызвали бы вполне аналогичные изменения в реактивности гладкой мускулатуры сосудов.

При сравнении сосудорасширительных эффектов, полученных путем снижения температуры тела и при введении симпатолитических веществ, можно отметить ряд различий между ними. При неглубокой гипотермии часто удается наблюдать сосудорасширительные эффекты чрезвычайно

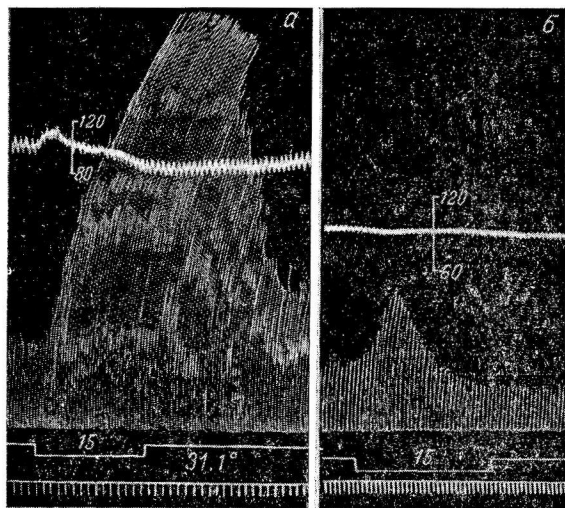


Рис. 3. Сосудорасширительные эффекты, полученные у охлажденного животного (а) и после введения 0.2 мг/кг дигидроэрготоксина (б).

Отметка времени на б — 3 сек. Кривые а и б получены в различных опытах.

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

большой интенсивности и продолжительности. Расширение в этом случае продолжается столько времени, сколько длится раздражение, а после его окончания наблюдается длительное последствие. Для сосудорасширительных эффектов, наблюдаемых после введения симпатолитических веществ, характерно другое явление: после начала раздражения эффект быстро достигает максимума, а затем начинает снижаться и возвращается к исходному уровню, несмотря на продолжающееся раздражение. На рис. 3, а приведен сосудорасширительный эффект, полученный на охлажденном животном. Расширение сосудов, вызванное раздражением, остается на очень высоком уровне в течение всего периода раздражения, продолжавшегося 70 сек. В опыте, кимограмма из которого приведена на рис. 3, б, раздражение цепочки до введения дигидроэрготоксина вызывало сужение сосудов. После введения вещества раздражение сопровождается сосудорасширительным эффектом, однако скорость кровотока возвращается к исходной величине уже через 54 сек., несмотря на продолжающееся раздражение. Кривые на рис. 3 иллюстрируют также еще одну закономерность: расширение сосудов, которое можно наблюдать при гипотермии, как правило, больше по абсолютной величине, чем эффект, наблюдаемый после введения симпатолитиков. Во всяком случае, нам ни разу не удавалось с помощью этих веществ получить эффекты, подобные приведенному на рис. 3, а.

Чем объясняются эти различия? Если бы влияние обоих факторов — снижения температуры и симпатолитических веществ — сводилось только к блокаде сосудосуживателей и выявлению действия сосудорасширяющих волокон, то, по-видимому, эффект должен был бы быть одинаковым. Исходя из теории гуморальной передачи возбуждения, можно сделать три

после начала раздражения эффект быстро достигает максимума, а затем начинает снижаться и возвращается к исходному уровню, несмотря на продолжающееся раздражение. На рис. 3, а приведен сосудорасширительный эффект, полученный на охлажденном животном. Расширение сосудов, вызванное раздражением, остается на очень высоком уровне в течение всего периода раздражения

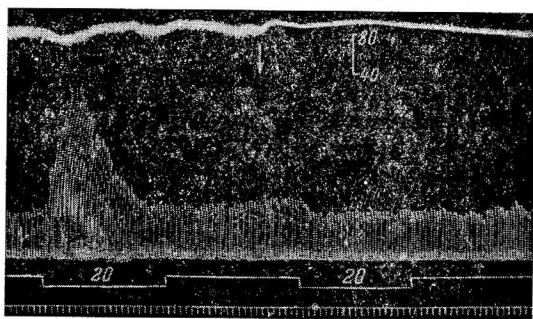


Рис. 4. Влияние атропина (0.1 мг/кг) на сосудорасширительный эффект, полученный после введения 0.2 мг/кг дигидроэрготоксина.

Стрелка — момент введения атропина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

предположения относительно причин, определяющих различие в наблюдаемых сосудорасширительных эффектах: 1) симпатолитические вещества не полностью блокируют сосудосуживающие волокна, эффект действия которых, развиваясь постепенно, компенсирует возникающую вазодилатацию; 2) симпатолитические вещества угнетают действие не только

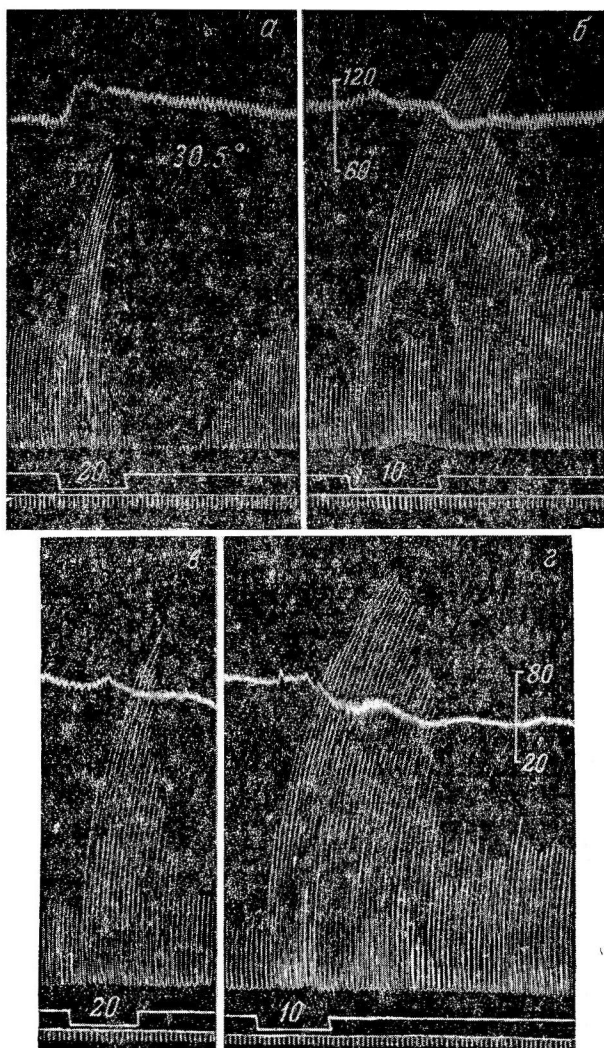


Рис. 5. Влияние дигидроэрготоксина на вазомоторные эффекты, полученные на охлажденном животном при раздражении симпатической цепочки с различной частотой.

а и б — исходные эффекты; в и г — после введения 0.2 мкг/кг дигидроэрготоксина. Отметка времени — 3 сек.

сосудосуживателей, но и сосудорасширителей, хотя и в более слабой степени; поэтому после введения этих веществ эффект действия сосудорасширяющих волокон выражен слабее, чем в норме; 3) сильный и длительный эффект действия сосудорасширителей при гипотермии обусловлен тем, что при пониженной температуре он затянут по сравнению с нормой; это может происходить, например, в результате замедления распада ацетилхолина.

При экспериментальной проверке оказалось, что снижение сосудорасширительного эффекта при длящемся раздражении после введения

симпатолитических веществ нельзя объяснить развитием вазоконстрикции. Первый эффект на рис. 4 получен при раздражении симпатической цепочки после введения дигидроэрготоксина. Затем был введен атропин. Повторное раздражение вызывает сужение сосудов. Однако мы видим, что оно выражено сильнее всего в первые секунды после начала раздражения и так невелико по абсолютному значению, что не могло компенсировать наблюдавшуюся перед этим вазодилатацию.

Второе и третье предположения проверяются опытом, представленным на рис. 5. Опыт поставлен на охлажденном животном. Раздражение с частотой 20 гц вызвало двухфазный эффект с резко выраженной констрикторной фазой (рис. 5, а). Раздражение с частотой 10 гц сопровождается сильным расширением сосудов (рис. 5, б). После введения дигидроэрготоксина при раздражении с частотой 20 гц сужения сосудов не наблюдается (рис. 5, в). На расширительный эффект, возникающий при частоте 10 гц, введение дигидроэрготоксина существенного влияния не оказывает (рис. 5, г). Весьма интересно сравнить эффекты на рис. 5, в и 5, г. Между ними существуют те же самые различия, которые были отмечены при рассмотрении рис. 3, а и 3, б. Мы видим, что эффект, возникший в ответ на раздражение с частотой 20 гц, меньше как по абсолютной величине, так и по продолжительности, чем эффект раздражения с частотой 10 гц. Приведенный опыт позволяет сделать два вывода. Во-первых, поскольку сосудорасширительный эффект, возникающий в ответ на частоту раздражения 10 гц, не изменяется после введения дигидроэрготоксина, нужно заключить, что симпатолитические вещества не оказывают значительного угнетающего влияния на активность сосудорасширительных волокон. Во-вторых, тот факт, что описанные выше различия между обоими типами сосудорасширительных эффектов могут быть продемонстрированы на одном и том же животном, заставляет признать, что температура тела не играет роли в определении этих различий.

Таким образом, мы видим, что ни одно из трех предположений, единственно возможных на основании гуморальной теории передачи возбуждения, не подтверждается при экспериментальной проверке. Как же можно объяснить наблюдаемые факты? Это объяснение можно дать, предположив, что сосудорасширяющих волокон, как таковых, не существует. При постоянных условиях раздражения опыт определяется не качеством вовлекаемых в активность волокон, а реакцией ткани на нервное влияние. Иными словами, снижение температуры тела и введение симпатолитических веществ существенно не влияют на характер воздействия нервной системы на сосуды, но изменяют ответ гладкой мускулатуры эффектора на это воздействие. С этой точки зрения некоторое различие в эффектах, возникающих при снижении температуры тела, с одной стороны, и при введении симпатолитиков, с другой, не только не удивительно, но закономерно. Состояние ткани определяется, по-видимому, очень многими факторами. Поэтому столь различные воздействия, как снижение температуры и действие симпатолитиков, не могут вызвать вполне аналогичных изменений этого состояния.

Однако важно подчеркнуть не только различие, но и сходство в характере влияния гипотермии и симпатолитических веществ на сосудистые реакции. Действительно, мы видели, что действие каждого из этих факторов приводит к превращению сосудосуживающей реакции в сосудорасширительную. Что общего имеют между собою эти, столь непохожие на первый взгляд воздействия? Ответ на этот вопрос представлял бы собою шаг вперед в понимании механизма регуляции гладкой мускулатуры сосудов.

Таким образом, есть основания считать, что изменение состояния сосудистой периферии вызывает качественное изменение ее ответа на нервное влияние. Однако хорошо известно, что даже при неизменных свойствах гладкой мышцы эффекторные воздействия могут вызывать и суживание и расширение сосудов. Для анализа этих влияний важно иметь ввиду

точку зрения Н. Е. Введенского. Говоря о перспективах применения установленных им принципов, Н. Е. Введенский писал: «...будет крайне конструктивно перейти к исследованию аналогичных отношений на сосудодвигательных нервах. Можно ожидать здесь тех же самых отношений, особенно если функциональные свойства самого нерва окажутся всюду приблизительно безразличными. Главный интерес исследования будет сосредоточен тут на том, в какой мере разница между сосудосуживающими и сосудорасширительными эффектами может быть сведена на количественные различия раздражения со стороны его частоты и силы».¹

ВЫВОДЫ

1. При снижении температуры тела животного до 33—28° раздражение симпатической цепочки сопровождается расширением сосудов конечности, вместо наблюдаемого в обычных условиях сосудосуживающего эффекта. После введения атропина сосудорасширительных ответов не возникает.

2. При сравнении сосудорасширительных ответов, получаемых при снижении температуры тела животного и после введения симпатолитического вещества — дигидроэрготоксина, между ними обнаруживается ряд различий, трудно объяснимых с позиций специфичности сосудосуживающих и сосудорасширяющих волокон.

3. Можно предполагать, что изменение характера вазомоторного ответа при снижении температуры тела и после введения симпатолитических веществ обусловлено не блокадой сосудосуживающих влияний, а изменением реакции ткани на нервное воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

- Родионов И. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 53, № 4, 16, 1962.
Родионов И. М., В. П. Кулагина, Бюлл. exper. биол. и мед., 53, № 2, 13, 1962.
Удельнов М. Г. Структурно-функциональные особенности тормозящего влияния нервной системы и природа торможения в сердце. Дисс. М., 1955.
Burn J. H., M. J. Rand, Journ. Physiol., 150, 295, 1960.
Folkow B., B. Uvnas, Acta physiol. scand., 15, 339, 1948.
Gaddum J. H., Journ. Physiol., 67, 1, 1929.

Поступило 24 XI 1962

VASODILATORY RESPONSES OCCURRING IN DIFFERENT STATES OF THE PERIPHERAL VASCULAR BED

By I. M. Rodionov

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

¹ Н. Е. Введенский (1886), Полн. собр. соч., 2, 230, 1951.

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ АФФЕРЕНТНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ
В НЕРВАХ СЕРДЦА ПРИ ХИМИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ
РЕЦЕПТОРОВ ЭПИКАРДА*Б. С. Кулаев*

Лаборатория общей физиологии Института нормальной и патологической физиологии
АМН СССР, Москва

Рецепторы сердца являются источником значительных рефлекторных влияний на сердечно-сосудистую систему (Jarisch, 1938; Jarisch, Richter, 1939; Черниговский, 1940, 1941, 1960; Ганелина, Кулаев, 1953; Кулаев, 1954, 1957, 1958а, 1958б, 1960а, 1960б; Dawes, Comroe, 1954; Aviado, Schmidt, 1955, 1959; Родионов, 1957; Heymans, Neil, 1958, и др.). Разные авторы в зависимости от задачи исследования применяли для раздражения рецепторов сердца механические, химические и другие раздражители.

Большинство работ было выполнено путем применения сложных и громоздких методик, связанных с нанесением животному значительной травмы, при открытой грудной клетке и искусственном дыхании. Часто применяются методы перфузии организма кровью, связанные с нарастающим гемолизом последней, что ведет к изменению состояния сердца, сосудов, нервной системы. Некоторые авторы этими условиями объясняют то, что возникавшие при этом рефлексы оказываются слабыми (Heymans, Neil, 1958; Aviado, Schmidt, 1959).

При раздражении рецепторов сердца большинство авторов наблюдало не только слабые, но и исключительно депрессорные реакции: брадикардию, снижение артериального давления.

Учитывая эти факты и исходя из указаний морфологов на то, что наиболее насыщен рецепторами эпикард вентральной стенки желудочков, где их число на единицу площади больше, чем даже в наиболее чувствительных участках кожи, мы для изучения рецепторов сердца применили методику, разработанную Дринкером (Drinker, 1921). Она позволяет в условиях острого опыта многократно на протяжении длительного времени при естественном дыхании и кровообращении раздражать рецепторы эпикарда при герметически закрытой грудной полости.

Нанося химические раздражители разных концентраций на эпикард передней стенки желудочков, мы убедились в чрезвычайно высокой чувствительности этого рецептивного поля, а также и в том, что возникающие при этом рефлексы могут достигать значительно большей величины, чем при раздражении синокаротидной зоны. При этом более слабые раздражения вызывали подъем артериального давления и тахикардию, а более сильные — снижение артериального давления и брадикардию. И тот и другой рефлексы исчезали после перерезки блуждающих и депрессорных нервов (Кулаев, 1954, 1958а, 1958б, 1958в, 1959).

Афферентная импульсация, возникающая во время раздражения рецепторов сердца, изучалась в ряде электрофизиологических работ. Большинство авторов (Amman, Schaeffer, 1947; Witteridge, 1948, 1953; Paintal, 1953а, 1953б, 1955, и др.) полагают, что афферентные импульсы, идущие от сердца и лежащие в основе возникновения рефлексов, достигают центров по нервным волокнам типа *a* (Erlanger, Gasser, 1937). Однако Яриш и Зоттерман (Jarisch, Zotterman, 1948), Нил и Зоттерман (Neil, Zotterman,

1950) склонны отводить ведущую роль в осуществлении рефлекса Бецольда активности медленнопроводящим *b*- и *c*-афферентным волокнам. Нужно отметить, что все эти авторы отводили потенциалы от сердечных ветвей блуждающих нервов. Существование афферентных волокон, связанных с рецепторами сердца, в составе депрессорных нервов отрицается Гейманс (Heymans, 1931), Авиадо с сотрудниками (Aviado a. o., 1951) и др. Однако К. М. Быков, В. Е. Делов и В. Н. Черниговский (1941), В. Е. Делов (1949) наблюдали возникновение дополнительной активности в депрессорных нервах при химическом раздражении перикарда.

Авторы, изучавшие электрическую активность афферентных нервов сердца, обычно не сопоставляли ее во времени с развитием вызываемых ею рефлексов.

В этой работе приводятся результаты наших исследований потенциалов различных афферентных нервов сердца и рефлекторных изменений артериального давления, возникавших под влиянием химического раздражения сердца, когда грудная клетка была закрыта и дыхание и кровообращение были сохранены.

МЕТОДИКА

Исследование проведено в острых опытах на 32 кроликах и 35 кошках под эфир-уретановым наркозом. Для раздражения сердца и отведения возникающей при этом в сердечных ветвях афферентной импульсации при естественном дыхании и закрытой грудной клетке производились подготовительные операции.

С помощью одной из них, описанной Дринкером (Drinker, 1921), сердце подводилось к искусственному овальному дефекту в левой половине грудной клетки на уровне 4—5-го ребер; герметичность грудной полости восстанавливалась за счет подшивания надрезанного париетального перикарда к краям дефекта грудной клетки.

В опытах на кроликах и в части опытов на кошках отведение потенциалов производилось от тонких пучков расщепленного периферического конца блуждающего нерва на шее. В большинстве опытов на кошках регистрировалась активность отдельных сердечных веточек, отпрепарированных в грудной полости в непосредственной близости от сердца. Периферический отрезок той или иной сердечной веточки неподвижно фиксировался на наружных отводящих электродах (межэлектродное расстояние 5 мм). Электрод пришивался внутри грудной полости к тканям во избежание смещений, провода от него выводились через разрез, который герметически зашивался. Воздух из плевральной полости отсасывался, и животное переходило на естественное дыхание. Потенциалы нервов регистрировались с помощью двухлучевого катодного осциллографа на киноплёнку. Одновременно на кимографе регистрировались давление в сонной артерии и дыхание. Отметка раздражения производилась одновременно на кимографе и осциллографе. Моменты записи осциллограмм отмечались на кимографе. Это позволяло достаточно точно сопоставлять во времени изменения афферентной импульсации и кровяного давления.

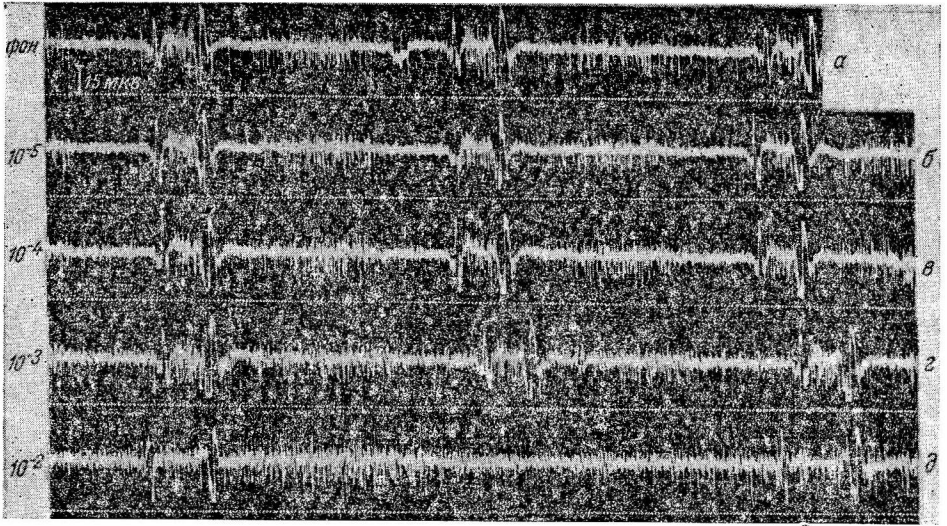
Раздражение рецепторов эпикарда производилось посредством нанесения на поверхность сердца (чаще всего левого желудочка) 0.5—1 мл никотина в концентрациях от $1 \cdot 10^{-9}$ до $1 \cdot 10^{-2}$. Как показали контрольные опыты с нанесением краски, раздражитель попадал исключительно на эпикард, ограниченный краями дефекта грудной клетки. Раздражитель удалялся отмывкой поверхности сердца большим количеством теплого рингер-локковского раствора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В обследованных нами афферентных нервах сердца могла быть зарегистрирована активность как миелинизированных быстро проводящих волокон («быстрая импульсация»), так и тонких немиелинизированных медленно проводящих волокон («медленная импульсация»). Первая обычно группировалась в залпы, синхронные с сердцебиениями. Она регистрировалась чаще всего и наиболее четко в веточке правого блуждающего нерва, подходящей к предсердиям на уровне *v. azugos* (рис. 1, I, *a*). Однако иногда в этой веточке удавалось зарегистрировать и более низковольтную «медленную импульсацию» (рис. 1, II, *a*).

В другой сердечной ветви, отходящей от правого блуждающего нерва на уровне звездчатого ганглия и объединяющей в себе афферентные волокна от желудочков, «быстрая импульсация» наблюдалась сравни-

I



II

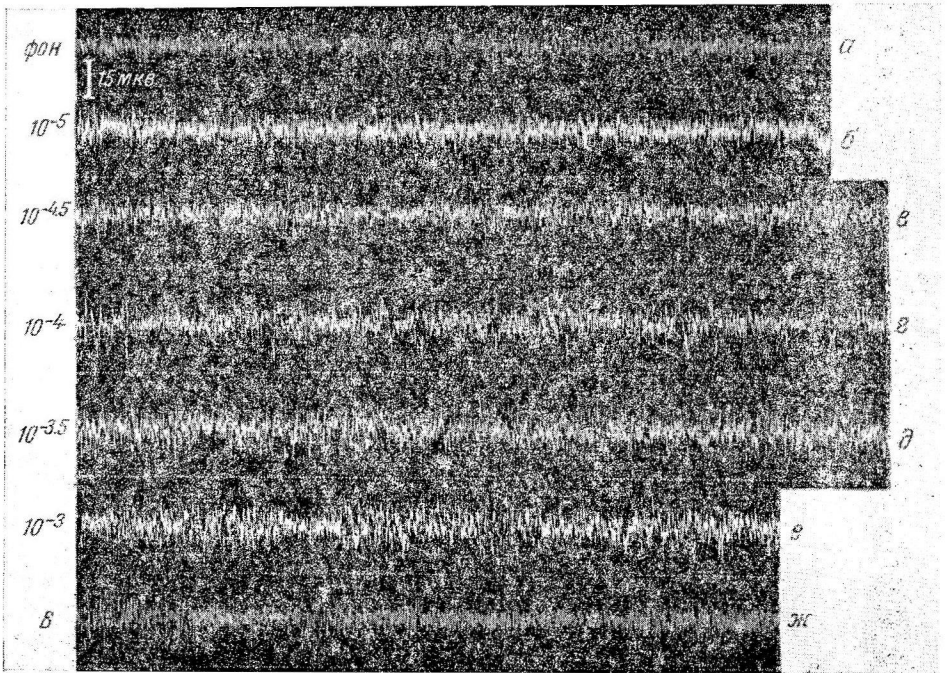


Рис. 1. Аfferентная импульсация в сердечной веточке, отходящей от правого блуждающего нерва на уровне v. azugos (I, II). Опыты на кошке.

На I: а — до нанесения раздражения; б—д — под влиянием раствора никотина разной концентрации (цифры). На II: ж — после нанесения на эпикард вератрина (B); а—е — то же значение, что на I, а—д. Отметка времени — 0.01 сек.

тельно редко, в то время как «медленная» регистрировалась значительно чаще, чем в предсердных нервах (рис. 2, а).

Нанесение на поверхность сердца химических раздражителей увеличивало интенсивность всех видов импульсации. Однако «быстрая импульсация», обычно хорошо выраженная при нормальной работе сердца, увеличивалась под влиянием химического раздражителя относительно слабо (рис. 1, I) и, что особенно важно, со значительным латентным периодом, превышавшим, как правило, латентный период возникновения рефлекторных реакций. Мы не наблюдали ее появления под влиянием

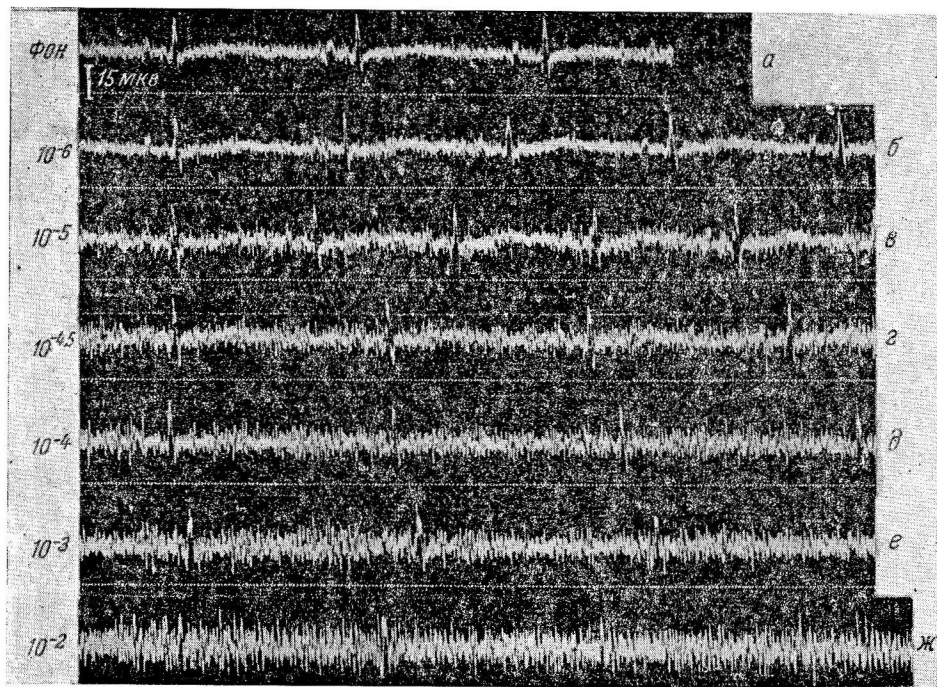


Рис. 2. Афферентная импульсация в сердечной веточке, отходящей от правого блуждающего нерва на уровне звездчатого ганглия. Опыт на кошке.

Обозначения те же, что и на рис. 1, I.

раздражения рецепторов эпикарда никотином в тех нервах, в которых она не регистрировалась вне раздражения (рис. 2, б—е, 3). Аппликация на эпикард вератрина (5—50 γ) в ряде случаев вызвала возникновение «быстрой импульсации» в нервах, в которых она не регистрировалась ни до раздражения, ни под влиянием нанесения никотина (рис. 2, ж). «Медленная импульсация» под влиянием нанесения никотина на поверхность сердца, напротив, нередко появлялась и тогда, когда ее не удавалось зарегистрировать до применения раздражителя (рис. 1, I, г, д), и всегда значительно возрастала в тех случаях, когда регистрировалась ранее (рис. 1, II, 2). Интенсивность импульсации возрастала пропорционально концентрации химического раздражителя; латентные периоды ее возникновения были невелики и уменьшались по мере увеличения силы раздражения. Максимум нарастания импульсации достигался раньше, чем начинались рефлекторные изменения кровяного давления, или одновременно с ними, после чего импульсация быстро убывала. Поэтому вероятно, что именно возникновение или усиление «медленной импульсации» обуславливало изменения кровяного давления, которые мы наблюдали при химическом раздражении эпикарда сердца.

Затем было показано, что импульсация такого же типа возникала при раздражениях рецепторов эпикарда никотином и в п. depressor (рис. 3), в котором большинство авторов отрицает существование афферентных путей от рецепторов сердца. На приводимых осциллограммах видно, что характерный для этого нерва «залповый» характер импульсации (рис. 3, *a*) сглаживается за счет возникновения «медленной импульсации», которая особенно заметна в межзалповых промежутках (рис. 3, *b, в, г*). В результате при больших силах раздражения (рис. 3, *д—ж*) импульсация становится сплошной, залпы теряются в непрерывном потоке импульсации, вызванной химическим раздражением поверхности сердца.

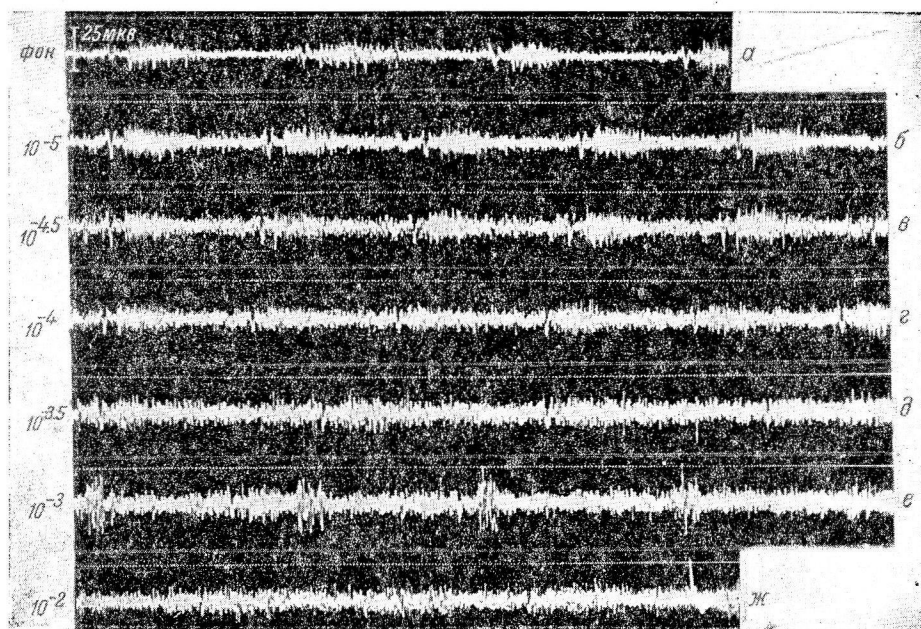


Рис. 3. Афферентная импульсация в левом депрессорном нерве в грудной полости.

Обозначения те же, что и на рис. 1, Г.

Продемонстрированная «медленная импульсация» является результатом одновременной активности большого числа тонких немиелинизированных волокон. Амплитуда и частота следования этих осцилляций меняются при отсутствии видимой закономерности.

Поэтому для анализа «медленной импульсации» были привлечены математические методы исследования случайных процессов.¹ Предварительные данные показали, что «медленную импульсацию» можно считать слабо коррелированным нормальным случайным процессом, мощность которого приблизительно равномерно распределена по частотам в диапазоне от 0 до 100 гц. Для количественной характеристики процессов «медленной импульсации» определялась дисперсия процесса, как наиболее простая его характеристика, пропорциональная его средней мощности. Чем выше средняя амплитуда и частота импульсации в данный момент, тем выше и ее дисперсия.

Результаты такой обработки «медленной» афферентной импульсации, зарегистрированной в какой-либо сердечной нервной веточке (другие ветви оставались интактными), сопоставлялись с параллельно разви-

¹ В приложении этих методов к обработке импульсации принимал участие И. Б. Погожев, которому приношу благодарность за оказанную помощь.

вавшимися изменениями артериального давления. На рис. 4 представлены 3 графика, на каждом из которых по оси абсцисс отложено время, в течение которого прослежены соответствующие изменения. По оси ординат расположены 2 шкалы. На одной из них отложена средняя мощность (дисперсия) «медленной» афферентной импульсации в данный момент ($P_{ср}$), отнесенная к средней мощности осцилляций до раздражения (P_0). В последнюю величину, кроме суммарной активности тонких волокон, входят шумы усилителя. По второй шкале отложены величины изменений

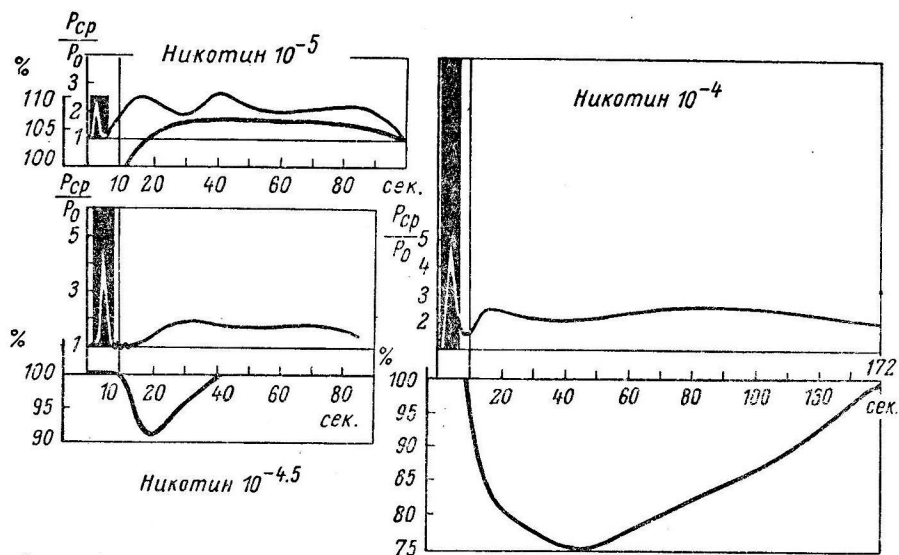


Рис. 4. Сопоставление изменений во времени средней мощности «медленной» афферентной импульсации, вызванной химическим раздражением рецепторов энкарда, с развитием возникающих при этом изменений среднего артериального давления.

По оси абсцисс каждого из трех графиков — время (в сек.) от начала раздражения; по оси ординат: слева — величины изменений среднего артериального давления (в % от исходного уровня, принятого за 100); справа — величины относительных изменений средней мощности ($\frac{P_{ср}}{P_0}$ афферентной импульсации).

кровенного давления (к. д.) в процентах к исходному уровню его, принимаемому за 100%. На первом графике сопоставлены изменения мощности афферентной импульсации и ход реакции кровяного давления при раздражении рецепторов перикарда никотином в разведении $1 \cdot 10^{-5}$, на втором — $1 \cdot 10^{-4.5}$, на третьем $1 \cdot 10^{-4}$.

Видно, что после нанесения раздражителя (начало оси абсцисс) возникает непродолжительная вспышка афферентной импульсации, мощность которой стремительно нарастает, а затем спадает, возвращаясь почти к исходной величине (белая часть кривой на черном фоне). Вслед за этим возникает вторичное, более плавное и продолжительное увеличение мощности импульсации. Величина этого второго подъема не обнаруживала какой-либо зависимости от силы раздражения и во всех случаях выражалась в близких показателях прироста мощности импульсации. Зато первый компонент реакции («вспышка») менялся прямо пропорционально силе раздражения. Энергия этой вспышки «медленной импульсации» выражена на каждом графике в относительных единицах в виде вертикальных черных столбиков. В приведенных случаях концентрация химического раздражителя каждый раз возрастала примерно в 3 раза. Энергия «вспышки» при этом увеличивалась также примерно в три раза. Это позволяло полагать, что информация о раздражении передавалась

в данном случае в основном посредством первоначального крутого нарастания активности большего или меньшего количества тонких немиелинизированных афферентных волокон сердца, выражающегося в энергии «вспышки».

Сопоставление кривых изменения мощности афферентной импульсации с развитием рефлекторных реакций кровяного давления показывает, что «вспышка» импульсации всякий раз предшествует изменению уровня кровяного давления, полностью или большей частью своей укладываясь в латентный период рефлекса. Второе увеличение активности, напротив, начиналось позже возникновения рефлекса или одновременно с ним, и если оно не является побочным эффектом недостатков методики, то явно не имеет причинного отношения к возникновению рефлекса, хотя может быть и оказывает влияние на дальнейшее развитие реакции.

На приведенных графиках рис. 5 видно, что прессорной реакции, вызванной нанесением на сердце 1 мл никотина в разведении $1 \cdot 10^{-5}$, предшествовало сравнительно небольшое усиление «медленной» афферентной импульсации. Увеличение интенсивности залпа этой импульсации под влиянием того же вещества в меньших разведениях ($1 \cdot 10^{-4.5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$) вызывало более или менее глубокое падение кровяного давления. Появления в случае прессорных или депрессорных реакций какой-либо специальной афферентной импульсации, которой можно было бы придать значение в предопределении знака реакции кровяного давления, нам не удалось наблюдать.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Яриш и Зоттерман (Jariach, Zotterman, 1948) полагали, что значительную роль в осуществлении рефлекса Бецольд-Яриша играет афферентная импульсация, направляющаяся от сердца к центрам по тонким нервным волокнам блуждающих нервов. Дуглас и соавторы (Douglas, Schaumann, 1956; Douglas, Ritche, Schaumann, 1956) привели косвенные доказательства того, что тонкие афферентные волокна депрессорного и блуждающего нервов, избирательное раздражение которых вызывает у кошек и кроликов изменения артериального давления, связаны не с дугой аорты, а, по видимому, с рецепторами сердца или легких, ответственными за рефлекс Бецольд-Яриша. Наши данные подкрепляют эти представления и позволяют думать, что афферентные импульсы, направляющиеся от чувствительных к никотину рецепторов сердца (эпикарда) в ц. н. с. по тонким немиелинизированным волокнам блуждающих и депрессорных нервов, способны оказывать глубокие и разносторонние влияния на артериальное давление.

Вместе с тем полученные нами результаты противоречат некоторым принципиальным представлениям цитированных авторов и большинства современных физиологов. Принято считать, что в отношении влияния на сердечно-сосудистую систему афферентные волокна подразделяются на депрессорные, исходящие от депрессорных рефлексогенных зон, и прессорные. Сопоставление и математическая обработка полученных нами электронейрограмм афферентных нервов сердца и рефлекторных изменений артериального давления, возникающих в результате раздражений чувствительных окончаний этих нервов, позволяют считать, что такое подразделение является искусственным, а прессорный или депрессорный характер рефлекторных реакций может определяться различной интенсивностью афферентной импульсации по однородным волокнам. Интенсивность (энергия) импульсации в нерве определяется частотой и продолжительностью импульсации в каждом отдельном волокне и количеством волокон, возбужденных в данный отрезок времени. С помощью современных усилителей, обладающих уровнем шумов в 3—4 мкв, нельзя зарегистрировать активность одиночных тонких немиелинизированных нервных волокон. Зарегистрированные в наших опытах потенциалы яв-

ляются результатом одновременной активности большего или меньшего количества таких волокон. Это позволяет считать, что энергия «вспышки» медленной импульсации зависит от количества одновременно возбуждающихся волокон и, по-видимому, от средней продолжительности периода активности в каждом из них. Такой вывод соответствует высказанной нами (Кулаев, 1954, 1957, 1958а, 1958б, 1958в) гипотезе о том, что существенная информация, заключенная в афферентной импульсации от сердца по тонким немиэлинизированным волокнам, связана с суммарным эффектом действия большего или меньшего количества возбужденных волокон, а не с тем, какие из этих волокон возбуждены. В пользу такой гипотезы говорят и общие соображения о надежности передаваемой информации. Действительно, информация, связанная с суммарным эффектом, слабо зависит от ненадежности работы отдельных волокон. Информация, связанная с тем, какие именно волокна возбуждены, существенно зависит от ненадежности работы любого отдельного нервного волокна (Нейман, 1956).

Эти положения весьма близки с представлениями, развиваемыми на протяжении последних 20 лет М. Г. Удельновым (1961) о том, что разно-сторонняя нервная регуляция сердца основана не на качественной специфике отдельных афферентных волокон, а на включении в активность разного количества функционально однородных нервных волокон, за счет чего могут возникнуть и усиливающие и тормозные эффекты.

ВЫВОДЫ

1. Афферентные волокна от рецепторов эпикарда, чувствительных к никотину в концентрациях от $1 \cdot 10^{-9}$ до $1 \cdot 10^{-2}$, проходят в составе всех сердечных нервов, но преимущественно в составе ветвей блуждающих и депрессорных нервов.

2. В осуществлении рефлекторных изменений уровня общего кровяного давления (прессорные и депрессорные реакции), возникающих в ответ на нанесение никотина в концентрациях $1 \cdot 10^{-9}$ — $1 \cdot 10^{-2}$ на эпикард сердца (главным образом вентральной поверхности желудочков), ведущую роль играет импульсация по тонким немиэлинизированным медленно проводящим волокнам типа *c* («медленная импульсация»).

3. «Медленная импульсация» от сердца способна вызвать и прессорные, и депрессорные реакции артериального давления. Первые возникают в тех случаях, когда в результате слабого раздражения вовлекается в активность относительно небольшое количество афферентных волокон; вторые — когда более сильное раздражение возбуждает большое количество таких же волокон. Возникновение специфических для прессорных и депрессорных реакций видов афферентной импульсации в опытах не наблюдалось.

ЛИТЕРАТУРА

- Быков К. М., В. Е. Делов, В. Н. Черниговский, Тез. докл. IX Совец. по физиолог. пробл., 28, М.—Л., 1941.
- Ганелина И. Е., Б. С. Кулаев, Бюлл. exper. биол. и мед., 35, в. 4, № 4, 32, 1953.
- Делов В. Е., Тр. ВММА, 17, 117, 1949.
- Кулаев Б. С. Роль хеморецепторов перикарда в регуляции кровообращения и дыхания. Дисс. М., 1954; Тез. докл. Научн. конфер., посвящен. пробл. парабоза Н. В. Введенского, 61, Л., 1957; Бюлл. exper. биол. и мед., в. 6, 17, 1958а; в. 10, 23, 1958б; в. 12, 8, 1958в; в. 11, 8, 1959; Мат. Конфер. Инст. норм. и патол. физиолог. АМН СССР, 9, М., 1960а; III конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. системы, 27—30 июня 1960 г. Тез докл., 223, Киев, 1960б.
- Нейман Дж. В кн.: Автоматы, 58, Изд. ИЛ, М., 1956.
- Родионов И. М., Вестн. МГУ, серия биол. почв., геолог., геогр., № 3, 1957.
- Удельнов М. Г. Нервная регуляция сердца (структурно-функциональные основы тормозящего и усиливающего влияния нервной системы). Изд. МГУ, М., 1961.

- Черниговский В. Н., Сб. тез. IX Совец. по физиолог. пробл., 99, 1940; в сб.: Нейрогуморальные регуляции в деятельности органов и тканей, 54. М.—Л. 1941; Интероцепторы. М., 1960.
- Amman A., H. Schaeffer, Pflug. Arch. ges. Physiol., 246, 757, 1947.
- Aviado D. M., T. H. Li, B. Calesnic, R. Bell, Fed. Proc., 10, 7, 1951.
- Aviado D. M., T. H. Li, Kalow, C. F. Schmidt, E. W. Peskin, G. L. Turnlull, M. E. Hess, A. J. Weiss, Am. Journ. Physiol., 165, 201, 1951.
- Aviado D. M., C. F. Schmidt, Physiol. Rev., 35, 247, 1955; Am. Journ. Physiol., 196, 726, 1959.
- Dawes G. S., J. H. Comroe, Physiol. Rev., 34, 167, 1954.
- Douglas W. W. J. M. Ritchie, W. Schaumann, Journ. Physiol., 133, 232, 1956.
- Douglas W. W., W. Schaumann, Journ. Physiol., 132, 173, 1956.
- Drinker C. K., Journ. exp. med., 33, 675, 1921.
- Frlanger J., H. S. Gasser, Electrical signs of nervons activity. Oxford Univ. Press, London, 1937.
- Heymans C., C. r. Soc. Riöl., 107, 1293, 1931.
- Heymans C., E. Neil. Reflexogenic areas of the cardiovaschbar system. London, Churchill, 1958.
- Jarisch A., Wien. Klin. Wschr., 51, 1, 1938.
- Jarisch A., H. Richter, Arch. exp. Path. u. Pharm., 193, 5, 347, 355, 1939.
- Jarisch A., J. Zotterman, Acta Physiol. scand., 16, 31, 1948.
- Neil E., J. Zotterman, Acta Physiol. scand., 20, 160, 1950.
- Paintal A. S., Journ. Physiol., 119, 10, 1953a; 120, 596, 1953b; Quart. Journ. exp. Physiol., 30, 348, 1955.
- Whitteridge D., Journ. Physiol., 107, 496, 1948; Abstr. Comm. XIX, Congr. Physiol., 66, 1953.

Поступило 25 XI 1961

CHARACTERISTICS OF AFFERENT IMPULSE ACTIVITY EVOKED
IN CARDIAC NERVES BY CHEMICAL STIMULATION
OF EPICARDIAL RECEPTORS

By B. S. Kulaev

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

ЭФФЕКТОРНАЯ СТРУКТУРА
ДЕПРЕССОРНОГО СИНОКАРОТИДНОГО РЕФЛЕКСА

В. М. Хаютин

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Рефлекторные влияния с механорецепторов каротидного синуса на кровеносные сосуды осуществляются путем торможения импульсов констрикторных волокон. Однако степень расширения сосудов тех или иных органов неизвестна. Цель описываемых ниже опытов заключалась в выяснении характера и сравнительной интенсивности реакции сосудов отдельных органов при депрессорном синокаротидном рефлексе.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на кошках, наркотизированных уретаном (0.3 г/кг) и хлоралозой (0.05 г/кг). Реакции сосудов исследовали при помощи методики резистографии (Хаютин, 1958). Для стабилизации притока крови к органам применялся перфузионный насос ПН-3, в принципе сходный с ранее описанной моделью (Хаютин, Данчаков, Цатуров, 1958). Прибор ПН-3 имеет три синхронно работающих от одного мотора насоса (с независимой регулировкой ударного объема каждого из них). Это обеспечивает одновременное измерение сопротивления сосудов трех органов. Частота пульсаций перфузионного давления составляет 124 в 1 мин. Вне тела животного находится около 6 мл крови, в том числе 1.5—2 мл в общем для всех насосов резервуаре. Последний соединялся с центральным концом наружной подвздошной артерии. Из резервуара кровь поступала в насосы, откуда накачивалась в артерии задней конечности, почки и тонкого кишечника (I серия опытов), языка, селезенки и толстого кишечника (II серия опытов), кожи брюшной стенки, печени (a. hepatica) и передней конечности (III серия опытов). Методика резистографии может рассматриваться как количественная только при полном устранении коллатерального кровоснабжения. Чтобы достигнуть этого, производились перевязки соответствующих артерий, как это изображено на рис. 1.

Повышение давления в каротидном синусе осуществлялось с помощью четвертого насоса. Методика перфузии каротидного синуса описана ранее (Хаютин, 1961a). Частота пульсаций давления в каротидном синусе составляла 108 в 1 мин. Перфузионное и артериальное давление (в плечевой артерии) регистрировали ртутными манометрами. Свертывание крови предупреждали гепарином (0.1 мл/кг 5%-го раствора).

Падение артериального давления при рефлексе исчисляли в процентах к исходному уровню. Кратное уменьшение сопротивления сосудов высчитывали путем деления исходной величины перфузионного давления (равной среднему артериальному давлению животного ± 10 —20 мм рт. ст.) на величину его падения во время рефлекса (Хаютин, 1961b). При статистическом анализе учитывали только результаты максимальных раздражений (повышение давления в каротидном синусе до 180 мм рт. ст. и более). Высчитывали среднюю величину рефлексов в данном опыте. По последним находили средние величины рефлексов в серии опытов. При расчете средней величины системного депрессорного рефлекса учтено 296 отдельных его записей в 68 опытах, а при расчете средних величин регионарных рефлексов для каждого из 9 органов — от 70 до 135 записей в 12—28 опытах. Статистический анализ производили по обычным правилам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех без исключения опытах повышение давления в каротидном синусе вызывало расширение сосудов всех органов (рис. 2). В отношении сосудов почки, тонкого кишечника, задней конечности и языка расширение сосудов было точно и неоспоримо установлено либо резистографической методикой, либо путем измерения оттока крови или объема органов в условиях перекрестного кровоснабжения (Binet, Burstein, 1947;

Folkow a. o., 1950; Celandier, Folkow, 1951; Page, Mc Cubbin, 1953; Frumin a. o., 1953; Хаютин, 1961a).

Данные, полученные в наших опытах, позволяют распространить утверждение о дилататорном характере регионарных компонентов депрес-

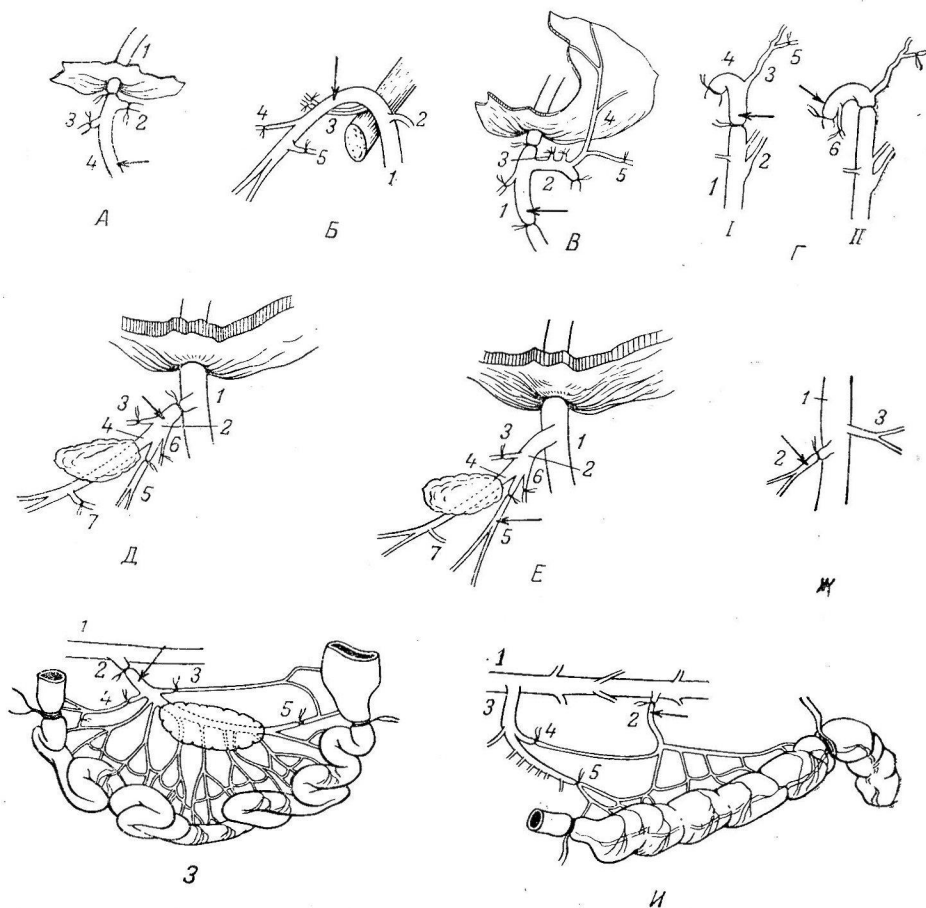


Рис. 1. Схемы перевязок артерий при перфузии органов.

А — задней конечности (1 — *a. iliaca communis*; 2 — *a. prof. femoris*; 3 — *a. circumflexa femoris*; 4 — *a. femoralis*). Б — передней конечности (1 — *a. subclavia*; 2 — *a. mammaria interna*; 3 — *a. costocervicalis* и *a. thyrocervicalis*; 4 — *a. circumflexa humeri*; 5 — *a. subscapularis*). В — кожи брюшной стенки (1 — *a. femoralis*; 2 — *a. femoralis profunda*; 3 — ветви к мышцам брюшной стенки и уретре; 4 — *a. epigastrica inferior*; 5 — *a. genitilis externa*). Г — языка (I — перфузия через *a. carotis ext.*: 1 — *a. carotis com.*, 2 — *a. occipitalis a. pharyngea ascendens*, 3 — *a. lingalis*, 4 — *a. maxillaris int.*, 5 — ветвь к гортани; II — перфузия через *a. maxillaris int.*: 6 — *a. maxillaris ext.*). Д — печени (1 — *a. aorta*; 2 — *a. coeliaca*; 3 — *a. gastrica sinistra*; 4 — *a. hepatica com.*; 5 — *a. lienalis*; 6 — ветвь к поджелудочной железе; 7 — *a. pancreatica-duodenalis sup.*). Е — селезенки (те же обозначения, что на рис. Д). Ж — почки (1 — *a. aorta*; 2, 3 — *aa. renalis*). З — тонкого кишечника (1 — *a. aorta*; 2 — *a. mesenterica superior*, 3 — *a. colica media*; 4 — *a. pancreatico-duodenalis posterior*; 5 — *a. ileocolica*). И — толстого кишечника (1 — *a. aorta*; 2 — *a. mesenterica inferior*; 3 — *a. mesenterica superior*; 4 — *a. colica media*; 5 — *a. ileo-colica*). Кроме того, при перфузии кожи брюшной стенки перевязываются 2-3 ветви *a. mammaria interna*, пенетрирующие мышцы, при перфузии селезенки — ветви *a. lienalis* к поджелудочной железе и все анастомозы с желудочно-сальниковыми артериями. Стрелки — место вставления канюли.

сорного рефлекса и на сосуды передней конечности, селезенки, кожи брюшной стенки, толстого кишечника и печени.

Сопоставление соответствующих записей на рис. 2 обнаруживает, что сосуды почки, печени и языка расширяются значительно меньше, чем сосуды всех прочих органов. Различия столь велики, что могут возбудить сомнения в сохранности иннервации почки, языка и печени. Сомнения эти, однако, неосновательны. Так, в одном из контрольных опытов сопротивление сосудов почки при максимальном рефлексе с каротидного синуса уменьшилось всего на 5%, но при раздражении большеберцового нерва

возросло на 214%. В другом опыте во время синокаротидного рефлекса сопротивление сосудов языка упало на 15%, а при перерезке шейного

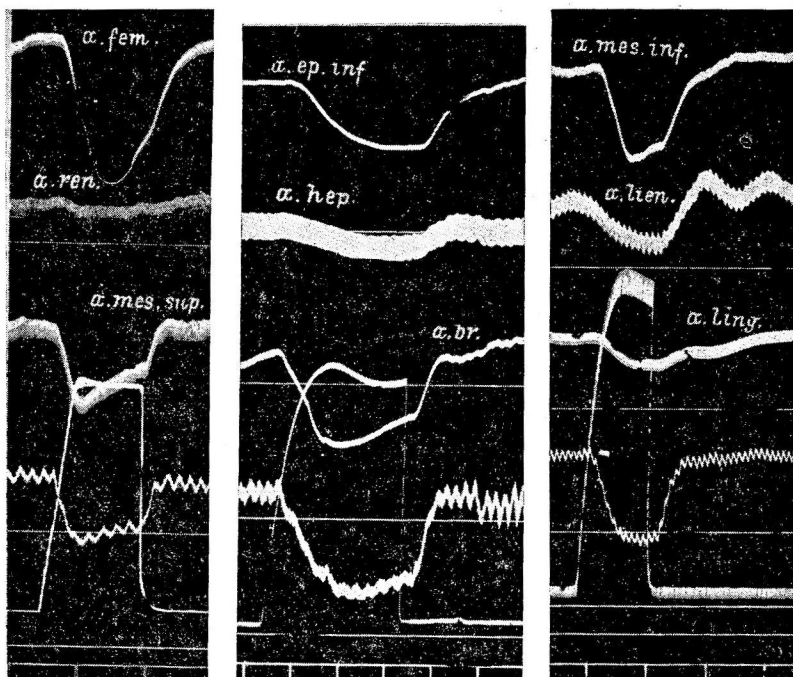


Рис. 2. Регионарные компоненты депрессорного синокаротидного рефлекса.

Снизу вверх: отметка времени (30 сек.); давление в каротидном синусе; давление в правой плечевой артерии; резистогаммы сосудов: *a. fem.* — левой задней конечности, *a. ren.* — правой почки, *a. mes. sup.* — тонкого кишечника, *s. ep. inf.* — кожи брюшной стенки, *a. hep.* — печени, *a. br.* — правой передней конечности, *a. mes. inf.* — толстого кишечника, *a. lien.* — селезенки, *a. ling.* — левой половины языка.

симпатического нерва — на 32%. Зато при максимальном раздражении этого нерва оно возросло на 210%.

В таблице приведены средние данные по всем опытам.

Уменьшение сопротивления сосудов и падение артериального давления (в % к исходной величине) при максимальном раздражении рецепторов каротидного синуса

Сосуды	Средний процент уменьшения сопротивления при рефлексе	Средняя ошибка ($\pm m$)	Число опытов	Величина резерва сопротивления (в % $\pm m$)	Процент использования резерва сопротивления
Передняя конечность	37.3	2.9	16	51.8 \pm 3.3	72
Задняя конечность	37.1	3.0	28	61.0 \pm 2.9	61
Тонкий кишечник	26.7	2.1	18	48.9 \pm 3.5	55
Толстый кишечник	23.3	2.8	12	42.2 \pm 3.8	53
Кожа брюшной стенки	22.8	2.4	12	34.4 \pm 3.5	66
Селезенка	17.8	1.9	14	32.4 \pm 4.2	55
Печень	12.2	1.4	16	22.4 \pm 5.2	54
Почка	11.0	1.5	13	25.9 \pm 3.5	42
Язык	10.8	1.3	15	25.7 \pm 3.3	42
Артериальное давление	37.0	1.23	68	—	+

Расширение сосудов при депрессорном рефлексе определяется торможением импульсов констрикторных волокон (Cyon, Ludwig, 1866; Folkow а. о., 1950; Celandier, Folkow, 1951; Frumin а. о., 1953; Хаютин, 1961а). Импульсы этих волокон, суживая сосуды, создают вазомоторный компонент сопротивления. Последний служит резервом, используемым при рефлекторном расширении сосудов.

Резерв сопротивления соответствует величине падения сопротивления при полном выключении передачи импульсов к сосудам. Величина резерва сопротивления сосудов исследуемых органов была характеризована ранее (Хаютин, 1961б) путем выключения передачи констрикторных импульсов к сосудам. Это достигалось при помощи ганглиоблокирующего вещества — тетамона. Как видно из соответствующей графы таблицы, сосуды отдельных органов обладают различным резервом сопротивления. Для анализа эффекторной структуры синокаротидного рефлекса важно установить, каким образом используется резерв сопротивления, т. е. потенциальная способность сосудов отдельных органов к расширению. Обратившись к таблице, можно заметить связь между уменьшением сопротивления при рефлексе и величиной резерва. Чем больше резерв, тем сильнее и рефлекторное расширение сосудов. Но полностью резерв сопротивления не используется. Падение сопротивления сосудов всех органов при рефлексе меньше величины резерва сопротивления. Соответственно и отношение этих величин во всех случаях меньше 100%. Следовательно, полного торможения импульсов констрикторных волокон при максимальном раздражении механорецепторов одного каротидного синуса не происходит.

Предположим, что степень торможения импульсов во всей вазоконстрикторной системе одинакова. По-видимому, в этом случае резерв сопротивления сосудов всех органов уменьшится одинаково, например наполовину. Действительно, расширение сосудов всех внутренних органов (и языка) соответствует приблизительно половине потенциально возможного (от 42 до 55%). В отличие от этого рефлекторное расширение сосудов передней конечности соответствует почти $\frac{3}{4}$ резерва сопротивления.

Разность между средней величиной расширения сосудов передней конечности (37.3%) и тонкого кишечника (26.7%), обладающих идентичным резервом сопротивления (51.8 и 48.9% соответственно) достигает 10.6%. Это различие могло бы оказаться случайным менее, чем в одном случае из тысячи ($t=3.842$).¹

Анализируя причины этого явления, мы обратили внимание на различную степень рефлекторного расширения сосудов ипси- и контралатеральных конечностей. В опыте, приведенном на рис. 3, перфузионное давление в сосудах левой задней конечности при повышении давления в левом каротидном синусе падает на 92 мм рт. ст., а в сосудах правой — всего на 47 мм рт. ст., т. е. почти в два раза меньше.

Цифры в таблице, относящиеся к сосудам передней конечности, получены в опытах, в которых раздражению подвергался ипсилатеральный каротидный синус. Между тем из 28 опытов с регистрацией реакций сосудов задней конечности в 16 исследовались рефлексы с контралатерального каротидного синуса, а в 12 — с ипсилатерального. Расчет средней величины рефлексов показал, что сопротивление сосудов ипсилатеральной к каротидному синусу конечности падает на 44.4%, а контралатеральной — на 31.6%. Это различие статистически достоверно ($p < 0.05$). По отношению к резерву сопротивления рефлекторное расширение со-

¹ В отличие от этого разность величин рефлексов на сосуды кожи брюшной стенки и селезенки, как ближайших «соседей» по величине резерва сопротивления, статистически незначима ($p < 0.1$, $t=1.647$). Относительно высокую цифру использования резерва сопротивления при рефлексе на сосуды кожи следует считать случайным отклонением.

судов для ипсилатеральной конечности составляет 73%, а для контралатеральной — 52%.

Таким образом, при раздражении рецепторов одного каротидного синуса расширение сосудов внутренних органов и контралатеральных конечностей соответствует половине максимально возможной нейрогенной дилатации. Сосуды же ипсилатеральных конечностей теряют около $\frac{3}{4}$ резерва своего сопротивления.

Из сказанного следует, что максимальное раздражение обоих каротидных синусов должно привести к полному торможению «тонической» импульсации, а тем самым и к полной утрате вазомоторного компонента сопротивления сосудов. В 6 опытах производилась одновременная перфузия обоих каротидных синусов. При максимальном раздражении артериальное давление упало в среднем на $56.7 \pm 3.8\%$; сопротивление сосудов задней конечности уменьшилось на $54.7 \pm 4.9\%$, а сосудов тонкого кишечника — на $42.3 \pm 4.1\%$. Средние величины регионарных рефлексов несколько меньше резерва сопротивления сосудов соответствующих органов. Однако это различие незначимо (в обоих случаях $p < 0.1$). Действительно, раздражение каротидных синусов и блокада вегетативных ганглиев тетамоном во всех 6 опытах вызывали практически одинаковое расширение сосудов (рис. 4, А).

Если, таким образом, повышение давления в обоих каротидных синусах приводит к максимально возможной нейрогенной дилатации сосудов, то присоединение раздражения аортального нерва не сможет вызвать дальнейшего расширения сосудов. Это и наблюдается в действительности (рис. 4, Б). Интересно, что в отличие от регионарных рефлексов системный несколько возрастает. Но это связано с усилением брадикардии.

Еще одним следствием равномерного участия сосудов отдельных органов в синокаротидном рефлексе должно быть совпадение порогов регионарных рефлексов. Как видно на рис. 5, и это ожидание оправдывается. Известно, что пульсирующая перфузия является более эффективным раздражителем, чем стационарное повышение давления (Ead, Green, Neil, 1952). В последнем случае, по данным Коха (Koch, 1934), системный рефлекс у кошки возникает при повышении давления в каротидном синусе до 65 мм рт. ст., область максимальной чувствительности соответствует 145 мм рт. ст., а область «насыщения» — 210—230 мм рт. ст. Как видно на рис. 5, при пульсирующем давлении все три показателя меньше. Порог рефлекса составляет около 20 мм рт. ст., область максимальной чувствительности — около 90 мм рт. ст., а «насыщение» достигается при 160—180 мм рт. ст. Это относится и к системному, и ко всем регионарным рефлексам.

Итак, участие сосудов отдельных органов в депрессорном (и, как мы покажем в следующем сообщении, прессорном) синокаротидном рефлексе подчинено наиболее простой из всех возможных закономерностей. Сосуды каждого органа расширяются пропорционально величине резерва сопротивления. Столь простой закон вполне отвечает функции синокаротидных зон как регуляторов артериального давления. В поддержании

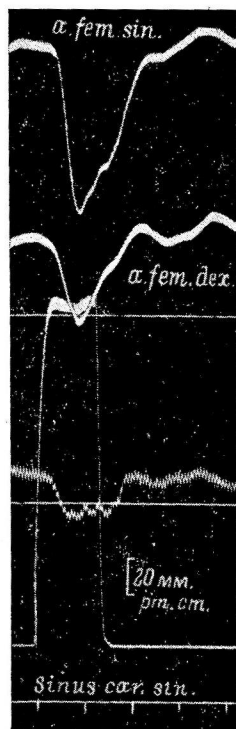


Рис. 3. Различная степень расширения сосудов левой и правой задней конечностей при рефлексе с левого каротидного синуса.

Сверху вниз: резистограммы сосудов левой и правой конечностей; артериальное давление; перфузионное давление в левом каротидном синусе; отметка времени — 30 сек.

артериального давления сосуды каждого органа участвуют на равных основаниях.

Главная особенность автоматических систем, работающих по принципу регулирования по отклонению регулируемой величины, заключается, как известно, в том, что такие системы не предупреждают изменения регулируемого параметра, а ликвидируют уже возникшее отклонение.

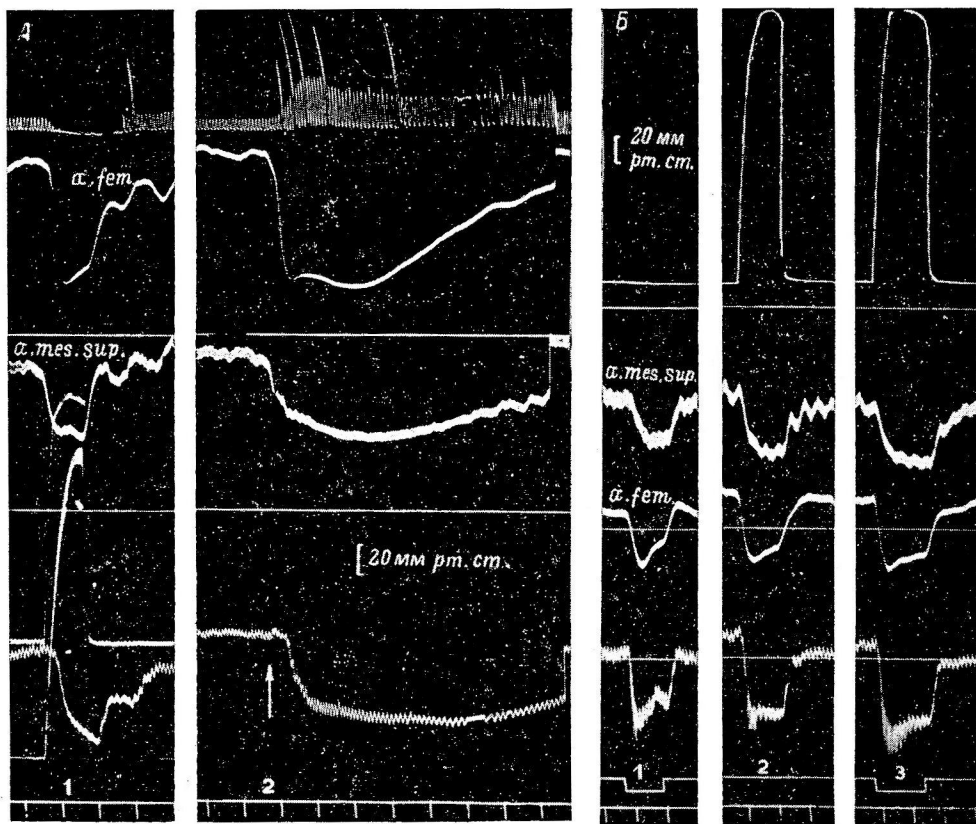


Рис. 4. Полное использование резерва сопротивления сосудов при максимальном рефлексе с обоих каротидных синусов.

А — сопоставление расширения сосудов при рефлексе (1) и введении 10 мг/кг тетамина (2). *Сверху вниз*: пневмограмма; резистограммы сосудов правой задней конечности и тонкого кишечника; перфузионное давление в правом и левом каротидных синусах (раздельная перфузия); давление в левой сонной артерии; отметка времени — 30 сек. Б — отсутствие усиления регионарных рефлексов при совместном раздражении аортального нерва и повышении давления в обоих каротидных синусах; 1 — стимуляция левого аортального нерва (прямоугольные импульсы, 10 в, 50 гц, 4 мсек.); 2 — повышение давления в обоих каротидных синусах; 3 — то же, что и 1 и 2, но одновременно. *Сверху вниз*: давление в каротидных синусах; резистограммы сосудов тонкого кишечника и правой задней конечности; остальные обозначения те же, что и на записи А.

Чувствительный элемент таких систем вырабатывает регулирующий сигнал только после того, как регулируемый параметр уже изменился. Нетрудно видеть, что регуляция артериального давления механорецепторами синокаротидных и кардиоаортальной зон осуществляется именно по этому принципу. К ликвидации уже возникших изменений артериального давления должны, очевидно, привлекаться сосуды всех органов. Эффекторная структура синокаротидного рефлексa этому и отвечает.

Единственное отступление от правила пропорционального участия сосудов в депрессорном рефлексe заключается в более сильном расширении сосудов ипсилатеральных конечностей. Это явление говорит об особо

тесной связи рецепторов каротидного синуса с сосудами скелетных мышц. В известной мере это могло бы объясняться неравномерным перекрестом волокон, связывающих нейроны депрессорной области вазомоторного центра с отдельными группами преганглионарных нейронов.

Нейроны депрессорной области (гиганто- и мелкоклеточного ядер одиночного пучка и отчасти крыловидного ядра) считаются вставочными клетками аортальной и синокаротидных рефлекторных дуг (Oberholzer, 1960; Hellner, Baumgarten, 1961). Полагают, что нисходящие отростки этих клеток проходят к преганглионарным нейронам в дорзальном пучке боковых столбов. Разрушение одного из них на уровне T_4 уменьшает гипотензивные реакции с каждой из половин депрессорной области вдвое (Lim a. o., 1938). Гемисекция спинного мозга на уровне C_2 приводит к полному исчезновению депрессорного рефлекса с ипсилатерального каротидного синуса, но рефлекса с контралатерального почти не изменяет (Wang, Borison, 1947). Чтобы согласовать эти факты, необходимо допустить наличие перекреста части нисходящих волокон каудальнее второго шейного сегмента.

Известно, что раздражение каждого из каротидных синусов в равной мере тормозит разряды в нижнем сердечном нерве (Bronk a. o., 1934). Мы также не обнаружили различий влияния системного и регионарных рефлексов на сосуды внутренних органов с левого или правого каротидного синуса. Правда, в опытах с отдельным раздражением (перфузией) обоих каротидных синусов удается отметить, что у отдельных животных преобладает левый, у других — правый синус, у третьих ни тот, ни другой. Однако в среднем эффективность каждого каротидного синуса в отношении сосудов внутренних органов (в том числе симметричных — почки) оказывается одинаковой. Учитывая данные Лима и соавторов и Вана и Борисона, можно предположить, что около половины волокон от депрессорной области к преганглионарным нейронам сосудов внутренних органов перекрещивается ниже второго шейного сегмента.

Во всяком случае, факт перекреста половины нисходящих волокон прессорной области бульбарного центра к сосудам внутренних органов установлен точно (Chen a. o., 1936, 1937; Alexander, 1946). Вместе с тем известно, что раздражение ипсилатеральных «точек» прессорной области увеличивает разряды вазомоторных волокон шейного симпатического нерва только своей стороны (Alexander, 1946) и суживает сосуды конечностей главным образом одноименной стороны (Chen a. o., 1936). Следовательно, соответствующие волокна подвергаются перекресту значительно меньше. Если такие же отношения существуют и для волокон депрессорной области, нисходящих к соответствующим преганглионарным нейронам, это в известной мере объяснило бы неодинаковое влияние каротидных синусов на сосуды ипси- и контралатеральных конечностей.

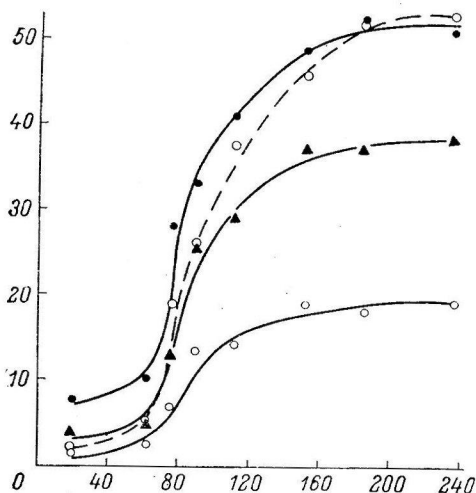


Рис. 5. Зависимость падения артериального давления (штриховая линия, белые кружки) и сопротивления сосудов левой задней конечности (черные кружки), тонкого кишечника (треугольники) и почки (сплошная линия, белые кружки) от давления в каротидном синусе.

По оси абсцисс — артериальное давление и сопротивление сосудов (в % к исходным величинам); по оси ординат — давление в каротидном синусе (в мм рт. ст.). Перфузия правого каротидного синуса. Частота пульсаций давления — 120 в 1 мин. Среднее давление меньше 20 мм рт. ст. — не эффективно.

Вероятно, однако, преганглионарные нейроны сосудов скелетных мышц обладают какой-то дополнительной специальной связью с нейронами депрессорной области. Мы не предпрещаем, является ли эта усиленная связь морфологической или имеет функциональную основу. Но если бы сравнительно большая величина ипсилатерального рефлекса объяснялась только меньшей пропорцией волокон, переходящих на контралатеральную сторону, то и контралатеральный рефлекс составлял бы не 50, а 25% к величине резерва сопротивления сосудов конечностей.

Но так или иначе сосудам скелетных мышц как участникам синокаротидного рефлекса принадлежит специальная роль. Рамки настоящей статьи не позволяют обсудить этот вопрос. Мы обратимся к нему в работе, посвященной динамике регулирования при синокаротидных рефлексах. Сейчас заметим лишь, что сосуды скелетных мышц обнаруживают особенный тип переходного процесса — колебательный, тогда как сосуды всех остальных органов — аperiodический.

Внешне это проявляется в «ускользании» рефлекса (рис. 3). Благодаря особо тесной рефлекторной связи с рецепторами каротидных синусов преганглионарные нейроны сосудов скелетных мышц, обладающих наибольшим резервом сопротивления (см. таблицу), подвергаются сильному «удару» нисходящих импульсов. Это обеспечивает более быстрое расширение их сосудов в начале раздражения (рис. 2—4) и, как мы покажем в дальнейшем, улучшает качество регулирования артериального давления.

В естественных условиях синокаротидные и кардиоаортальная зоны функционируют совместно. Но максимального раздражения только одних синокаротидных зон достаточно, чтобы поглотить весь резерв сопротивления сосудов (рис. 4, А). В опыте на рис. 4, Б такой же эффект обнаруживается при раздражении даже одного аортального нерва. В одном из опытов расширение сосудов задней конечности при раздельном раздражении каждого из каротидных синусов, аортальных и блуждающих нервов составило в сумме 276% к исходному уровню перфузионного давления. Это в 4.5 раза превышает потенциально возможную степень нейрогенной дилатации сосудов. В чем же смысл такой огромной избыточности рефлекторных влияний? Как показывают специальные наблюдения, при совместном раздражении нескольких рефлексогенных зон повышается устойчивость рефлексов, т. е. улучшается качество регулирования. В этом, вероятно, и заключается значение дублирования функционально сходных рефлексогенных зон.

ВЫВОДЫ

Степень расширения сосудов отдельных органов при депрессорном синокаротидном рефлексе определяется величиной вазомоторного компонента сопротивления сосудов данного органа. Расширение сосудов внутренних органов и контралатеральных конечностей при максимальной стимуляции механорецепторов одного каротидного синуса соответствует приблизительно 50% потенциально возможной нейрогенной дилатации, а сосудов ипсилатеральных конечностей около 75%. При максимальном раздражении обоих каротидных синусов происходит максимальное нейрогенное расширение сосудов. Эффекторная структура депрессорного синокаротидного рефлекса построена по принципу равномерного участия сосудов всех органов.

ЛИТЕРАТУРА

Хаютин В. М., Физиолог. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958; в кн.: Физиология и патология кровообращения и дыхания, 55. М., 1960; Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 1015, 1961а; ДАН СССР, 138, 483, 1961б.

- Х а ю т и н В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров, Бюлл. экпер. биол. и мед., 40, 72, 1958.
- Alexander R. S., Journ. Neurophysiol., 9, 205, 1946.
- Binet L., M. Burstein, C. r. Soc. Biol., 141, 248, 1947.
- Bronk D. W., L. K. Ferguson, D. V. Soland, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 31, 579, 1934.
- Celander O., B. Folkow, Acta Physiol. scand., 23, 64, 1951.
- Chen M. P., R. K. S. Lim, S. C. Wang, C. L. Yi, Chinese Journ. Physiol., 10, 445, 1936; 11, 385, 1937.
- Cyon E., C. Ludwig, Ber. sächs. Ges. (Akad.) Wiss., 18, 307, 1866.
- Ead H. W., J. H. Green, E. Neil, Journ. Physiol., 118, 509, 1952.
- Folkow B., G. Ström, B. Öväng, Acta Physiol. scand., 21, 145, 1950.
- Frumin M. J., S. H. Ngai, S. C. Wang, Am. Journ. Physiol., 173, 428, 1953.
- Hellner K., R. Baumgarten, Arch. ges. Physiol., 273, 223, 1961.
- Koch E. Die reflektorische Selbsterierung des Kreislaufes. Leipzig, 1931.
- Lim R. K. S., S. C. Wang, C. L. Yi, Chinese Journ. Physiol., 13, 61, 1938.
- Oberholzer R. J. H., Physiol. Rev., 40, part II, supp. 179, 1960.
- Page I. H., I. W. McCubbin, Am. Journ. Physiol., 173, 411, 1953.
- Wang S. C., H. L. Borison, Am. Journ. Physiol., 150, 712, 1947.

Поступило 24 XI 1961

EFFECTOR PATTERN OF THE DEPRESSOR CAROTID SINUS REFLEX

By V. M. Khaiutin

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

ЗНАЧЕНИЕ МОЗГОВОГО СТВОЛА ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ
ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ У СОБАК

Б. Я. Песков

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института Куйбышев

Согласно экспериментальным данным, у теплокровных животных после поэтажного удаления мозгового ствола наблюдаются характерные изменения дыхательных движений. Так, перерезка мозга позади бугров четверохолмия вызывает значительное замедление дыхания. Если на этом фоне производится двусторонняя ваготомия, развивается своеобразный тип дыхания, названный Марквальдом (Marckwald, 1887) «судорожным». Он характеризуется медленным ритмом и удлиненными инспираторными задержками.

Люмсен (Lumsden, 1923) этот феномен подверг детальному экспериментальному анализу. Его вывод о существовании на сравнительно ограниченном участке мозгового ствола четырех дыхательных центров разделяется многими зарубежными исследователями без достаточного критического анализа.

В то же время накопилось немало фактов, противоречащих этой гипотезе. Их отмечали А. Г. Терегулов (1928), Питтс и др. (Pitts a. o., 1939), Гендерсон и Суит (Henderson, Sweet, 1929). На зависимость возникновения апнейстического типа дыхания от состояния децеребрационной ригидности указывают Гесс (Hess, 1931), Гезелл (Gesell, 1940), М. В. Сергиевский (1950, 1959), Я. М. Бритван и Т. М. Тушикова (1958) и др. Наши наблюдения (Песков, 1959, 1960) на собаках и Н. А. Меркуловой (1960) на кошках с гемисекцией спинного мозга показали, что апнейстический тип дыхания может развиваться при затруднении проведения дыхательных импульсов по спинномозговым путям.

Противоречия во взглядах диктуют необходимость проведения дальнейших исследований. В настоящей работе освещаются влияние удаления отделов ствола мозга на деятельность симметричных половин дыхательного и сосудодвигательного центров, степень зависимости изменений деятельности этих центров от состояния тонуса скелетной мускулатуры, а также особенности насыщения крови кислородом при различных типах дыхательных движений, возникающих в связи с поэтажным удалением мозгового ствола.

МЕТОДИКА

Наблюдения проведены на 30 взрослых собаках, находящихся под морфинно-тиопенталовым наркозом (морфий 0.01, тиопентал натрия 0.02 на 1 кг веса). После трепанации черепа и вскрытия твердой мозговой оболочки вначале удалялись большие полушария и промежуточный мозг. Затем, после тщательной остановки кровотечения, производилась серия поперечных перерезок мозгового ствола (от передних бугров четверохолмия до каудальной трети продолговатого мозга). Схематически уровни сечения ствола мозга представлены на рис. 1. Места перерезок контролировались по ходу и по окончании каждого опыта после извлечения мозгового ствола, который в дальнейшем фиксировался в растворе формалина.

В опытах одновременно регистрировались: дыхательные движения с симметричных участков грудной клетки методом множественной шеймографии (Сергиевский, Песков, Каликштейн, 1957); артериальное давление в правой сонной и левой бедрен-

ной артериях или тонус мышц-антагонистов одной из задних конечностей; насыщение артериальной крови кислородом с помощью оксигеомографа, датчик которого укреплялся на тщательно выбритой ушной раковине, лишенной пигмента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

У большинства собак (у 24 из 30), децеребрированных по переднему краю четверохолмия (сечение 1, рис. 1), по сравнению с исходными данными наблюдалось отчетливое углубление дыхательных движений, у 6 животных глубина дыхания или не изменялась, или имело место некоторое его ослабление; координация дыхательных движений полностью сохранялась. Кровяное давление удерживалось на уровне 115—70 мм рт. ст. Насыщение артериальной крови кислородом у всех животных устанавливалось в среднем на 8—10% ниже исходного уровня. В 9 опытах наряду с увеличением глубины дыхания отмечались периодически правильные вставочные глубокие вдохи, интервал между которыми у различных животных колебался от 30 сек. до 2 мин. В 5 опытах наблюдалось периодическое дыхание волнообразного типа или дыхание Чейн—Стокса. Насыщение крови кислородом в разные фазы периодического дыхания изменялось на 1—3%. В 4 опытах обратил на себя внимание факт возникновения своеобразного дыхания, которое можно характеризовать как периодическое с апнейстическим компонентом. Одновременно имело место некоторое усиление тонуса скелетной мускулатуры.

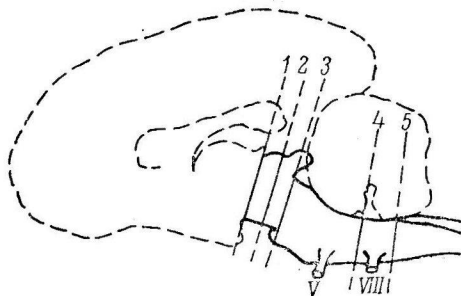


Рис. 1. Схема сечений мозгового ствола собаки.

Объяснения в тексте.

Удаление передних бугров четверохолмия (рис. 1, сечение 2) у 20 животных приводило к возникновению выраженных явлений децеребрационной ригидности. Изменения дыхания имели следующие особенности:

в 9 опытах наблюдалось только увеличение глубины дыхательных движений, в 8 — периодические типы дыхания (в 3 — дыхание со вставочными глубокими вдохами, в 3 — волнообразного типа или дыхание Чейн—Стокса и в 2 — бигеминальное). Апнейстическое дыхание отмечалось в 8 опытах. У 5 собак с правильным глубоким дыханием произведена двусторонняя ваготомия, после которой в 3 опытах ригидность скелетных мышц значительно усилилась, одновременно появилось типичное апнейстическое дыхание, в 2 опытах тонус мускулатуры повысился незначительно (преимущественно в передней части тела), дыхательные движения стали глубокими и редкими.

После удаления задних бугров четверохолмия (рис. 1, сечение 3), децеребрационная ригидность наблюдалась у 23 животных. Типичное апнейстическое дыхание отмечалось в 15 опытах (рис. 2, б), в 8 — развилось дыхание типа гаспинг (рис. 2, А) и в 7 — его форма не изменилась (в 3 случаях сохранилось правильное глубокое дыхание несколько замедленного ритма и в 4 — периодическое дыхание: волнообразное, типа Чейн—Стокса и бигеминальное). Кровяное давление у понтинных собак удерживалось в среднем на уровне 120—80 мм рт. ст., но стало неустойчивым. При каждом апнейстическом цикле размах колебаний кровяного давления доходил до 50—60 мм рт. ст. (рис. 2, б), при каждом цикле дыхания типа гаспинг — до 40—50 мм рт. ст.; при этом имели место периодические изменения ритма и силы сердечных сокращений.

Насыщение крови кислородом по сравнению с исходным уровнем снижалось в среднем на 10%. При апнейстическом цикле содержание O_2 колебалось на 5—8%, при гаспинг — на 5—10%.

Перерезка блуждающих нервов, произведенная у 5 понтинных собак, как правило, вела к развитию или усиливала уже имеющиеся явления децеребрационной ригидности. Одновременно возникал или усиливался апнейстический тип дыхания.

Характер децеребрационной ригидности у понтинных собак был не всегда однотипным. У одних животных ригидность распространялась

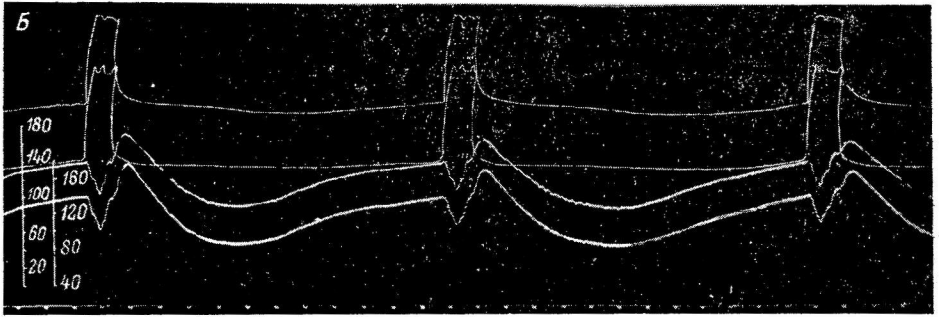
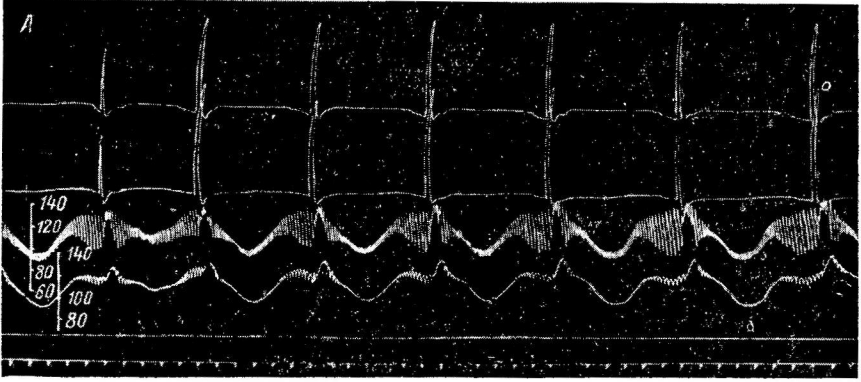


Рис. 2. Особенности изменения дыхания и артериального давления у понтинной собаки.

А — дыхание типа гаспинг; *Б* — апнейстический тип дыхания. *Сверху вниз*: дыхательные движения правой и левой половин грудной клетки; кровяное давление в правой сонной и левой бедренно артериях (в мм рт. ст.); отметка времени (5 сек.).

преимущественно на переднюю часть тела или была более выраженной на одной стороне, у других — охватывала всю мускулатуру тела. В связи с этим наблюдался неоднотипный характер апнейстического дыхания.

Рис. 3 показывает изменения дыхательных движений и тонуса мышца-антагонистов задней конечности у ваготомированной собаки до и после перерезки мозгового ствола между передними и задними буграми четверохолмия. До отделения заднего двуххолмия у животного отмечались незначительные явления ригидности преимущественно в передней части тела. Регистрируется редкое (2—3 в 1 мин.) глубокое дыхание правильного ритма. Синхронно с дыхательными движениями наблюдаются тонические сокращения мышц конечности (рис. 3, *А левая часть*). Удаление заднего двуххолмия вызывает усиление тонуса скелетных мышц (преимущественно передней части тела). Одновременно возникает длительная (в течение 1.5 мин.) задержка дыхания на вдохе (рис. 3, *А, правая часть*). В дальнейшем на этом фоне происходит постепенное восстановление нормальных дыхательных движений с частотой 16 в 1 мин. Через 3.5 мин. от начала перерезки тонус инспираторной мускулатуры начинает постепенно снижаться, ритм дыхательных движений урежается. Затем

следует несколько постепенно затухающих волн медленных тонических сокращений инспираторных мышц. На их фоне возникают и постепенно усиливаются периодические судорожные инспираторные спазмы, продолжающиеся 5—12 сек. На высоте каждого инспираторного спазма совершаются 2—4 дыхательных движения. Частота спазмов равна 1 в 1 мин. Синхронно с инспираторными спазмами возникают выраженные сокращения мышц-антагонистов конечности (рис. 3, Б).

Рис. 4, А демонстрирует изменения дыхательных движений и артериального давления у ваготомированной собаки после удаления заднего

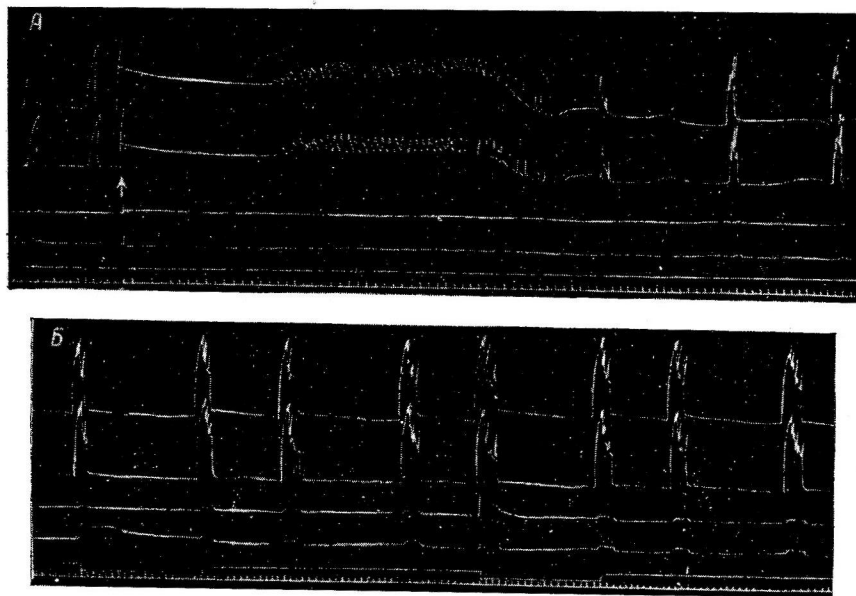


Рис. 3. Особенности изменения дыхания и тонуса мышц-антагонистов конечности у понтинной собаки.

А — начало, Б — продолжение записи. *Сверху вниз*: дыхательные движения правой и левой половин грудной клетки; тонус мышц-антагонистов голени; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.) *Стрелка* — момент отделения заднего двуххолмия. *Левая* — 1-я отметка раздражения на Б — раздражение разгибателя (5 в), *правая* — раздражение сгибателя (5 в).

двухолмия и передней трети моста (области пневмотаксического центра). У животного имеются явления децеребрационной ригидности преимущественно правой половины тела. На рис. 4 видно, что апнейстический тип дыхания развился только на правой стороне. Каждому апнейстическому циклу предшествует повышение тонуса инспираторных мышц только правой половины грудной клетки. В период инспираторного спазма (10—15 сек.) левая половина грудной клетки совершает более сложные движения. Они начинаются с глубокого судорожного вдоха, затем наступает остановка дыхания, последняя прерывается почти такой же глубокой выдыхательной судорогой. В сумме экскурсии левой половины грудной клетки представляют серию судорожных инспираторных и экспираторных движений, совершающихся вне связи друг с другом. Одновременно происходят значительные (до 30—40 мм рт. ст.) колебания кровяного давления, ритм которых совпадает с ритмом дыхания. Однако начало повышения кровяного давления значительно опережает начало инспираторного спазма. Расчлененные судорожные вдох и выдох отражаются на кимограмме чаще всего в форме усиленных единичных сердечных волн.

Рис. 4, *Б* показывает изменения дыхательных движений и тонуса мышц-антагонистов конечности у ваготомированной собаки после удаления заднего двуххолмия. У животного отмечается выраженная ригидность всего тела. Во время каждого спазматического дыхательного движения происходит резкое сокращение всей скелетной мускулатуры: сокращаются мышцы морды, ушных раковин и языка; голова запрокидывается кзади; конечности напрягаются; приподнимается хвост. На

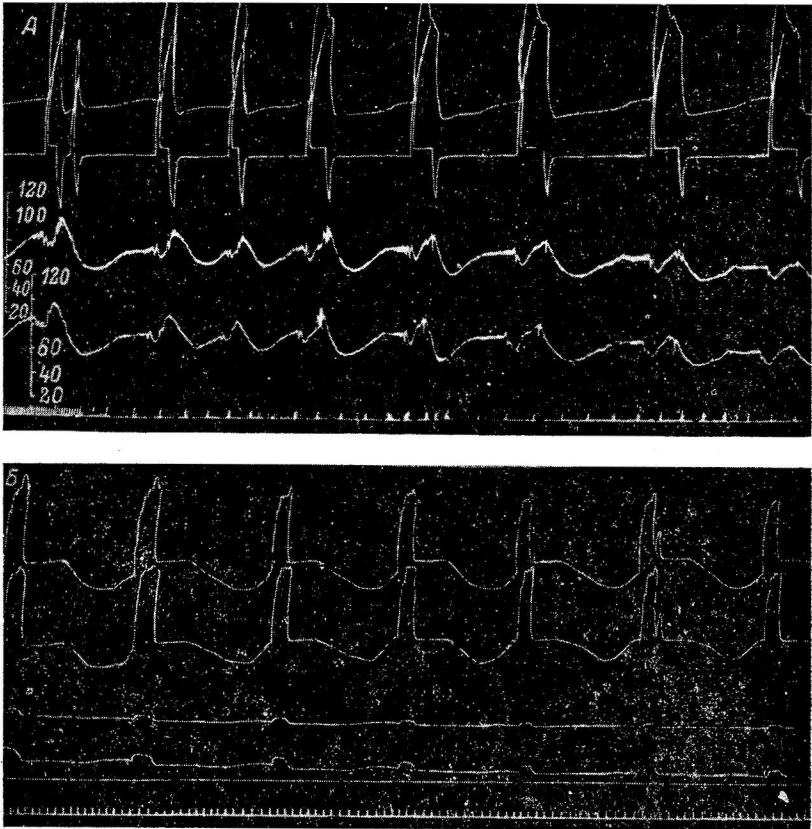


Рис. 4. Особенности изменения дыхания, кровяного давления и тонуса мышц-антагонистов конечности у понтинной собаки.

Обозначения: на *А* — те же, что и на рис. 2 (отметка времени — 10 сек.); на *Б* — те же, что и на рис. 3 (отметка времени — 5 сек.).

рис. 4 видно, что каждое дыхательное движение начинается с повышения тонуса инспираторной мускулатуры, на высоте тонического напряжения возникает глубокий судорожный вдох и спазм инспираторных мышц (7—10 сек.). Последний прерывается таким же судорожным выдохом, тоническое напряжение инспираторной мускулатуры удерживается еще 15—20 сек., после чего происходит постепенное понижение тонуса. Сокращения сгибателя и разгибателя конечности в основном одинаково повторяют характер дыхательных движений. Различие состоит лишь в том, что первоначальное усиление тонуса мышц конечности значительно опережает начало тонического сокращения инспираторных мышц.

Из 20 опытов с перерезкой мозга между варолиевым мостом и продолговатым мозгом (рис. 1, сечение 4) в 5 сразу после операции наблюдались тонические (часто асинхронные) сокращения дыхательных мышц, заканчивающиеся серией агональных движений, в 4 опытах сохранился аспнейстический тип дыхания, в 4 — дыхание типа гаспинг и в 8 — со-

хранилось или восстановилось дыхание нормального типа. У бульбарных собак кровяное давление удерживалось на уровне 90—45 мм рт. ст., его колебания в сонной и бедренной артериях оставались строго координированными. Насыщение крови кислородом было на 10—15% ниже исходной величины.

У тех животных, у которых после отделения моста сохранялось или восстанавливалось нормальное дыхание, более каудальные перерезки (между линиями 4—5 рис. 1) вызвали некоторое изменение ритма и частоты дыхания, но характер дыхательных движений оставался прежним.

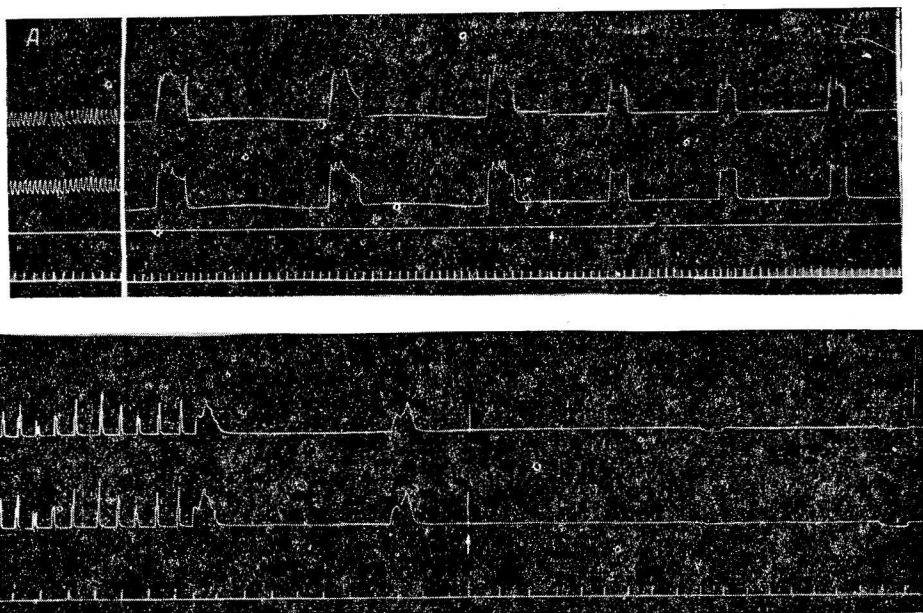


Рис. 5. Особенности изменения дыхания у бульбарной собаки.

А — дыхание интактного животного (левая часть), после удаления четверохолмия (правая часть). Стрелка — момент перерезки между мостом и продолговатым мозгом. Б — дыхание бульбарного животного. Стрелка — момент перерезки продолговатого мозга на 3 мм каудальнее места вывода блуждающих нервов.

Только после перерезки мозга на 3—4 мм каудальнее корней блуждающих нервов наступала необратимая остановка дыхания. В 2 опытах после такой перерезки удалось зарегистрировать в течение 2—3 мин. сохранение лишь изолированных выдыхательных движений (рис. 5, Б, правая часть).

Рис. 5, А показывает характер дыхательных движений интактной (левая часть), понтинной (средняя часть) и бульбарной (правая часть) собаки. У понтинного животного наблюдаются выраженные явления ригидности, они сохраняются и после отделения варолиева моста. На рис. 5 видно, что после перерезки между мостом и продолговатым мозгом у животного сохраняется типичное апнейстическое дыхание. Рис. 5, Б демонстрирует характер дыхательных движений ваготомированной бульбарной собаки (левая часть). При сохраненном мосте у животного отмечаются явления децеребрационной ригидности, дыхательные движения имеют апнейстический тип. После перерезки мозга между мостом и продолговатым мозгом тонус скелетной мускулатуры резко снижается. На рис. 5 видно, что у бульбарного животного восстановилось правильное дыхание, его ритм составлял 9—10 в 1 мин. Развернутая запись (средняя часть, рис. 5, Б) показывает, что вдох и выдох совершаются ступенеобразно, соотношение продолжительности фаз дыхания неустой-

чиво (2 : 3, 3 : 2), между дыхательными циклами возникают паузы. После перерезки мозга на 3 мм каудальнее корней блуждающих нервов отмечается сохранение изолированных выдыхательных движений редкого ритма.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, при перерезках мозгового ствола на различных уровнях апнейстический тип дыхания чаще всего возникает при отделении заднего двухолмия. При этом, как правило, имеют место явления децеребрационной ригидности. Ваготомия облегчает появление или усиливает апнейстическое дыхание, но не является обязательным условием его возникновения. Нет основания считать, что явление апнейзиса связано с высвобождением деятельности особого дыхательного центра, расположенного в варолиевом мосту, так как дыхание с апнейстическим компонентом может возникать и у колликулярных собак, а удаление верхней части моста — области пневмотаксического центра (Lumsden, 1923; Tang, 1953; Ngai, Wang, 1957) даже у ваготомированных собак не всегда ведет к развитию апнейстического дыхания. С другой стороны, при наличии гипертонуса скелетных мышц апнейзис может сохраняться и при полном удалении варолиева моста.

Исходя из этих и ранее полученных нами данных (Песков, 1960), следует признать, что явление апнейзиса имеет различный механизм происхождения. При перерезках мозгового ствола его возникновение связано с развитием состояния децеребрационной ригидности. Сравнительное изучение этого явления показало, что у различных животных при одних и тех же перерезках ригидность может ограничиваться передней частью тела, быть более выраженной на одной стороне или диффузно распространяться на всю скелетную мускулатуру. При этом имеют место и различия в характере апнейстического дыхания. Если ригидность ограничивается преимущественно передней частью тела, уже на фоне первоначального инспираторного спазма возникают нормальные дыхательные движения; при установлении ритмического апнейзиса такие дыхательные движения могут включаться или на высоте инспираторных спазмов, или в промежутках между ними. Если ригидность возникает преимущественно на одной стороне, апнейзис также имеет односторонний характер. На стороне более слабой ригидности может возникать дыхание типа гаспинг, чередующееся с сильными экспираторными судорогами. В тех же случаях, когда ригидность охватывает всю скелетную мускулатуру, ни при первоначальном инспираторном спазме, ни при установлении ритмического апнейзиса, как правило, не отмечается вставочных дыхательных движений.

Сочетание апнейзиса с нормальными дыхательными движениями наблюдали Гофф и Брекенридж и другие (Hoff, Breckenrige, 1949; Tang, 1953; Kerr a. o., 1954; Barlett, 1955; Wang, Ngai, Frumin, 1957; Бритван, Тушикова, 1958, и др.). При объяснении этого явления трудно согласиться с мнением Ванга, Нгаи и Фрумина, что данный феномен есть временное высвобождение деятельности бульбарного дыхательного центра из-под контроля апнейстического. В таком случае как же можно объяснить характер изменения дыхания при односторонней ригидности? Согласно гипотезе Льюмдена, трудно представить, что без дополнительных перерезок у поптинного животного одновременно высвобождается деятельность трех дыхательных центров.

При децеребрационной ригидности на фоне общего повышения тонуса мышцы-антагонисты конечности совершают два вида периодических сокращений: медленные тонические и быстрые спазматические. Волнообразные тонические сокращения распространяются также на дыхательную мускулатуру и гладкие мышцы сосудов. Совпадая с ритмом дыхания, тонические сокращения трех регистрируемых видов мышц не имеют

строгой согласованности в своем начале и окончании. Напротив, спазматические сокращения мышц конечности точно соответствуют апнейзису и в основном одинаково повторяют его форму. Влияние апнейзиса на тонус сосудов вначале проявляется в форме резкого снижения кровяного давления (на 30—40 мм рт. ст.), которое вскоре сменяется более значительным его повышением (на 60—70 мм рт. ст.). Эти колебания кровяного давления возникают на высоте медленной волны его подъема. При этом могут иметь место значительные изменения ритма и силы сердечных сокращений.

В ряде работ установлено, что в условиях децеребрационной ригидности дыхательные импульсы начинают широко иррадиировать по ц. н. с. и вызывать сокращение скелетных мышц в ритме дыхания (Олефиренко, 1937; Лю Лэй, 1960, и др.). Наши исследования показали, что при развитии явлений децеребрационной ригидности способность к широкой иррадиации приобретают не только дыхательные импульсы, но и импульсы, зарождающиеся в клеточных структурах, регулирующих тонус скелетных мышц. Ваготомия оказывает общее облегчающее влияние на явление иррадиации. Тонические импульсы, широко иррадируя по ц. н. с., получают возможность оказывать мощное влияние как на формирование эфферентных импульсов в других нервных центрах (в том числе и вегетативных), так и в борьбе за общий конечный путь. Поэтому при выраженных явлениях децеребрационной ригидности эти импульсы становятся ведущим фактором в формировании дыхательного акта. В первую очередь они приводят в возбуждение инспираторные нейроны дыхательного центра, обладающие большей начальной возбудимостью по сравнению с экспираторными (Сергиевский, 1950; Сергиевский и Иванов, 1961). Возникает длительный инспираторный спазм (апнейзис). Обычно апнейзис заканчивается или серией постепенно увеличивающихся выдыхательных движений, или ступенчатным выдохом. Это указывает, что воздействием тонических импульсов на инспираторный центр постепенно блокируется все возрастающими разрядами экспираторных нейронов, возбуждаемых сильным расширением грудной клетки.

В связи с этим становится понятным факт возникновения одностороннего апнейзиса. В условиях асимметричного усиления иррадиации тонических импульсов нейроны одной половины дыхательного центра могут реагировать по вышеописанному типу, нейроны другой половины — преимущественно по типу нарушения реципрокных взаимоотношений, проявляющемуся в форме расчленения усиленных разрядов инспираторных и экспираторных нейронов.

Оксигемографические исследования показали, что при поэтажном удалении отделов головного мозга насыщение артериальной крови кислородом прогрессивно падает на 8—12%. Это падение зависит не только от кровотечения, неизменно сопутствующего острому опыту, а в основном от устранения регулирующего влияния вышележащих отделов мозга на акт дыхания. При различных типах дыхания насыщение крови кислородом изменяется не одинаково. Особенно неустойчивым оно становится при апнейстическом дыхании и дыхании типа гаспинг, где его колебания за один дыхательный цикл достигают 5—10%. Определение насыщения крови кислородом у бульбарных собак показало, что, несмотря на выраженные нарушения градуальности дыхательного акта, дыхательные движения животного могут обеспечивать напряжение кислорода в артериальной крови на сравнительно высоком уровне (84—86%).

ВЫВОДЫ

1. При поперечных перерезках мозгового ствола у собак апнейстический тип дыхания чаще всего возникает после отделения четверохолмия (50% опытов). При этом, как правило, имеют место выраженные явления децеребрационной ригидности. Ваготомия усиливает ригидность скелетных мышц и облегчает появление или усиливает явление апнейзиса, но не является обязательным условием его возникновения.

2. Нет основания считать, что апнейзис появляется в связи с «высвобождением» деятельности особого дыхательного центра, так как этот тип дыхания может возникать и у колликулярных собак, а при сохранении повышенного тонуса скелетных мышц — сохраняться после удаления всей «апнейстической области» моста.

3. Имеется прямая зависимость между выраженностью и степенью распространенности ригидности скелетных мышц, с одной стороны, изменением характера дыхательных движений и тонуса артериальных сосудов, с другой. Это дает основание рассматривать явление апнейзиса, гаспинга, экспираторных судорог и других «характерных» видоизменений дыхательного акта как различные формы нарушения деятельности инспираторной и экспираторной частей дыхательного центра в связи с воздействием тонических импульсов, широко иррадиирующих по ц. н. с. В свою очередь в условиях децеребрационной ригидности усиление иррадиации дыхательных импульсов оказывает влияние на тонические и сосудодвигательный центры, изменяя их деятельность в ритме дыхательных движений.

ЛИТЕРАТУРА

- Бритван Я. М., Т. М. Тупикова, Тр. Винницк. мед. инст., 15, в. 1, 19, Винница, 1958.
- Лю Лэй. Материалы к иррадиации возбуждения дыхательного центра. Дисс. Л., 1960.
- Меркулова Н. А., Булл. exper. биол. и мед., 9, 41, 1960.
- Олефиренко П. Д., Физиолог. журн. СССР, 23, № 1, 24, 1937.
- Песков Б. Я., Тез. докл. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., 1, 324, Москва—Минск, 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 269, 1960.
- Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных и регуляция его деятельности. М., 1950; Тез. докл. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., 2, 123, Москва—Минск, 1959.
- Сергиевский М. В., Ю. Н. Иванов, Тр. Куйбышевск. мед. инст., 18, Куйбышев, 1961.
- Сергиевский М. В., Б. Я. Песков, Д. Б. Каликштейн, Тр. Куйбышевск. мед. инст., 8, 5, Куйбышев, 1957.
- Терегулов А. Г., Русск. физиолог. журн., 11, № 4, 259, 1928.
- Bartlett R. G., Am. Journ. Physiol., 180, 2, 433, 1955.
- Gesell R., Ergeb. Physiol., biol. Chemic. u. exper. Pharmac., 43, 477, 1940.
- Henderson V. E., T. A. Sweet, Am. Journ. Physiol., 91, 94, 1929.
- Hess W. R. Die Regulierung der Atmung. Leipzig, 1931.
- Hoff E. H., C. G. Breckenridge, Am. Journ. Physiol., 158, 157, 1949.
- Kerr D. J. B., C. W. Dunlop, E. D. Best, J. A. Mullner, Am. Journ. Physiol., 176, 3, 508, 1954.
- Lumsden T., Journ. Physiol., 58, 81, 259, 1923.
- Marckwald M., Zs. Biol., 23, 149, 1887.
- Ngai C. H., S. C. Wang, Am. Journ. Physiol., 190, 2, 343, 1957.
- Pitts R. F., H. W. Magoun, S. W. Ronson, Am. Journ. Physiol., 127, 654, 1939.
- Tang P. C., Am. Journ. Physiol., 172, 3, 645, 1953.
- Wang S. S., S. H. Ngai, M. J. Frumin, Am. Journ. Physiol., 190, 2, 333, 1957.

Поступило 10 XII 1961

SIGNIFICANCE OF THE BRAIN STEM IN REGULATION
OF RESPIRATORY MOVEMENTS IN DOGS

By B. Y. Peskov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kuibyshev

АРТЕРИО-ВЕНОЗНАЯ РАЗНИЦА СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА
В КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
СОСТОЯНИЯХ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

К. Г. Карагезян и М. Г. Урганджян

Институт биохимии АН Армянской ССР, Ереван

Вопрос о механизме развития атеросклеротических явлений до сих пор остается недостаточно изученным и находится в центре внимания клиницистов и экспериментаторов. Ряд исследователей придавал большое значение нервному фактору в развитии атеросклеротической болезни (Боткин, 1875; Мясников, 1950, 1954; Остроумов, 1950; Тареев, 1951), однако в настоящее время не представляется возможным с достоверностью утверждать об основных и побочных моментах патогенеза этого заболевания.

Влияние эмоционального фактора на сдвиги содержания холестерина в крови изучалось Лайонсом (Lyons, 1931), М. А. Чалисовым, М. Н. Вольфсоном, Д. Н. Арутюновым (1937) и многими другими. Тем не менее до настоящего времени мало кем затрагивался вопрос о значении функционального состояния ц. н. с. в нарушениях холестеринового обмена как в мозгу, так и в организме в целом. В этом отношении представляют интерес недавние исследования Ю. Т. Пушкарь (1954), показавшие существенное значение различных видов возбуждения мозга (в частности, под влиянием фенамина) в возникновении экспериментального атеросклеротического процесса при пищевом рационе, богатом холестерином. Обратная картина наблюдалась при замене фенамина хлоралгидратом. Аналогичные данные были получены также А. Л. Мясниковым (1950) и И. К. Шхвацабая (1956). Наблюдениями Ф. К. Яровой (1954) установлено, что многократные уколы иглой в область высших вегетативных центров приводят к развитию тяжелой формы экспериментального атеросклероза у кроликов, получавших холестерин с пищей. Эти данные получили свое клиническое подтверждение в исследованиях Т. Х. Зайцевой (1957), проведенных на большом фактическом материале.

Головной мозг и главным образом его белое вещество чрезвычайно богаты холестерином. В этой связи представляют интерес исследования С. С. Халатова (1936) и его сотрудников о значении гиперхолестеринемии в патогенезе атеросклероза тем более, что П. Д. Горизонтовым (1940) при определенных патологических состояниях была показана возможность повышенного выделения холестерина головным мозгом в периферическую кровь.

В связи со сказанным выше перед нами была поставлена задача изучить артерио-венозную разницу содержания свободного холестерина в крови, омывающей мозг при различных функциональных состояниях коры больших полушарий.

Наши исследования проводились на 4 собаках одного пола (самцы), веса и масти. Животные содержались на одинаковом пищевом режиме и получали пищу, как правило, после опыта. Кровь для исследований брали из сонной артерии, выведенной в кожный валик, и наружной яремной вены, предварительно изолированной с помощью оперативного вмешательства от всех ветвей, кроме заднелицевого ответвления, сообщаемого непосредственно с поперечными синусами мозга. Разрыв во времени взят

тия крови из артерии и вены составлял в среднем 17—20 сек., чего мы придерживались, исходя из ряда исследований, проведенных в Институте биохимии АН Арм. ССР. Этими исследованиями было установлено, что появление радиоактивного фосфора в венозной крови (наружная яремная вена) после введения его в сонную артерию противоположной стороны происходит через 17—20 сек. Поэтому, соблюдая этот промежуток времени, мы старались проследить за той порцией крови, которая совершает полную циркуляцию в мозгу.

Содержание свободного холестерина определялось методом Энгельгардта—Смирновой. Животные предварительно приучались к условиям экспериментальной обстановки и к манипуляциям взятия крови из артерии и вены. Кровь бралась трижды в следующей последовательности: до опыта (контрольная проба), через 5 и 20 мин. после соответствующих воздействий. В качестве болевого раздражителя применялось электрокожное («болевое») раздражение обнаженной поверхности кожи нижней трети правой задней конечности переменным током напряжением в 6в и продолжительностью экспозиции в 10 сек. Условным раздражителем служило звучание электрического звонка, ранее сочетаемого с электрокожным раздражителем.

Исследования показали, что в нормальных условиях мозг выделяет свободный

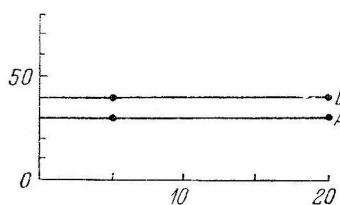


Рис. 1. Содержание свободного холестерина в артериальной и венозной крови собаки в контрольных опытах.

На этом и следующих рисунках: по оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — содержание свободного холестерина (в мг%). А — артерия, В — вена.

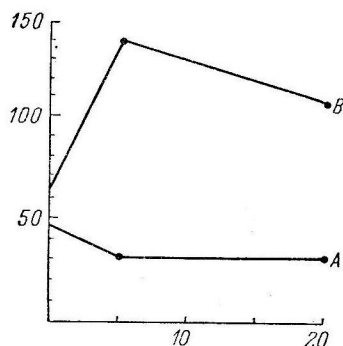


Рис. 2. Сдвиги содержания свободного холестерина в артериальной и венозной крови собаки под действием электрокожного раздражения.

холестерин в периферическую кровь, а содержание его в артерии и в вене в подавляющем большинстве случаев не превышает 30—70 мг% (рис. 1).

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют, что электрокожное («болевое») раздражение вызывает заметные сдвиги содержания свободного холестерина в крови под действием раздражающего агента. Содержание холестерина в крови, отекающей от мозга, значительно повышалось, а в крови, питающей мозг, несколько понижалось по сравнению с исходным. Таким образом, при возбужденном состоянии значительно сильнее проявлялось превалирование содержания свободного холестерина в крови, отекающей от мозга, по сравнению с контрольными опытами (рис. 2).

Следует отметить, что по мере учащения нанесения возбуждающего агента изо дня в день наблюдалось повышение и абсолютных цифр содержания свободного холестерина как в артериальной, так и в венозной крови, чего не отмечалось в контрольной серии наших исследований. Эти факты свидетельствовали о развитии условнорефлекторной реакции животного на обстановку опыта и на электрокожное раздражение, что также подтверждалось и внешними признаками возбуждения животного еще до опыта при помещении его в условия экспериментальной обстановки (обстановочный рефлекс, рис. 3).

В связи с повышением исходного содержания свободного холестерина в контрольной пробе данного опытного дня, вызванным условным комплексом экспериментальной обстановки, последующее воздействие электрокожным раздражением не приводило к дальнейшему повышению уровня свободного холестерина, наоборот, отмечалось его некоторое па-

дение. Так, например, как видно из рис. 3, в день 5-го подкрепления электрокожным раздражением уровень свободного холестерина в исходной артериальной пробе составлял 150 мг%, а через 5—20 мин. после нанесения электрокожного раздражения колебался в пределах 110 мг%. В вене же количество свободного холестерина все время колебалось в пределах 100—110 мг%. Все это указывало на своевременность применения действия одного условного раздражителя. Как показали результаты наших исследований, действие условного раздражителя приводит к четкому увеличению содержания свободного холестерина как в артериальной, так и в венозной крови и по характеру артерио-венозной разницы напоминает контрольную серию наших исследований (рис. 4).

Дальнейшее применение изолированного действия одного условного раздражителя — угашение условного рефлекса — привело к заметному пониже-

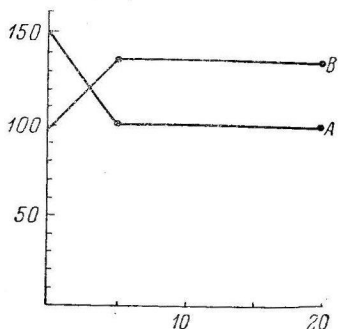


Рис. 3. Сдвиги содержания свободного холестерина в артериальной и венозной крови собаки при периодическом воздействии электрокожным раздражением (5-е подкрепление).

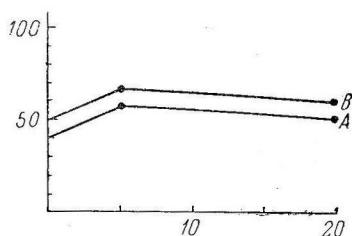


Рис. 4. Сдвиги содержания свободного холестерина в артериальной и венозной крови при положительном условном рефлексе.

нию содержания свободного холестерина в обеих системах и к значительному стиранию артерио-венозной разницы. Эта картина свидетельствовала о развитии процесса коркового торможения, которое, как и в прежних исследованиях, почти всегда характеризовалось волнообразностью своего течения и требовало длительного применения изолированного действия условного раздражителя. Волнообразное течение тормозного процесса вначале характеризовалось незаконномерным повышением уровня свободного холестерина то в артерии, то в вене, однако по мере дальнейшего применения изолированного действия условного раздражителя наступал момент, когда содержание свободного холестерина как в артерии, так и в вене начинало колебаться почти в одинаковых пределах. По мере же углубления тормозного процесса почти во всех случаях наблюдалось явное превалирование содержания свободного холестерина в артериальной крови по сравнению с венозной, т. е. вместо выделения холестерина мозг поглощал его (рис. 5).

После длительного угашения условного рефлекса вырабатывалось корковое торможение, в результате которого артерио-венозная разница в содержании холестерина стиралась, иногда даже становилась положительной. На этом фоне испытывалось действие безусловного раздражителя. Как видно на рис. 6, безусловный раздражитель на фоне развитого тормозного процесса приводит к сдвигам, характерным для процесса коркового торможения.

Следует отметить, что такая реакция продолжается недолго и обычно после второго применения электрокожного раздражения имеет место полное расстормаживание и проявление характерной для действия «болевого» фактора реакции как в отношении сдвигов содержания свободного холестерина, так и поведения животного.

Результаты проведенных нами исследований указывают на значение функционального состояния коры больших полушарий головного мозга в обмене холестерина. Факты свидетельствуют о том, что сам мозг является одним из активных источников холестерина в крови.

Как показали исследования Н. Т. Шутовой (1959), головной мозг принимает активное участие в регуляции уровня холестерина (главным образом свободного) в периферической крови.

Наши данные согласуются с результатами исследований И. А. Мовсеян (1959), показавшей большое выделение холестерина головным мозгом в периферическую кровь при экспериментальных судорогах различного происхождения, а также с исследованиями А. Е. Захарьева, А. К. Юхлова (1952), В. З. Григоряна и Э. И. Гаспарян (1955), показав-

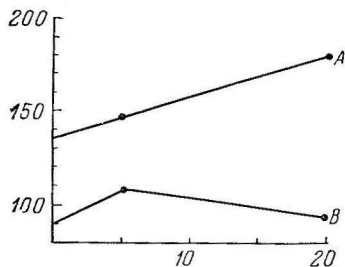


Рис. 5. Сдвиги содержания свободного холестерина в артериальной и венозной крови собаки при условном торможении.

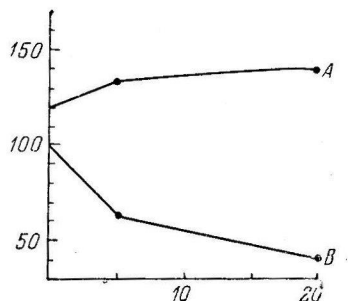


Рис. 6. Купирование характерного действия электрокожного раздражения в отношении сдвигов содержания свободного холестерина в артериальной и венозной крови собаки на фоне условного торможения.

ших развитие постоянных деструктивных изменений белого вещества мозга, богатого холестерином, при судорожных припадках.

Наши исследования показали, что в стадии возбуждения, достигаемого электрокожным раздражением, также активизируется выделение мозгом холестерина в периферическую кровь, как это наблюдалось при воздействии фенамином, кофеином или другими возбуждающими фармакологическими агентами. Обратная картина имела место при развитии процесса внутреннего торможения, когда мозг поглощал значительно больше холестерина из периферической крови, нежели выделял его в кровь. Аналогичные данные наблюдались под действием седативных фармакологических веществ — хлоралгидрата, аминала натрия и др. (Мясников, 1950, и др.).

Учитывая, что болевой эффект вызывает в организме примерно те же сдвиги, которые наблюдаются при напряженных состояниях организма, можно предположить, что длительное нервное напряжение может способствовать развитию артериосклероза повышенным продуцированием мозгом холестерина.

Результаты наших исследований еще раз свидетельствуют о важном значении функционального состояния коры больших полушарий головного мозга в регуляции холестеринового обмена в мозгу и о том, что сам мозг принимает в этом активное участие.

ВЫВОДЫ

1. В нормальных условиях головной мозг выделяет свободный холестерин в периферическую кровь.
2. Электрокожное («болевое») возбуждение вызывает значительное повышение содержания свободного холестерина в крови, отекающей

от мозга, и некоторое понижение его уровня в крови, питающей мозг.

3. Периодическое действие электрокожного раздражения приводит к развитию обстановочного рефлекса в виде повышения исходного уровня свободного холестерина как в венозной, так и в артериальной крови в условиях экспериментальной обстановки.

4. Условный раздражитель вызывает четкое увеличение содержания свободного холестерина в крови, оттекающей от мозга, и в крови, питающей его.

5. В процессе развития условного коркового торможения наблюдается значительное понижение уровня свободного холестерина и в артериальной, и в венозной крови, а также стирание артерио-венозной разницы в его содержании.

6. На фоне глубокого условного торможения отмечается положительная артерио-венозная разница содержания свободного холестерина, а именно: количество его значительно увеличивается в артериальной и, наоборот, уменьшается в венозной крови; иначе говоря, при глубоком тормозном процессе мозг вместо выделения поглощает свободный холестерин из периферической крови.

7. Безусловный раздражитель на фоне развитого тормозного процесса вначале (1—2 применения) приводит к сдвигам, характерным для условного торможения; последующие применения безусловного раздражения приводят к проявлению характерной «болевой» реакции.

ЛИТЕРАТУРА

- Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней. М., 1875.
- Горизонтов П. Д. В сб.: Значение головного мозга в холестериновом обмене, 8. М., 1940.
- Григорян В. З., Э. И. Гаспарян, Изв. АН АрмССР (серия биол. и с.-х. науки), 8, № 8, 59, 1955.
- Зайцева Т. Х., Врач. дело, 1, № 1, 34, 1957.
- Захарьев А. Е., А. К. Юхлов. В кн.: Механизмы патологических реакций, 21, 388, Л., 1952.
- Мясников А. Л., Вестн. АМН СССР, № 4, 15, 1950; Терап. арх., 26, № 1, 32, 1954.
- Мовсисян И. А., Изв. АН АрмССР (серия биол. и с.-х. науки), 12, № 9, 29, 1959.
- Остроумов А. А., Избр. тр., М., 1950.
- Пушкарь Ю. Т. Влияние холина и некоторых нейротропных веществ (люминала и фенамина) на развитие экспериментального атеросклероза. Дисс. М., 1954.
- Тареев Е. М., Терап. арх., 23, 5, 29, 1951.
- Халатов С. С., Советск. врач. журн., № 1, 11, 1936.
- Чалисов М. А., Н. М. Вольфсон, Д. Н. Арутюнов, Невропатолог. и психиатр., 6, 5, 3, 1937.
- Шутова Н. Т., Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 2, 37, 1959.
- Шхвацабая И. К., Бюлл. exper. биол. и мед., 41, № 4, 39, 1956.
- Яровой Ф. К. К вопросу о влиянии центральной нервной системы (промежуточный мозг) на холестериновый обмен. Дисс. Симферополь, 1954.
- L u o n s C., Am. Journ. Physiol., 98, 156, 1931.

Поступило, 29 V 1961

ARTERIO-VEINUS DIFFERENCE OF FREE CHOLESTEROL BLOOD LEVEL IN DIFFERENT FUNCTIONAL STATES OF THE CEREBRAL CORTEX

By K. G. Karagezian and M. G. Urgandjan

From the Institute of Biochemistry, Erevan, Armenian SSR

О ВЛИЯНИИ РАЗРУШЕННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА
НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Б. И. Кузник

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Чита

В последние годы появились сообщения о том, что в процессе свертывания крови, кроме тромбоцитов, принимают участие эритроциты и лейкоциты. В частности, было показано, что разрушенные красные кровяные тельца способны укорачивать время свертывания крови (Gollub, 1955; Walther, 1956; Кузник, 1961a) и время рекальцификации плазмы (Quick, Georgatsos, Hussey, 1954; Ottaviani, Dettori, Manai, 1954; Балуда, 1957). Было также установлено (Georgatsos, Hussey, Quick, 1955; Leopold, 1955; Quick, 1957, 1959, 1960; Балуда, 1959), что гемолизаты в своем составе содержат тромбопластический фактор. Разрушенные эритроциты способны также нейтрализовать гепарин (Capelletti, 1957; Serafini, Centurelli, 1957; Балуда, Горбунова, 1959; Кузник, 1961a и 1961b).

Приведенные факты позволили предположить, что при определенных условиях эритроциты могут играть активную роль в процессе образования кровяного сгустка. В связи с этим возникает необходимость детального изучения коагулирующих свойств красных кровяных телец, чему и посвящено настоящее исследование.

МЕТОДИКА

Изучалось влияние гемолизированных эритроцитов на степень тромботеста,¹ время свертывания крови и время рекальцификации плазмы, потребление протромбина, толерантность к гепарину, протромбиновое время обычной и безакцелериновой плазмы, «виперинное время», тромбиновое время, скорость перехода фибриногена в фибрин, фибринолитическая активность и ретракция кровяного сгустка.

Гемолизаты готовились по методу, описанному Квиком (Quick, 1957) и В. П. Балудой (1957).

Степень тромботеста определялась по методу Хита (Hita, 1958) в модификации М. А. Котовщиковой (1960), время свертывания по Ли Уайту (Lee, White, 1913), время рекальцификации по методу Бергергофф и Рока, модифицированному В. П. Балудой (1957). Потребление протромбина определялось по методу М. А. Котовщиковой и Э. Д. Федоровой (1961), протромбиновое время — по способу Ленинградского института переливания крови (ЛИПК), «виперинное время» — по И. Н. Большеву и С. Г. Конохову (1954), толерантность к гепарину — по Полеру, тромбиновое время — по методу ЦОЛИПК, ретракция кровяного сгустка — по Мак Ферлену (McFarlane, 1939).

Для определения процента лизиса сгустка применялся метод, разработанный нами в Ленинградском институте переливания крови. Метод основан на разнице содержания фибрина через 3 часа после свертывания в сгустках, в одном из которых фибринолиз протекал активно, а в другом был искусственно заторможен.

Скорость перехода фибриногена в фибрин определялась по времени образования сгустка при добавлении определенных концентраций тромбина. Во всех опытах добавлялся гемолизат, в контроле — такое же количество физиологического раствора. В исследованиях использовались тромбопластин, тромбин и фибриноген ЛИПК.

¹ Степень тромботеста определялась совместно с М. А. Котовщиковой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние разрушенных эритроцитов на степень тромботеста, время свертывания крови и время рекальцификации. Гемолизаты значительно повышают степень тромботеста, ускоряют время свертывания крови и время рекальцификации плазмы. Это действие не может быть объяснено активирующим влиянием гемолизатов на кровяные пластинки, ибо подобные же результаты получены с плазмой, содержащей незначительное количество тромбоцитов (табл. 1).

Таблица 1

Влияние гемолизатов на степень тромботеста, время свертывания крови и время рекальцификации

Показатели	Количество наблюдений	Контроль	Опыт
Степень тромботеста:			
плазмы с обычным содержанием тромбоцитов	14	5—6	6—7
плазмы с низким содержанием тромбоцитов	5	1—2	6—7
Время свертывания крови (в сек.)	15	347	238
Время рекальцификации:			
плазмы с обычным содержанием тромбоцитов	25	132	102
плазмы с низким содержанием тромбоцитов	25	308	155

Примечание. Гемолизаты в разведении 1 : 9.

Приведенные данные не оставляют сомнений в том, что эритроциты в своем составе содержат вещества, способные оказывать стимулирующее влияние на процесс свертывания крови. При этом наиболее выраженный эффект отмечается в том случае, если гемолизаты разведены в 10 раз. Другие концентрации гемолизатов вызывают менее отчетливые изменения (рис. 1).

Известно, что концентрированная взвесь кровяных пластинок не только не ускоряет, но, наоборот, тормозит свертываемость крови. Детальными исследованиями Спейта и сотрудников (Spaet, 1956; Spaet, Bauer, Melamed, 1956) установлено, что в состав кровяных пластинок наряду с коагулирующими факторами входят и антикоагулянты. Последние соединения более чувствительны к разведениям, чем вещества, способствующие свертыванию крови. Вероятно, эритроциты, как и кровяные пластинки, содержат наряду с коагулирующими и антикоагулирующие факторы. Поэтому при разведении гемолизатов антикоагулирующий эффект исчезает быстрее, благодаря чему в полной мере проявляются коагулирующие свойства эритроцитов.

Влияние разрушенных эритроцитов на первую стадию свертывания крови (образование тромбопластина). Известно, что от скорости и количества образующегося тромбопластина зависит быстрое использование

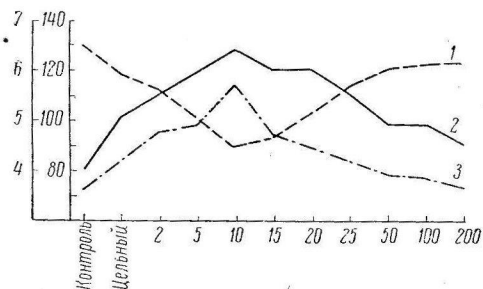


Рис. 1. Влияние разрушенных эритроцитов на степень тромботеста, время рекальцификации и потребление протромбина (протромбиновое время сыворотки).

1 — время рекальцификации; 2 — степень тромботеста; 3 — протромбиновое время сыворотки. По оси абсцисс — разведение гемолизата; по оси ординат: справа — время (в сек.), слева — степень тромботеста.

протромбина в плазме, в сыворотке же его, как правило, остается ничтожное количество. Формирование тромбопластина происходит при участии тромбопластиногена (фактора 3 пластинок), а также целого ряда плазменных факторов — антигемофильного глобулина (фактор VIII), фактора Кристмаса (фактор IX), фактора Стюарта—Проуэра (фактора X), фактора Хагемана, тромботропина и некоторых других.

Гемолизаты увеличивают потребление протромбина, что, в частности, подтверждается нашими исследованиями (табл. 2).

Таблица 2

Влияние гемолизатов на потребление протромбина

Субстрат	Количество наблюдений	Протромбиновое время сыворотки (в сек.) после свертывания			
		через 30 мин.		через 60 мин.	
		контроль	опыт	контроль	опыт
Цельная кровь	15	38	59	78.3	96.0
Плазма:					
с обычным содержанием тромбоцитов	10	—	—	86.0	115.0
с низким содержанием тромбоцитов	10	—	—	32.0	96.6

Примечание. Гемолизаты в разведении 1:9.

Как видно из приведенных данных, тромбопластический фактор эритроцитов повышает потребление протромбина как в цельной крови, так и в плазме с обычным и низким содержанием тромбоцитов. Действие его не уступает по своей активности аналогичному веществу кровяных пластинок.

Гемолизаты максимально увеличивают потребление протромбина, будучи разведенными в 10 раз. Другие концентрации гемолизатов оказались менее эффективными.

Уменьшение потребления протромбина под влиянием цельных гемолизатов (по сравнению с разведенными) говорит о том, что антикоагулирующим веществом эритроцитов является антитромбопластический фактор. Это соединение препятствует образованию тромбопластина.

Полученные нами данные подтверждают исследования Вальтера (Walther, 1956), который отметил уменьшение тромбопластической активности кровяных пластинок при инкубации их с цельным гемолизатом.

Для выяснения вопроса, какие же плазменные факторы необходимы для перевода эритроцитарного тромбопластиногена в активный тромбопластин, были проведены опыты с применением плазмы, в которой отсутствовал антигемофильный глобулин (у больных гемофилией А) или фактор Кристмаса (у больных гемофилией В). Выборочные данные этой серии наблюдений приведены в табл. 3.

Из данных табл. 3 видно, что в очень тяжелых случаях гемофилии А и В (резкое удлинение времени свертывания крови, крайне низкое потребление протромбина) гемолизаты не оказывают влияния на потребление протромбина. В тех же случаях, когда имеются более легкие расстройства коагуляции, разрушенные эритроциты повышают утилизацию протромбина. Эти данные говорят о том, что для образования эритроцитарного тромбопластина требуется антигемофильный глобулин и фактор Кристмаса.

Влияние разрушенных эритроцитов на вторую стадию свертывания крови (переход протромбина в тромбин). Переход протромбина в тромбин осуществляется под влиянием тромбопластина, ионов кальция, акцелера-

Таблица 3

Влияние гемолизатов на потребление протромбина крови больных гемофилией

Больной	Время свертывания		Протромбиновое время сыворотки (в сек.)	
			контроль	опыт
Р—ов Ю. М.	>60	} Гемофилия А	11.0	12.0
Р—ов В. М.	>60		11.0	12.5
Б—ий А. П.	53		23.0	32.0
Р—ит Л. Н.	25		26.6	39.6
Н—ев А. Н.	22		30.0	55.0
Л—ит И. М.	>60	} Гемофилия В	12.0	16.0
Т—ов С. Г.	30		22.0	33.0
Р—ов Ю. П.	19		32.0	42.0

тора-глобулина и проконвертина, а также фактора I пластинок, напоминающего по своим свойствам акцелератор-глобулин.

Проведенные нами наблюдения показали, что цельные гемолизаты замедляют переход протромбина в тромбин, разведенные же не оказывают влияния на этот процесс. Как цельные, так и разведенные гемолизаты значительно укорачивают «випериновое время. Эти опыты говорят о том, что в составе эритроцитов содержится активатор змеиного яда. Гемолизаты несколько сокращают протромбиновое время безакцелериновой плазмы, что свидетельствует о наличии в них соединения, напоминающего фактор I пластинок.

Следует отметить, что активатор змеиного яда обладает высокой активностью. Действие его проявляется при разведении гемолизата до 1000—2000 раз.

В то же время вещество, напоминающее акцелератор-глобулин, обладает сравнительно низкой активностью и никогда не доводит протромбиновое время безакцелериновой плазмы до нормы (табл. 4).

Таблица 4

Влияние гемолизатов на протромбиновое время обычной и безакцелериновой плазмы и «випериновое время»

Показатели	Количество наблюдений	Исходные величины	Время при добавлении гемолизата (в сек.) разведенного (число раз)								
			цельного	2	5	10	50	100	500	1000	2000
Протромбиновое время обычной плазмы . .	10	20.3	23.2	—	19.7	19.7	—	—	—	—	—
Протромбиновое время безакцелериновой плазмы . .	10	56.5	49.5	46.6	—	50.4	—	—	—	—	—
«Випериновое время» . . .	10	30.0	12.7	—	—	11.4	11.7	14.8	19.5	23.3	26.1

Обращает на себя внимание, что гемолизаты в небольших разведениях оказывают более выраженный эффект на протромбиновое время безакцелериновой плазмы и «випериновое время», чем цельные гемолизаты. Все это говорит о том, что антикоагулянт эритроцитов способен тормозить переход протромбина в тромбин. Следует отметить, что подобным же

действием обладает антитромбопластический фактор кровяных пластинок.

Влияние разрушенных эритроцитов на третью стадию свертывания крови (переход фибриногена в фибрин). Переход фибриногена в фибрин осуществляется под влиянием тромбина и фактора II пластинок. В своих исследованиях мы пытались выяснить, способны ли разрушенные эритроциты оказывать влияние на скорость этой реакции. Нами проведены 2 серии наблюдений. В первой из них изучалось время образования сгустка при добавлении к раствору фибриногена тромбина и гемолизата. В этих наблюдениях отмечалось удлинение времени образования сгустка с 34.3 сек. (контроль) до 39 сек. (опыт). Однако если вместе с гемоллизатом и тромбином добавлялся хлористый кальций, то скорость перехода фибриногена в фибрин укорачивалась с 28 до 25.2 сек. Вероятно, в гемоллизатах содержится два вещества, оказывающих влияние на третью стадию процесса свертывания крови. Одно из них ускоряет, другое замедляет этот процесс.

Возможно, что первое из указанных соединений активируется хлористым кальцием. Не лишено оснований также мнение, что кальций нейтрализует фактор, замедляющий перевод фибриногена в фибрин подобно тому, как он инактивирует гепарин. Однако окончательное выяснение этого вопроса требует дальнейших исследований.

Способность разрушенных эритроцитов связывать гепарин. Исследованиями Каппелетти, Серафини и Чентурели (Cappelletti, 1957; Serafini, Centurelli, 1957), В. П. Балуды, Н. А. Горбуновой (1959) и других было установлено, что в составе эритроцитов находится вещество, способное нейтрализовать гепарин. Однако до последнего времени не ясен вопрос о механизме действия указанного соединения. Более того, существует мнение (Quick, 1960), что нейтрализация гепарина осуществляется благодаря действию тромбопластического фактора эритроцитов.

Для выяснения указанного вопроса нами проведены наблюдения, в которых изучалось влияние гемоллизатов на скорость рекальцификации гепаринизированной плазмы; тромбиновое время обычной и гепаринизированной плазмы; потребление протромбина в гепаринизированной плазме. Результаты одного из опытов приведены в табл. 5.

Таблица 5

Влияние гемоллизатов на время рекальцификации, потребление протромбина и тромбиновое время обычной и гепаринизированной плазмы

Показатели	Исходные величины	Доза гепарина (в единицах в 1 мл)				
		0.25	0.5	1.0	1.5	2.0
Время рекальцификации (в сек.):						
контроль	100	125	140	220	330	450
опыт (цельный гемоллизат)	83	95	105	105	106	120
Протромбиновое время сыворотки (в сек.):						
контроль	81	62	59	50	50	43
опыт (цельный гемоллизат)	106	108	105	110	110	110
Тромбиновое время (в сек.):						
контроль	21	28	37	93	340	>900
опыт (цельный гемоллизат)	11	11	11	11	15	33
опыт (гемоллизат разведен в 10 раз)	16	18	23	34	112	>900

Приведенные факты свидетельствуют о том, что тромбопластический и антигепариновый фактор являются различными веществами. Об этом говорят следующие факты: 1) тромбопластический фактор обладает мак-

симальной активностью при разведении гемолизата в 10 раз, в то время как сила антигепаринового фактора по мере разведения гемолизата значительно уменьшается; 2) увеличение дозы гепарина в испытуемой плазме не приводит к уменьшению потребления протромбина. Между тем если бы гепарин связывался тромбoplastическим фактором, то его количество с увеличением дозы гепарина прогрессивно уменьшалось, что несомненно должно было бы сказаться на потреблении протромбина.

Однако из этого не следует, что тромбoplastическому фактору эритроцитов не принадлежит определенная роль в процессе нейтрализации гепарина. Известно, что количество активного тромбoplastина определяет выход тромбина. Последнее же соединение является мощным антагонистом гепарина. Этим и объясняется некоторое удлинение времени рекальцификации при добавлении к плазме гепарина и гемолизата в наших экспериментах.

Влияние разрушенных эритроцитов на ретракцию и фибринолиз. Процесс свертывания крови не заканчивается образованием кровяного сгустка. Вслед за этим сгусток уплотняется и сокращается в размерах. Это явление носит название ретракции кровяного сгустка. Одновременно с ретракцией под влиянием фермента фибринолизина происходит дезинтеграция сгустка, в результате чего кровь вновь переходит в жидкое состояние. Проведенные нами исследования говорят о том, что гемолизаты не оказывают влияния на степень ретракции кровяного сгустка (в опыте процент ретракции соответствует 57,8, в контроле — 58,7). В то же время гемолизаты тормозят фибринолиз. Так, в наших наблюдениях за 3 часа в контроле сгусток растворялся на 14,2%, в опыте (к 1 мл плазмы прибавлялось 0,1 мл гемолизата, разведенного в 10 раз) всего на 4%. Эти данные подтверждают исследования Байерле и Каменхубера (Bayerle, Kammenhuber, 1958), которые показали, что эритроциты значительно удлиняют время растворения кровяного сгустка.

Наши наблюдения говорят о том, что в состав эритроцитов входит антифибринолитический фактор (соединение, по-видимому, связывающее фибринолизин), напоминающий аналогичное вещество тромбоцитов. Вместе с тем красные кровяные тельца не содержат фактора, способного оказывать влияние на ретракцию кровяного сгустка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные указывают, что разрушенным эритроцитам принадлежит значительная роль в процессе образования кровяного сгустка. Гемолизаты повышают степень тромботеста, ускоряют время свертывания крови и время рекальцификации как обычной плазмы, так и плазмы с низким содержанием кровяных пластинок.

В эритроцитах обнаружен тромбoplastический фактор. Это соединение увеличивает потребление протромбина.

Тромбoplastический фактор эритроцитов для перехода в тромбoplastин нуждается в активации плазменными соединениями — антигемофильным глобулином (фактор VIII) и фактором Кристиаса (фактор IX). Это доказывается экспериментами, в которых изучалось действие гемолизатов на потребление протромбина крови больных гемофилией А и В. Нами было установлено, что в случае тяжелых расстройств коагуляции при этих заболеваниях гемолизаты не оказывают или оказывают крайне слабое действие на потребление протромбина.

Исследования Квика и сотрудников (Quick g. o., 1954; Quick, 1957, 1959, 1960) показали, что тромбoplastический фактор эритроцитов не нуждается в активации фактором Хагемана. Что же касается других плазменных соединений (фактора Стюарта—Проуэра, тромботропина,

конвертина), то их роль в образовании тромбопластина требует дальнейшего изучения.

Проведенные эксперименты показали, что гемолизаты обладают наибольшей активностью, будучи разведенными приблизительно в 10 раз. Эти данные заставили предположить, что в состав красных кровяных телец входят не только вещества, активирующие процесс коагуляции, но и соединения, препятствующие образованию кровяного сгустка. Подобного же взгляда придерживаются Леопольд (Leupold, 1955) и Вальтер (Walther, 1956, и др.).

Вполне резонно предположить, что антикоагулянт эритроцитов, как и кровяных пластинок, является антитромбопластический фактор. И действительно, концентрированные гемолизаты в меньшей степени изменяли потребление протромбина, чем разведенные в 10 раз. Антитромбопластический фактор эритроцитов препятствует образованию тромбопластина и замедляет переход протромбина в тромбин.

В составе эритроцитов найдено соединение, активирующее змеиный яд и напоминающее по своим свойствам аналогичное соединение кровяных пластинок. Это вещество обладает свойствами фермента, ибо незначительные его концентрации оказывают выраженное влияние на процесс коагуляции.

Эритроциты укорачивают протромбиновое время безакцелериновой плазмы, что может быть объяснено наличием в них соединения, аналогичного фактору 1 пластинок. Мы допускаем, что это соединение может частично замещать в процессе свертывания крови акцелератор-глобулин.

Гемолизаты замедляют переход фибриногена в фибрин. Это действие можно объяснить наличием антитромбинного фактора, хотя подобный взгляд в наших опытах не нашел пока еще экспериментального подтверждения. Вместе с тем если с гемолизатом добавляется кальций, то переход фибриногена в фибрин несколько ускоряется. Влияние кальция может осуществляться двумя путями: он или тормозит действие задерживающего фактора, или стимулирует активатор этого процесса.

В составе эритроцитов содержится фактор, нейтрализующий гепарин. Это соединение отлично от тромбопластической субстанции. Антигепариновый фактор укорачивает тромбиновое время и время рекальцификации плазмы даже при значительном содержании в ней гепарина.

Разрушенные эритроциты не влияют на степень ретракции кровяного сгустка, но задерживают время наступления фибринолиза. По-видимому, в состав красных кровяных телец входит соединение, способное нейтрализовать фибринолизин плазмы.

Таким образом, в эритроцитах содержится большинство веществ, обнаруженных в кровяных пластинках. По аналогии с тромбоцитарными факторами мы считаем возможным соединения, найденные в красных кровяных тельцах, обозначить следующим образом: 1) вещество, ускоряющее переход протромбина в тромбин в безакцелериновой плазме, — фактором 1 эритроцитов; 2) соединение, ускоряющее переход фибриногена и фибрина, — фактором 2 эритроцитов; 3) фактор, увеличивающий потребление протромбина, тромбопластическим или фактором 3 эритроцитов; 4) антигепариновую субстанцию — фактором 4 эритроцитов; 5) вещество, препятствующее растворению кровяного сгустка, — антифибринолизин эритроцитов; 6) антикоагулянт эритроцитов — антитромбопластическим фактором; 7) вещество, активирующее змеиный тромбопластин, — активатором змеиного яда; 8) соединение, препятствующее образованию фибрина, мы считаем возможным назвать антитромбинным фактором.

Предлагая подобные обозначения, мы отдаем себе отчет, что не все эритроцитарные факторы являются копией пластиночных. В настоящее время установлено, что тромбопластический фактор эритроцитов обла-

дает рядом иных свойств, чем аналогичное вещество кровяных пластинок. В частности, он не нуждается в активации фактором Хагемана (Quick, 1957, 1958, 1960), выдерживает нагревание до 60° (Serafini, Centurelli, 1957), разрушается тромбопластиназой (Gollub, 1955). И в то же время

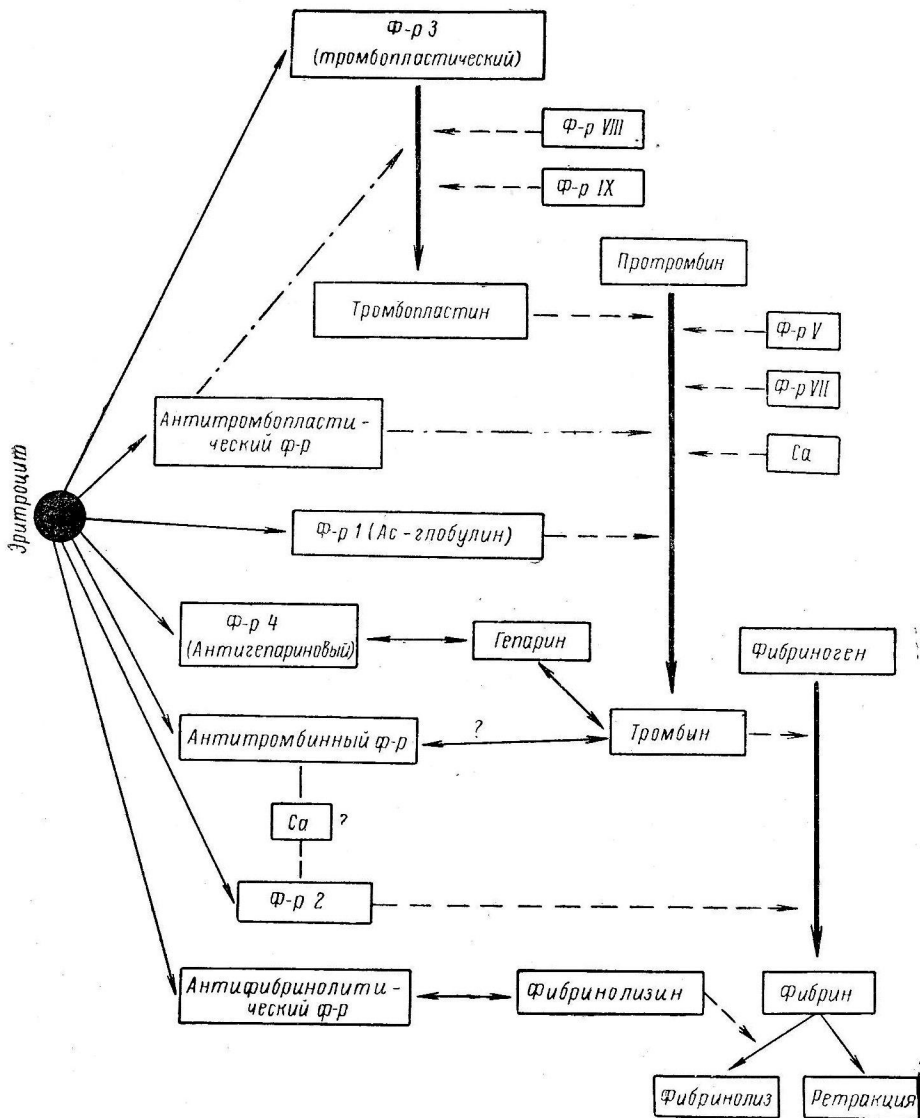


Рис. 2. Схема, отражающая влияние разрушенных эритроцитов на свертываемость крови.

Стрелки: прерывистые — активация реакции, прерывистые с точкой — торможение реакции; сплошные двойные — взаимная инактивация; римские цифры — плазменные и сывороточные факторы, арабские — эритроцитные.

это вещество, как и аналогичное соединение тромбоцитов, в конечном итоге переходит в тромбопластин. Фактор II пластинок совместно с тромбином не только ускоряет переход фибриногена в фибрин; он способствует образованию сетчато-нитчатой субстанции. Подобного действия гемолизата нами обнаружено не было. Вероятно, и другие факторы эритроцитов могут отличаться по своим свойствам от аналогичных соединений тромбоцитов.

Не все вещества, найденные в кровяных пластинках, находятся в эритроцитах. Нам, в частности, не удалось обнаружить в гемолизате ретрактозима, соединения, обеспечивающего ретракцию кровяного сгустка. В то же время в эритроцитах найден фактор, замедляющий переход фибриногена в фибрин. Это соединение не обнаружено в кровяных пластинках. Следует отметить, что подобным действием обладает неразведенный гемолизат. Вполне возможно, что концентрированная взвесь тромбоцитов, способная замедлять время свертывания крови, будет также тормозить переход фибриногена в фибрин.

Не исключено, что часть эритроцитарных факторов (например, анти-тромбопластический и антитромбинный), которые пока рассматриваются нами как самостоятельные, в дальнейшем окажутся одними и теми же соединениями.

Учитывая все полученные данные, а также литературные сведения, мы считаем возможным предложить следующую (значительно упрощенную) схему свертывания крови, в которой отражена роль продуктов разрушения эритроцитов в этом процессе (рис. 2). В эту схему, во избежание ее загромождения, умышленно не включены кровяные пластинки и ряд плазменных факторов. Мы вполне отдаем себе отчет, что и в случае массового разрушения эритроцитов указанным соединениям принадлежит значительная роль в процессе образования кровяного сгустка.

В настоящем сообщении мы не касаемся вопроса происхождения эритроцитарных факторов свертывания.

Установленные факты имеют не только теоретическое значение. Они помогают объяснить ряд патологических состояний, возникающих при массовом разрушении эритроцитов в организме. Возможно, что серьезные осложнения, наблюдающиеся при переливании несовместимой крови, гемолитической анемии, эритробластозе и других заболеваний связаны с массовым поступлением коагулирующих факторов в кровяное русло со всеми вытекающими отсюда последствиями.

ВЫВОДЫ

1. Разрушенные эритроциты значительно повышают степень тромботеста, укорачивают время свертывания и время рекальцификации. Это влияние не связано с активирующим действием гемолизатов на кровяные пластинки, так как подобный эффект наблюдается в плазме с низким содержанием тромбоцитов.

2. В составе эритроцитов обнаружены: тромбопластический, анти-тромбопластический, антигепариновый, антифибринолизинный факторы; активатор змеиного тромбопластина; вещество, ускоряющее протромбиновое время безакцелериновой плазмы (акцелератор-глобулин); соединения, ускоряющие и замедляющие переход фибриногена в фибрин.

ЛИТЕРАТУРА

- Балуда В. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 44, 9, 7, 1957; Лабораторное дело, № 2, 47, 1959.
- Балуда В. П., Н. А. Горбунова, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, 6, 48, 1959.
- Большев И. Н., С. Г. Конюхов, Клин. и мед., 30, 1, 86, 1955.
- Котовщикова М. А. В кн.: Заболевание сосудов нижних конечностей (Тр. Ленингр. н.-и. инст. переливания крови, в. 10, 111). Л., 1960.
- Котовщикова М. А. З. Д. Федорова, Лабор. дело, № 1, 18, 1961.
- Кузник Б. И., Тез. докл. XXXX пленума уч. сов. (научная сессия) Центр. н.-и. инст. гематолог. и перелив. крови, 69, М., 1961а; Тез. докл. научн. сессии Инст. хирургии и гематолог. АН Груз. ССР, посв. 40-й годовщ. Советской Грузии. 67, Тбилиси, 1961б.
- Bayerle H., K. Kammerhuber, Blut, 4, 2, 78, 1958.
- Carrelletti G. A., Arch. med. internat., 8, 1, 35, 1957.

- Georgatsos I. G., C. V. Hussey, A. J. Quick., *Am. Journ. Physiol.*, 181, 1, 30, 1955.
Gollub S., *Appl. Physiol.*, 7, 4, 409, 1955.
Hita F., *Luon. med.*, 199, 20, 773, 1958.
Lee R. I., P. D. White, *Am. Journ. Med. Sci.*, 145, 495, 1913.
Leupold R., *Schweinz. med. Wochenschr.*, 85, 38, 911, 1955.
McFarlane R. G., *Lencet*, 236, 6039, 1199, 1939.
Ottaviani P., A. G. Dettori, G. Manai, *Arch. Sci. Med.*, 98, 7, 7, 1954.
Quick A. J., *Nature*, 179, 54, 1957; *Proc. IV Internat. Congr. Biochem.* 1958, 10, 1959; *Am. Journ. Med. Sci.*, 239, 1, 51, 1960.
Quick A. J., I. C. Georgatsos, C. V. Hussey, *Am. Journ. Med. Sci.*, 228, 207, 1954.
Serafini U. M., G. Centurelli, *II progr. med.*, 13, 19, 645, 1957.
Spaet T. H., *Journ. Clin. Invest.*, 35, 6, 736, 1956.
Spaet T. H., S. Bauer, S. Melamed, *Arch. Internal Med.*, 98, 3, 377, 1956.
Walther G., *Blut*, 2, 3, 211, 1956.

Поступило 30 VIII 1961

INFLUENCE OF DISINTEGRATED HUMAN RED BLOOD CELLS ON BLOOD COAGULATION

By *B. I. Kuznik*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Tchita

ВСАСЫВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ ИЗ ТОНКОЙ КИШКИ
И ЕГО ЭНДОКРИННОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ
В ТЕЧЕНИЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ У КРЫС

Е. Фальтова, П. Ган и О. Кольдовски

Физиологический институт Чехословацкой Академии наук, Прага

В течение постнатального развития количество и состав пищи детеныша млекопитающих животных значительно меняются. Так, например, сосуны крыс покрывают расход энергии главным образом за счет жиров [молоко крысы бедно углеводами (Glass, 1956)], тогда как у взрослых крыс главной составной частью питания являются углеводы (Fabry, 1959).

Естественно возникает вопрос, как эти перемены в составе пищи в течение онтогенеза отражаются на способности тонкой кишки всасывать глюкозу и в какой степени они зависят от посленатального созревания эндокринной системы.

Установлено, что перемена диетического режима у взрослых животных ведет к изменению всасывающей способности тонкой кишки (MacKey, Bergman, 1933a; Mayer, Yannoni, 1956; Kujalová, Fabry, 1960, и др.). Однако в отношении всасывания глюкозы у детенышей млекопитающих в литературе нет ясности. Джонс (Jones, 1951), сравнивая всасывание глюкозы у новорожденных и взрослых крыс при расчете на единицу веса тела, не нашел разницы. Наоборот, Гаспар и Тот (Gaspár, Tóth, 1958), изучавшие всасывание глюкозы у детенышей других видов (собаки, кошки), нашли у них большие величины, чем у взрослых. Наконец, имеются данные о том, что с увеличением веса крыс величина всасывания глюкозы в расчете на 100 г веса тела уменьшается (Fletcher, Waters, 1937; Scow, Foglia, 1951, и др.). Эндокринное регулирование всасывания глюкозы, изученное у взрослых животных многими авторами (см.: Cordier, 1956), в более раннем возрасте не исследовано.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на крысах штамма Wistar, В-Конаровице собственного завода. Число крысят регулировалось оставлением на второй день после рождения не более 8 сосунов, которые отнимались от груди всегда на 30-й день. Для исследования мы брали крысят 10-дневного (сосуны), 30-дневного возраста (отнятые от груди) и взрослых крыс; некоторые опыты были проведены на крысятах 21- и 42-дневного возраста.

Для изучения всасывания глюкозы мы использовали методику Верзара (см.: Gyökössy a. o., 1955), позволяющую работать с сытыми животными и вводить прямо в тонкую кишку изотонические растворы.

Опыты ставились под эвипановым наркозом (20 мг/100 г для сосунов и 10—20 мг/100 г для взрослых) при средней постоянной температуре тела (32—33° для крысят и 36° для взрослых крыс), измеряемой с помощью термомпары per rectum. Для удержания постоянства температуры тела в состоянии наркоза животные укладывались на согревающую подкладку.

Опыты ставились на накормленных животных в полуденные часы, с учетом ритмических изменений всасывающей активности в течение дня (Hamár, 1941). После лапаротомии вся тонкая кишка прополаскивалась физиологическим раствором температуры 37°; оставшаяся жидкость выдувалась воздухом из инъекционного шприца. После этого в тонкую кишку, перевязанную в начале двенадцатиперстной и на конце подвздошной кишки, вводилось определенное количество раствора глюкозы. В опытах на крысятах глюкоза вводилась туберкулиновым шприцем, который взвешивали до и после введения. По истечении времени опыта тонкая кишка вынималась и в промывных растворах, освобождающих белки (5%-й $ZnSO_4$ и 0.3 н. $BaOH_2$), определялось содержание глюкозы по модифицированному методу Сомодьи (см.: Nelson, 1944).

Гормоны применялись в течение 4 суток всегда в утренние часы (у крысят сосунов на 7, 8, 9-й и 10-й день жизни) в следующих дозах: кортизон (Continentalpharma) 0.5 мг на 100 г веса тела в 1 мл физиологического раствора, АКТГ (Corticotrophin Спюфа) 1.5, 3, 6 единиц на 100 г веса тела в 1 мл дистиллированной воды, СТГ (Somatotrophin Спюфа) 2.5, 5, 10 единиц на 100 г веса тела в специальном растворителе. Контрольным животным вводился соответственно растворитель в той же дозе. Адреналэктомия осуществлялась дорзальным путем под эфирным наркозом у взрослых крыс и при обезболивании охлаждением у крыс-сосунов. Контрольным животным делалась ложная операция без удаления надпочечников. Опыты проводились на 4-й день после адреналэктомии. Флоридзин (Мерк) добавлялся к применяемому раствору глюкозы в концентрации $2 \cdot 10^{-3}$ М. Результаты опытов рассчитывались на 100 г веса тела животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Учитывая, что температура тела крысят колеблется в довольно широких пределах ($28-36^\circ$) в зависимости от присутствия матери в гнезде (Антошкина, 1939; Hahn а. о., 1956), мы старались определить,

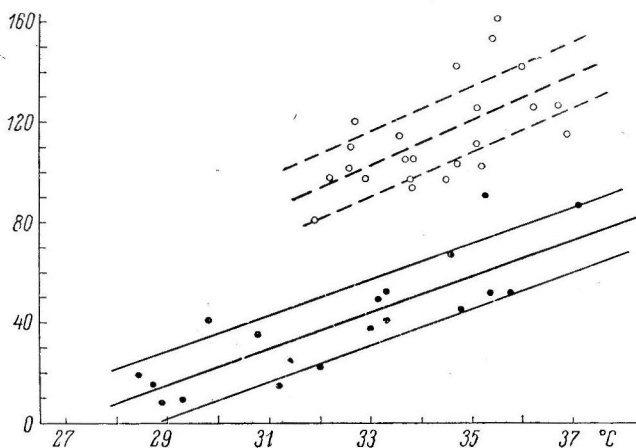


Рис. 1. Зависимость всасывания глюкозы от температуры тела у крыс в возрасте 10 и 60 дней.

По оси абсцисс — средняя температура прямой кишки в течение опыта (в $^\circ\text{C}$); по оси ординат — поглощенная глюкоза (в мг на 100 г веса тела за 30 мин.). Доза глюкозы: для 10-дневных крысят (белые кружочки) — 140 мг/100 г; для крыс в возрасте 60 дней (черные кружочки) 180 мг/100 г. Средние линии — вычисленная линия регрессии соответственно для каждого возраста.

(r —для 10-дневных крысят 0.848, для 60-дневных крыс — 0.70; статистическое значение корреляции p в обоих случаях меньше 0.001).

существует ли зависимость всасывания глюкозы из тонкой кишки от температуры тела у крысят-сосунов (10-дневного возраста) и после отнятия от груди (в нашем случае 60-дневного возраста). Как показывает рис. 1, в обоих возрастных группах всасывание глюкозы с повышением температуры тела увеличивается, но при одинаковой температуре всасывание глюкозы у крысят 10-дневного возраста всегда ниже, чем у 60-дневных крыс.

Эта возрастная разница еще более демонстративно выявляется в следующей серии опытов.

Как видно на рис. 2, величина всасывания глюкозы из тонкой кишки в процессе постнатального развития изменяется; в период отнятия от груди она оказывается наиболее высокой, а затем несколько снижается, но остается выше, чем у 10-дневных крысят-сосунов. Это согласуется с результатами нашей предыдущей работы, где мы пользовались методикой Кори (Koldovsky, Hahn, Jiránek, 1958). На рис. 2 видно также, что у взрослых крыс обе методики дают одинаковые результаты, а у крыс-

сят 10-дневного возраста методика Верзара дает более низкие цифры, чем методика Кори.

Разница между результатами, полученными методикой Кори и Верзара у крысят 10-дневного возраста, могла быть вызвана или разным количеством применяемой глюкозы (при методике Кори почти в 5 раз большим), или разной концентрацией раствора (при методике Кори мы пользовались 27%-м раствором, в настоящей работе — 5%-м).

Зависимость всасывания глюкозы от количества ее при применении изотонического раствора (5%-го) представлена на рис. 3.

Как видно, у 10-дневных крысят всасывание глюкозы с увеличением количества ее возрастает лишь очень незначительно, у взрослых это возрастание больше, а у 30-дневных крысят — наиболее велико. Максимум всасывания у взрослых животных достигается при дозе 180 мг/100 г, а у 30-дневных — при дозе 260 мг/100 г.

На рис. 4 (правая половина) видно, что у взрослых крыс глюкоза в дозе, дающей максимальное всасывание, всасывается на протяжении

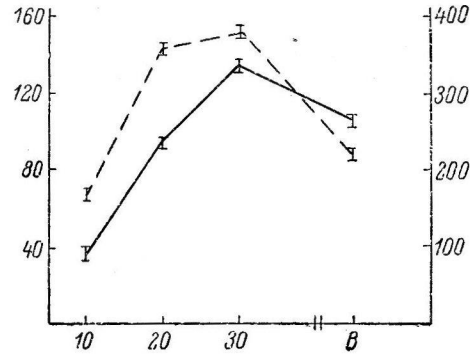


Рис. 2. Всасывание глюкозы из тонкой кишки у крыс в процессе онтогенеза.

По оси абсцисс — возраст (в днях); по оси ординат: слева — всасывание глюкозы на 100 г веса за 30 мин. (опыты с 5%-м раствором); справа — всасывание глюкозы на 100 г веса за 60 мин. (опыты с 27%-м раствором). Сплошная линия — введение 140 мг глюкозы на 100 г веса тела (5-й раствор); прерывистая — 540 мг на 100 г веса (27%-й раствор); опыты Koldovský, Hann, Jiránek (1958); B — взрослые крысы.

30 мин. опыта почти линейно, между тем как при дозе 100 мг/100 г всасывание постепенно понижается. Вместе с тем у 10-дневных крысят при дозе 100 мг/100 г всасывание глюкозы происходит практически линейно (рис. 4, левая сторона).

На основании этих данных можно полагать, что в результате более интенсивного всасывания в тонких кишках взрослых животных глюкоза в дозе 100 мг/100 г является недостаточной для поддержания одинаковой интенсивности всасывания в течение всех 30 мин. При дозе же 260 мг/100 г у взрослых крыс и при дозе 100 мг/100 г у 10-дневных крысят к концу опытного 30-минутного периода в кишке остается еще достаточное количество глюкозы, обеспечивающее высокую интенсивность всасывания. Все это еще раз говорит о большей интенсивности всасывания глюкозы у взрослых крыс по сравнению с 10-дневными крысятами.

Что касается влияния концентрации раствора глюкозы на всасывание ее, то рис. 4 показывает, что для взрослых крыс отсутствуют различия при применении 5% и 25%-го растворов за первые 30 мин. и имеется лишь небольшая разница между 5%-м раствором с одной стороны, и 13.5 и 25%-м, с другой. У 10-дневных крысят всасывание 5 и 13.5%-го

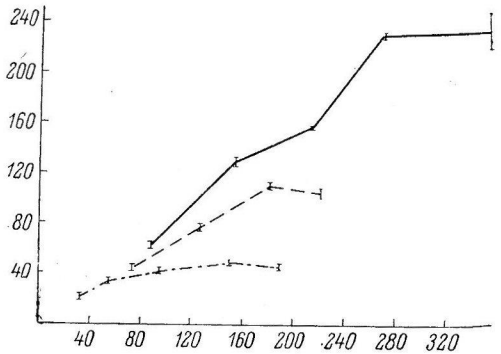


Рис. 3. Зависимость всасывания от количества примененной глюкозы (5%-й раствор) у крыс разного возраста.

По оси абсцисс — количество введенной глюкозы (в мг на 100 г веса); по оси ординат — всасывание глюкозы (в мг на 100 г веса за 30 мин.). Пунктирно-штриховая линия — 10-дневные крысята, сплошная линия — 30-дневные крысята, прерывистая линия — взрослые крысы.

растворов глюкозы за все 60 мин. не имеет отличий, всасывание же 25%-го раствора в первые 30 мин. идет аналогично более слабым раствором, а во вторые 30 мин. — существенно повышается, приближаясь к величинам, установленным по методике Кори.

Установив возрастную разницу во всасывании глюкозы, мы обратились к выяснению влияния на этот процесс флоридзина.

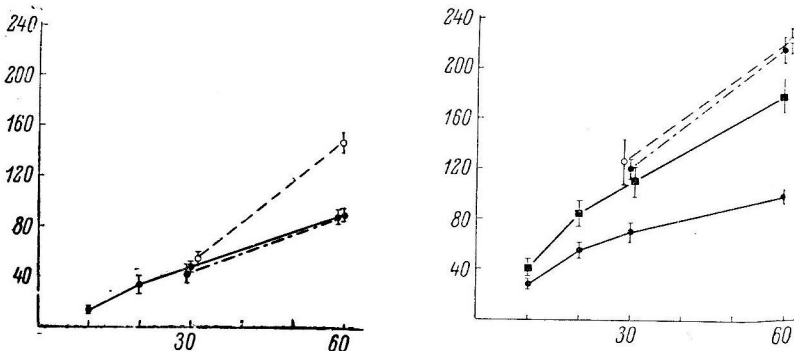


Рис. 4. Зависимость всасывания от концентрации раствора глюкозы у 10-дневных крысят (слева) и взрослых крыс (справа).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — всасывание глюкозы (в мг на 100 г веса тела). Сплошная линия, черные кружки — 5%-й раствор глюкозы, доза 100 мг/100 г; то же с черными квадратиками — 5%-й раствор глюкозы, доза 180 мг/100 г; пунктирно-штриховая линия — 13.5%-й раствор, доза 300 мг/100 г; прерывистая линия — 25%-й раствор, доза 600 мг/100 г.

Так как низкое всасывание глюкозы у крысят в первые дни жизни еще более понижается после применения флоридзина (Vogner, Haines, 1959), трудно допустить, чтобы причиной менее интенсивного всасы-



Рис. 5. Влияние флоридзина на всасывание глюкозы у крыс разного возраста.

А — 10-дневные крысят; Б — взрослые крысы. По оси ординат — всасывание глюкозы (в мг на 100 г веса за 60 мин.) I — 25%-й, II — 5%-й раствор глюкозы. Белые столбики — контрольные опыты, черные — применение флоридзина ($2 \cdot 10^{-3}M$).

вания в ранних возрастах было отсутствие активного всасывающего процесса, связанного с фосфорилированием глюкозы.

Наши данные (рис. 5) показывают, что всасывающая способность тонкой кишки у 10-дневных крысят после применения флоридзина понижается. Однако у них при введении гипертонического раствора с флоридзином наблюдаются резкие геморрагические изменения в кишечной стенке, что не может не отражаться на процессе всасывания и затрудняет трактовку полученных результатов.

Работами Верзара (Verzár, Sailer, 1952) и некоторых других авторов, например Кордье (Cordier, 1956), было показано, что гормоны коры надпочечников оказывают влияние на всасывание глюкозы из тонкой кишки. Верзар и Сайлер установили, что введение препаратов этой железы ад-

реналэктомированным животным нормализует пониженную способность тонкой кишки всасывать глюкозу, что объясняется положительным влиянием кортикальных гормонов на щелочную фосфатазу, активность которой после адrenaлэктомии снижается. На процессы всасывания кишечника интактных взрослых животных кортизон влияния не оказывает (Gyökössy, Kertai, Ludány, 1955), СТГ влияет на процессы всасывания глюкозы также только у адrenaлэктомированных животных (Fabry, Kujalová, Mosinger, 1950). Согласно данным Мурт (Moog, 1953; Moog, Thomas, 1955) и Холлидей (Halliday, 1959), введение гормонов коры

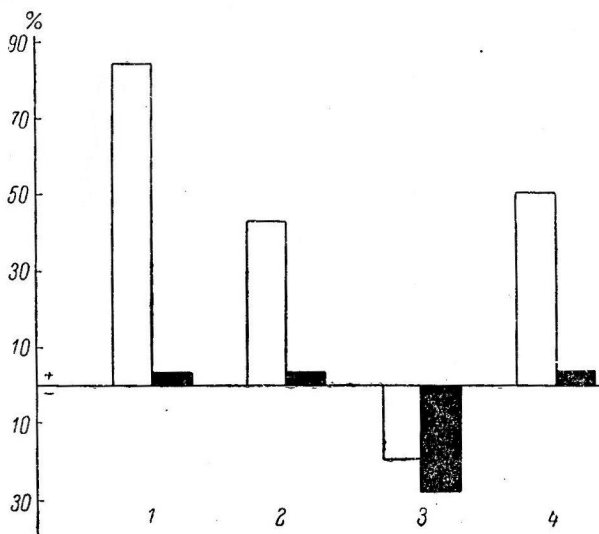


Рис. 6. Влияние гормонов на всасывание глюкозы. 5%-й раствор глюкозы в дозе 100 мг/100 г.

По оси ординат — величины в процентах от результатов соответствующих контрольных опытов; Белые столбики — 10-дневные крысы; черные столбики — взрослые крысы. 1 — кортизон i. п. 4 суток, 0,5 мг/100 г в сутки; 2 — СТГ i. п. 4 суток, 10 единиц/100 г в сутки; 3 — 4 суток после адrenaлэктомии; 4 — АКТГ i. п. в течение суток, 6 единиц 100 г в сутки.

надпочечника ускоряет у мышат развитие щелочной фосфатазы в двенадцатиперстной кишке. Так как на основании данных, полученных в нашей лаборатории, можно сделать вывод о незрелости надпочечных желез у крысят (Křeček, Křečková, Dlouhá, 1956; Hahn, Koldovský, 1958a, б), мы могли ожидать, что введение препарата коры надпочечников должно оказать у них усиливающее влияние на всасывание глюкозы из тонкой кишки.

Результаты опытов (рис. 6) показали, что кортизон, СТГ и АТГ усиливают всасывание глюкозы у 10-дневных крысят, не оказывая влияния на этот процесс у взрослых животных, а адrenaлэктомия понижает всасывающую способность тонкой кишки и у тех, и у других.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов показали, что в процессе постнатального развития у крыс происходят закономерные изменения возможностей всасывания глюкозы в тонких кишках.

Установленные возрастные различия сохраняются при различных условиях постановки опыта (резкая разница температуры тела, различная концентрация и количество вводимой в кишечник глюкозы). Исключение составляют только опыты с применением сильно гипертонического (25%-го) раствора глюкозы, которые у 10-дневных крысят (в противопо-

ложность взрослым животным) вызывали повышение всасывания, не угнетаемое флоридзином. Однако, как мы указывали выше, растворы такой концентрации вызывают резкие изменения в кишечной стенке и должны быть признаны непригодными для изучения процессов всасывания в ранние возрастные периоды.

Установленные возрастные различия во всасывании глюкозы могут быть поставлены в связь с изменением количества и качества принимаемой животными пищи (рис. 7).

Как видно на рис. 7, между максимальным всасыванием глюкозы и общей калорийностью питания (рассчитанной по данным: Glass, 1956; Fabry, 1959) нет строгого параллелизма ни у одной из возрастных групп; можно сказать лишь, что кривые изменения всасывания и общей калорийности питания идут общенаправленно. Вместе с тем кривая всасывания и кривая потребления углеводов с пищей (рассчитанного по данным: Hahn, Koldovský, 1960) идут совершенно параллельно. Этот параллелизм позволяет предполагать причинно-следственную связь между величиной потребления углеводов и возможностями всасывания глюкозы.

Увеличение возможностей всасывания глюкозы в процессе постнатального онтогенеза может быть связано также с созреванием регуляторных эндокринных систем, в частности кортико-адреналиновой. Введение гормонов коры надпочечников, не влияющие на всасывание глюкозы у интактных взрослых животных, усиливают его у 10-дневных крысят в принципе так же, как и у взрослых животных, лишенных надпочечников. Вместе с тем нельзя заключить, что кора надпочечников совсем не принимает участия в регуляции всасывания глюкозы на ранних стадиях постнатального развития, так как удаление надпочечников у 10-дневных крысят приводит к снижению возможностей всасывания глюкозы. К тому же повышение всасывающей способности тонких кишок крысят-сосунов под влиянием введения АКТГ свидетельствует о способности надпочечных желез реагировать на этот гормон уже в период сосания.

Все это позволяет заключить, что кортико-адреналовая система у 10-дневных крысят хотя и функционирует, но не является еще достаточно зрелой.

Вместе с тем можно думать, что одной из главнейших причин разницы во всасывание глюкозы является недостаточная выработка в гипофизе крысы-сосуна и, следовательно, недостаточная стимуляция образования гормонов коры надпочечников. Очевидно, АКТГ необходим для функции надпочечных желез и при физиологических, а не только стрессовых условиях, однако даже при физиологических условиях мозговой придаток крысят-сосунов не вырабатывает его в достаточном количестве.

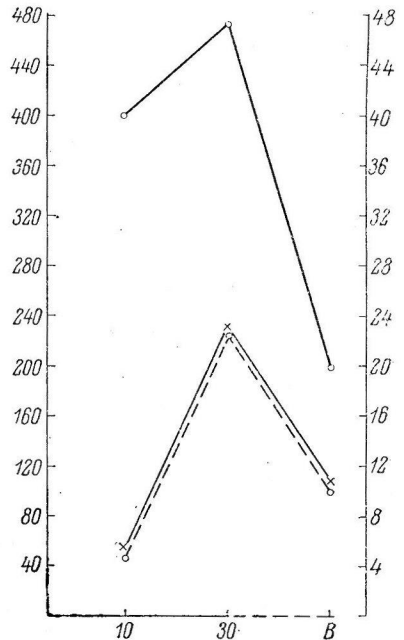


Рис. 7. Связь между величиной всасывания глюкозы, калорийностью пищи и потреблением углеводов у крыс разного возраста.

По оси абсцисс: (цифры) — возраст в днях, В — взрослые крысы; по оси ординат (слева) — всасывание глюкозы (в мг на 100 г веса тела за 30 мин.); справа — прием калорий на 100 г веса тела за 24 часа; сплошная жирная линия — общая калорийность пищи, принятая за счет углеводов; сплошная тонкая линия — всасывание глюкозы.

ВЫВОДЫ

1. В процессе постнатального развития крыс происходит увеличение возможности всасывания глюкозы в тонких кишках; она максимальна на 30-й день после рождения (окончание периода сосания), после чего снижаются, но у взрослых животных остается выше, чем у крысят-сосунов.

2. Возрастные изменения всасывания глюкозы происходит параллельно с потреблением углеводов с пищей.

3. Флоридзин угнетает всасывание глюкозы у 10-дневных крысят так же, как и у взрослых животных, что говорит за наличие у них активного всасывания.

4. Введение кортизона, СТГ и АКТГ усиливает, а адреналэктомия ослабляет всасывание глюкозы у 10-дневных крысят, что позволяет предполагать неполную зрелость коры надпочечников и недостаточность выработки АКТГ в гипофизе на ранних стадиях постнатального развития.

ЛИТЕРАТУРА

- Антошкина Е. Д., Физиолог. журн. СССР, 26, в. 1, 3, 1939.
 Bogner P. H., A. I. Haines, Feder. Proc., 18, 49, 1959.
 Cordier D., La semaine des Hopitaux de Paris, 32, 1, 1956.
 Fábry P., Čs. fysiол., 8, 529, 1959.
 Fábry P., V. Kujalová, B. Mosinger, Endokrinologie (Leipzig), 38, 152, 1959.
 Fletcher J. D., E. T. Waters, Bioch. Journ., 31, 1830, 1937.
 Gaspár Z. N., B. Tóth, Acta Vet. Ac. Sci. Hung., 8, 31, 1958.
 Gyökössi J., P. Kertai, G. Ludány, Arch. int. pharmacodyn., 51, 228, 1955.
 Hahn P., O. Koldovský, Čs. fysiол., 7, 462, 1958a; Nature, 181, 847, 1958b; Physiol. bohemoslov., 9, 172, 1960.
 Hahn P., J. Křeček, J. Křečková, Physiol. bohemoslov., 5, 296, 1956.
 Halliday R., Journ. Endocrinol., 18, 56, 1959.
 Hamár N., Pflüg. Arch., 244, 164, 1941.
 Jones P. E. H., Journ. Physiol., 113, 276, 1951.
 Koldovský O., P. Hahn, J. Jiránek, Čs. fysiол., 7, 491, 1958.
 Křeček J., J. Křečková, H. Dlouhá, Physiol. bohemoslov. (Suppl), 33, 1956.
 Křeček J., H. Dlouhá, J. Jelínek, J. Křečkova, Z. Vacek, Ciba Foundation Colloquia on Ageing, 4, 165, 1958.
 Kujalová V., P. Fábry, Physiol. bohemoslov., 9, 35, 1960.
 Mac Kay E. M., M. C. Bergmann, Journ. biol. Chem., 101, 453, 1933a; Journ. Nutrition, 6, 515, 1933b.
 Mayer J., C. Z. Yannoni, Am. Journ. Physiol., 185, 49, 1956.
 Moog F., Journ. Exptl. Zool., 124, 329, 1953.
 Moog F., E. R. Thomas, Endocrinology, 56, 187, 1955.
 Nelson N., Journ. biol. Chem., 153, 375, 1944.
 Scow R. O., W. O. Foglia, Am. Journ. Physiol., 166, 541, 1951.
 Verzár F., E. Sailer, Helv. Physiol. Acta, 10, 247, 1952.

Поступило 22 VII 1961

GLUCOSE ABSORPTION FROM THE SMALL BOWEL AND ITS ENDOCRINE REGULATION WITH POSTNATAL DEVELOPMENT IN RATS

By E. Faltova, P. Hahn and O. Koldovský

From the Physiological Institute, Czechoslovak Acad. Sci., Prague

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ УГОЛЬНОЙ АНГИДРАЗЫ
У ЛЮДЕЙ ПОСЛЕ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИИ

Н. П. Сергеев

Москва

Физиологические механизмы регуляции относительной стабильности внутренней среды организма очень тесно связаны с адаптивными ферментными реакциями. Давно установлено, что изменение активности ферментов может служить показателем функционального состояния как отдельных физиологических систем, так и организма в целом. В этом отношении угольная ангидраза, играющая исключительно важную роль в дыхательной функции крови, не составляет какого-либо исключения. Изменение ее активности в известной мере отражает общие для организма явления адаптационно-трофической регуляции функций.

В ряде исследований были получены экспериментальные материалы, указывающие на участие высших отделов ц. н. с. в регуляции активности этого фермента (Ченыкаева, 1945, 1954; Крепс, 1946, 1950; Стрельцов, Хазен, 1946 и др.).

Установлена также зависимость активности угольной ангидразы от состояния кислотно-щелочного равновесия (Красовицкая, Стрельцов, Сыркина, 1945). Выявлены ее адаптивные фазовые сдвиги при спортивных занятиях, при дыхании чистым кислородом и карбогеном, а также при воздействии некоторых фармакологических веществ (Хазен, 1947; Крестовников, 1951; Сиротинин, 1957, и др.). Фармакологическое воздействие на этот дыхательный фермент за последние годы стало целенаправленным. Создана новая группа лекарственных препаратов (диакарб и др.), действие которых как ингибиторов угольной ангидразы связано с изменением кислотно-щелочного равновесия в организме. Под влиянием диакарба уменьшается образование угольной кислоты в почках, снижается реабсорбция бикарбонатов в почечных канальцах. Усиленное выведение из организма бикарбоната приводит к снижению щелочного резерва крови (Машковский, 1960).

Несмотря на значительное число работ, посвященных физиологической регуляции активности угольной ангидразы, вопрос о влиянии гипервентиляции на этот фермент изучен недостаточно. Вместе с тем проблема гипервентиляции продолжает интересовать не только специалистов авиационной и космической медицины, но и клиницистов.

Последствия гипервентиляции нередко выявляются во время полетов. По данным обследования группы курсантов-летчиков, установлено, что у 42% лиц во время учебных полетов иногда наблюдались симптомы гипервентиляции (Hinshaw, Rushmer, Boothby, 1943; Wayne, 1958). При этом у отдельных курсантов обнаружено значительное снижение парциального давления PCO_2 в альвеолярном воздухе до 15—18 мм рт. ст.

В настоящем сообщении приводятся результаты наблюдений, предпринятых автором для изучения вопроса о влиянии умеренной произвольной гипервентиляции на активность угольной ангидразы.

МЕТОДИКА

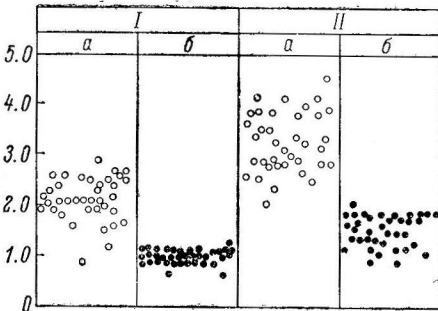
В исследовании участвовало 52 человека летно-подъемного состава в возрасте 20—43 лет, которые по состоянию здоровья были признаны годными к летной деятельности, а во время исследования выполняли обычную для них летную работу при соблюдении однотипного режима быта и питания. Активность угольной ангидразы определялась по методике Бринкмана в модификации Е. М. Крепса (1944).

В начале исследования у испытуемых в крови, взятой из пальца, определялась активность угольной ангидразы, подсчитывалось количество эритроцитов крови и вычислялся ангидразный индекс. После этого испытуемый в продолжение 3 мин. активно совершал 15—18 глубоких дыхательных движений в 1 мин. У большинства лиц (около 65%) на 3-й мин. гипервентиляции появлялось головокружение различной степени, чувство ползания мурашек по коже спины и бедер, ощущение похолодания нижних конечностей. По прекращении гипервентиляции описанные симптомы быстро исчезали. Сразу же после гипервентиляции у испытуемых снова брали кровь для определения активности угольной ангидразы и подсчета эритроцитов. У 10 человек активность угольной ангидразы определяли каждую минуту в течение первых 5 мин. после гипервентиляции. У отдельных испытуемых кровь для анализа брали после предварительной ее артериализации. Ввиду отсутствия заметной разницы в результатах исследования артериализированной и обычной порций крови остальные исследования проводились без предварительной артериализации.

Контрольные наблюдения проведены на 5 лицах в равных условиях, но без гипервентиляции и с однократным взятием крови. Для сравнения наряду с контрольными опытами у другой группы из 9 человек изучалось влияние хлористого аммония (принимаемого *per os*) на активность угольной ангидразы. Хлористый аммоний в свое время рекомендовался в качестве средства для удержания крови от алкалитических сдвигов, затрудняющих диссоциацию оксигемоглобина в тканевых капиллярах. Ацидоз, вызываемый препаратом, не оказывает влияния на легочную вентиляцию (Lerche, Katsaros, 1960).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В крови, взятой непосредственно после 3-минутной гипервентиляции, у всех без исключения испытуемых наблюдалось отчетливое повышение активности угольной ангидразы, достигающее в большинстве случаев двукратной величины по сравнению с исходной (рисунком).



Изменение активности угольной ангидразы после гипервентиляции (в условных единицах).

I — до, II — после гипервентиляции. а — угольная ангидраза; б — ангидразный индекс.

3-й мин. после гипервентиляции активность фермента достигает исходных величин.

Одному из испытуемых — летчику Б—ха в 1941 г. после авиационной аварии была произведена спленэктомия. В 1942 г. Б—ха допущен к летной работе без ограничения и до конца Великой Отечественной войны успешно летал на самолете-бомбардировщике. За это время какими-либо серьезными заболеваниями не страдал.

Из данных табл. 2 следует, что у летчика Б—ха, лишенного селезенки, после 3-минутной гипервентиляции наблюдается отчетливое повышение активности угольной ангидразы, не отличающее его от других испытуемых. Во всех случаях увеличивается также и ангидразный индекс. Изменения в количестве эритроцитов после гипервентиляции незначительны и могут быть объяснены обычными методическими ошибками. Эти данные свидетельствуют, что активность угольной ангидразы после гипервентиляции не зависит от количества эритроцитов в сосудистом русле.

Среднее значение величин активности угольной ангидразы в норме составляло 2.1, а после гипервентиляции — 3.4 условных единиц. Пропорционально повысился и ангидразный индекс. Количество эритроцитов в крови до и после гипервентиляции находилось в пределах физиологических колебаний. Анализ показал, что активность угольной ангидразы не зависит от количества эритроцитов.

Из данных табл. 1 отчетливо видно, что повышение активности угольной ангидразы, обусловленное гипервентиляцией, является эффектом быстропроходящим. Уже к концу

Таблица 1

Активность угольной ангидразы до гипервентиляции и в течение первых 5 мин. после нее

Испытуемые	До гипервентиляции		После гипервентиляции					количество эритроцитов, (в млн в 1 мм ³)
	угольная ангидраза (в условных единицах)	количество эритроцитов (в млн в 1 мм ³)	угольная ангидраза (в условных единицах) в конце					
			1-й мин.	2-й мин.	3-й мин.	4-й мин.	5-й мин.	
М—в	1.6	4.10	2.2	2.1	1.5	1.5	1.5	4.11
С—в	2.2	4.07	3.9	3.7	2.2	2.3	2.2	4.20
И—й	2.0	4.18	2.5	2.5	2.0	2.0	2.2	4.21
Х—в	2.1	4.35	2.4	2.4	2.4	2.1	2.2	4.33
Я—в	2.2	4.43	2.9	2.9	1.9	2.0	2.0	4.72
С—й	2.0	4.38	2.6	1.6	1.2	1.8	1.7	4.37
Г—й	1.8	4.04	2.7	2.7	1.8	1.8	1.8	4.05
У—н	1.9	4.60	2.6	2.5	2.0	1.9	1.9	4.65
Ф—й	1.5	4.41	2.0	1.4	2.0	2.4	1.8	4.41
Б—в	1.9	4.39	2.2	2.1	2.1	1.7	1.8	4.46

Таблица 2

Активность угольной ангидразы у испытуемого Б—ха до и после 3-минутной гипервентиляции

До гипервентиляции			После гипервентиляции		
угольная ангидраза (в условных единицах)	ангидразный индекс	количество эритроцитов (в млн в 1 мм ³)	угольная ангидраза (в условных единицах)	ангидразный индекс	количество эритроцитов (в млн в 1 мм ³)
2.3	1.0	4.60	3.2	1.3	4.65
2.2	0.9	4.70	3.0	1.2	4.75
2.3	1.0	4.55	3.2	1.3	4.65

У лиц контрольной группы (без гипервентиляции) каких-либо существенных изменений в активности угольной ангидразы обнаружить не удалось. Существенных изменений не отмечено также и у лиц, принимавших в течение 2.5 суток хлористый аммоний в дозе 20 г (3 приема по 2—3 г в день).

Как видно из данных табл. 3, активность угольной ангидразы крови после нагрузки хлористым аммонием находилась в пределах исходных величин. Лишь в одном случае (испытуемый Б—ов) отмечена выраженная тенденция к снижению активности.

Повышение активности угольной ангидразы при гипервентиляции может рассматриваться как одно из проявлений общих приспособительных реакций организма, направленных на регулирование кислотно-щелочного равновесия. Как известно, процентное содержание CO₂ в альвеолярном воздухе после 3-минутной гипервентиляции уменьшается с 5—6 до 3%, а содержание O₂ увеличивается до 18%.

Снижение парциального давления углекислоты в альвеолярном воздухе ведет к нарушению важного для поддержания постоянной концентрации водородных ионов крови соотношения между свободной и связанной с основанием (NaHCO₃) углекислотой. Реакция крови сдвигается при этом в щелочную сторону. Избыточное количество бикарбонатов выводится почками до восстановления исходного соотношения между новым напряжением углекислоты и NaHCO₃. Роль угольной ангидразы в описанном процессе очевидна.

Таблица 3

Активность угольной ангидразы после приема хлористого аммония

Испытуемые	До приема хлористого аммония		После приема хлористого аммония	
	угольная ангидраза (в условных единицах)	ангидразный индекс	угольная ангидраза (в условных единицах)	ангидразный индекс
М—ов	1.8	0.9	1.6	0.7
Б—ов	2.1	0.9	1.5	0.7
Б—ев	1.6	0.7	1.6	0.7
Г—к	1.7	0.7	1.7	0.8
К—ец	2.0	1.0	2.1	1.0
М—ов	2.1	0.9	2.0	0.9
В—ов	2.3	1.0	2.3	1.0
О—ев	2.1	0.9	2.1	0.9
Ш—ук	1.9	0.9	2.0	1.0

Изменение активности угольной ангидразы при гипервентиляции имеет особенности отличительные от действия гипоксии.

Как показано в ряде работ, в самом начальном периоде гипоксии активность фермента значительно снижается (Кузнец, Стрельцов, Хазен, 1947, и др.). Стало быть, характер изменения активности угольной ангидразы при гипоксии имеет противоположную направленность.

Установленная динамика изменений активности угольной ангидразы при гипервентиляции заслуживает определенного внимания, ибо на основании только клинических симптомов крайне трудно, а порою невозможно установить различие между состоянием организма при гипервентиляции и при гипоксии.

ВЫВОДЫ

1. После 3-минутной активной гипервентиляции наблюдается выраженное кратковременное повышение активности угольной ангидразы крови.

2. Спленэктомия у человека не оказывает влияния на характер сдвигов в активности угольной ангидразы после 3-минутной гипервентиляции.

ЛИТЕРАТУРА

- Красовицкая С. Э., В. В. Стрельцов, П. Е. Сыркина, Бюлл. exper. биол. и мед., 19, в. 1-2, 55, 1945.
- Крепс Е. М., Усп. соврем. биол., 27, в. 2, 125, 1944; Физиолог. журн. СССР, 32, № 5, 589, 1946; 36, № 1, 97, 1950.
- Крестовников А. Н. Очерки по физиологии физических упражнений, 306. Изд. ФиС., 1951.
- Кузнец Е. И., В. В. Стрельцов, И. М. Хазен, Бюлл. exper. биол. и мед., 23, в. 6, 443, 1947.
- Машковский М. Д. Лекарственные вещества, 230. Медгиз, 1960.
- Сиротинин Е. М., Патол. физиол. и exper. therap., 1, в. 5, 13, 1957.
- Стрельцов В. В., И. М. Хазен, Бюлл. exper. биол. и мед., 21, в. 4, 65, 1946.
- Хазен И. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 23, в. 4, 43, 1947.
- Ченькаева Е. Ю., ДАН СССР, 47, № 6, 469, 1945; Физиолог. журн. СССР, 40, № 1, 70, 1954.
- Hinshaw H. O., R. F. Rushmer, W. M. Boothby, Journ. Aviat. Med.,

14, 100, 1943; Journ. Aviat. Med., 29, № 4, 307, 1958.

Lerche D., B. Katsaros, Arch. ges. Physiol., 270, № 5, 450, 1960.

Wayne H. H., Journ. Aviat. Med., 29, № 4, 307, 1958.

Поступило 12 I 1962

CHANGES IN CARBONIC ANHYDRASE ACTIVITY AFTER HYPERVENTILATION
IN HUMANS

By *N. P. Sergeev*

Moscow

К ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВОГО ЦЕНТРА

Н. И. Ваколюк

Лаборатория высшей нервной деятельности Института физиологии им. акад. Богомольца АН УССР, Киев

Функцией пищевого центра является поддержание одной из форм координированной связи организма с внешней и внутренней средой. Связь с внешним миром достигается посредством целесообразных двигательных реакций, направленных на захват и введение в организм пищевых веществ, с внутренней средой — посредством специфических секреторных реакций, обеспечивающих переваривание принятой пищи. В известной нам литературе оба указанных вида пищевых реакций рассматриваются как единая реакция единого пищевого центра. Так, в работах И. П. Павлова (1911) и сотрудников: В. Н. Болдырева (1907), Н. И. Красногорского (1935), С. И. Гальперина и Г. Н. Прибытковой (1937), И. Т. Курцина (1952) критерием возбудимости пищевого центра служила секреторная реакция слюнных желез. В других работах (Баранов, 1951, 1952, 1954, и др.), выполненных на эзофаготомированных собаках и птицах, о возбудимости пищевого центра судили по двигательной пищевой реакции или по двигательной и секреторной реакциям одновременно.

В настоящей работе представлен фактический материал, свидетельствующий о том, что в составе пищевого центра имеются две обособленные функциональные единицы: для двигательных и для секреторных реакций.

МЕТОДИКА

Опыты проводились в хронических условиях на собаках с фистулой желудка (по методу Басова) и фистулой протока околоушной слюнной железы (по методу Павлова—Глянского).

Возбудимость пищевого центра определялась в 2 состояниях животного: натощак и при раздражении рецепторов желудка пищей (имитация насыщения).

Показателями возбудимости пищевого центра служили: величина двигательной пищевой реакции, измерявшаяся продолжительностью еды и количеством съеденной пищи; величина секреторной пищевой реакции слюнной железы, измерявшаяся скоростью секреции слюны (в мл/мин.); величина трофического компонента пищевой реакции слюнной железы, измерявшаяся скоростью выделения азота со слюной (в мг/мин.) и концентрацией азота в отдельных порциях слюны.

Сначала на каждом животном ставился опыт с кормлением хлебными сухариками до отказа от еды — при условии начала кормления натощак. Определялись перечисленные выше показатели: продолжительность еды, количество съеденных сухариков, скорость выделения слюны, ее общее количество, скорость выделения азота со слюной, общее количество азота, выделенного за период еды, концентрация азота в первой и последней порциях слюны.

После месячного перерыва на этом же животном ставился 2-й опыт с кормлением хлебными сухариками до отказа животного от еды, однако, на этот раз кормление начиналось непосредственно после предварительного, незаметного для животного наполнения его желудка через фистулу какой-либо пищей — водой, молоком, мясным порошком, свежим мясом, сухариками. Количество пищи, вкладываемой через фистулу в желудок, определялось объемом сухариков, съедаемых данным животным при кормлении до отказа натощак. Твердая пища в измельченном виде и слегка смоченная водой вводилась в желудок через фистулу посредством специального шприца. Жидкую пищу вводили через резиновую трубку.

Всего на 9 собаках поставлено около 750 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные опытов представляем в виде таблиц. Динамика двигательной пищевой реакции в опытах с кормлением до отказа натошак и после наполнения желудка пищей представлена в табл. 1, из данных которой видим, что при раздражении рецепторов желудка пищей, введенной через фистулу, продолжительность еды значительно сокращается, а количество съеденной пищи заметно уменьшается по сравнению с таковыми в контрольных опытах. Таким образом, двигательная пищевая реакция при кормлении животного в условиях раздражения рецепторов желудка пищей, как правило, значительно угнетается, т. е. присутствие пищи в желудке снижает возбудимость пищевого центра. В этой части работы наши данные совпадают с многочисленными литературными данными.

Совершенно иначе в тех же опытах изменяются другие показатели функционального состояния пищевого центра — секреторный и трофический компоненты пищевой реакции слюнной железы. В отличие от литературных данных, оказалось, что и секреторные и трофические процессы в слюнной железе при раздражении рецепторов желудка пищей не снижаются, а протекают более интенсивно, чем при кормлении натошак. Фактический материал, иллюстрирующий высказанное положение, представлен в табл. 2, 3 и 4.

Как видно из данных табл. 2, скорость секреции слюны при кормлении до отказа в условиях раздражения желудка пищей закономерно возрастает. Общее количество слюны при этом уменьшается в связи с резким сокращением продолжительности еды. Таким образом, присутствие пищи в желудке не снижает, а повышает интенсивность безусловнорефлекторных секреторных реакций слюнных желез.

В табл. 3 и 4 представлены данные, характеризующие динамику трофического компонента пищевой реакции слюнной железы при кормлении до отказа натошак и в условиях раздражения рецепторов желудка пищей. Из данных табл. 3 следует, что на фоне раздражения рецепторов желудка пищей скорость выделения азота со слюной при последующем кормлении в большинстве случаев возрастает, что указывает на усиление трофических процессов в слюнной железе. Общее количество азота, как и общее количество слюны, уменьшается, что также объясняется резким укорочением продолжительности акта еды в условиях наполнения желудка. Концентрация азота в слюне в этих опытах в 12 и 23 случаях была больше концентрации азота в соответствующих порциях слюны, выделившейся при кормлении натошак. В конце опыта, т. е. при большей продолжительности раздражения желудка пищей, концентрация азота в слюне уже в 18 и 23 случаях превышала концентрацию азота в соответствующих порциях слюны, выделившейся при кормлении натошак (табл. 4). Интересно отметить, что в опытах с наполнением желудка жидкостью (вода, молоко) увеличение концентрации азота в слюне имело место только в начале кормления, когда эта пища еще не эвакуировалась из желудка. Через 15—20 мин. после введения в желудок воды или молока, когда эти вещества эвакуируются из желудка, концентрация азота в слюне снижается до нормы.

Таким образом, трофические и секреторные процессы в слюнной железе в условиях раздражения желудка пищей протекают более интенсивно, чем при кормлении животных натошак.

Из представленного фактического материала следует, что возбудимость пищевого центра, если о ней судить по величине двигательной пищевой реакции, в условиях раздражения рецепторов желудка пищей снижается. В то же время у этих же животных возбудимость пищевого центра, если о ней судить по величине секреторного и трофического компонентов пищевой реакции слюнной железы, возрастает. По-видимому, в данных условиях мы регистрируем деятельность не единого пищевого центра, а двух его

Таблица 1

Двигательный компонент пищевой реакции животного

Вид пищи, введенной в желудок	Продолжительность еды (в мин.)			Количество съеденных сухариков (в г)		
	желудок		разница	желудок		разница
	натощак	наполнен		натощак	наполнен	
Вода	23	12	-11	205	163	- 42
	21	11	-10	290	155	-135
	16	9	- 7	150	130	- 20
Молоко	23	10	-13	205	165	- 40
	21	14	- 7	290	170	-120
Мясной порошок	20	14	- 6	255	175	- 80
	29	23	- 6	110	110	0
	29	15	-14	110	110	0
	182	88	-94	465	240	-225
Мясо	20	8	-12	255	100	-155
	23	7	-16	205	40	-165
	21	8	-13	290	84	-206
	16	6	-10	150	87	- 63
	182	98	-84	465	182	-283
Сухари	64	22	-42	195	140	- 55
	31	15	-16	350	165	-185
	24	15	- 9	160	120	- 40
	29	29	0	110	110	0
	17	20	+ 3	140	103	- 37
	20	11	- 9	255	112	-143
	11	8	- 3	117	95	- 22
23	3.5	-19.5	270	35	-235	

Примечание. В этой и следующих таблицах знак плюс — увеличение, минус — уменьшение соответствующих показателей.

Таблица 2

Секреторный компонент пищевой реакции слюнной железы

Вид пищи, введенной в желудок	Скорость секреции слюны (в мл/мин.)			Общее количество слюны за опыт (в мл)		
	желудок		разница	желудок		разница
	натощак	наполнен		натощак	наполнен	
Вода	0.98	1.18	+0.2	22.2	14.2	- 8.0
	0.97	1.07	+0.1	20.3	11.8	- 8.5
	0.50	0.30	-0.2	8.1	2.7	- 5.4
Молоко	0.98	1.67	+0.69	22.2	16.6	- 5.6
	0.97	0.99	+0.02	20.3	13.9	- 6.4
	0.01	1.03	+0.02	23.0	14.4	- 6.8
Мясной порошок	1.14	1.27	+0.13	33.1	29.2	- 3.9
	1.14	1.26	+0.12	33.1	18.9	-14.2
	1.11	1.37	+0.29	203.6	121.1	-82.5
Мясо	1.15	1.67	+0.52	23.0	13.4	- 9.6
	0.98	0.80	+0.62	22.2	9.1	-13.1
	0.97	1.30	+0.33	20.3	10.4	- 9.9
	0.50	0.60	+0.10	8.1	3.6	- 4.5
	0.11	0.40	+0.29	203.6	137.5	-66.1

Таблица 2 (продолжение)

Вид пищи, введенной в желудок	Скорость секреции слюны (в мл/мин.)			Общее количество слюны за опыт (в мл)		
	желудок		разница	желудок		разница
	натощак	наполнен		натощак	наполнен	
Сухари	1.85	1.93	+0.08	118.3	42.4	-79.5
	0.99	1.20	+0.21	30.6	18.1	-12.5
	0.40	0.40	0	11.4	5.8	-5.6
	1.14	1.65	+0.51	33.1	48.0	+14.8
	0.50	0.57	+0.07	8.1	11.4	+3.3
	1.01	1.47	+0.46	23.0	16.2	-6.8
	1.37	1.53	+0.16	15.0	12.2	-2.8
	0.98	1.43	+0.45	22.2	5.0	-17.2

Таблица 3

Трофический компонент пищевой реакции слюнной железы по скорости выделения азота со слюной (в мг/мин.)

Вид пищи, введенной в желудок	Скорость выделения азота (в мг/мин.)			Общее количество выделенного за опыт азота (в мг)		
	желудок		разница.	желудок		разница
	натощак	наполнен		натощак	наполнен	
Вода	0.29	0.59	+0.30	6.8	7.1	+0.3
	0.37	0.67	+0.30	7.7	7.4	-0.3
	0.19	0.14	-0.05	3.1	1.2	-1.9
Молоко	0.29	0.81	+0.59	6.6	8.1	+1.3
	0.37	0.35	-0.02	7.7	4.8	-2.9
Мясо	0.47	0.92	+0.45	9.3	7.4	-1.2
	0.29	0.49	+0.20	6.8	3.4	-3.4
	0.37	0.49	+0.12	7.7	3.9	-3.8
	0.19	0.33	+0.14	3.1	2.0	-1.1
	0.33	0.69	+0.36	60.0	68.4	+8.4
Мясной порошок	0.46	0.59	+0.13	9.2	9.5	+0.3
	0.49	0.51	+0.02	14.3	11.7	-2.6
	0.49	0.53	+0.04	14.3	7.9	-6.4
	0.33	0.54	+0.21	60.0	47.2	-12.6
Сухари	1.16	1.60	+0.44	74.4	35.4	-39.0
	0.28	0.54	+0.26	8.8	8.2	-0.6
	0.17	0.35	+0.13	4.2	5.2	+1.0
	0.49	0.69	+0.20	14.3	20.2	+5.9
	0.26	0.30	+0.04	4.5	6.0	+1.5
	0.46	0.54	+0.08	9.2	10.7	+1.5
	0.56	0.97	+0.15	6.2	5.7	-0.5
	0.29	0.80	+0.51	6.8	2.8	-4.0

частей, одна из которых заведует двигательными пищевыми реакциями, другая — секреторными процессами в пищеварительном тракте. Кроме того, из наших опытов вытекает, что повышение возбудимости двигательной части пищевого центра сопровождается снижением возбудимости

Т а б л и ц а 4
Трофический компонент пищевой реакции слюнной железы
по концентрации азота (в мг%)

Вид пищи, введенной в желудок	Начало опыта			Конец опыта		
	желудок		разница	желудок		разница
	натощак	наполнен		натощак	наполнен	
Вода	41.0	55.0	+14.0	23.0	20.0	- 3.0
	60.0	92.0	+32.0	31.0	29.0	- 2.0
	64.0	81.0	+23.0	22.0	20.0	- 2.0
Молоко	41.0	75.0	+34.0	23.0	26.0	+ 3.0
	60.0	59.0	- 1.0	30.0	25.2	- 4.8
Мясной порошок	51.8	140.0	+88.2	18.2	38.0	+19.6
	65.8	60.2	- 5.6	39.0	46.2	+ 7.2
	65.8	55.0	-10.8	39.0	39.0	0
	35.0	90.0	+55.0	11.2	17.0	+ 5.8
Мясо	52.0	68.0	+16.0	18.2	42.0	+23.8
	41.0	34.0	- 7.0	23.0	34.0	+11.0
	60.0	38.0	-22.0	31.0	38.0	+ 7.0
	64.0	57.0	- 7.0	21.0	49.0	+28.0
	35.0	42.0	+ 7.0	11.2	45.0	+33.8
Сухари	56.0	32.0	-24.0	17.0	80.0	+63.0
	64.4	48.5	-16.0	8.4	50.0	+41.6
	36.4	61.5	+28.7	29.4	84.7	+55.3
	65.8	44.8	-21.0	39.2	39.2	0
	102.2	56.0	-47.2	29.4	44.8	+15.4
	51.8	63.0	+11.2	18.2	59.5	+41.3
	64.4	51.8	-12.6	30.8	30.8	0
41.0	58.8	+17.8	23.0	51.8	+28.8	

секреторной его части. Это обуславливает биологическую целесообразность пищевых реакций: голодное животное активно добывает пищу и не тратит пищеварительных соков, а сытое животное затормаживает пищедобывательные двигательные реакции и интенсивно выделяет пищеварительные соки для переваривания и усвоения принятой пищи.

Экспериментальные данные о наличии 2 отдельных представительства для двигательных и секреторных пищевых реакций имеются в работе И. П. Павлова и М. К. Петровой (1932), в которой описано необычное расщепление пищевой реакции — торможение двигательного рефлекса при сохранении полноценной секреции слюны. В этой работе И. П. Павловым высказано предположение, что двигательная часть пищевого центра в норме проявляет себя в основном как корковое представительство, а в секреторной части ведущую роль играет его подкорковая часть. В наших опытах речь идет о безусловнорефлекторных процессах, регулируемых в основном подкорковыми структурами, возбудимость которых при торможении соответствующих зон коры должна повышаться, как это и наблюдалось в наших экспериментах.

Представленные данные поднимают ряд вопросов и говорят о необходимости проведения прямых экспериментов, направленных на четкое разграничение роли коркового и подкоркового представительства в функционировании двигательной и секреторной частей пищевого центра.

ЛИТЕРАТУРА

Б а р а н о в А. И., Бюлл. экспер. биол. и мед., № 12, 423, 1951; № 1, 25, 1952; Тр. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.

- Болдырев В. Н., Харьковск. мед. журн., 4, I, 1907.
Гельперин С. И., Г. Н. Прибыткова. Опыт изучения нейрогуморальных связей. Изд. ВИЭМА, М., 1937.
Красногорский Н. И. Развитие учения о физиологической деятельности мозга детей. Биомедгиз, Л.—М., 1952.
Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952.
Павлов И. П., Тр. Общ. русск. врачей, 78, 31, 1911.
Павлов И. П., М. К. Петрова (1932). Собр. соч., 3, кн. 2, 133, М., 1951.

Поступило 16 VII 1961

CONTRIBUTION TO PHYSIOLOGY OF THE ALIMENTARY CENTRE

By *N. I. Vakoliuk*

From the Laboratory of Higher Nervous Activity, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Ukr. SSR Acad. Sci., Kiev

ЭСТРОГЕННАЯ ФУНКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

А. П. Гуль

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

В настоящее время не вызывает сомнений роль эстрогенных гормонов яичника в формировании и протекании половой функции у самок крупного рогатого скота. В литературе многими авторами освещено также значение специфического действия овариальных гормонов наряду с другими гормонами и системами в развитии молочной железы, ее подготовке к лактации и влияние инкретов яичника на функциональное состояние лактации (Эспе, 1950, и др.).

Еще в 1930—1932 гг. было высказано предположение (Turner, Frank, Lomas, Nibler, 1930), что молочные породы скота выделяют в течение всего периода стельности больше фолликулина, чем коровы мясных пород. В 1936 г. Г. И. Азимов также обращал внимание на неравномерное реагирование коров на тотальный препарат гипофиза, видя в этом феномене отражение неодинаковой молочной потенции коров. Хорошим доказательством влияния эстрогенной функции на лактационный процесс явились исследования Фолли (Folley, 1936, 1956), Бенсона и Кови (Benson, Cowie, 1957), Хаттона (Hutton, 1958) и др. Авторы показали, что при инъекциях различных доз эстрадиола в различные периоды лактации можно изменить количество и состав молока у коров. На основании своих исследований Хаттон пришел к выводу, что неодинаковая эффективность действия эстрадиола зависит еще и от породности коров.

Однако пока неясно, возможна ли вариация эстрогенной функции яичников у животных в пределах одной породы в зависимости от их продуктивности и возраста. Для выяснения этих вопросов были поставлены 2 серии опытов.

В Научно-опытной станции Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР была выделена группа животных чернопестрой породы (18 голов), в том числе 8 телок, происходящих от матерей разной продуктивности и разного возраста, и 10 лактирующих коров разного возраста и продуктивности. Становление половой функции у подоштных телок изучалось с однемесячного возраста до их покрытия и первого отела. Эстрогенная функция яичников у коров исследовалась после отела в разные фазы полового цикла. Кормление, уход и содержание для этих животных были нормированы. В опытах также принимались во внимание различные периоды года.

МЕТОДИКА

Одним из основных методов в изучении нейрогормональной регуляции половой функции организма принято считать определение эстрогенов, являющихся инкретом яичника. По количеству эстрогенов, обнаруженных в суточной моче, можно судить о функциональном состоянии яичников животных (Jayle, Crepu, 1950; Klyne, Wright, 1956, 1959; Benson, Cowie, 1957, Hutton, 1958; Лейбсон, 1958; Гуль, Савченко, Степанов, 1962).

В наших опытах эстрогены определялись суммарно, химическим способом по методу Жайля и Крепи в модификации Л. Г. Лейбсона (1958) с изменениями (Гуль и соавторы, 1962), для определения эстрогенов в моче жвачных животных. Для выяснения возрастных изменений функции яичника эстрогены у телок определялись до половой зрелости ежемесячно, при наступлении половой зрелости в фазе эструса (цикл) и ди-

эструса. Наряду с определением эстрогенов в моче животных фазы цикла определялись при помощи вагинальных мазков; принимался во внимание также весь комплекс поведенческой реакции, характерной для состояния охоты самок крупного рогатого скота.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первая серия опытов. При изучении инкреторной функции яичников у подопытных животных в течение длительного периода (3 года) в разные периоды их полового созревания мы обнаружили непрерывные изменения эстрогенной функции яичников, характерные для каждого возраста. При этом изменения эстрогенной функции у каждой из телок имели индивидуальные особенности. Полученные данные позволили нам утверждать наличие 5 последовательных стадий в развитии эстрогенной функции у крупного рогатого скота (Гуль, 1961).

Первая стадия (1—3 месяца). К 2 месяцам постнатального развития количество эстрогенов увеличивается и стабилизируется, оставаясь у большинства телок на том же уровне до 3 месяцев.

Вторая стадия (4—5 месяцев). В этом возрасте осуществляется функциональная перестройка яичников, их подготовка к циклической деятельности.

Для третьей стадии (6—11 месяцев) характерен переход от инфантильного состояния к половозрелому. Уровень эстрогенов варьирует, резко увеличиваясь в стадии эструса (пик), что является следствием функциональной зрелости яичника и появления половой циклическости. В этой стадии появляется весь комплекс поведенческой реакции состояния половой охоты взрослого животного. Впервые у телок наблюдается половой рефлекс на других животных, находящихся в охоте.

Четвертая стадия полового развития (12—14 месяцев). В моче всех подопытных телок при том же зимне-стойловом содержании в фазе эструса было обнаружено резкое (вдвое) увеличение концентрации эстрогенов. Экскреция эстрогенов у половозрелых телок в условиях неизменившегося стереотипа (зимнего кормления) оставалась до 17 месяцев в каждом последующем эстральном цикле на том же уровне.

Пятая стадия — период первой стельности и отела. При переходе животных к репродуктивному возрасту происходит существенное изменение в продукции овариальных гормонов, что, по-видимому, связано с интенсивной перестройкой нейро-эндокринной регуляции процессов всего организма. После отела в моче коров был обнаружен новый подъем экскреции эстрогенов, их количество в моче в состоянии охоты по сравнению с предыдущей стадией увеличилось в 3 раза.

Приводим табл. 1, характеризующую эстрогенную активность яичников в онтогенезе подопытных животных.

Таблица 1

Возрастные изменения экскреции эстрогенов у крупного рогатого скота
(в мкг/24 часа)

Кличка	Возраст в месяцах				Первая охота после отела	Вторая охота после отела
	3	5	8	12—16		
Ундия	544	572	980	2125	7250	7020
Уйма	288	281	666	1397	4365	—
Уза	245	412	975	2280	—	—
Усадьба	270	—	585	1170	—	—
Угрюмая	194	382	593	1050	—	4000
Флора	273	438	656	1500	3893	3875
Фауна	229	451	498	1485	—	—
Утеха	—	—	619	—	4270	4110

Как видно из представленных в табл. 1 результатов определения суточной экскреции эстрогенов, их количество последовательно увеличивается с возрастом, достигая кульминационного уровня у коров после отела в состоянии охоты. Так, у телки Ундия за сутки выделено в моче эстрогенов: в возрасте 3 месяцев — 544, 5 месяцев — 572, в стадии половой зрелости — 2125 и в фазе охоты после отела — 7250—7020 мкг. У телки Флора в тех же стадиях эстрогенов выделено значительно меньше: в возрасте 3 месяцев — 273, 5 месяцев — 438, в стадии половой зрелости — 1500 и после отела — 3893—3875 мкг. Подобная картина наблюдалась и у других животных.

Из приведенного материала, полученного при изучении половой функции в онтогенезе черно-пестрого скота, можно сделать определенный вывод, что в раннем онтогенезе и после отела у разных животных имеют место различные вариации количества эстрогенов, а это дает основание предположить, что в становлении половой функции молочного скота имеются индивидуальные особенности. Естественно было также допустить существование индивидуального профиля инкреторной функции яичников и у лактирующих коров разного возраста. Мы расширили исследования в этом направлении.

Вторая серия опытов. Для выяснения поставленного вопроса было выделено 10 лактирующих коров той же породы разной молочной продуктивности и возраста. Половая функция коров изучалась в период высокого физиологического напряжения — раздоя коров в первые 15—90 дней после отела. В процессе опыта мы обнаружили, что эстрогенный пик у коров не одинаков, количество эстрогенов, выделенное в их суточной моче в состоянии охоты, различно.

Приводим табл. 2, показывающую соотношение количества суточной экскреции эстрогенов, выделенных в моче (охота), и молочной продуктивности у подопытных животных.

Таблица 2
Эстрогенная функция яичников у лактирующих коров
(в мкг/24 часа — эструс)

Кличка	Количество отелов	Выделено эстрогенов за 24 часа	Вес коров (в кг)	Продуктивность		Примечания
				удой (в кг)	жирность (в %)	
Сардинка	3	9575	600	7442	3.3	} Полные сестры
Офелия	6	6659	540	7475	3.4	
Стихия	3	7937	610	3а	2.5	
Ундия	1	7250	500	213 дн. 5160 Лактация не закончена		} Сестры из однополовых двоек
Терраса	2	5658	450	6005	3.5	
Травка	2	5199	467	5375	3.5	
Марка	8	4275	610	4827	3.4	
Луна	9	4000	690	5870	3.4	
Лилия	9	3800	590	4202	3.6	
Нельма	7	3308	580	3916	3.5	
Золушка	11	1045	650	4130	3.2	

Из данных табл. 2 видно, что у коровы Сардинка экскреция эстрогенов — 9575 мкг, ее удой — 7442 кг; у Офелии экскреция эстрогенов — 6659 мкг, удой — 7475 кг; у Нельмы экскреция эстрогенов — 3309 мкг, удой — 3916 кг; у Золушки экскреция эстрогенов 1045 мкг, удой — 4130 кг.

Следует отметить, что вес коров не влияет на уровень эстрогенов, выделенных в моче.

Представленные в табл. 2 данные об уровне экскреции эстрогенов у коров разного возраста показывают наличие связи между возрастом коров и их эстрогенной функцией. Действительно, из первых 6 коров, имеющих высокий эстрогенный пик, лишь 1 корова (Офелия) после 6 отелов, остальные 5 — от 1 до 3 отелов. Из последних 5 коров с более низким уровнем эстрогенов лишь одна после 7 отелов (Нельма), тогда как остальные коровы после 8—11 отелов. По-видимому, с возрастом у коров (начиная с 7—8-го отела) при сохранении эстрального цикла происходит изменение в продукции гормонов яичника, в результате чего уровень суточной экскреции эстрогенов снижается, что мы и наблюдали в наших опытах.

Сопоставление результатов, полученных при определении эстрогенов в моче лактирующих коров в состоянии охоты, дает основание думать, что индивидуальные особенности эстрогенной функции, обнаруженные у животных в раннем возрасте, существуют и у лактирующих коров. Так как у исследуемых коров уровень молочной продуктивности, как видно из данных табл. 2, был не одинаков и количество эстрогенных гормонов, выделенных у этих коров, также варьировало, то можно предположить, что продукция эстрогенных гормонов у коров может находиться в какой-то связи с их лактационным процессом.

В представленных материалах вызывает интерес неравномерность развития эстрогенной функции в онтогенезе молочного скота. Наблюдаются резкие подъемы в продукции эстрогенных гормонов яичником. При первом подъеме, в возрасте 5—8 месяцев, количество эстрогенов по сравнению с предыдущей стадией увеличивается вдвое. В этот период происходит переход телок от инфантильного состояния к половозрелому. При втором подъеме, в возрасте 12—17 месяцев, экскреция эстрогенов снова увеличивается вдвое. Для этого периода характерны изменения, связанные с подготовкой организма к репродуктивной функции. В этом же возрасте наблюдается интенсивный рост вымени у телок. При третьем подъеме, в периоде стельности, отела и лактации, количество эстрогенов также увеличивается в 2—3 раза, что совпадает с существенными морфо-физиологическими изменениями в молочной железе в связи с наступающей лактацией.

Естественно предположить, что различная интенсивность нарастания экскреции эстрогенов, обнаруженная у животных в возрасте 5—12 месяцев, отражает степень функциональной активности не только яичников, но и уровень физиологических процессов всего организма. Тогда вполне возможно, что эстрогенный профиль животного может в какой-то мере стать критерием при определении потенциальной молочной продуктивности этих животных.

ВЫВОДЫ

1. В онтогенезе крупного рогатого скота эстрогенная функция яичников подвержена изменениям, характерным для каждого возраста. В возрасте от 1 месяца до 3 лет (первый отел и лактация) установлено 5 резко различных стадий инкреторной функции яичников.

2. Различный уровень экскреции эстрогенов, обнаруженный у чернопестрого скота в раннем онтогенезе и в состоянии лактации, свидетельствует о наличии индивидуальных особенностей в протекании половой функции организма.

ЛИТЕРАТУРА

Азимов Г. И., Усп. соврем. биолог., 5, 66, 1936.

Гуль А. П., Вопр. физиолог. и патолог. эндокринных желез, Тез. докл., Харьков, 1961.

Гуль А. П., О. М. Савченко, Г. С. Степанов, Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 91, 1962.

- Лейбсон Л. Г., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 4, № 3, 60, 1958.
Эспе Д. Секреция молока. М., 1950.
Benson G. K., A. J. Cowie, Journ. Dairy Res., 24, 2, 252, 1957.
Folley S. J., Biochem. Journ., 30, 2262, 1936; Physiology a. biochemistry of lactation. London, 1956.
Folley S. J., H. M. Scott Watson, A. S. Bottomley, Journ. Dairy Res., 12, 1, 1941.
Hutton J. B., Journ. Endocrinol., 17, 2, 421, 1958.
Jayle M. F., O. Crepy, Bull. Soc. Clin. Biol., 32, 1067, 1950.
Klyne W., A. A. Wright, Journ. Endocrinol., 33, 14, 1956; 18, 1, 32, 1959.
Turner C. W., A. H. Frank, C. H. Lomas, C. W. Nibler, Mo Agr. Exp. Sta Bull., 150, 1930.
Velle W., Acta Endocrinol., 27, 1, 64, 1956; 29, 1, 409, 1958a; 29, 3, 381, 1958b.

Поступило 27 X 1961

OESTROGEN ACTIVITY AND MILK PRODUCTIVITY IN CATTLE

By *A. P. Gul*

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

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ У КУРИНЫХ ЭМБРИОНОВ

Т. П. Блинкова

Лаборатория сравнительной физиологии и патологии Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Приспособление организма к внешней среде достигается изменением безусловно-условнорефлекторных реакций со стороны организма в ответ на меняющиеся условия существования. Для эволюционной физиологии важным является выяснение путей и механизмов становления этих приспособительных реакций. Особый интерес представляет изучение их оптогенетического формирования в период эмбрионального развития.

Авторы, обнаружившие факт выработки временных связей в период эмбрионального развития на куриных эмбрионах (Cos, 1933; Hunt, 1949) и на человеческом плоде (Ray, 1932; Sontag Wallace, 1934; Spelt, 1938), ограничились его констатацией, не сделав попыток анализа механизма этих рефлекторных связей. Наша попытка выработать временную связь в период эмбриогенеза кур увенчалась успехом (Блинкова, 1960). Поэтому дальнейшие исследования были направлены на изучение особенностей временной связи эмбрионов. Сопоставление морфологических, биохимических и электрофизиологических данных о созревании различных уровней ц. н. с. в сочетании с изучением функциональных особенностей временных связей у эмбрионов, вероятно, позволит в дальнейшем понять механизм формирования элементарной эмбриональной временной связи как основы условнорефлекторной деятельности взрослых животных.

МЕТОДИКА

Имеющиеся в литературе работы, за редким исключением, проведены в условиях острого опыта (Preyer, 1885; E. L. Clark, E. R. Clark, 1914; Куо, 1932; Волохов, 1951; Богданов, 1960, и др.), так как задачи, стоявшие перед авторами, требовали большого доступа к эмбриону. Однако методика острого опыта имеет ряд отрицательных моментов. Даже само вскрытие оболочек, не говоря уже о более грубом вмешательстве экспериментатора, нарушает нормальное протекание физиологических функций.

В предыдущей работе (Блинкова, 1960) выработка временной связи производилась в период эмбриогенеза в условиях хронического опыта. О наличии рефлекса мы судили по визуальным наблюдениям или кинематографической регистрации, наблюдая за общедвигательными реакциями.

В настоящей работе, проведенной также в хронических условиях опыта, регистрировались двигательные реакции и ЭКГ (электрокардиограмма) куриного эмбриона в течение всего периода выработки временной связи, начиная с ее первого проявления.

Примененная нами методика хронического развития эмбриона становление частоты сердцебиений с первых дней эмбриогенеза до вылупления, включая и первые дни постэмбриональной жизни. Запись ЭКГ и двигательных реакций производилась через вживленные на полюсах яйца медные электроды. Во избежание травмы вживление электродов производилось под скорлупу на глубину 3—5 мм без непосредственного их соприкосновения с эмбрионом. На время опыта эмбрион помещался в специально экранированную камеру, в которой температура постоянно поддерживалась на уровне $+38^{\circ}$. Биопотенциалы подавались на усилитель переменного тока и записывались с помощью чернилопишущего аппарата. Регистрация ЭКГ и двигательных реакций у цыплят производилась в условиях свободного поведения в утепленной камере во избежание их охлаждения.

Опыты по изучению безусловнорефлекторных реакций были проведены на 62, а условнорефлекторных реакций — на 35 куриных эмбрионах.

Временная связь вырабатывалась по двигательно-оборонительной методике в течение последней недели эмбрионального развития, начиная с 14-го дня. Условным раздражителем служил ток 2000 сек. 80 дБ, имитирующий в некоторой степени писк пыленка. В качестве безусловного подкрепления применялся электрический ток около 0.3 ма (при напряжении 3.5 в). Раздражающий ток подавался через те же электроды, с помощью которых записывали ЭКГ и двигательные реакции эмбрионов. Время изолированного действия звукового раздражителя составляло 3—5 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Наша задача состояла в определении сроков замыкания временной связи в ц. н. с. куриного эмбриона и характеристике ее свойств. Прежде мы были вынуждены провести ряд опытов по изучению безусловных двигательных и сердечных рефлексов на различные раздражители, поскольку эти рефлексы лежат в основе

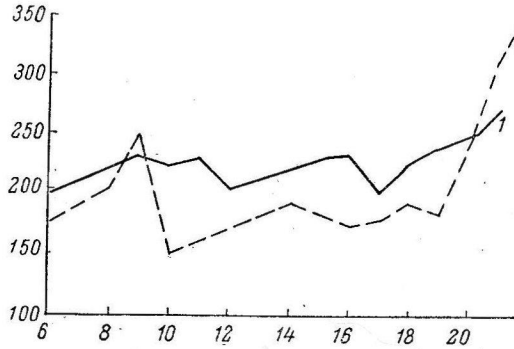


Рис. 1. Становление частоты сердечных сокращений (1) и ее уречение под суммарным воздействием раздражителей (2).

По оси ординат — частота сердечных сокращений (в 1 мин.); по оси абсцисс — дни развития в период эмбриогенеза.

всякой временной связи. Вначале мы проследили за динамикой становления частоты сердечных сокращений, начиная с 6-го дня эмбрионального развития до момента вылупления. Частота сердечных сокращений на всем протяжении эмбриогенеза довольно изменчива и колеблется, как правило, от 200 до 280 ударов в 1 мин. При длительной регистрации было выяснено, что ее колебания в среднем могут достигать 30% от исходного фона. Кривая становления частоты сердечных сокращений имеет волнообразный характер. Изменение частоты сердцебиений в сторону учащения начинается с 19-го дня эмбрионального развития и продолжается после вылупления, включая, по нашим наблюдениям, первые 2 дня постэмбриональной жизни. По данным А. Н. Промптова (1948) и О. В. Богданова (1960), это учащение продолжается и в последующие дни (рис. 1).

Безусловные двигательные и сердечные реакции на звуковые раздражители, вибрацию, аммиак и электрический ток были нами прослежены, начиная с 6-го дня эмбрионального развития. При изучении ответных реакций эмбриона на аммиак последний пропускался через камеру с быстрой заменой его воздухом комнатной температуры. Для этого в воздушной камере просверливались два отверстия под таким углом, чтобы при подаче смеси воздуха с аммиаком и чистого воздуха избежать давления воздушной струи на эмбрион.

Двигательные реакции на все эти раздражители выражены довольно четко и проявляются во все дни эмбрионального развития. Если на звуковые раздражители и аммиак двигательная реакция угасает быстро, то на вибрацию и раздражение электрическим током ее угасить очень трудно. На 19—20-й дни эмбриогенеза наблюдается некоторое угнетение рефлекторных двигательных ответов, что совпадает с данными А. А. Волохова (1951).

Рефлекторные ответы сердца на эти же раздражения были получены во все дни эмбриогенеза, но не у всех подопытных эмбрионов, а только у 67%. Ответная реакция носила преимущественно характер учащения. Изменение частоты сердечных сокращений по отношению к исходному фону составляло (в %): на звуковые раздражители 6—8, на вибрацию 7—30, на электрический ток 8—14, на аммиак 10—42 (рис. 2).

Латентный период ответной реакции на аммиак был 4—5 сек., на остальные раздражители 0.5—1.5 сек. Нередко после применения вибрации наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений, продолжавшееся от 30 сек. до 1 мин.

В процессе работы выяснилось, что если отдельные раздражители вызывали небольшое учащение сердечной деятельности, то суммарное их воздействие постепенно понижало фоновую частоту сердечбиений. Как видно на рис. 1, 2, кривая, каждая точка которой представляет среднее арифметическое из фоновых показателей частоты сердечбиений перед дачей того или иного раздражителя, располагается гораздо ниже кривой динамики становления частоты сердечбиений (рис. 1, 1). Рис. 1 иллюстрирует урежение частоты сердечбиений под влиянием суммарного действия

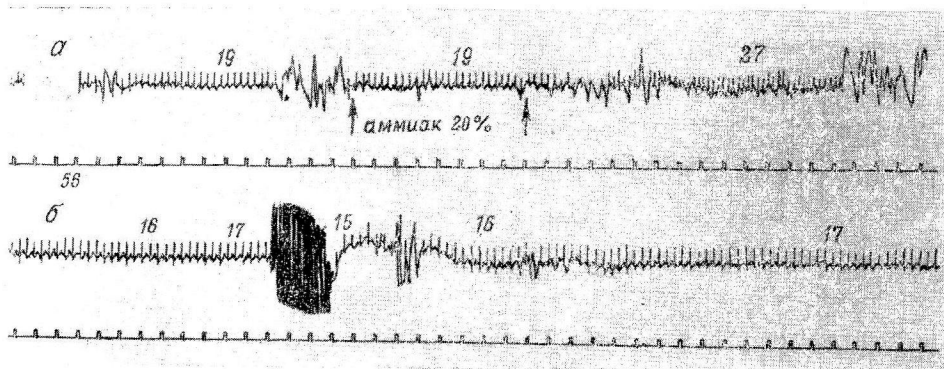


Рис. 2. Изменение ЭКГ под действием аммиака (а) и электрического тока (б) на 16-й и 19-й дни развития.

На а стрелки — начало и конец раздражения 20%-м аммиаком; наводка на б — момент раздражения электрическим током 5 в 30 гц. Цифры — частота сердечных сокращений за 6 сек. Отметка времени — 1 сек.

применявшихся нами раздражителей. Начиная с 19-го дня развития, учащение сердечбиений, которое имеет место в норме, оказывается еще более выраженным под влиянием суммарного воздействия раздражителей.

К выработке временной связи мы приступали после угашения двигательной реакции на звуковой раздражитель. У одной группы эмбрионов при выработке временной связи в первые 2 дня условный и безусловный раздражители подавались одновременно, а у другой группы отставление условного раздражителя постепенно доводилось до 5 сек. В дальнейшем было выяснено, что совпадение во времени условного и безусловного раздражителей в первые 2 опытных дня не ускоряют процесс выработки временной связи. Первое ее проявление было отмечено на 7—9-м сочетании, т. е. на 1—2-й день выработки (рис. 3). Процент положительных ответов от опыта к опыту возрастал, достигая на 4-й опытный день максимума (чаще всего это был 17-й день эмбрионального развития), после чего наблюдался некоторый спад (рис. 4).

Ввиду того, что спонтанная двигательная активность у куриных эмбрионов имеет постоянный характер, иногда трудно отличить проявление временной связи от случайного совпадения спонтанной двигательной активности с моментом применения условного раздражителя (сомнительные случаи нами не учитывались). Дифференцировочное торможение не вырабатывалось, так как временная связь не была достаточно прочной. Поэтому мы ограничились острым угашением ее на 17-й день развития куриного эмбриона, когда в опытах обычно наблюдается самый высокий процент положительных ответов. Двигательная реакция угасала, как правило,

после 4—5 неподкреплений звукового раздражителя. Поскольку временная связь отличается непостоянством проявления, то мы считали угашение полным в том случае, если двигательная реакция не наблюдалась на протяжении 7—8 изолированных применений звука.

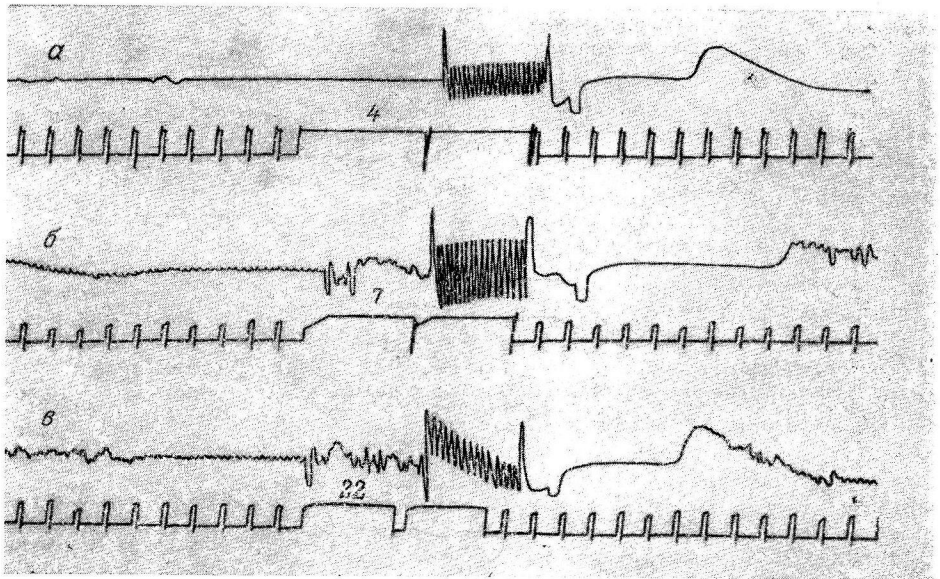


Рис. 3. Выработка временной связи у эмбриона № 17.

а, б, — на 14-й день, в — на 16-й день развития. Цифры — порядковые номера сочетаний. Отметка времени — 1 сек.

Для убедительности, что перед нами временная связь, а не двигательные реакции на звуковой раздражитель, возникающие за счет повышения рефлекторной возбудимости, были поставлены контрольные опыты. В этих опытах куриному эмбриону давалось столько же звуковых раздражений и раздражений электрическим током, сколько и опытному, но без совпадения во времени. В этих случаях двигательной реакции на звуковой раздражитель не наблюдалось.

Наличие и прочность временной связи проверялись также в первые часы постэмбриональной жизни подопытных животных. Для этого производилось угашение двигательной реакции на звуковой раздражитель, который в период эмбриогенеза применялся в качестве условного. Первые его применения вызывали у цыплят двигательную реакцию оборонительного типа, которая сопровождалась голосовой реакцией. Нередко она носила бурный характер. В этом случае угашение также наступало после 3—5 неподкреплений звукового раздражителя. В то же время у контрольных цыплят двигательная реакция на звук либо отсутствовала, либо напоминала по своему характеру ориентировочный рефлекс.

В настоящем исследовании мы не ставили своей специальной задачей выработку вегетативных временных связей, но в процессе работы, кроме

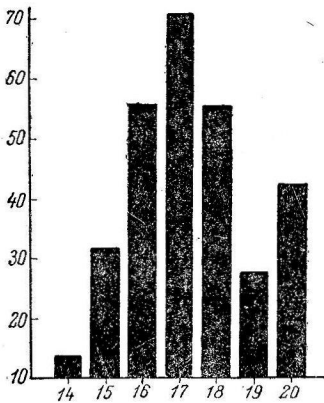


Рис. 4. Изменение процента положительных ответов при выработке временной связи.

По оси ординат — процент положительных ответов в опыте; по оси абсцисс — дни развития в период эмбриогенеза.

общих движений, мы регистрировали и вегетативные компоненты. Нами было отмечено изменение частоты сердцебиений в сторону урежения у 67% подопытных эмбрионов. Это урежение носило непостоянный характер и обычно составляло 6—8% от исходного фона. Наиболее выраженными эти изменения были на 17—19-й дни развития.

Таким образом, временные связи куриных эмбрионов характеризуются следующими особенностями: относительной быстротой выработки, непостоянством проявления и легкостью угашения как в период эмбриогенеза, так и в ранний постэмбриональный период.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Что нового мы смогли уловить при использовании методики хронического вживления электродов? Характер кривой, полученной нами при становлении частоты сердечных сокращений до 19-го дня эмбрионального развития, принципиально не отличается от данных Романова (Romanoff, 1944), Барри (Barry, 1940) и др., за исключением того, что эта кривая располагается гораздо выше за счет более высокой частоты сокращений. В литературе имеются сведения (Промптов, 1948; Богданов, 1960) о нарастающей частоте сердцебиений у цыплят в первые дни после их вылупления. Авторы объясняют этот факт повышением тонуса симпатических нервов под влиянием стимулирующего воздействия факторов внешней среды. Мы наблюдали это постепенное увеличение частоты сердечных сокращений, начиная с 19-го дня эмбриональной жизни. По всей вероятности, при неизбежных кровопотерях во время опыта при вскрытии оболочек эмбриона происходит нарушение тонкой регуляции физиологических функций. Вероятнее всего, именно поэтому исследователи не могли наблюдать указанный нами факт.

Безусловнорефлекторные сердечные сдвиги мы наблюдали с 6-го дня эмбрионального развития. Интересно отметить, что на отдельные раздражители наблюдалось учащение частоты сердцебиений, но после очередного раздражения каждый раз устанавливался новый более низкий уровень частоты. Описанная закономерность может свидетельствовать о том, что в более раннем периоде эмбриогенеза нервные центры эмбриона, ответственные за безусловнорефлекторную регуляцию сердечной деятельности, способны отвечать на различные внешние воздействия лишь кратковременным возбуждением, после чего быстро наступает истощивание их приспособительных возможностей. Такая ограниченная работоспособность является характерной для всякой функции, находящейся в процессе становления. В более поздние стадии эмбриогенеза, незадолго перед вылуплением, когда нервные центры созревают и становятся подготовленными к регуляции функций сердца вылупившегося цыпленка в ответ на внешние воздействия, последние стимулируют их деятельность, вызывая адекватную реакцию учащения.

Безусловнорефлекторные двигательные реакции наблюдаются на все раздражители и во все дни развития. В последние дни эмбриогенеза имеется угнетение двигательной активности, что совпадает с данными А. А. Волохова (1951). Таким образом, если в последние дни эмбриогенеза наблюдалось некоторое угнетение двигательных реакций, то в эти же дни отмечалось учащение сердцебиений под влиянием возникающего тонуса симпатических нервов. Это может указывать на относительную самостоятельность и неодновременность формирования функций в разных отделах ц. н. с.

При выработке временной связи в период эмбрионального развития сначала появляются условные двигательные реакции, а затем вегетативные (сердечные) сдвиги как компоненты этой временной связи. Опыты по становлению безусловнорефлекторных сердечных реакций показывают, что только к концу эмбриогенеза наблюдается адекватная реакция в от-

вет на внешние раздражения. Поэтому становится понятным угашение сердцебиений на фоне условной двигательной реакции в последние дни эмбрионального развития. Не всегда наблюдавшиеся и незначительные сдвиги до 17—19-го дня свидетельствуют о становлении этой функции.

Относительный спад процента положительных ответов временных связей после 17-го дня развития можно объяснить угнетением двигательной активности, что говорит о снижении возбудимости высших отделов ц. н. с. эмбрионов в последний период эмбриогенеза. Тогда становится ясным, почему временная связь куриного эмбриона перед вылуплением становится особенно непрочной и непостоянной, а в первые часы постэмбриональной жизни цыплят характеризуется большой четкостью и яркостью.

Кажется парадоксальным быстрое угашение условной двигательной реакции в эмбриогенезе и после вылупления цыплят. Трудно предполагать, что у зародыша внутреннее активное торможение может быть развито сколько-нибудь значительно. Скорее всего быстрота угасания выработанной временной связи определяется ее непрочностью и относительной слабостью возбуждения нервных центров.

ВЫВОДЫ

1. Формирование соматических и вегетативных функций в ц. н. с. куриного эмбриона происходит неодновременно. В первую очередь формируются безусловнорефлекторные двигательные реакции, а затем вегетативные, в частности сердечные.

2. Формирование и становление безусловнорефлекторных сердечных реакций заканчивается к 19-му дню эмбриогенеза.

3. Условные двигательные рефлексы наблюдаются с 14—15-го дня эмбрионального развития и имеют ряд особенностей: непостоянны в проявлении, быстро угашаются и угнетаются перед вылуплением.

ЛИТЕРАТУРА

- Блишкова Т. П., Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1960 г., Л., 1961.
 Богданов О. В. Становление регуляции сердечной деятельности у кур и голубей в раннем онтогенезе. Дисс. Л., 1960.
 Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. Медгиз, 1951.
 Промптов А. Н., Журн. общ. биол., 9, 2, 145, 1948.
 Varry A., Journ. Exp. Zool., 85, 157, 1940.
 Clark E. L., E. R. Clark, Journ. Exp. Zool., 17, 373, 1914.
 Cos M., Bull. Soc. Sci. Liege, 4-5, 194, 1933; 6-7, 246, 1933. Цит. по: E. Hunt, 1949.
 Hunt E., Journ. Comp. a. Physiol. Psych., 42, 2, 107, 1949.
 Kuo Z. V., Journ. Exp. Zool., 61, 395, 1932.
 Preyer W. Specielle Physiol. des Embryo. Leipzig, 1885.
 Ray W. S., Child Develog., 3, 175, 1932.
 Romanoff A. L., Anot. Rec., 89, 313, 1944.
 Sonntag L. W., R. F. Wallace, Am. Journ. Dis Child., 48, 1934
 Spelt D. K., Psychol. Bull., 35, 5, 712, 1938.

Поступило 15 VIII 1961

PECULIARITIES OF REFLEX RESPONSES IN CHICK EMBRYOS

By T. P. Blinskova

From the Laboratory of Comparative Physiology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

О РИТМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В-ВОЛОКОН СЕДАЛИЩНОГО
НЕРВА ЛЯГУШКИ¹

М. Гогава

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета,
Тбилиси

При одновременном осциллографическом и миографическом изучении пессимума и оптимума нервно-мышечного препарата лягушки мы часто наблюдали картину, вызывавшую у нас известное недоумение. В нерве ослаблялся электрический эффект при такой частоте раздражения (80—120 в 1 сек.), которая обычно не вызывает в нем пессимального эффекта. С другой стороны, когда частота раздражения превышала 100—120 ударов в 1 сек., амплитуда электрических ответов повышалась, она возвращалась к исходной высоте. Известный для нерва пессимальный эффект (Введенский, 1886), как правило, развивался при дальнейшем повышении частоты раздражения. Уменьшение электрического эффекта в нерве при частоте 80—120 в 1 сек. влияло на мышцу. Когда частота раздражения достигала 80 в 1 сек., то электрический, а также и механический эффекты мышцы несколько ослабевали. Под влиянием более частых (100—120 в 1 сек.) раздражений мышца давала оптимальный эффект; от нее регистрировались усиленные электрические ответы, что ассоциировалось с усилением механического эффекта.

Как было выяснено впоследствии, ослабление электрического эффекта нерва при некоторой средней частоте раздражения наблюдается только в том случае, когда раздражение оказывается достаточно сильным и вызывает возбуждение также В-волокон. Иначе говоря, такой эффект нерва оказался результатом взаимодействия процессов возбуждения А- и В-волокон.

В данной работе излагаются результаты изучения характера ритмических процессов, происходящих в В-волокнах и их взаимодействии с процессами, протекающими в А-волокнах.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на седалищном нерве лягушки в разное время года при температуре 16—18°. Импульсами релаксационного стимулятора (продолжительность импульса 0.5 мсек.) раздражалось поясничное сплетение, а электрический эффект отводился с конца седалищного нерва или от n. tibialis. Между раздражающими и отводящими электродами нерв был заземлен серебряной пластинкой 0.8 см. Регистрация происходила на двухлучевом гальванометрическом осциллографе с усилителем переменного тока (Квавилашвили, 1945).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Степень возбудимости и скорости проведения в В-волокнах. При последовательном усилении раздражения от пороговой величины 0.4—0.5 до 2—3 в амплитуда потенциала нерва постепенно увеличивается и доходит до максимума. Последующее усиление раздражения сначала никакого влияния не оказывает. Но если раздражающая сила увеличивается в 20 и более раз по сравнению с порогом (превышает 9—10 в), то наряду с первым потенциалом возникает второй потенциал. Эта новая волна появляется через несколько миллисекунд после первой и постепенно увеличивается в амплитуде в связи с последующим усилением раздражения. Однако амплитуда первой волны остается неизменной (рис. 1).

¹ Доложено на IX съезде Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов в Минске, 1959.

В согласии с работами Эрлангера и Гассера (Erlanger, Gasser, 1937) не вызывает сомнения, что первый потенциал отражает возбуждение более возбудимых *A*-волокон, а второй (более слабый) — возбуждение *B*-волокон.

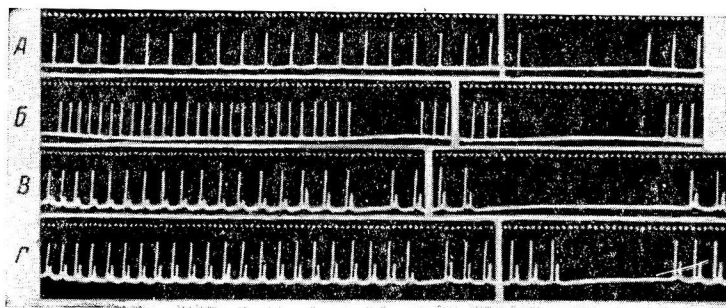


Рис. 1. Потенциалы *A*- и *B*-волокон седалищного нерва лягушки.

A — раздражение нерва током при напряжении 3 в (порог 0.4 в), частота раздражения 13 ударов в 1 сек.; *B* — напряжение 3 в, частота 25 в 1 сек.; *B* — напряжение 15 в, частота 13 в 1 сек.; *Г* — напряжение 20 в, частота 15 в 1 сек. Расстояние между раздражающими и отводящими электродами 40 мм.

По мере усиления раздражения после потенциала *A*-волокон, если ток возбуждения отводится с достаточно отдаленного участка и скорость движения пленки большая, часто можно заметить появление двух потенциалов, что является выражением возбуждения волокон разной возбу-

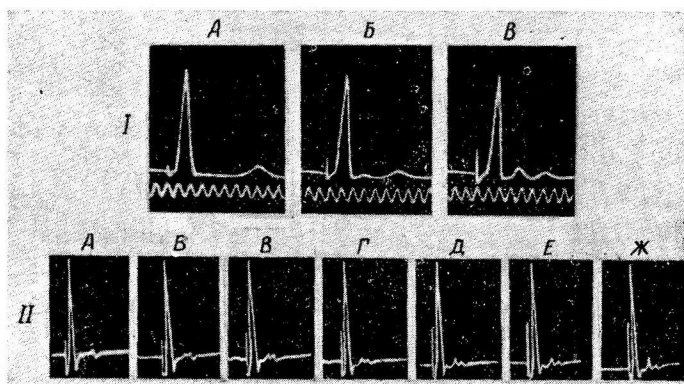


Рис. 2. Наличие *B*-волокон разной возбудимости и скорости проведения возбуждения в седалищном нерве лягушки.

I: *A* — раздражение током при напряжении в 20 в, *Б* — 30, *В* — 40 в; запись через 1 мин.; непрерывное раздражение (15—17 ударов в 1 сек.); время (в мсек.). *II*: *A* — раздражение током при напряжении 13 в, *Б* — 15, *В* — 20, *Г* — 25, *Д* — 30, *Е* — 35, *Ж* — 40 в; запись через 1 мин. при непрерывном раздражении (частота — 15—17 ударов в 1 сек.). Расстояние между раздражающим и отводящими электродами 45 мм.

мости, входящих в группу *B* (рис. 2). Нередко более слабое раздражение вызывает эффект *B*-волокон (при скорости проведения 7 м в 1 сек.), а более сильное раздражение дает новую волну возбуждения со скоростью проведения 15 м в 1 сек.

Можно ли из этих наблюдений заключить, что более слабое раздражение (20 в) вызывает возбуждение тех волокон *B*-группы (потенциал B_2), которые характеризуются большей возбудимостью и меньшей скоростью проведения, а более сильное раздражение (30 в) возбуждает такие

волокон В-группы (потенциал B_1), которые характеризуются меньшей возбудимостью и большей скоростью проведения? В действительности мы предполагаем, что волокна, дающие потенциал B_2 , во всех случаях обладают более низкой возбудимостью, чем волокна, порождающие потенциал B_1 . Но так как в некоторых случаях B_2 -волокна в нервном стволе располагаются, видимо, более поверхностно, чем B_1 -волокна, то они возбуждаются при более слабых раздражениях (20 в), чем B_1 -волокна, глубоко лежащие.

В связи с последующим усилением раздражения, интенсивность B_1 -потенциала увеличивается, а B_2 -потенциала уменьшается (рис. 2, I, В).

Возникновение и своеобразное изменение B_1 - и B_2 -потенциалов более детально показано на нижней кривой (рис. 2, II).

Как понимать эти факты? Хорошо известно, что потенциалы, возникающие в одной группе волокон нервного ствола, оказывают характерное влияние на соседние невозбужденные волокна, вызывая в них фазные изменения возбудимости. В связи с приближением импульса возбудимость невозбужденного волокна сперва падает (анэлектротоническое влияние), а потом возрастает выше начального уровня (катэлектротоническое влияние), вслед за этим вновь уменьшается (Katz, Schmitt, 1940). Поэтому в определенных условиях в соседних возбужденных B_2 -волоконках во время понижения возбудимости из-за возбуждения волокон B_1 должны иметь место уменьшения активности потенциала, а иногда и полное блокирование проводимости, при повышении же возбудимости — увеличение амплитуды потенциала и скорости проведения. Таким образом, уменьшение активности B_2 -потенциала во время увеличения B_1 -потенциала, как мы думаем, является следствием анэлектротонического действия B_1 -потенциала на волокна B_2 . Такое взаимодействие между нервными волокнами, как это видно из литературных данных, проявляется не только в изменении возбудимости, но и в изменении их возбуждения; в определенных условиях импульсы возбуждения нервных волокон или групп волокон могут действовать как раздражители соседних, недеятельных волокон и вызывать их возбуждение (Tasaki, 1950). Так происходит в том случае, когда по какой-либо причине в нервных волокнах возбудимость значительно повышена, например, после помещения нерва в гипертонический раствор (Квасов, Науменко, 1936), после влияния постоянного тока (Квасов, 1940) или при повреждении нерва (Granit, Skoglung, 1945).

Электротоническое взаимодействие нервных волокон, вероятно, особенно часто имеет место в искусственных условиях, когда при раздражении нервного ствола одновременно возбуждается большое количество однородных нервных волокон (Беритов, 1959). Такое взаимодействие хорошо видно в отношении А- и В-волокон, о чем будет сказано ниже.

При достаточно хорошем функциональном состоянии нерва в связи с усилением раздражения вместо двух отдельных волн получается одна сильная волна с двумя «пиками» (рис. 3).

Характерно, что при тетаническом раздражении второй «пик» (большой амплитуды) уменьшается сильнее (в 3 раза) в течение 1 мин., тогда как амплитуда первого «пика» (сравнительно меньшей амплитуды) уменьшается за это время только незначительно. Следовательно, волокна B_2 -группы утомляются сравнительно раньше, чем волокна B_1 -группы.

Ритм возбуждений В-волокон и взаимодействие А- и В-волокон. С целью изучения высшего ритма возбуждения В-волокон частоту раздражения меняли от 10 до 150 в 1 сек. и наблюдали за изменением амплитуды электрических потенциалов. Применялась такая сила раздражения, которая приводила в деятельное состояние все волокна В-группы (рис. 4).

В начале тетанического раздражения небольшой частоты (25 в 1 сек.) от В-волокон отводится достаточно выраженный по ритму раздражения электрический эффект (рис. 4, I, А). Через 1—2 сек. непрерывного раздра-

жения амплитуда потенциала уменьшается, но в связи с учащением раздражения (60 в 1 сек.) амплитуда потенциалов *B*-волокон вновь увеличи-

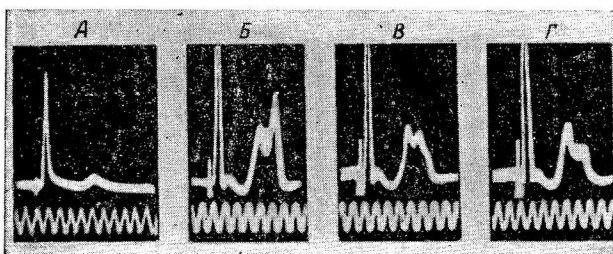


Рис. 3. Форма и продолжительность импульсов возбуждения *B*-волокон седалищного нерва лягушки.

А — усиление 60 мкв/мм; раздражение током при напряжении 10 в. Б, В и Г — раздражение током при напряжении 25 в, усиление 15 мкв/мм и длительное раздражение. Расстояние между раздражающими и отводящим электродами 44 мм. При усилении раздражения эффект *A*-волокон выходит за экран осциллографа. Время — 2 мсек.

вается. Последующее увеличение частоты раздражения (до 110) вызывает еще большее усиление электрического эффекта *B*-волокон. Когда частота

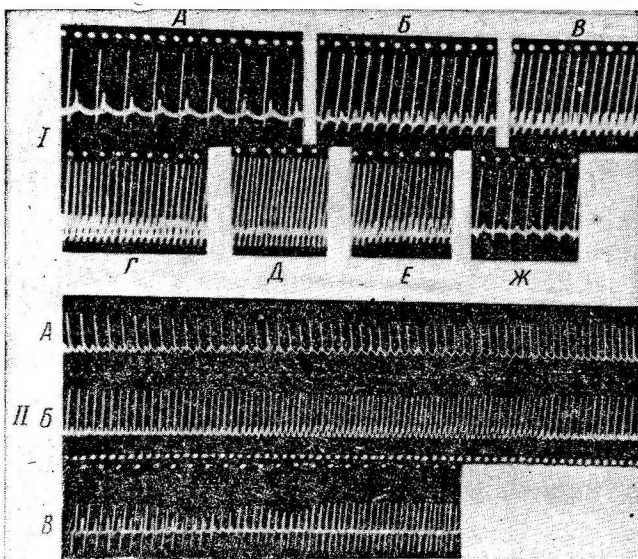


Рис. 4. Изменение электрического эффекта *A*- и *B*-волокон седалищного нерва лягушки в результате учащения раздражений.

I — раздражение током при напряжении 35 в, частоте раздражений: А — 25, Б — 60, В — 80, Г — 110, Д — 140, Е — 110, Ж — 45 ударов в 1 сек. Время (в мсек.). *II*: А — в начале частота раздражения 45 в 1 сек., в среднем участке — 65, в конце 90 в 1 сек. (потенциалы *B*-волокон в конце записи отсутствуют из-за пессимума в этих волокнах). Б — частота раздражения в начале и конце — 55, в среднем участке 85 в 1 сек. (потенциалы *A*-волокон уменьшаются, а *B*-волокон увеличиваются). В — частота раздражения постепенно увеличивается. Интерференция импульса *B* волокон с импульсами *A* волокон.

раздражения превышает 110 в 1 сек., электрический эффект *B*-волокон хотя и следует за ритмом раздражения, но амплитуда потенциалов уменьшается, а при частоте раздражения 140 в 1 сек. потенциалы совершенно исчезают (рис. 4, *I*, Д). Подобное явление наблюдал Т. Д. Джавришвили

(1959) на седалищном нерве лягушки между подгруппами (α и β А-волокон).

Уменьшение частоты раздражения от 140 до 110 в 1 сек. вызывает обратную картину: эффект В-волокон вновь появляется и амплитуда потенциалов постепенно нарастает (рис. 4, I, E). Дальнейшее уменьшение частоты раздражения от 110 до 45 в 1 сек. уже вызывает не увеличение электрического эффекта В-волокон, а наоборот, уменьшение до определенного предела.

Несколько иные результаты получены на другом препарате (рис. 4, II). Амплитуда потенциалов В-волокон возросла в меньших пределах (частота раздражения 80 в 1 сек.), тогда как в предыдущем случае амплитуда увеличивалась при частоте раздражения 100—110 в 1 сек.

Согласно полученным данным, высший ритм возбуждения В-волокон равняется 120—130 в 1 сек.

На рис. 4 также хорошо видно, что в случае увеличения частоты раздражения меняется эффект не только В-волокон, но и А-волокон. Например, на осциллограмме I при учащении раздражения амплитуда потенциалов А-волокон постепенно увеличивается, а на осциллограмме II она уменьшается. Нужно отметить также, что на осциллограмме II в одном случае эффект А-волокон уменьшается, но при этом усиливается эффект В-волокон не наблюдается (А); во втором случае амплитуда потенциалов А-волокон уменьшается, а В-волокон увеличивается (В).

В случае учащения раздражения, когда сила раздражающих ударов такова, что вместе с А-волокнами приходят в деятельность и В-волокна, получаем достаточно сложную картину: эффекты обеих групп волокон могут усиливаться или ослабляться, как одновременно, так и в разное время. Такое изменение возбуждения А- и В-волокон должно быть обусловлено электротоническим действием тока возбуждения волокон одной группы на волокна другой. Таким образом, ослабление эффекта А-волокон (рис. 4, II, А, В) должно быть обусловлено анаэлектротоническим действием на них биотоков В-волокон.

Как известно, в названных волокнах возбуждение распространяется с различной скоростью и импульсы уже на расстоянии нескольких сантиметров от раздражающих электродов достаточно расходятся друг от друга. Поэтому в случае учащения раздражения, когда импульс А-волокон от последующего удара совпадает во времени с импульсом В-волокон, вызванным предыдущим ударом, амплитуда импульсов А-волокон значительно уменьшается.

В ответ на дальнейшее учащение раздражения уменьшается амплитуда импульсов В-волокон вследствие их пессимального возбуждения, поэтому анаэлектротоническое влияние В-волокон на А-волокна постепенно уменьшается, что в свою очередь обуславливает увеличение импульсов возбуждения А-волокон. Интерференция токов возбуждения этих волокон происходит около раздражающих электродов.

Своеобразное явление интерференции импульсов хорошо видно на рис. 4, II, в. На этом рисунке первое положительное быстрое колебание представляет артефакт, который с коротким скрытым периодом опережает импульс возбуждения А-волокон (последующее отрицательное быстрое колебание). Потом следует сравнительно более продолжительное отрицательное колебание, которое принадлежит В-волокнам.

В связи с учащением раздражения сперва (с 7-го раздражения) начинается уменьшение амплитуды импульсов А-волокон, а потом (с 10-го раздражения) следует ослабление амплитуды артефакта.

Так происходит потому, что импульс В-волокон, возникший от предыдущего раздражения, сперва встречает импульс А-волокон, а потом артефакт.

В связи с последующим учащением раздражения из угнетенного состояния сперва выходит импульс А-волокон, а потом артефакт.

Повышение возбудимости и утомление В-волокон. В ответ на каждое повторное раздражение амплитуда тока возбуждения В-волокон часто увеличивается. Повышенная возбудимость после такого раздражения держится достаточно долго: даже через 0.5—0.7 сек. амплитуда тока возбуждения значительно выше, чем в начале раздражения (рис. 1). Совершенно такую же картину дают А-волокна. Их импульсы возбуждения увеличиваются, и повышенная возбудимость держится долго (рис. 1). Нарастание амплитуды больше, когда интервал между раздражениями меньше (40 мсек., рис. 1, В), чем когда он больше (80 мсек., рис. 1, А).

В ответ на тетаническое раздражение постепенное нарастание амплитуды тока возбуждения В-волокон должно быть обусловлено повышением возбудимости после

рефрактерных фаз. В некоторых случаях раздражающая сила может быть субмаксимальной, и вследствие этого в ответ на первые раздражения в деятельном состоянии приходят не все волокна *B*-группы, а только те, которые обладают большей возбудимостью. Остальные же волокна *B*-группы включаются в деятельность вследствие повышения возбудимости в ответ на каждое последующее раздражение, как это было известно относительно *A*-волокон (Введенский, 1900).

Как известно, нерв очень трудно утомляется (Введенский, 1886, 1900), но такая устойчивость нервного ствола к длительному раздражению не обусловлена деятельностью всех его волокон. Сравнительная неутомляемость характерна только для *A*-волокон, что же касается *B*-волокон, то они утомляются очень скоро. Достаточно продолжить тетаническое раздражение до 3 мин., чтобы импульсы возбуждения *B*-волокон заметно ослабли (рис. 4, *I, A, Ж*) и даже совершенно исчезли.

ВЫВОДЫ

1. Высший ритм возбуждения *B*-волокон седалищного нерва лягушки не превышает 120—130 в 1 сек.

2. По степени возбудимости и скорости проведения возбуждения *B*-волокна седалищного нерва лягушки можно подразделить на две группы.

3. Повышенная возбудимость в *B*-волокнах, также как и в *A*-волокнах, длится несколько сот миллисекунд.

4. *B*-волокна характеризуются быстрой утомляемостью (особенно *B*₂). Достаточно применить 2—3-минутное тетаническое раздражение, чтобы эффект совершенно исчез.

5. При определенной частоте раздражения нервного ствола имеет место электротоническое взаимодействие токов возбуждения *A*- и *B*-волокон, вследствие чего амплитуда их импульсов возбуждения увеличивается или уменьшается.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной систем, *I*, 387. М., 1959.
 Введенский Н. Е. (1886). О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. 3-е изд., М., 1950; (1900), Избр. произв., 259, М., 1952.
 Гогава М. В., Тез. докл. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 155, Москва—Минск, 1959.
 Джавришвили Т. Д., Физиолог. журн. СССР, *45*, № 2, 186, 1959.
 Квавилашвили Ш. В., Тр. Инст. физиолог., 435, Тбилиси, 1945.
 Квасов Д. Г., Тр. Ленинград. общ. естествоиспыт., *68*, 1, 135, 1940; Бюлл. экспер. биол. и мед. *9*, 1, 63, 1940.
 Квасов Д. Г., и А. И. Науменко, Физиолог. журн. СССР, *20*, в. 4, 667, 1936.
 Granit R., C. R. Skoglun g, Journ. Neurophysiol., *103*, 435, 1945.
 Erlanger J., H. S. Gasser. Electr. signs of nerve activity. N. J., 1937.
 Katz B., O. H. Schmitt, Journ. Physiol., *97*, 471, 1940.
 Tasa ki I., Journ. Neurophysiol., *13*, 177, 1950.

Поступило 9 XI 1961

RHYTHMICAL ACTIVITY OF FROG SCIATIC NERVE FIBERS

By M. Gagara

From the Department of Physiology, University, Tbilisi

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗМЕНЕНИЙ ВЕЛИЧИНЫ
ТЕЛА ЖИВОТНЫХ В ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВЕТВЯХ

В. С. Ивлев

Севастопольская биологическая станция Академии наук УССР

Широко известные факты увеличения размеров тела животных в филогенетических ветвях послужили материалом для важного обобщения, вошедшего в палеонтологическую литературу под названием «закона Депере». С 1907 г., когда данное обобщение получило достаточно отчетливую формулировку (Déréret, 1907), накоплен большой дополнительный материал, подтверждающий фактическую сторону этой закономерности. Вместе с тем было высказано и немало критических замечаний как практического, так и принципиального характера. В частности, большое внимание «закону Депере» уделяет Л. Ш. Давиташвили (1936, 1941, 1948), отношение которого к данному вопросу может быть кратко сформулировано следующим образом.

1. Факты увеличения размеров тела животных во многих филогенетических ветвях не вызывают сомнений. Однако имеются случаи, когда в филогенезе некоторых групп животных наблюдается не увеличение, но, наоборот, уменьшение размеров тела.

2. «Закон Депере» имеет виталистический характер, поскольку он предусматривает наличие какой-то таинственной силы, вроде «стремления к совершенствованию». На самом же деле увеличение общих размеров или роста происходит вовсе не в силу какого-то загадочного имманентного закона, как думал Депере, а в зависимости от определенных, вполне доступных исследованию причин.

Современный уровень физиологии энергетического обмена, по-видимому, дает возможность определить и выразить в количественной форме некоторые общие положения, объективно обосновывающие приспособительное значение увеличения тела животных. Очевидно, что одним из наиболее важных факторов в этом отношении, имеющим всеобщее значение, будет количественная характеристика энергетических превращений в теле животных, или, точнее, баланс между поступлением энергии в организм в виде пищи и ее расходом на метаболические процессы.

Многочисленные исследования (Weymouth a.o., 1944; Brody, 1945; Kleiber, 1947; Zeithen, 1947; Винберг, 1950) позволили установить важную количественную связь между размерами тела животных и соответствующими энергетическими расходами, адекватной мерой которых является скорость поглощения кислорода в процессе дыхания. Как оказалось, данная связь имеет строго определенную функциональную зависимость параболического типа:

$$Q = aw^k, \quad (1)$$

где Q — расход энергии в единицу времени, w — масса тела животного, a и k — коэффициенты пропорциональности. Было показано, что величины этих коэффициентов имеют универсальный характер и являются более или менее постоянными для животных в пределах широких систематических категорий, до класса включительно.

Очевидно, что энергетические расходы, рассчитанные на единицу веса животного, при относительном постоянстве внешних условий, будут равны:

$$\frac{Q}{w} = aw^{k-1}. \quad (2)$$

Отсюда появляется возможность определить среднюю величину энергетических расходов, приходящихся на единицу веса за весь жизненный цикл данного животного. Поскольку в каждый момент расход энергии является функцией размеров животного, то за время от рождения последнего, когда его вес был равен w_{\min} , до достижения максимальных размеров w_{\max} средняя величина расхода энергии единицей веса (q) будет равна интегралу уравнения (2) в пределах от w_{\min} до w_{\max} , деленному на соответствующий размерный диапазон, т. е.

$$q = \frac{\int_{w_{\min.}}^{w_{\max.}} aw^{k-1}dw}{(w_{\max.} - w_{\min.})}. \quad (3)$$

Осуществив надлежащие преобразования, получаем

$$q = \frac{a}{k} \cdot \frac{w_{\max.}^k - w_{\min.}^k}{w_{\max.} - w_{\min.}}. \quad (4)$$

Во многих случаях, когда величина новорожденного животного исчезающе мала по сравнению с его максимальными размерами, значением w_{\min} можно пренебречь, и уравнение (4) приобретает следующий простой вид:

$$q = \alpha w_{\max.}^{k-1}, \quad (5)$$

где $\alpha = a/k$

Прологарифмировав последнее выражение, получаем

$$\lg q = \lg \alpha + (k-1) \lg w_{\max.} \quad (6)$$

Следовательно, в логарифмической системе координат связь средней интенсивности обмена единицы веса животного с максимальной величиной последнего имеет линейный характер, что представляет большое удобство для интерпретации фактических данных.

Таким образом, получено простое выражение, характеризующее закономерность фундаментального значения. Очевидно, что необходимость компенсировать расход энергии определяет соответствующее увеличение интенсивности питания, и одно и то же количество пищи более экономно используется более крупными животными.

Приводим ниже численные значения параметров α и $k-1$ для некоторых групп животных:

	α	$k-1$
Млекопитающие	96.0	-0.266
Млекопитающие и птицы	94.6	-0.26
Рыбы	0.375	-0.20
Бесчерепные (ланцетники)	0.403	-0.09
Ракообразные	0.209	-0.19
Брюхоногие моллюски	0.205	-0.25
Олигохеты	0.107	-0.16
Кишечнополостные (актинии)	0.066	-0.44

Данные значения α получены: для высших позвоночных при 37°, Q — в ккал./час, w — в кг; для рыб и беспозвоночных при 20°, Q — в мл O_2 /час, w — в г.

В качестве примера приведем конкретные величины энергетических расходов для двух групп — рыб и актиний, используя приведенные величины коэффициентов. Расчет осуществлен согласно уравнению (5), поскольку в обоих случаях минимальный вес этих животных (w_{\min}) ничтожно мал по сравнению с максимальным.

Для рыб получаем следующую картину. Если максимальный вес их увеличивается с 0.1 до 100 кг, то средняя интенсивность обмена, рассчитанная на единицу веса, снижается с 0.149 до 0.038 мл O_2 г/час., т. е. в 4 раза. Для актиний при увеличении веса от 1 до 500 г энергетические расходы уменьшаются с 0.066 до 0.0043 мл O_2 г/час. или в 15 раз. Заметим, что принятый в этих расчетах размерный диапазон меньше, чем наблюдаемый у современных представителей этих групп животных.

Очевидно, что снижение энергетических затрат в несколько раз является исключительно мощным фактором, воздействие которого не могло не сказаться в филогенезе животных. Весьма вероятно, что могли быть и иные причины той же эволюционной направленности. Например, Дарвин полагал, что увеличение размеров травоядных животных имеет положительное значение в их борьбе с хищниками. Однако энергетическое преимущество животных, достигающих более крупных размеров, настолько отчетливо и всеобщее, что оно, по-видимому, перекрывает влияние других, более частных факторов.

Какие же условия могли в отдельных случаях привести к обратному результату — уменьшению размеров животных в филогенетических ветвях? С позиций современной сравнительной физиологии такие случаи могут быть объяснены следующим образом. Расчеты, приведенные выше, относятся к энергетическим затратам животных, находящихся в состоянии относительного покоя. Вместе с тем известно, что траты энергии, обусловленные мышечной работой, у некоторых животных могут достигать весьма высоких величин. Было высказано предположение (Ивлев, 1959), что эти траты (так называемый активный обмен) имеют серьезное эволюционное значение.

Немногочисленные измерения активного обмена у разных животных приводят к интересному, но еще недостаточно прочно установленному заключению. Оказывается, что расходы энергии на активный обмен у очень мелких животных, например у планктонных ракообразных, относительно много ниже, чем у животных большого размера. Если у рыб активный обмен может в 5—7 раз превышать основной, то, по данным Цейтена (Zeithen, 1947) энергетические затраты при непрерывном движении ракообразных среднего размера не более чем в 2 раза превышают основной обмен, а у мелких водных животных это превышение составляет лишь небольшую долю обмена в состоянии покоя. Возможно, что это обстоятельство в некоторых случаях перевесило положительное значение возрастания размеров в филогенетических ветвях и привело к измельчению отдельных групп животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщение фактов увеличения размеров животных в филогенетических ветвях, называемое иногда «законом Депенера», может быть рассмотрено с позиции прочно установленной интенсивности энергетического обмена от массы тела животных. Поскольку у более крупных животных энергетические расходы относительно ниже, чем у более мелких, причем данная зависимость носит строго функциональный характер, имеется возможность количественно оценить «экономичность» энергетических превращений, обусловленных величиной тела животных. Исключения из данной закономерности также могут найти предварительное объяснение, поскольку у очень мелких животных энергетические расходы на активный обмен относительно ниже, чем у более крупных.

ЛИТЕРАТУРА

- Винберг Г. Г., Журн. общ. биол., *11*, в. 5, 367, 1950; Интенсивность обмена и пищевые потребности рыб. Минск, 1956.
- Давиташвили Л. Ш., Пробл. палеонтолог., *1*, 179, 1936; Курс палеонтологии. М.—Л., 1941; История эволюционной палеонтологии от Дарвина до наших дней. М.—Л., 1948.
- Ивлев В. С., Физиол. журн. СССР, *40*, 6, 717, 1954; Журн. общ. биол., *20*, в. 2, 94, 1959; ДАН СССР, *140*, 5, 1217, 1961.
- Brody S. Bioenergetics a. growth. New York, 1945.
- Dépreret Ch. Les transformations du monde animal. Paris, 1907.
- Kleiber M., Physiol. Rev., *27*, 511, 1947.
- Weymouth F. W., J. M. Crismon, V. E. Hall, H. S. Belding, J. Field, Physiol. Zoöl., *17*, 50, 1944.
- Zeithen E., C. r. trav. labor., Carlsberg, Ser. Chim., *26*, 17, 1947.

Поступило 14 VIII 1962

PHYSIOLOGIC PREREQUISITES FOR BODY SIZE VARIATION
OF ANIMALS IN PHYLOGENETIC BRANCHES

By *V. S. Ivlev*

From the USSR Academy of Sciences Biological Station, Sevastopol

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

СИСТЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

К 100-летию первой работы А. А. Шмидта по свертыванию крови

А. А. Маркосян

Москва

Профессор университета в Дерпте * Александр Петрович Шмидт в 1861 г. опубликовал статью о свертывании крови. Эта статья является началом его исследований, приведших к формированию ферментативной теории свертывания крови. Поэтому 1961 г. мы вправе считать столетним юбилеем зарождения этой теории.

В течение последующих 35 лет А. Шмидт (см. лит. 1861—1895), его ученики и последователи, а затем и Моравиц (Moravitz, 1904) уточняют, разрабатывают и дополняют эту теорию.

А. А. Шмидт родился в 1831 г. на о. Мооне, Лифляндской губернии России, окончил гимназию в Ревеле (ныне Таллин) и поступил учиться в Дерптский университет. После окончания университета остался там же работать. С 1869 г. ординарный профессор физиологии. Умер 10 апреля 1894 г. в г. Юрьеве.

Первый период исследований А. А. Шмидта был посвящен выяснению весьма существенного вопроса: обусловлено ли свертывание крови внешними воздействиями или фактор свертывания содержится в крови, но его действие не проявляется в нормальном организме.

Серия опытов привела А. А. Шмидта к заключению, что так называемое фибрино-пластическое вещество находится в дефибринированной крови, в клеточных элементах крови и в тканевых экстрактах. Устанавливается и другой компонент свертывания — фибринородное вещество. В этот период (1872) А. Шмидт выделяет и третий компонент — тромбин (фибрин-фермент). Выясняется, что тромбин в крови не содержится, а образуется он в выпущенной из организма крови. По представлению А. Шмидта, тромбин формируется из недействительного предшественника — протромбина под влиянием зимопластических веществ, названных позже Моравицем (Moravitz, 1904) тромбокиназой.

Изучение превращения фибриногена в фибрин привело А. Шмидта к заключению о двухэтапном превращении фибриногена с образованием промежуточного вещества, что согласуется с современными взглядами.

Не вдаваясь в рассмотрение дискуссионных вопросов, носящих в значительной мере исторический интерес или не выясненных до настоящего времени, отметим, что к концу XIX в. сложилась стройная ферментативная теория свертывания крови.

Суть этой теории заключается в том, что свертывание крови рассматривается, как процесс ферментативный. Начальным этапом этого процесса является разрушение форменных элементов крови, что происходит при соприкосновении крови с шероховатой поверхностью. При их разрушении освобождается тромбокиназа (тромбопластин). Освободившаяся тромбокиназа в присутствии солей кальция действует на циркулирующее в крови неактивное вещество — тромбоген (протромбин).

В результате взаимодействия тромбокиназы, солей кальция и тромбогена образуется тромбин, который переводит фибриноген из растворимой формы в нерастворимую — фибрин. Этим заканчивается свертывание.

Период с 1861 г. до начала XX в. можно считать первым этапом развития учения о свертывании крови.

В противовес ферментативной теории в начале XX в. возникло довольно сильное течение, обосновывающее физико-химическую природу процесса свертывания крови.

В течение почти 40—45 лет это направление пыталось стать господствующим. Но физико-химическая теория оказалась не состоятельной и уже к концу 30-х годов XX в. потеряла свои позиции. Этот период можно считать вторым этапом развития теории свертывания.

Событием в развитии учения о свертывании крови было открытие в 1943 г. Квиком (Quick, 1943) нового фактора свертывания крови. Это открытие знаменует начало нового — третьего этапа развития теории свертывания.

* С 1893 — г. Юрьев, в настоящее время — Тарту Эст. ССР.

Свертывание крови в настоящее время является одной из энергично разрабатываемых проблем физиологии. Однако разработка проблемы свертывания крови до последнего времени шла преимущественно в биохимическом и клиническом аспектах, что вызвало значительный разрыв между уровнем биохимических (Белик, Ходорова, 1957) и физиологических исследований. Совершенно естественно, что изменились и представления о схеме свертывания крови. Она стала весьма сложной. Но вместе с тем, отдавая дань памяти А. Шмидта, надо отметить, что его представления об основных этапах свертывания крови сохранились в основе современной теории (Мачабели, 1960).

Крупными достижениями за последние два десятилетия надо считать открытие новых плазменных факторов, или белковых компонентов, свертывание крови: факторов V, VII, VIII, IX, X Хагемана, предшественника плазменного тромбопластина.

Расшифрована роль тромбоцитов в процессах свертывания крови, гемостаза и ретракции сгустка. Установлено наличие в тромбоцитах 4 факторов свертывания, кроме того, обнаружены: а) серотонин, нашедший широкое применение в разных областях медицины; б) белок S, обеспечивающий вязкий метаморфоз; в) антифибринолизин — тормозитель тромбоцитарный фибринолиз; г) фибрино-пластический фактор — стабилизатор фибрина; д) ретроксим, принимающий участие в ретракции сгустка. Изучена роль тромбоцитов при формировании нитей фибрина, выяснена взаимосвязь между количеством тромбоцитов, скоростью свертывания и ретракции сгустка, выявлены закономерности количественных и качественных изменений тромбоцитов при усиленной мышечной деятельности, при гипоксемии и других состояниях организма.

Сделан громадный шаг в изучении этапов образования тромбопластина и превращения протромбина. Стали очевидными многочисленность компонентов образования тромбопластина, сложность и этапность их взаимодействия. Оказалось, что тромбоциты отнюдь не являются источником готового тромбопластина, а вещество, принявшееся за тромбопластин, является лишь одним из факторов формирования кровяного тромбопластина. Процесс активизации протромбина оказался сложным, двух- и более фазным, аутокаталитическим, а физиологическое значение тромбина более разнообразным, чем только превращение фибриногена в фибрин.

Обнаружена большая группа естественных ингибиторов (антитромбопластины, антифакторы, антитромбины и др.), что способствует дальнейшему пониманию сложных процессов коагуляции крови. Синтезированы антикоагулянты, которые с большим успехом применяются в клинике.

Наконец, создается стройное учение о нервно-гуморальном механизме регуляции системы свертывания крови.

Таковы вкратце некоторые важнейшие успехи в изучении проблемы свертывания крови всего лишь за двадцать лет. Эти успехи явились результатом усилий ученых многих стран.

Успехи, имеющиеся в разработке проблем свертывания крови, неоспоримы, но вместе с тем этим исследованиям присущи и весьма существенные недостатки. Начиная с 1861 г., т. е. в течение 100 лет, наука накопила большое количество фактов. Однако не будет преувеличением сказать, что 90—95% этих фактов получены в пробирке — вне организма. Между тем хорошо известно, что многие важные факты, установленные *in vitro*, оказались совершенно иными при их изучении *in vivo*. Примером этому может быть влияние тромбина на кровь в пробирке, где при добавлении тромбина происходит ее немедленное свертывание, и совершенно иные процессы, которые разыгрываются в целостном организме при внутривенной инъекции тромбина.

Весьма существенным недостатком надо считать то обстоятельство, что разработка проблемы свертывания крови идет преимущественно аналитическим путем без заметных попыток к синтезу накопленных фактов. Мы считаем важным и необходимым период накопления фактов при разработке той или иной проблемы, но, чтобы избежать опасности превратиться в «архивариуса фактов» и перейти от феноменологии к синтезу полученных данных, они должны быть рассмотрены через призму целостного организма.

Пусть к синтезу лежит через физиологию. Только тогда, когда данные, полученные в условиях лабораторных исследований, будут оценены в связи с организмом животных и человека, когда изучение природы самого процесса будет сочетаться с раскрытием механизмов регуляции этих процессов, возникнет возможность синтетической оценки того, чем располагает проблема свертывания крови в настоящее время и раскроются новые пути дальнейших исследований.

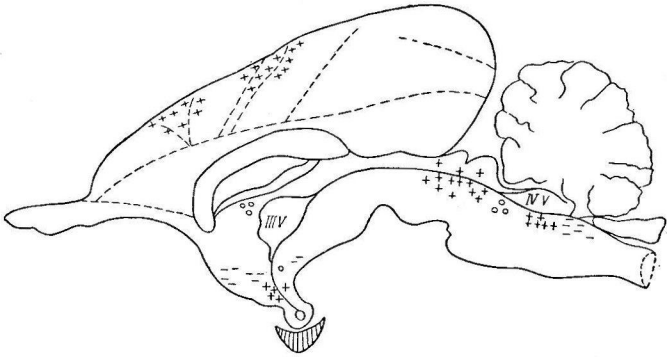
Очевидно, что сложность и своеобразие процессов свертывания крови в норме и при патологии могут быть поняты и раскрыты не столько в пробирке, сколько при их рассмотрении в целостном организме.

Наши исследования позволили прийти к заключению, что система свертывания крови принципиально является такой же физиологической системой, как и другие системы организма, например сердечно-сосудистая.

Под системой свертывания крови мы понимаем органы, с деятельностью которых связаны синтез, продукция и утилизация факторов свертывания и анти-

свертывания крови (печень, селезенка, легкие, костный мозг, сосудистая стенка), динамическое равновесие факторов свертывания и антисвертывания в циркулирующей крови, поддерживаемое функциональным состоянием органов системы свертывания крови, которое в свою очередь определяется нервно-гуморальным механизмом регуляции. Такая единая система свертывания крови, находящаяся в тесной взаимосвязи с другими системами целостного организма, представляет собой регулируемую динамическую систему с механизмами саморегуляции.

Изучение механизма регуляции системы свертывания крови наряду с изучением самого процесса свертывания является необходимым для познания самого процесса



Функциональное значение отделов ц.н.с. в регуляции свертывания крови.

Крестики — участки, ускоряющие свертывание крови; черточки — участки, замедляющие свертывание крови; кружочки — участки, вызывающие фазовые колебания скорости свертывания крови.

и управления им. Между тем наши знания часто ограничиваются лишь констатацией явления по принципу раздражение—эффект.

Изучение регуляции свертывания крови, впервые начатое В. Кенноном (Cannon, Mendenhall, 1914; Cannon, Grey, 1914), привело его к утверждению о наличии только гуморально-адреналового влияния на свертывание крови. В дальнейшем, в лаборатории Л. А. Орбели, сформулировалась идея о наличии симпатико-адреналовой регуляции свертывания крови. Дальнейшие исследования, в частности нашей лаборатории, показали, что симпатико-адреналиновая система является лишь частью нервно-гуморального механизма регуляции свертывания крови. Нервный механизм регуляции, как нами доказано экспериментально (Маркосян, 1952, 1953, 1954, 1957, 1958, 1960; Маркосян, Якунина, 1961), не ограничивается только вегетативной нервной системой, а складывается из ретикулярной формации ствола мозга, других подкорковых образований и коры головного мозга. Однако процессы возбуждения и торможения, разыгрывающиеся в центральных образованиях, находят свою реализацию через вегетативную нервную систему как непосредственно, влияя на функциональное состояние органов системы свертывания крови, так и посредством стимулирования или торможения деятельности эндокринного аппарата.

В процессах свертывания крови, как нами было показано, симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы выступают как синергисты. Их влияние на начальных этапах свертывания направлено на обеспечение процесса свертывания, а в дальнейшем на противодействие возникновению внутрисосудистого тромбоза. Изменение возбудимости высших центров вегетативной нервной системы, исход борьбы между возбуждательным и тормозным процессами, в конечном итоге определяет состояние системы свертывания крови. В хронических экспериментах на кроликах с вживленными в разные участки ретикулярной формации ствола мозга микроэлектродами было показано, что разные участки ретикулярной формации имеют резноконтрастное влияние на систему свертывания крови (рисунк). Раздражение ретикулярной формации среднего мозга вызывает ускорение свертывания крови и увеличение содержания фактора V, между тем раздражение переднего и бокового полюса ретикулярной формации гипоталамической области приводит к удлинению времени свертывания крови, уменьшению концентрации фактора V, понижению уровня протромбина и увеличению гепарина. Если же раздражению подвергаются ретикулярная формация перивентрикулярного вещества и заднего полюса гипоталамуса, то наступает ускорение свертывания крови, увеличение содержания фактора V, повышение уровня протромбина и уменьшение концентрации гепарина. Иногда про-

цесс идет двухфазно: наступившее ускорение свертывания крови и характерная динамика факторов свертывания и антисвертывания сменяются удлинением свертывания крови и соответственно изменением концентрации факторов.

Таким образом, ретикулярная формация ствола мозга, в частности гипоталамуса, может оказывать стимулирующее и тормозящее влияние на процессы свертывания крови в зависимости от того, какие его участки вовлечены в процесс возбуждения.

ЛИТЕРАТУРА

- Белик Я. В., Е. Л. Ходорова. Биохимия свертывания крови. Киев, 1957.
- Брюхоненко С. С., В. Д. Янковский, В. К. Шлегер, А. П. Снесарев, Совр. пробл. гематол. и перелив. крови, 5-6, 38, 1933.
- Маркосян А. А., Мат. I Научн. конфер. по вопр. возрастн. морфолог. и физиолог., М., 1952; Журн. высш. нервн. деят., 2, 911, 1953а; XVI Совец. по пробл. высш. нервн. деят., Тез. и реф. докл., 140, Изд. АН СССР, 1953б; Изв. АПН РСФСР, 60, 209, 1954; Мат. Совец. по психолог., 152, М., 1957; Журн. высш. нервн. деят., 8, 161, 1958.
- Маркосян А. А., Н. Н. Куликова. Нервная регуляция свертывания крови. М., 1960; Мат. Научн. конфер. по вопр. возр. морфолог., физиолог. и биохим., М., 1960.
- (Маркосян А. А., Г. А. Якунина) Markossian A. A., G. A. Jakoupine, Hémostase, 1, 125а, Paris, 133, 1961.
- Мачабели М. С. Теория свертывания крови (очерки по истории вопроса). Тбилиси, Изд. Ан Груз. ССР, 1960.
- (Шмидт А. А.) Schmidt A. A., Arch. Anat. Physiol., 545, 1861; 428, 1862; Воен.-мед. журн., 86, 177, 1863; 90, 34, 164, 1864а; 91, 33, 1864б; Arch. Physiol. Mensch., 6, 481, 1872; Pflüg. Arch., 9, 353, 1874; 11, 515, 1875; 13, 93, 146, 1876; Zur Blutlehre. Leipzig, 1892; Weitere Beiträge z. Blutlehre. Weisbaden, 1895.
- Cannon W., H. Grey, Am. Journ. Physiol., 34, 232, 1914.
- Cannon W., W. Mendenhall, Am. Journ. Physiol., 34, 224, 1914.
- Moravitz P., Beitr. Chem. Physiol. Pathol., 4, 381, 1904.
- Quick A., Am. Journ. Physiol., 140, 212, 1943.

Поступило 27 I 1962

BLOOD CLOTTING SYSTEM

By A. A. Markosian

Moscow

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
А. В. Риккль, Б. И. Ткаченко, В. И. Филистович. О некоторых направлениях изучения сердечно-сосудистой системы	1293
А. А. Соколова. Исследование вызванных потенциалов в ЭЭГ кролика в ответ на электрокожное раздражение в условиях хронического эксперимента	1301
И. А. Лапина. Явления суммации в центрах слезоотделения	1311
П. Г. Костюк. Пре- и постсинаптические функциональные изменения при дегенерации центральных синапсов	1316
К. М. Смирнов, Б. Д. Асафов и О. В. Осипова. Об электрической активности речевой мускулатуры при дыхательных и двигательных реакциях	1325
Др. Матеев и Ел. Киселкова. Электромиографическая и электроэнцефалографическая характеристика мышечной работы и мышечного утомления	1332
И. М. Родионов. Сосудорасширительные реакции, возникающие при различных состояниях сосудистой периферии	1342
Б. С. Кулаев. К характеристике афферентной импульсации в нервах сердца при химическом раздражении рецепторов эпикарда	1350
В. М. Хаятин. Эффекторная структура депрессорного синокаротидного рефлекса	1359
Б. Я. Песков. Значение мозгового ствола для регуляции дыхательных движений у собак	1368
К. Г. Карагезян и М. Г. Урганджян. Артерио-венозная разница содержания холестерина в крови при различных функциональных состояниях коры больших полушарий	1377
Б. И. Кузник. О влиянии разрушенных эритроцитов человека на свертываемость крови	1382
Е. Фальтова, П. Ган и О. Кольдовски. Всасывание глюкозы из тонкой кишки и его эндокринное регулирование в течение постнатального развития у крыс	1392
Н. П. Сергеев. Изменение активности угольной ангидразы у людей после гипервентиляции	1399
Н. И. Ваклюк. К физиологии пищевого центра	1404
А. П. Гуль. Эстрогенная функция крупного рогатого скота	1410
Т. П. Блинова. Об особенностях рефлекторных реакций у куриных эмбрионов	1415
М. Гогава. О ритмической деятельности В-волокон седалищного нерва лягушки	1421
В. С. Ивлев. Физиологические предпосылки изменений величины тела животных в филогенетических ветвях	1427

Из истории физиологической науки

А. А. Маркосян. Система свертывания крови. (К 100-летию первой работы А. А. Шмидта по свертыванию крови)	1431
--	------

CONTENTS

	Page
A. V. Rikkl, B. I. Tkatchenko and V. I. Filistovitch. On certain trends in research on the cardio-vascular system	1293
A. A. Sokolova. Investigation of potentials evoked in the EEG of the rabbit in response to electrical cutaneous stimulation in chronic experiments . . .	1301
I. A. Lapina. Phenomena of summation exemplified by lachrymation	1311
P. G. Kostjuk. Functional pre- and postsynaptic changes associated to degeneration of central synapses	1316
K. M. Smirnov, B. D. Asafov and O. V. Osipova. Electrical activity of muscles subserving speech, during respiratory and motor responses to orders (contribution to physiology of exercise)	1325
D. Mateev and E. Kiselkova. Electromyographic and electroencephalographic characteristics of muscle work and muscle fatigue	1332
I. M. Rodionov. Vasodilatory responses occurring in different states of the peripheral vascular bed	1342
B. S. Kulaev. Characteristics of afferent impulse activity evoked in cardiac nerves by chemical stimulation of epicardial receptors	1350
V. M. Khaletin. Effector pattern of the depressor carotid sinus reflex	1359
B. Y. Peskov. Significance of the brain stem in regulation of respiratory movements in dogs	1368
K. G. Karagezian and M. G. Urgandjan. Arterio-venous difference of free cholesterol blood level in different functional states of the cerebral cortex	1377
B. I. Kuznik. Influence of disintegrated human red blood cells on blood coagulation.	1382
E. Faltova, P. Hahn and O. Koldowski. Glucose absorption from the small bowel and its endocrine regulation with postnatal development in rats	1392
N. P. Sergeev. Changes in carbonic anhydrase activity after hyperventilation in humans	1399
N. I. Vakoliuk. Contribution to physiology of the alimentary centre	1407
A. P. Gul. Oestrogen activity and milk productivity in cattle	1417
T. P. Blinkova. Peculiarities of reflex responses in chick embryos	1417
M. Gagava. Rhythmical activity of frog sciatic nerve fibers	1417
V. S. Ivlev. Physiologic prerequisites for body size variation of animals in phylogenetic branches	1427

Historical notes

A. A. Markosian. Blood clotting system	1431
--	------



Подписано к печати 8/X 1962 г. М.-37558. Бумага 70×108¹/₁₆. Бум. л. 4¹/₂. Печ. л. 9 = 12.33 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 11.61. Тираж 2710. Заказ 802

Ленингр. отд. изд. Акад. наук СССР. Ленинград, В-164, Менделеевская л., д. 1.
1-я типография изд. АН СССР. Ленинград, В-34. 9 линия, д. 12.

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, несогласованные 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.