

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 I, № 2

ФЕВРАЛЬ

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1964

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор **Д. А. Бирюков**

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

Члены Редакционной коллегии:

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

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

Члены Редакционного Совета:

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

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО СОМАТО-СЕНСОРНОГО
И ОБОНЯТЕЛЬНОГО РЕЦЕПТОРОВ В ПОЛУШАРИЯХ
ПЕРЕДНЕГО МОЗГА ЯЩЕРИЦЫ (*AGAMA CAUCASICA*).

В. И. Гусельников и А. Я. Супин

Кафедра физиологии высшей нервной деятельности Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

В предыдущем нашем сообщении (Гусельников, Супин, 1963) было показано, что fascia dentata агамы имеет по сравнению с другими структурами переднего мозга наиболее прямые афферентные связи со зрительным и слуховым рецепторами.

Наличие в этой зоне коры рептилий вызванных потенциалов и отсутствие их в боковой, латеральной коре дало нам право поставить вопрос о пересмотре некоторых теорий развития новой коры, выдвигаемых морфологами.

С этой точки зрения, дальнейший анализ вызванных потенциалов в полушариях переднего мозга рептилий на другие афферентные раздражения крайне необходим.

Данная работа и посвящена анализу вызванных потенциалов полушарий переднего мозга ящерицы при обонятельной и сомато-сенсорной стимуляции.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на ненаркотизированных животных в остром опыте. Регистрация потенциалов производилась от обнаженной дорсальной поверхности полушарий переднего мозга серебряными электродами диаметром 200 мк и из глубины мозга — вольфрамовыми электродами диаметром около 50 мк, изолированными по всей длине, кроме кончика. Потенциалы усиливались обычным симметричным усилителем и регистрировались с помощью катодного осциллографа. Раздражение седалищного нерва и обонятельного тракта производилось прямоугольными электрическими импульсами напряжением 5—10 в, длительностью 0.5 мсек. Стимулы наносились с интервалами от 15 сек. до 1 мин. Для повышения статистической достоверности результатов использовался прием суперпозиции — фотографирование на один кадр нескольких (обычно десять) пробегов луча осциллографа, начинающихся в момент дачи раздражения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Форма ответов на раздражение седалищного нерва и их распределение по дорсальной поверхности полушария. Электрический ответ конечного мозга на одиночное раздражение контралатерального к исследуемому полушарию седалищного нерва состоит, так же как и описанные нами ранее ответы на свет и звук, из двух основных компонентов (рис. 1). Вначале регистрируется более быстрый компонент (30—50 мсек.), амплитуда которого в зависимости от силы раздражения может достигать 300—400 мкв; за ним следует медленная волна, длительностью более 100 мсек. Латентный период реакций 30—50 мсек.

Полярность начального компонента зависит от места регистрации (рис. 1). В ограниченной части дорсальной поверхности полушария, прилегающей к его медиально-каудальному краю, регистрируются ответы, имеющие электроотрицательный начальный компонент; сопоставление с морфологическим строением полушария переднего мозга агамы показывает, что эта область довольно точно совпадает с местом расположения

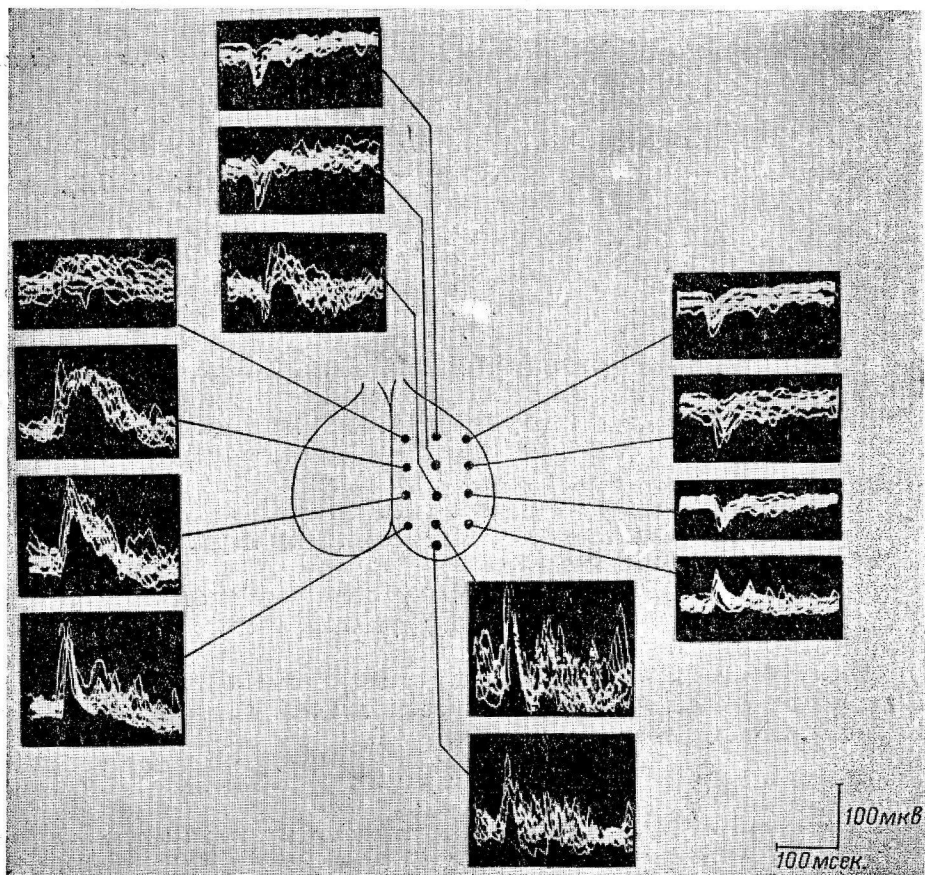


Рис. 1. Топография ответов конечного мозга на раздражение седалищного нерва.

Места отведений для каждого кадра обозначены точками на прилагаемой схеме дорсальной поверхности переднего мозга. Электроотрицательность активного электрода здесь и на всех последующих рисунках соответствует отклонению луча осциллографа вверх.

дорсальной части fascia dentata [морфологию мозга агамы смотри в нашем предыдущем сообщении (Гусельников, Супин, 1963)]. От остальной (большей) части дорсальной поверхности регистрируются начально-положительные ответы. В узкой зоне, разделяющей эти области, можно зарегистрировать переходные формы ответа. Временные характеристики — длительность потенциала, латентный период и время, за которое потенциал достигает вершины, для положительных и отрицательных потенциалов совпадают.

Второй (медленный) компонент реакции имеет, как правило, отрицательную полярность по всей поверхности полушария, хотя вблизи rostro-латерального края полушария он обычно имеет значительно меньшую амплитуду, а иногда обнаруживает двухфазность (рис. 1). Развитие этого компонента во времени (интервал от момента раздражения до вершины волны) несколько различается для разных точек отведения.

Изменение ответа на раздражение седалищного нерва при погружении электрода в глубь мозга. При погружении электрода в глубь полушария электрический ответ закономерно изменяется, причем ход этих изменений зависит от того, из какой исходной точки начинается погружение; главным образом это относится кначальному (быстрому) компоненту. В том случае, если погружение начинается из точки дорсальной поверхности, в которой регистрировался начально-положительный ответ, изменения быстрого компонента касаются только его амплитуды, но не формы и полярности: по мере погружения электрода потенциал сначала несколько нарастает (до глубины около 0.5 мм), а при приближении электрода к вентральной поверхности полушария быстро убывает (рис. 2, А).

Значительно более резкие изменения быстрого компонента наблюдаются при погружении электрода из точки, в которой этот компонент имеет отрицательную полярность, т. е. при прохождении электрода через fascia dentata. В этом случае на сравнительно небольшой глубине (0.2—0.3 мм, т. е. на уровне коркового слоя) наблюдается инверсия знака потенциала, т. е. ниже этого уровня ответ становится начально-положительным (рис. 2, Б). При этом по форме быстрый компонент ответа полностью совпадает с ответами, регистрируемыми с поверхности коры за пределами fascia dentata или при погружении электрода из других точек.

Таким образом, из приведенных данных можно заключить, что быстрый поверхностно-положительный компонент ответа, регистрируемого от большей части дорсальной поверхности полушария, не является соб-

ственным ответом находящихся под электродом структур, а генерируется в области fascia dentata, так как только в этой области при прохождении электрода через кору наблюдается изменение знака вызванного потенциала, которое должно иметь место при перемещении от одного полюса генератора потенциала к другому. Факт же регистрации вызванных потенциалов от других частей полушария должен объясняться физическим распространением

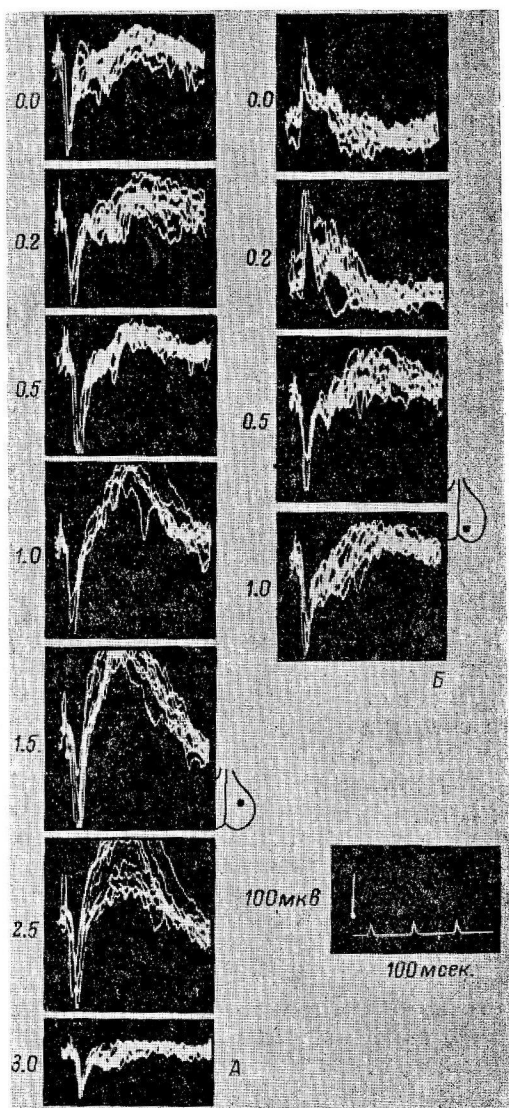


Рис. 2. Локализация ответов конечного мозга на раздражение седалищного нерва.

Регистрация погруженным электродом с различной глубины. Место погружения для каждого столбца указано точкой на прилагаемых схемах дорсальной поверхности полушария. Глубина погружения (в мм) указана около каждого кадра.

Остальные объяснения в тексте.

электрического поля от *fascia dentata*, внутреннего (обращенная к желудочку и ко всей массе полушария) поверхность которой приобретает в момент ответа положительный знак, а наружная (обращенная к поверхности полушария) — отрицательный.

Следовательно, если считать локальное генерирование вызванного потенциала с наименьшим латентным периодом в какой-либо структуре признаком наиболее прямых связей этой структуры с рецепторами, нужно заключить, что сомато-сенсорный анализатор ящерицы представлен в *fascia dentata* переднего мозга, т. е. там же, где зрительный и слуховой анализаторы.

Что касается медленного компонента вызванного потенциала, то он при погружении отводящего электрода в глубь мозга не испытывает столь четких изменений, как описанные для начального компонента. Совершенно четкого изменения знака медленного потенциала обнаружить не удалось. При погружении электрода до глубины около 0.5 мм, т. е. под кору, обычно наблюдалось некоторое уменьшение величины медленной волны; при дальнейшем погружении амплитуда волны либо практически не изменялась, либо даже увеличивалась, как это показано на рис. 2, А. При подходе электрода к вентральной поверхности полушария амплитуда волны падала, причем при выходе электрода из полушария волна иногда принимала двухфазную форму.

Кроме того, при анализе медленных компонентов ответов, регистрируемых на разной глубине, обычно можно заметить, что форма их, несмотря на общее сходство, все же заметно различается. Так, например, на рис. 2, А видно, что медленная волна, регистрируемая с поверхности полушария, достигает вершины более чем через 200 мсек. после дачи раздражения, а в области максимальной амплитуды (глубина 1.5 мм) — приблизительно через 150 мсек.

Все описанные сложные вариации медленной волны ответа в зависимости от точки отведения (как по поверхности, так и в глубине полушария) нельзя объяснить иначе, как допустив, что медленный потенциал генерируется в ответ на раздражение более или менее одновременно различными структурами — очевидно, и корковыми, и подкорковыми. Вероятно, этот компонент ответа, так же как и медленные компоненты ответов на свет и звук, можно считать (благодаря его диффузности) в какой-то мере аналогичным вторичному ответу млекопитающих.

Взаимодействие различных видов афферентной импульсации. Тот факт, что как зрительный и слуховой (см. наше предыдущее сообщение), так и сомато-сенсорный анализаторы ящерицы представлены в одной и той же части переднего мозга (*fascia dentata*), ставит вопрос о том, является ли наблюдаемое совпадение чисто топографическим, т. е. афферентные волокна разных анализаторов приходят в одну и ту же область, но к разным элементам, или же имеет место конвергенция импульсации от разных рецепторов на одних и тех же элементах.

Для решения этого вопроса мы попытались использовать метод парных раздражений. Наши опыты показали, что при даче ритмических или парных раздражений одной модальности (световых, звуковых или раздражений седалищного нерва) наблюдается довольно продолжительный рефрактерный период после каждого стимула. На рис. 3, А показаны ответы конечного мозга на парные одинаковые раздражения седалищного нерва. Видно, что ответ на второе раздражение практически не обнаруживается при интервале между раздражением менее 100 мсек. и не достигает величины, равной величине первого ответа, даже при отставлении второго раздражения до 400 мсек.

Исходя из этого, следовало ожидать, что в том случае, если имеется конвергенция импульсации от разных рецепторов на одних и тех же элементах, раздражение какой-либо одной модальности может создать рефрактерность для следующего за ним раздражения другой модальности.

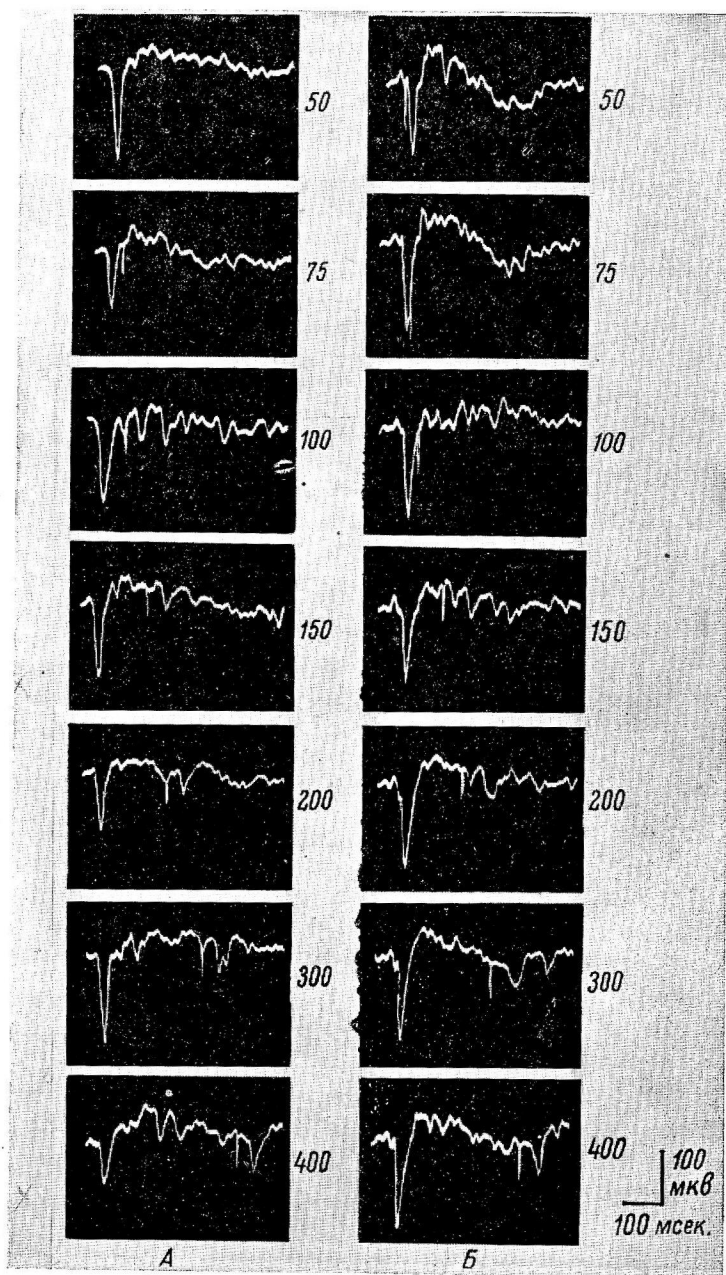


Рис. 3. Взаимодействие зрительного и сомато-сенсорного анализаторов.

А — ответы конечного мозга на парные одинаковые раздражения седалищного нерва (момент первого раздражения соответствует началу записи, момент второго раздражения отмечен артефактом); интервал между раздражениями (в мсек.) указан около каждого кадра. Б — то же, что на А, для пары: световое раздражение—раздражение седалищного нерва.

Оказалось, что такое явление действительно имеет место. На рис. 3, Б показаны ответы, возникающие на парные раздражения (первый стимул — вспышка света, второй — одиночное раздражение седалищного нерва) при разных интервалах между ними. Так же как и для парных раздражений седалищного нерва, видно отчетливое блокирование ответа на второй стимул, тем большее, чем меньше интервал.

Таким образом, очевидно, что конвергенция различных афферентных волокон в область fascia dentata есть не простое совмещение в пространстве разных проекционных систем, а действительная конвергенция на одних и тех же элементах, так как пути различных видов чувствительности, идущие к коре, имеют на каком-то уровне (корковом или подкорковом) общее звено.

Форма и характеристики ответа конечного мозга на раздражение обонятельного тракта. В ответ на одиночное электрическое раздражение обонятельного тракта с поверхности одноименного полушария переднего мозга можно зарегистрировать вызванный потенциал, состоящий из двух основных компонентов (рис. 4): быстрого положительного потенциала длительностью 40—60 мсек. и медленной отрицательной волны длительностью до 200 мсек. Латентный период реакции 30—40 мсек. Кроме того, перед начальным (положительным) потенциалом иногда регистрируется небольшой отрицательный пик, который (по аналогии с ответами на другие виды раздражений) мы склонны рассматривать как отражение распространения возбуждения по афферентным волокнам. Параллельно с медленной волной часто развивается вспышка ритмических колебаний, по форме близких к синусоидальным, довольно

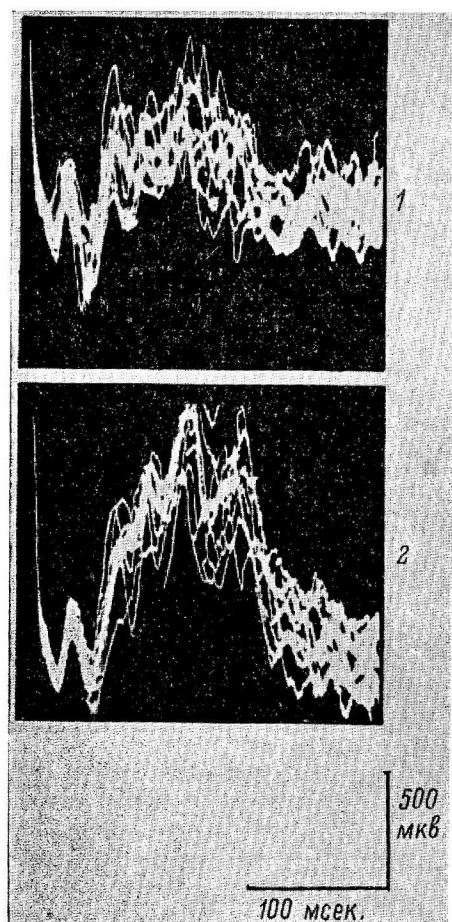


Рис. 4. Ответ конечного мозга на раздражение обонятельного тракта.

Даны различные (1, 2) варианты ответов. На 2 хорошо виден ритмический разряд.

высокой частоты — до 20—30 гц. Эти колебания, особенно первые из них, находятся приблизительно в одном и том же фазовом соотношении с моментом раздражения, благодаря чему могут быть хорошо видны на записях с использованием суперпозиции (рис. 4, 2).

Анализ распределения вызванных потенциалов на раздражение обонятельного тракта по объему полушария. При прохождении отводящего электрода через поперечник коры не удается обнаружить ни в одной точке коры изменения знака ни быстрого, ни медленного компонента ответа на раздражение обонятельного тракта.

Однако медленная волна ответа при этом сохраняет свой знак, но явно (хотя и не очень сильно) уменьшается по амплитуде. При дальнейшем погружении электрода в глубь полушария она почти на всем протяжении по

ходу электрода остается электроотрицательной, но форма ее несколько изменяется — вершина волны дальше отодвигается по времени от момента раздражения. При подходе электрода к вентральной поверхности полушария часто наблюдается изменение полярности волны, которая становится электроположительной (рис. 5, А).

Все эти неоднозначные изменения, наблюдаемые как в области коры, так и в более глубоких структурах, можно, очевидно, объяснить только генерированием сходных по форме колебаний потенциала одновременно в разных участках полушария, что в принципе полностью совпадает с соответствующими данными, полученными нами для других раздражений.

Быстрый компонент ответа при погружении электрода в средней или латеральной частях полушария испытывает лишь некоторые изменения в амплитуде: обычно сначала постепенное увеличение, затем столь же постепенное уменьшение. Однако при проходке через полушарие близ медиальной стенки наблюдается равномерное, но весьма значительное увеличение амплитуды ответа до глубины 2—3 мм (в зависимости от размера мозга), а затем на протяжении небольшого участка (около 0.5 мм) происходит изменение (инверсия) знака потенциала на отрицательный (рис. 5, Б). Если сравнить потенциалы, регистрируемые в ответ на раздражение обонятельного тракта от группы точек, лежащих в одной фронтальной плоскости, то видно (рис. 5, Б), что амплитуда электроположительных потенциалов равномерно нарастает по направлению к области инверсии. То же наблюдается и для отрицательных потенциалов, регистрируемых в ограниченном вентромедиальном участке полушария.

Такое равномерное изменение потенциалов по объему полушария должно свидетельствовать о том, что ответы, регистрируемые в большинстве точек (как на поверхности, так и в глубине), являются следствием физического распространения электрического поля, генерируемого в ограниченной области близ вентромедиального края полушария. Морфологический контроль (пропускание через электрод постоянного тока 1 ма в течение 30 сек., резка на замораживающем микротоме) показывает, что этой областью является *septum*.

На схеме фронтального сечения полушария, прилагаемой к рис. 5, В, построена по результатам приведенных опытов приблизительная картина электрического поля, существующего в полушарии в момент достижения быстрым компонентом электрического ответа своей вершины. Прерывистые линии соединяют точки с одинаковой амплитудой ответов, т. е. являются эквипотенциальными линиями; линии, проведенные перпендикулярно к ним, — силовые линии поля. Видно, что силовые линии исходят из области, совпадающей с расположением *septum*.

Таким образом, наши данные не указывают на наличие прямых афферентных обонятельных связей каких-либо структур переднего мозга, кроме *septum*. Они, конечно, не отрицают полностью возможности таких связей, так как не исключено, что и в других структурах (корковых или стриарных) возникает собственный вызванный потенциал, который не обнаруживается из-за маскирования его мощным электрическим полем, генерируемым в *septum*. Этот вопрос требует специальной экспериментальной проверки, однако наши данные показывают, что если такой потенциал и существует, то он должен быть очень невелик, так что *septum* является если и не единственным, то во всяком случае основным образованием конечного мозга, получающим прямую обонятельную афферентацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши настоящие и предыдущие исследования говорят о том, что *fascia dentata* рептилий имеет непосредственные связи со зрительным, слуховым и сомато-сенсорными рецепторами, тогда как представительство в коре переднего мозга обонятельного рецептора спорно.

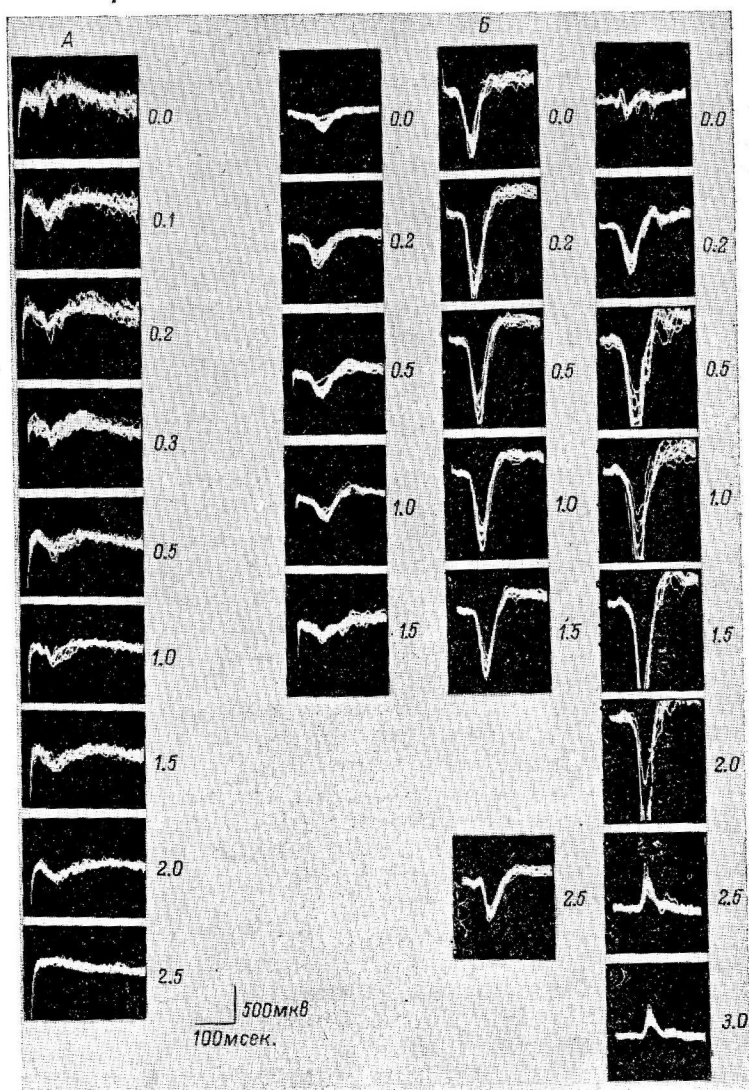
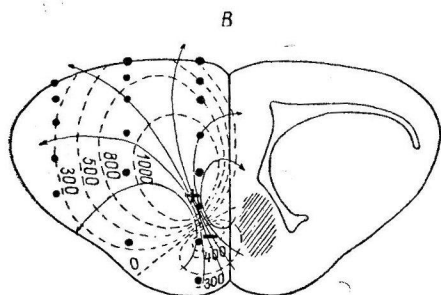


Рис. 5. Локализация ответов конечного мозга на раздражение обонятельного тракта.



А — изменение медленной волны ответа при погружении электрода. Глубина погружения (в мм) указана около каждого кадра. В начале записи виден артефакт раздражения. Б — изменение быстрого компонента при погружении электрода в латеральной (левый столбец), средней (средний столбец) и медиальной (правый столбец) частях полушария. Глубина погружения (в мм) указана около каждого кадра. На прилагаемой схеме (В) фронтального сечения полушария показаны точки отведения (расположение кадров соответствует расположению точек на схеме) и приблизительная конфигурация электрического поля в момент вершины потенциала (прерывистые линии — эквипотенциальные линии, сплошные — силовые линии; цифры около эквипотенциальных линий указывают величину ответа (в мкВ). На правой стороне схемы штриховкой указано расположение septum.

Что же касается данных Крюгер и Берковиц (Krüger, Berkowitz, 1960) о вызванных потенциалах коры аллигатора, то, как мы уже говорили ранее, сопоставлять их результаты с нашими пока не имеет смысла, так как из работы этих авторов нельзя с уверенностью заключить, что регистрируемые ими потенциалы действительно являлись ответами коры.

Из наших опытов с раздражением обонятельного тракта следует, видимо, признать, что так называемые вторичные и третичные обонятельные волокна, идущие в archicortex рептилий, являются проводниками других видов чувствительности, а обонятельные связи старой или латеральной коры, если существуют, то имеют второстепенное значение. Очевидно, septum является одним из основных обонятельных центров конечного мозга рептилий. Взаимодействие обонятельного анализатора с остальными осуществляется, может быть, за счет диффузных полисинаптических структур, ответственных за генерацию медленных компонентов ответов; очевидно, оно значительно менее тесное, чем взаимодействие между анализаторами, представленными в fascia dentata.

Можно допустить, что в процессе эволюции нервной системы позвоночных в передний мозг прокладывались пути всех основных видов чувствительности, что, вероятно, явилось решающим фактором в развитии как мультифункциональных свойств гиппокампа млекопитающих, так и в организации новой коры, возможно, именно на базе архикортикальных структур мозга рептилий.

ВЫВОДЫ

1. Вызванные потенциалы с наиболее коротким латентным периодом на раздражение седалищного нерва регистрировались в fascia dentata, на раздражение обонятельного тракта — в septum.

2. При всех указанных видах раздражения в конечном мозге, помимо начального, относительно быстрого, потенциала, регистрируется диффузная медленная волна, генерируемая одновременно различными структурами.

ЛИТЕРАТУРА

- Гусельников В. И., А. Я. Супин, Физиолог. журн. СССР, 49, № 8, 919, 1963.
Сепп Е. К. История развития нервной системы позвоночных. М., 1959.
Krüger Z., E. C. Berkowitz, Journ. Comp. neurol., 115, № 2, 1960.

Поступило 6 IV 1962

REPRESENTATION OF SOMATO-SENSORY AND OLFACTORY RECEPTORS IN THE FOREBRAIN HEMISPHERES OF THE LIZARD (*AGAMA CAUCASICA*).

By V. I. Guselnikov and A. Ya. Supin

From the Department of Higher Nervous Activity Physiology, M. V. Lomonosov University, Moscow

ОБ УЧАСТИИ ЯДЕР ТАЛАМУСА В БОЛЕВОЙ АКТИВАЦИИ
КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

М. В. Сербиненко и Т. И. Белова

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

Общепринятое представление о неспецифическом характере активирующего влияния на кору головного мозга со стороны ретикулярных образований оказалось недостаточным в результате накопления фактов, доказывающих специфический характер восходящих активаций, которые в каждом отдельном случае отражают биологическую модальность данного состояния (Анохин, 1956, 1962; Шумилина, 1959). В связи с этим П. К. Анохиным была предложена новая классификация восходящих активирующих возбуждений с учетом их биологического качества (Анохин, 1962).

В настоящей работе приводятся первые результаты поисков тех конкретных стволовых структур, которые формируют активацию коры при болевом раздражении, т. е. определяют электроэнцефалографический эффект этого раздражения.

Для решения поставленной выше задачи мы выбрали хорошо изученную в нашей лаборатории функциональную модель болевой десинхронизации корковой электрической активности, не блокирующейся уретановым наркозом (Агафонов, 1956). Этот феномен состоит в следующем.

Уретан вызывает у животных наркотический сон, протекающий с ослаблением скелетной мускулатуры и без поведенческих реакций на болевое воздействие. Вместе с тем уретан в отличие от других наркотиков не препятствует формированию на подкорковом уровне потока восходящих болевых импульсов от ноцицептивного раздражения. Об этом свидетельствует возникновение генерализованной десинхронизации фоновой электрической активности коры, иногда преимущественно в передних отделах мозга. Хотя феномен десинхронизации, взятый в отдельности, и не может служить эквивалентом полноценной болевой реакции, однако он может быть с успехом использован как критерий для выяснения того, какие именно звенья подкорковых образований формируют восходящую активацию при болевом возбуждении в условиях блокирования всех остальных структур, поддерживающих бодрствование.

В обстоятельном исследовании этого вопроса В. Г. Агафонов (1961) нашел существование у кошек 2 путей возникновения «уретановой» десинхронизации при болевом раздражении. 1-й путь: ретикулярная формация → интралиминарные ядра таламуса → передние отделы коры. 2-й путь: ретикулярная формация → субталамус и гипоталамус → задние отделы коры.

В работе В. Г. Агафопова ставилась цель выяснить общий путь распространения болевого возбуждения, и поэтому в его опытах разрушения ствола мозга были достаточно массивными. В связи с этим мы попытались выделить более локально те структуры таламуса, которые, являясь послед-

ней инстанцией в ряду подкорковых преобразований болевого возбуждения, реализуют свой эффект в болевой активации корковой электрической деятельности⁹. При этом мы имели возможность еще раз проверить соотношение специфических и неспецифических отделов таламуса в осуществлении центральных эффектов болевого раздражения.

МЕТОДИКА

Были поставлены острые опыты на кроликах, у которых под уретановым наркозом (1.5—2 г на 1 кг веса тела) регистрировалась ЭЭГ в сенсо-моторных и затылочных отделах полушарий и в различных ядрах таламуса. Дыхание и электромиограмма (ЭМГ) произвольно выбранных мышц задних конечностей служили дополнительным показателем наличия болевой реакции. Сама реакция вызывалась одиночными и тетаническими электрическими раздражениями правого седалищного нерва пороговой, надпороговой и максимальной интенсивности.

Разрушение различных ядер таламуса производилось электролитически по методике Т. А. Леонтович (1955) через концентрический электрод, ориентированный в намеченную область по стереотаксическим координатам. Подкорковый электрод служил также для отведения потенциалов и электрического раздражения таламуса через трансформаторный выход стимулятора. Во время опыта удобным электрофизиологическим контролем попадания электрода в переключателное или неспецифическое ядро служили или первичные ответы, регистрируемые с открытой коры в фокусе максимальной активности проекционной области седалищного нерва, или феномен рекрутирования.

Местоположение подкорковых электродов и область разрушения определялись на серийных гистологических срезах. 25%-й раствор уретана вводился внутривенно из расчета 1.5—2 г на 1 кг тела. Наркотизирование заканчивалось к моменту начала опыта

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Глубокий уретановый наркоз у кроликов (2 г на 1 кг веса и больше) сопровождается медленной асинхронной высоковольтной электрической активностью, регистрируемой во всех кортикальных отведениях. При более поверхностной анестезии (1.5 г на 1 кг) эта картина иногда прерывается периодами спонтанного наступления десинхронизации медленной активности с уплощением и увеличением частоты колебаний, преимущественно в сенсо-моторной коре, и исчезновением вызванных потенциалов (феномен «маскировки», по Бремеру). По-видимому, уретан избирательно допускает в какой-то мере функционирование механизмов именно болевой активации коры, потому что в этих же случаях включение громкой sireны или мелькающего света перед глазами животного не вызывает электроэнцефалографической реакции пробуждения.

Эффекты болевого раздражения находились в зависимости от уровня наркоза и проявлялись следующим образом. При глубоком наркозе в ответ на пороговое тетаническое раздражение седалищного нерва возникала кратковременная десинхронизация ритма в сенсо-моторной коре и в ядрах таламуса. Одновременно активировались дыхание и ЭМГ (рис. 1, А), вызванные же ответы продолжали регистрироваться.

При средней глубине наркоза вместо быстропроходящей активации передних отделов полушарий возникала резкая десинхронизация ритма по всей коре и таламусу (рис. 1, Б), обычно с бурной дыхательной инспирацией и активацией ЭМГ. В дальнейшем эти последние показатели возвращаются к исходному фону раньше, чем ЭЭГ. Вместе с восстановлением медленного ритма появляются и первичные ответы. Скачкообразный переход болевой активации мозга от локальных изменений в сенсо-моторной коре и специфических ядрах таламуса к генерализованной ЭЭГ реакции пробуждения связан, очевидно, с вовлечением диффузной системы ствола мозга и таламуса.

Опыты с электролитическим разрушением ядер таламуса показали, что анатомическая блокада болевой активации коры зависела от того, разрушались ли задние или передние отделы таламуса. Если коагуляция охватывала ядра парафасцикулярного комплекса, n. ventralis posterior,

n. posterior, n. medialis, хабенулярные ядра или паравентрикулярное серое вещество, болевая активация коры оказывалась полностью устраненной. Через час после коагуляции во всех пунктах коры устанавлива-



Рис. 1. Различные степени болевой десинхронизации ЭЭГ кролика в ответ на раздражение седалищного нерва при разной глубине уретанового наркоза.

А и В — до коагуляции ядер таламуса. А — при глубоком наркозе (2 г уретана на 1 кг веса) кратковременная десинхронизация в передних и задних отделах коры мозга и переключательном ядре таламуса; В — при меньшей глубине наркоза (1.5 г уретана на 1 кг) длительная десинхронизация биоэлектрических во всех структурах мозга. В и Г — отсутствие эффекта болевой десинхронизации ЭЭГ кролика в ответ на раздражение седалищного нерва после электролитического разрушения ядер заднего отдела таламуса через 1 час после односторонней коагуляции (ток 15 ма, 2 мин.) — n. ventralis posterior (В) и то же (ток 10 ма, 2 мин.) n. habenularis lateralis (Г). На А и В: 1 — n. ventralis posterior; 2 — сенсо-моторная левая; 3 — затылочная левая; 4 — сенсо-моторная правая; 5 — затылочная правая; 6 — электромиограмма; 7 — дыхание; 8 — отметка раздражения седалищного нерва (СН). На Б и Г: 1 — сенсо-моторная левая; 2 — затылочная левая; 3 — сенсо-моторная правая; 4 — затылочная правая; 5 — n. habenularis lateralis; 6 — отметка раздражения седалищного нерва (СН).

лась медленная, асинхронная активность, характерная для глубокого наркоза, эффекты болевого раздражения оказывались заблокированными (рис. 1, В, Г). Иногда порог десинхронизации коры от болевого раздражения возрастал в 10 раз. Некоторые микрофотограммы проделанных опытов приведены на рис. 2.

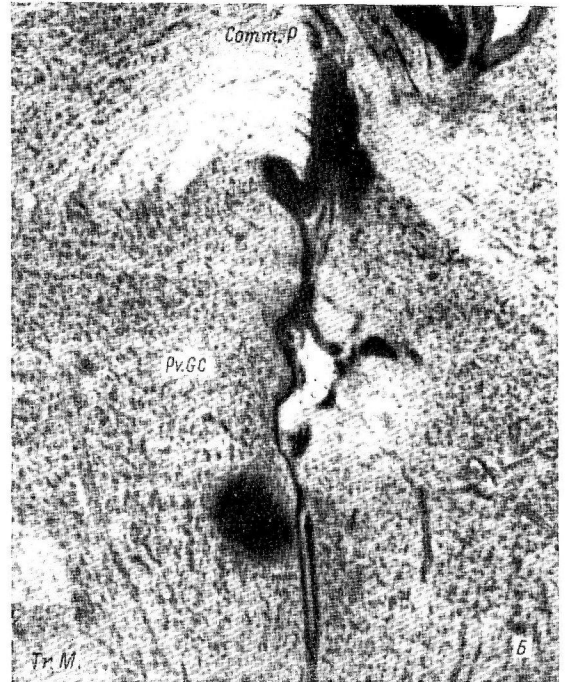


Рис. 2. Микрофотограммы областей односторонней коагуляции ядер таламуса.

А — разрушена большая часть *n. habenularis lateralis* (Hl) и *n. habenularis medialis* (Hm). Коагуляция эффективна. Б — разрушена часть паравентрикулярного серого вещества (Pv. GC); *Comm.P* — задняя спайка; *Tr. M.* — тракт Мейнerta. Коагуляция эффективна. В — разрушены *n. paraventricularis* (Pv) и небольшая часть *n. anterior medialis* (Am); *Ad* — *n. anterior dorsalis*; *Av* — *n. anterior ventralis*. Коагуляция не дала эффекта рис. 3).

Последовательное разрушение *n. parafascicularis* и *n. medialis* вызывало резкое обеднение ЭЭГ, на которой медленные и уплощенные колебания перемежались периодами почти полного прекращения активности. Болевая активация коры даже при очень сильной стимуляции седалищного нерва (до 50 в, 150 в 1 сек.) не возникала. Дыхание в этих условиях оставалось ровным. Напротив, после разрушения ядер переднего отдела таламуса (*n. anterior medialis* и *n. paraventricularis*) раздражение седалищного нерва током, прежде подпороговой силы, оказывалось способным

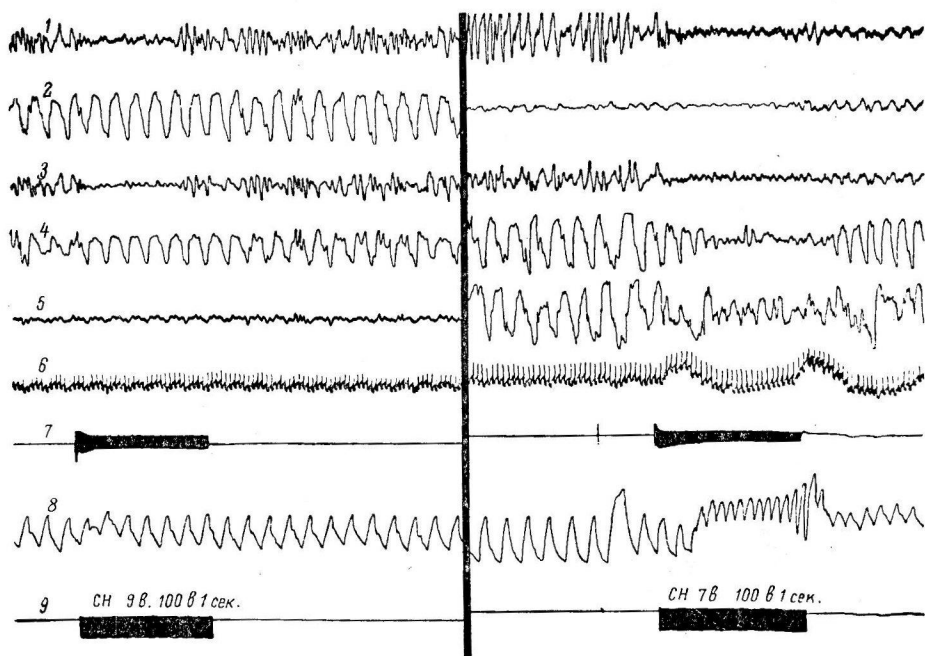


Рис. 3. Облегчение болевой десинхронизации ЭЭГ после коагуляции ядер переднего отдела таламуса.

1 — сенсо-моторная левая; 2 — затылочная левая; 3 — сенсо-моторная правая; 4 — затылочная правая; 5 — *n. anterior medialis*; 6 — ЭКГ; 7 — ЭМГ; 8 — дыхание; 9 — отметка раздражения седалищного нерва (СН). Слева — до разрушения; справа — через 1 час после коагуляции *n. anterior medialis* и *n. paraventricularis* (ток 20 ма, 6 мин.).

вызывать сильную десинхронизацию ЭЭГ с подчеркнутыми болевыми изменениями дыхания (рис. 3). Фоновая электрическая активность и вызванные потенциалы в коре не изменялись.

Как показали наши опыты, специфические ядра таламуса *nn. ventralis posteriori*, принимают существенное участие в функционировании мезодиэнцефалической системы мозга, что проявляется как в эффектах коагуляции, так и в эффектах электрического раздражения этих ядер. Одиночное сильное электрическое раздражение *n. ventralis posterior* (160 в, 1 мсек.) может заблокировать передачу к коре болевого раздражения с периферии, что видно по возрастанию порога болевой десинхронизации ЭЭГ.

На рис. 4 приведен случай, когда после одиночного удара тока силой в 160 в и длительностью 1 мсек., приложенного к области *n. ventralis posterior*, одиночное и тетаническое раздражения утратили свое десинхронизирующее влияние на электрическую активность коры. Во всех отведениях, за исключением переключательного ядра, где возникли эпилептиформные волны, регистрируются медленные колебания, характерные для глубокого уретанового наркоза (рис. 4, А, В, Г).

С другой стороны, одиночное раздражение *n. ventralis posterior* током небольшой силы от 1 до 12 в не способно вызвать распространенную транс-

формацию ритма коры и ограничивается появлением вспышек веретен в сенсо-моторной области (рис. 4. Б), а при тетанизирующем раздражении током порядка от 1 в, 12 в 1 сек. до 5 в, 150 в 1 сек. приводит к десинхронизации преимущественно в сенсо-моторной области ипсилатерального полушария с болевыми изменениями дыхания. И только при увеличении раздражающего тока до 12 в, 150 в 1 сек. и более возникает длительная десинхронизация по всей коре, субталамусу и ретикулярной формации среднего мозга.

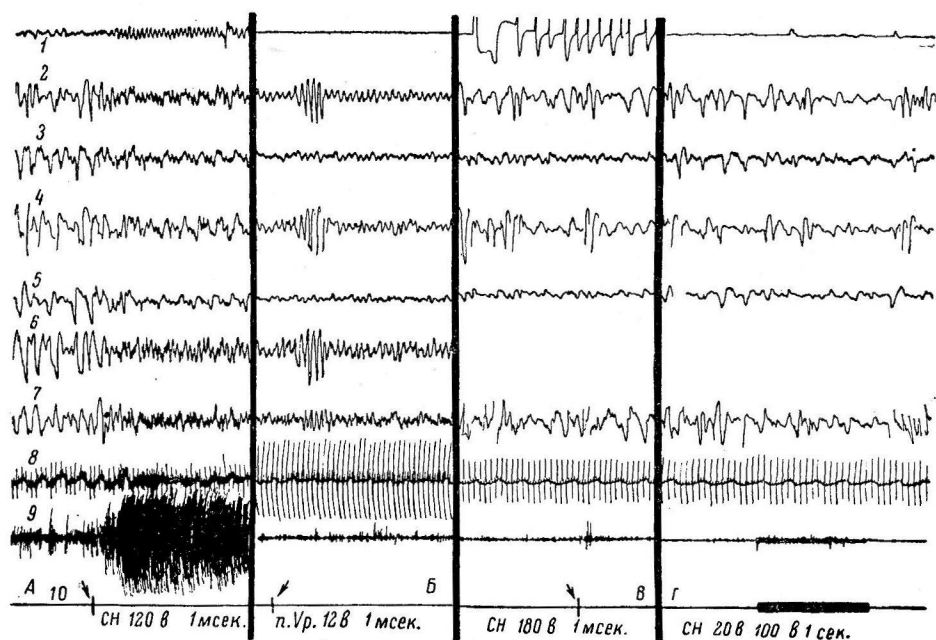


Рис. 4. Повышение порога болевой десинхронизации коры в ответ на раздражение седалищного нерва после супрамаксимального одиночного раздражения п. ventralis posterior.

А — десинхронизация ЭЭГ в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва. Через 2 мин. после одиночного раздражения п. ventralis posterior током 160 в, длительностью 1 мсек. отсутствие эффекта десинхронизации в ответ на одиночное (В) и тетаническое (Г) раздражение седалищного нерва. Б — вспышка веретен в сенсо-моторной области коры в ответ на одиночное раздражение п. ventralis posterior током 12 в, 1 мсек.

1 — п. ventralis posterior; 2 — сенсо-моторная левая; 3 — затылочная левая; 4 — сенсо-моторная правая; 5 — затылочная правая; 6 — сенсо-моторная затылочная; 7 — сенсо-моторная левая и правая; 8 — ЭКГ; 9 — ЭМГ; 10 — отметка раздражения на А, В и Г — седалищного нерва, на Б — п. ventralis posterior. В и Г — через 2 мин. после раздражения п. ventralis posterior током в 160 в, длительностью 1 мсек. Стрелки — момент раздражения.

В отличие от этого стимуляция неспецифической системы таламуса — парафасцикулярного и связанных с ним ядер всегда вызывает генерализованные изменения ЭЭГ. Характер этого влияния зависит от исходного фона активности. На фоне десинхронизации раздражение током порядка 1 в, 100 в 1 сек., 1 мсек. вначале способствует появлению в сенсо-моторных отделах коры вспышек веретен, которые быстро распространяются на задние отделы коры, так что через 3—4 мин. после раздражения во всех отведениях регистрируются медленные высокоамплитудные волны. Напротив, после установления медленных колебаний повторные раздражения током этой же величины приводят к генерализованной и длительной десинхронизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на работы ряда исследователей, вопрос о доле участия и о взаимодействии между специфическими и неспецифическими структурами ствола мозга и, в частности, таламуса в формировании болевых

состояний организма нельзя еще считать решенным. Так, в нашей лаборатории В. Г. Агафонов нашел, что в реакции активации при болевом воздействии специфические переключательные ядра таламуса не играют роли, поскольку изолированное разрушение их не устраняет генерализованной десинхронизации, тогда как последняя прекращается в сенсомоторной и височной коре после выключения парафасцикулярного комплекса.

Наряду с этим, по данным А. И. Ройтбака и С. М. Бутхузи (1961), электрическая и поведенческая реакция пробуждения наступает у спящей кошки при раздражении *corpus geniculatum lateralis* и, как они предполагают, это пробуждение определяется возбуждениями, распространяющимися от специфического ядра таламуса непосредственно к нейронам 3—4-го слоя коры.

Результаты наших опытов показывают, что в формировании специфической болевой активации коры у кролика участвует большое число ядер заднего отдела таламуса — *n. parafascicularis*, *n. posterior*, *n. medialis*, хабенулярные ядра и паравентрикулярное серое вещество.

Некоторой систематизации полученных данных способствует представление Ле Гро Кларка (Clark Le Gro, 1932) о том, что у кролика *lemniscus medialis* не доходит до ядер зрительного бугра, а оканчивается в *n. posterior* претектальной области и от него уже в составе вентромедиальной продольной системы волокна достигают ядер парафасцикулярного комплекса: *n. medialis*, *n. ventralis posterior*, а также ядра задней комиссуры и хабенулярного тракта.

Среди выделенных нами ядер парафасцикулярный комплекс и задние вентральные ядра по своим влияниям выделяются как одни из узловых пунктов восприятия и распределения по коре болевых импульсаций. Остальные ядра, подвергнутые коагуляции, тесно с ними связаны. Известно, что парафасцикулярный комплекс таламуса имеет многочисленные двусторонние связи с *n. ventralis posterior*, *n. medialis* и паравентрикулярной системой.

Связи парафасцикулярных ядер с хабенулярными ядрами нам представляются весьма вероятными, однако мы не могли найти в литературе прямых указаний на эти связи. Известно лишь, что вентромедиальная система волокон у кролика после частичного переключения в *n. posterior* дальше распространяется в различные ядра таламуса, в том числе в *n. parafascicularis*, *n. ventralis posterior*, *n. habenulae*.

Капперс и соавт. (Kappers a. o., 1936) выделяют хабенуло-парафасцикулярный пучок, идущий в тракте Мейнерта.

Задние вентральные ядра со своей стороны устанавливают богатые волоконные связи с *n. medialis*, парафасцикулярным комплексом и паравентрикулярной системой.

На основании вышеизложенного можно предполагать, что при передаче болевого возбуждения к коре в условиях уретанового наркоза в таламусе активируется разветвленная система связей, представленная на рис. 5.

Приведенная схема является ориентировочной, поскольку многие ее детали пока неизвестны. Однако полученные данные показывают, что

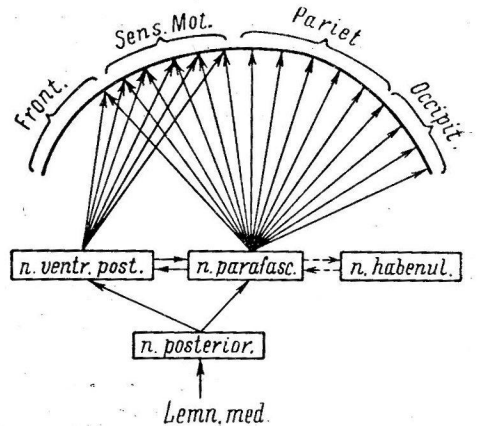


Рис. 5. Схема участия ядер таламуса в болевой десинхронизации ЭГ коры мозга кролика в условиях уретанового наркоза.

формирование болевой активации в коре мозга не создается преимущественным участием какого-либо одного таламического ядра, а осуществляется более сложным механизмом, в котором специфические и неспецифические ядра образуют единую функциональную систему.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 56, в. 2, 94, 1956; Электрофизиологический анализ центрального биоэлектрического эффекта действия болевого (ноцицептивного) раздражения. Автореф. дисс. М., 1961.
- Анохин П. К., Акуш. и гинекол., 3, 70, 1956; Журн. высш. нервн. деят., 12, № 3, 379, 1962.
- Леонтович Т. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 39, № 1, 74, 1955.
- Ройтбак А. И., С. М. Бутхузи, ДАН СССР, 139, № 6, 1502, 1961.
- Шумилина А. И., Физиол. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959.
- Clark Le Gros, Brain, 55, № 3, 406, 1932.
- Kappers A. C. U., G. C. Huber, E. C. Crosby. The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man. 2. New York, 1936.

Поступило 31 XII 1962

PARTICIPATION OF THALAMIC NUCLEI IN ACTIVATION OF THE CEREBRAL CORTEX BY PAIN

By M. V. Serbinenko and T. I. Belova

From the Department of Physiology, I. M. Sechenov Medical Institute,
Moscow

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРВИЧНЫХ
ОТВЕТОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ

О. Г. Баклаваджян и Ф. А. Адамян

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

Онтогенетическое развитие первичных ответов коры головного мозга, вызванных периферическими афферентными раздражениями, изучено рядом авторов (Hunt, Goldring, 1951; Grossman, 1955; Marty, Contamin, 1959; Ellingson, Wilcott, 1960; Дзидзишвили, Джавришвили, 1961; Ата-Мурадова, 1961, и др.). В этих исследованиях установлено, что первичные ответы различных проекционных зон коры возникают в первые дни постнатального развития в следующей хронологической последовательности: сенсо-моторная, слуховая и зрительная зоны. Независимо от модальности афферентного раздражения первичный ответ в различных проекционных полях коры имеет форму отрицательного потенциала с длинным латентным периодом и большой продолжительностью. В первые дни постнатального развития характерной особенностью первичных ответов является их большая «утомляемость».

В наших предыдущих исследованиях (Баклаваджян, Адамян, 1963) мы подтвердили данные Шерера и Экономос (Scherrer, Oeconomos, 1954) о более высокой амплитуде первичных ответов в первой сомато-сенсорной зоне (S_1) по сравнению со второй зоной (S_2). Кроме того, мы показали, что начальное положительное колебание сперва появляется в зоне S_1 (на 4—5-й день после рождения). При частом раздражении более устойчивым является потенциал в зоне S_1 . Все это указывает на более раннее созревание морфологических структур коры, участвующих в генезе первичных ответов в первой сомато-сенсорной зоне.

В настоящем исследовании изучалась сравнительная чувствительность зон S_1 и S_2 коры у котят раннего постнатального периода к действию Н- и М-холинолитических препаратов.

Учитывая данные ряда авторов об избирательном действии ГАМК на возбуждающие аксодендритические синапсы коры мозга, применялась также и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК).

МЕТОДИКА

Опыты проведены на котятах 1—4-дневного возраста. Исследования проводились под легким хлоралозовым наркозом (20—30 мг/кг хлоралозы внутриперитонеально). Вызванные потенциалы отводились с поверхности коры монополярно при помощи шариковых серебряных электродов. Ответные потенциалы в коре вызывались электрическим раздражением седалищного нерва. Потенциалы отводились в двухканальный усилитель переменного тока и подавались для регистрации на трубку двухлучевого осциллографа. Действие фармакологических препаратов изучалось путем нанесения 2—3 капель исследуемого раствора одновременно на поверхность зон S_1 и S_2 коры. Было испытано действие 0.5—1.5%-х растворов ганглерона (Н-холинолитик), 1—1.5%-х растворов атропина (М-холинолитик) и 0.3—0.5%-х растворов ГАМК.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Местная аппликация 0.5—1.5%-х растворов ганглерона в зонах S_1 и S_2 обычно вызывает подавление отрицательного первичного ответа. Эффект более выражен в зоне S_1 , где иногда под действием ганглерона происходит реверсия потенциала (рис. 1, Б, В). В некоторых опытах ганглерон даже в концентрации 1.5% не оказывает заметного эффекта (рис. 1, А). Как известно, ганглерон является холинолитическим пре-

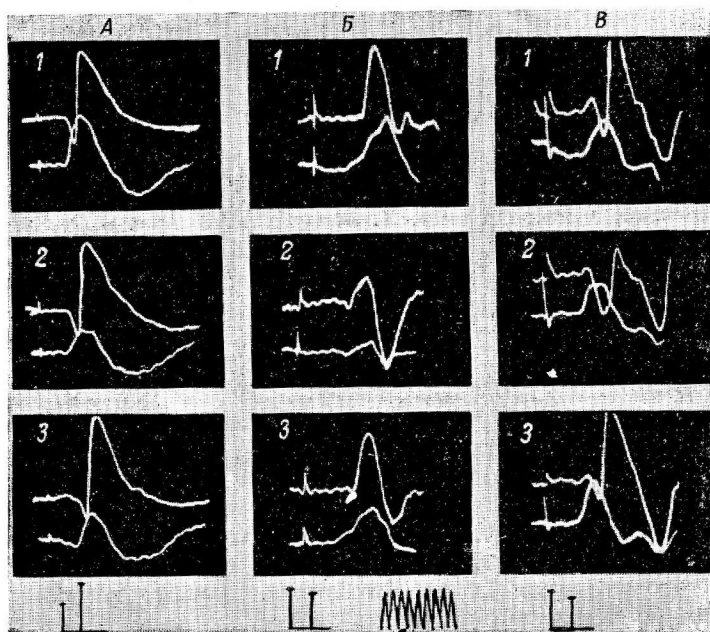


Рис. 1. Влияние местной аппликации 1.5%-го раствора ганглерона на первичные ответы первой и второй сомато-сенсорной зон коры.

А: 4-дневный котенок; 1 — норма; 2 — 2-я мин. после аппликации ганглерона; 3 — восстановление. Б: 3-дневный котенок; 1 — норма; 2 — 2-я мин. после аппликации ганглерона; 3 — восстановление (15-я мин.). В: 4-дневный котенок; 1 — норма; 2 и 3 — 5-я и 20-я мин. после аппликации ганглерона.

На этом и последующих рисунках во всех кадрах: *верхняя кривая* — потенциал зоны S_1 , *нижняя кривая* — зоны S_2 . *Отклонение луча вверх* — отрицательное колебание потенциала. Масштаб усиления — 100 мкВ (*первая вертикальная линия* — верхний луч, *вторая* — нижний луч); отметка времени на всех рисунках — 10 мсек.

паратом с избирательной Н-холинолитической активностью (Акопян, 1959; Михельсон, 1959). Изменение потенциалов под влиянием ганглерона указывает на чувствительность корковых нейронов, особенно зоны S_1 , к Н-холинолитическим препаратам в раннем онтогенезе. В зоне S_2 реверсия потенциала под действием ганглерона наблюдается реже. Обычно в этой зоне отрицательный первичный ответ подавляется и выявляется небольшое положительное колебание (рис. 1, Б, 2, *нижняя кривая*; смотри также рис. 4, 12, *нижняя кривая*), очень напоминающее положительное колебание, регистрируемое в ассоциативных зонах коры (рис. 4, 16, *нижняя кривая*). Вероятно, это положительное колебание является выражением объемного проведения отрицательного потенциала подкорковых структур. У взрослых животных чувствительность зоны S_2 к действию ганглерона более высокая, чем чувствительность зон S_1 и S_2 новорожденных котят. В предыдущих исследованиях нами было показано, что местная аппликация ганглерона в зоне S_2 вызывает

у взрослых кошек полное подавление отрицательной фазы первичного ответа и увеличение начальной положительности (Баклаваджян, 1962).

Местная аппликация 1.5%-го раствора атропина вызывает у взрослых животных увеличение отрицательной фазы первичного ответа (Бакла-

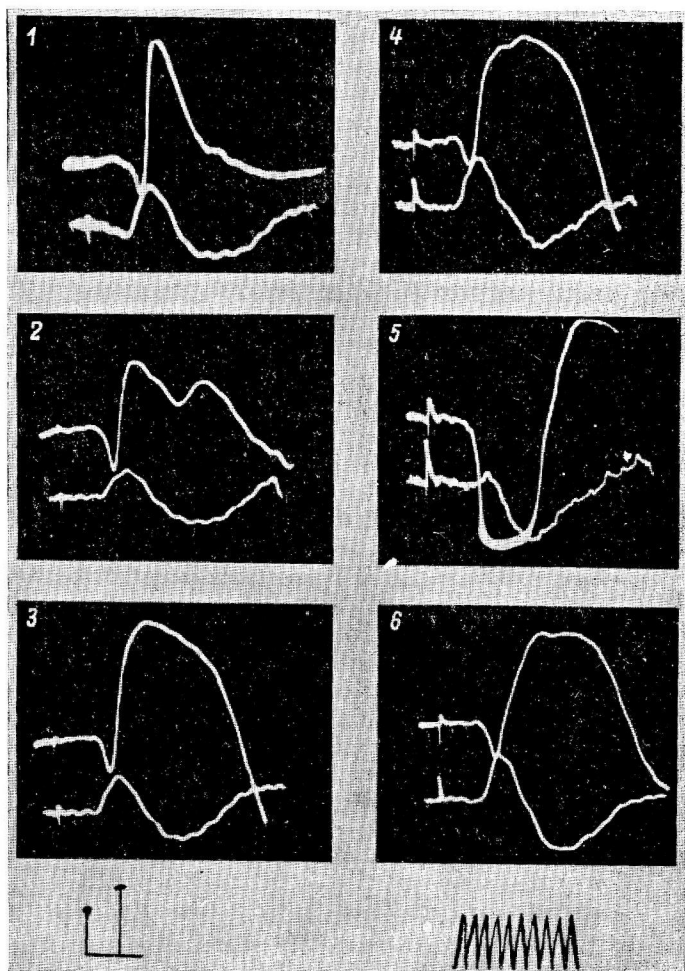


Рис. 2. Влияние местной аппликации 1.5%-го раствора атропина на первичные ответы первой и второй соматосенсорной зон коры. 4-дневный котенок.

1 — норма; 2 — 5-я мин. после аппликации; 3, 4 — 15-я и 25-я мин. после аппликации; 5 — эффект ГАМК на «атропиновые» первичные ответы; 6 — восстановление «атропинового» потенциала после промывания поверхности коры физиологическим раствором.

ваджян, 1962). В первые дни постнатального развития отрицательный первичный ответ также увеличивается под влиянием атропина.

Действие атропина двухфазное. В первые минуты после аппликации происходит подавление, а иногда и реверсия отрицательного первичного ответа. Во второй фазе, которая наступает обычно на 10—20-й мин. аппликации атропина, отрицательный потенциал первичного ответа увеличивается в амплитуде и становится очень медленным и длительным. Такой эффект обычно наблюдается только в зоне S_1 . В раннем этапе онтогенеза зона S_2 мало чувствительна к действию атропина (рис. 2, 3; смотри также рис. 4, 9). В некоторых опытах, даже после повторной аппликации атропина в зоне S_2 , не наблюдается увеличения вызванного потенциала.

В этих случаях атропин вызывает появление первой фазы атропинового эффекта — подавление отрицательного первичного ответа и небольшая реверсия потенциала (рис. 4, 14, *нижняя кривая*). При реверсии потенциала ответ в зоне S_2 во многом напоминает генерализованный «неспецифический» ответ в ассоциативных зонах коры (рис. 4, 16, *нижняя кривая*). Возможно повторная аппликация атропина повреждает поверхностный слой коры, отрицательный потенциал подавляется и выявляется активность подкорковых структур, которая, по теории объемного проведения на поверхности, регистрируется как положительное колебание. При таком допущении становится ясным, почему при частом раздражении отрицательный первичный ответ в коре подавляется и обычно происходит реверсия потенциала, который становится сходным с ответом ассоциативных зон коры [рис. 2 (Баклаваджян, Адамян, 1963)]. Этот факт заставляет пересмотреть высказанную нами ранее точку зрения, что положительное колебание в ассоциативных зонах коры в первые дни после рождения является вторичным ответом (Баклаваджян, Адамян, 1963).

Поскольку атропин оказывает избирательное действие на М-холинореактивные структуры, результаты наших опытов указывают, что М-холинореактивные структуры в коре мозга созревают раньше в зоне S_1 . Следует, однако, отметить, что стрихниноподобный эффект атропина, выражающийся в увеличении отрицательного потенциала первичного ответа, у новорожденных котят даже в S_1 проявляется не всегда и эффект намного слабее, чем у кошек.

В отношении генеза отрицательного потенциала первичного ответа в постнатальном периоде в литературе существуют две точки зрения. Одни авторы (Scherrer, Oeconomos, 1955; Дзидзишвили, Джавришвили, 1961) считают, что отрицательный потенциал в раннем онтогенезе не тождествен с отрицательным потенциалом, который регистрируется вслед за начальным положительным колебанием. По данным этих авторов, в раннем онтогенезе из-за слабого развития молекулярного слоя и апикальных дендритов сома нейронов лежит непосредственно под отводящим электродом и отрицательный потенциал, следовательно, является в данном случае потенциалом возбуждения тела клетки [у взрослых животных, как известно, отрицательную фазу первичного ответа принято считать результатом постсинаптической активации апикальных дендритов (Ройтбак, 1955)]. Совершенно другой точки зрения придерживаются Хант и Гольдринг (Hunt, Goldring, 1951), Ата-Мурадова (1961), Анохин (1962), Пурпура (Purpura, 1961), Нобак и Пурпура (Noback, Purpura, 1961) и др. Гистоморфологические исследования коры мозга в онтогенезе показали, что в ближайшем постнатальном периоде апикальные дендриты развиты лучше, чем базальные дендриты (Noback, Purpura, 1961; Marty, Chevreau, 1961). При помощи электронной микроскопии установлено, что в первые дни постнатального развития можно выявить наличие аксодендритических синапсов на апикальных дендритах, в то время как на базальных дендритах и на соме клетки синапсы еще не организованы (Purpura, 1961). Установлено, что аксодендритические синапсы апикальных дендритов имеют ультраструктурную характеристику, идентичную с ультраструктурой синапсов взрослой коры (Parras, Purpura, 1961). Данные о гетерохронном развитии морфологических структур нейронов коры, а также отсутствие начального положительного потенциала первичного ответа в ранний период онтогенеза послужили основанием для новой интерпретации морфофизиологической природы вызванных потенциалов (Ата-Мурадова, 1961; Анохин, 1962). Согласно этой концепции, отрицательная фаза первичного ответа объясняется существованием прямых, независимых афферентных путей для отрицательной фазы, оканчивающихся на апикальных дендритах и созревающих раньше, чем пути, проводящие более быстрое возбуждение и оканчивающиеся на соме нейронов IV слоя коры.

Хорошим развитием апикальных дендритов у новорожденных котят объясняется и большая амплитуда отрицательного потенциала первичного ответа в первые часы и дни после рождения (Purpura, 1961; Noback, Purpura, 1961). В наших опытах амплитуда отрицательного первичного ответа в зоне S_1 доходила иногда до 600 мкв. Исходя из представления о наличии двух типов синапсов в коре мозга, ингибирующих и возбуждающих, можно допустить, что большая амплитуда первичного отрицательного потенциала обусловлена не только хорошим развитием и плотностью расположения апикальных дендритов в молекулярном слое, но также и сравнительным отсутствием ингибирующих синапсов в раннем постнатальном периоде (Purpura, 1961), т. е. гетерохронным развитием двух типов электрогенеза: возбуждающих и тормозящих постсинаптических потенциалов. Этим объясняется и отсутствие эффекта «судорожных» аминокислот на вызванные потенциалы в первые дни после рождения (Carmichael, Housepian, Purpura, 1960). У кошек местная аппликация *w*-аминокислот с длинной цепью вызывает сразу увеличение потенциала в результате избирательной блокады ингибирующих аксодендритических постсинаптических потенциалов. У новорожденных котят до 3-й недели эти аминокислоты не вызывают увеличения дендритного потенциала, вероятно, из-за малого количества или отсутствия ингибирующих синапсов.

Как было отмечено выше, в наших опытах стрихниноподобный эффект атропина, который можно было бы объяснить, как и действие стрихнина, избирательной блокадой тормозящих синапсов, обнаруживается, однако, уже в первый день после рождения, хотя и не постоянно и в более слабой форме, чем у взрослых. Возможно, это непостоянство и плохая выраженность эффекта объясняются гетерохронным развитием возбуждающих и ингибирующих синапсов в раннем онтогенезе, если исходить из бинарной теории синаптической организации коры. В таком случае более выраженный эффект атропина в зоне S_1 по сравнению с зоной S_2 должен означать более раннее созревание не только возбуждающих, но и ингибирующих синапсов в первой сомато-сенсорной зоне. Для более детального анализа этого вопроса в одной серии опытов мы исследовали действие местной аппликации 0.3—0.5%-х растворов ГАМК на первичные ответы в зонах S_1 и S_2 у котят 1—4-дневного возраста. Как известно, некоторые авторы (Purpura, Girado, Grundfest, 1957) считают, что ГАМК избирательно блокирует возбуждающие аксодендритические синапсы и демаскирует активность тормозящих синапсов. Этим объясняется превращение отрицательного, деполяризующего постсинаптического потенциала в положительный, гиперполяризующий потенциал. Результаты этой серии опытов показали, что ГАМК вызывает более выраженный эффект в зоне S_1 . В то время как под действием ГАМК высокоамплитудный отрицательный первичный потенциал в зоне S_1 превращается в положительный потенциал, в зоне S_2 обычно отрицательный потенциал подавляется, но редко наблюдается реверсия потенциала (рис. 3, А, В, рис. 4, 2, 3). Следовательно, эти данные указывают на более раннее созревание ингибирующих синапсов в первой сомато-сенсорной зоне коры. При сопоставлении действия ГАМК на первичные ответы у котят и у взрослых кошек видно, что у новорожденных котят ГАМК действует гораздо слабее (рис. 3, А, В, В). Эти данные можно было бы объяснить также гетерохронным развитием ингибирующих и возбуждающих синапсов в коре мозга. Однако наши данные можно было бы объяснить не отсутствием ингибирующих синапсов, а нечувствительностью корковых нейронов к фармакологическим агентам в раннем онтогенезе. Это допущение отвергается Пурпура (Purpura, 1961) на следующем основании: «судорожные» аминокислоты, которые не влияют на вызванные потенциалы в первые дни после рождения, в то же время изменяют другие виды электрокорковой активности, например спонтанную электрическую активность мозга.

Если исходить из избирательного действия ГАМК на аксодендритические синапсы, то выраженный эффект ГАМК на отрицательный первичный ответ в зоне S_1 и реверсия потенциала под влиянием ГАМК указывают на аксодендритическое происхождение отрицательного компонента первичного ответа и этим подтверждаются морфологические данные Но-

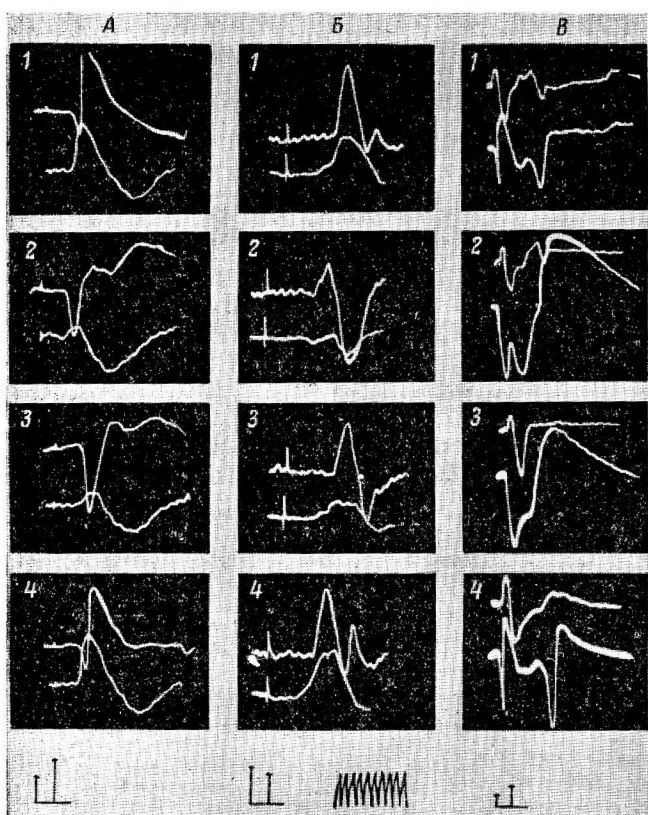


Рис. 3. Влияние ГАМК на первичные ответы в онтогенезе.

А: 4-дневный котенок; 1 — норма; 2 — 1-я мин. после аппликации 0.5%-го раствора ГАМК; 3 — 3-я мин. после дополнительной аппликации только в зоне S_2 ; 4 — восстановление. Б: 3-дневный котенок; 1 — норма; 2 — 2-я мин. после аппликации 0.3%-го раствора ГАМК; 3 — 4-я мин. после аппликации; 4 — восстановление. В: взрослая кошка; первичный ответ зоны S_2 (нижние кривые) и ответ ассоциативной зоны коры (верхние кривые), вызванные раздражением седалищного нерва; эффект местной аппликации 1.5%-го раствора ГАМК только в зоне первичных ответов (S_2); 1 — норма; 2, 3 — 2-я и 8-я мин. после аппликации; 4 — восстановление после промывания физиологическим раствором.

бака и Пурпура (Noback, Purpura, 1961), Пурпура (Purpura, 1961), Марти и Шевро (Marty, Chevreau, 1961) о раннем созревании апикальных дендритов и их синаптических аппаратов.

Представляет интерес следующий факт, который ранее был отмечен нами и в отношении вызванных потенциалов у взрослых кошек (Баклаваджян, 1962). Отрицательный первичный потенциал, увеличенный от атропина, дает более сильную реверсию при последующем применении ГАМК (рис. 2, 5, рис. 4, 10) по сравнению с действием ГАМК без предварительной атропинизации (рис. 4, 2, 3). Промывание ГАМК физиологическим раствором вновь проявляет «возбуждающий» эффект атропина (рис. 2, 4, 11). Этот факт трудно объяснить с точки зрения бинарной теории электрогенеза синаптической активности и существования ингибирующих и возбу-

ждающих синапсов. Если атропин и стрихнин вызывают увеличение отрицательного потенциала за счет избирательной блокады ингибирующих синапсов, то активность этих синапсов не должна была выявиться при последующем применении ГАМК. Исходя из монистической теории постсинаптических потенциалов, изменение знака потенциала после ГАМК

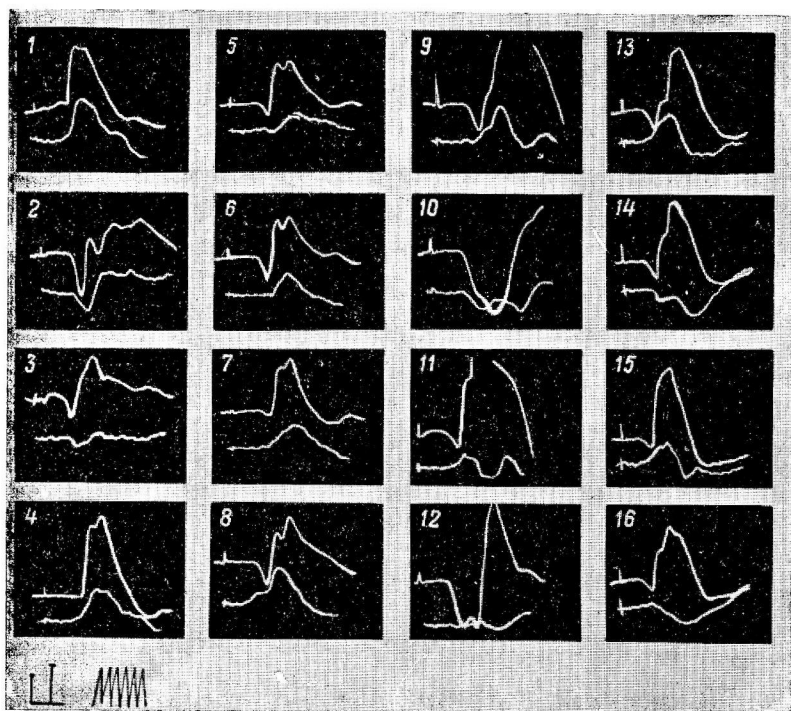


Рис. 4. Влияние ГАМК, ганглерона и атропина на вызванные потенциалы. 4-дневный котенок.

1 — норма; 2, 3 — 1-я и 5-я мин. после аппликации 0.3%-го раствора ГАМК в зоне S_1 и S_2 ; 4 — восстановление (9-я мин.); 5, 6 — 2-я и 7-я мин. после аппликации 1.5%-го раствора ганглерона; 7 — восстановление; 8, 9 — 3-я и 15-я мин. после аппликации 1.5% го раствора атропина; 10 — влияние аппликации 0.3%-го раствора ГАМК на «атропиновый» потенциал; 11 — восстановление «атропинового» потенциала; 12 — 2-я мин. после аппликации ганглерона; 13 — восстановление; 14, 15 — 2-я и 20-я мин. после повторной аппликации атропина в зоне S_2 ; 16 — верхняя кривая — потенциал в зоне S_1 ; нижняя кривая — потенциал в ассоциативной зоне gyr. suprasylv.

при синаптическом возбуждении апикальных дендритов, возможно, связано с изменением уровня мембранного потенциала покоя. Трудно ответить на эти вопросы без прямой микроэлектродной регистрации клеточных потенциалов.

ВЫВОДЫ

1. В раннем онтогенезе в коре мозга имеются синаптические структуры, чувствительные как к Н-, так и к М-холинолитическим препаратам.

2. При изучении сравнительной чувствительности зон S_1 и S_2 коры больших полушарий в раннем онтогенезе к некоторым фармакологическим веществам установлена более высокая чувствительность корковых структур зоны S_1 , что указывает на более раннее функциональное созревание этих структур.

3. Полученные данные согласуются с ранее полученными нами электрофизиологическими данными о более раннем морфогенезе первой соматосенсорной зоны по сравнению со второй.

ЛИТЕРАТУРА

- Акопян Н. Е. В кн.: Ганглерон и опыт его клинического применения, 51. Ереван, 1959.
- Анохин П. К. В кн.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 145. Киев, 1962.
- Ата-Мурадова Ф. А., Сб. научн. тр. Инст. акуш. и гинеколог., 44, М., 1961
- Баклаваджян О. Г., ДАН Арм. ССР, 35, № 4, 185, 1962.
- Баклаваджян О. Г., Ф. А. Адамян, Физиолог. журн. СССР, 49, № 3, 269, 1963.
- Дзидзишвили Н. Н., Г. Д. Джавришвили, Физиолог. журн. СССР, 47, № 5, 559, 1961.
- Михельсон М. Я. В кн.: Ганглерон и опыт его клинического применения, 128. Ереван, 1959.
- Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
- Carmichael M. W., E. M. Housepian, D. P. Purpura, Fed. Proc., 19, 1, 267, 1960.
- Ellingson R. J., R. C. Wilcott, Journ. Neurophysiol., 23, 363, 1960.
- Grossman C., Arch. Neurol. Psych., 74, 186, 1955.
- Hunt W. E., S. Guldin, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 465, 1961.
- Marty R., F. Contamin, Journ. Physiol. (Paris), 51, 3, 528, 1959.
- Marty R., J. Chevreau, C. r. Soc. Biol., Paris, 115, 4, 705, 1961.
- Noback C. R., D. P. Purpura, Journ. Comp. Neurol., 117, 3, 291, 1961.
- Pappas G. D., D. P. Purpura, Exper. Neurol., 4, 6, 507, 1961.
- Purpura D. P., Ann. N. Y. Acad. Sci., 99, 2, 604, 1961.
- Purpura D. P., M. Girado, H. Grundfest, Science, 125, 1200, 1957.
- Scherrer J., D. Oeconomos, Etudes néonatales, 3, 4, 199, 1954; Les grandes activités du lobe temporel, 249. Paris, 1955.

Поступило 23 II 1963

PHARMACOLOGICAL ANALYSIS INTO ONTOGENESIS OF PRIMARY
RESPONSES FROM THE CEREBRAL CORTEX

By O. G. Baklavadjan and F. A. Adamian

From the L. A. Orbeli institute of physiology,
Armenian SSR acad. Sci., Erevan

ОБ ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ
И РЕАКЦИЙ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ

Г. А. Вартамян и Н. Н. Василевский

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

В 1892 г. Н. Е. Введенский сформулировал понятие физиологической лабильности возбудимых структур, отражающей их функциональные свойства и характер ответа на раздражение. Это позволило дать количественную оценку функционального состояния нерва, мышцы, мионеврального синапса, а в дальнейшем и ряда рефлекторных центров. В то же время определение функциональных свойств отдельного нейрона в любом отделе ц. н. с. по величине лабильности наталкивается на трудности, которые пока не удалось преодолеть (Вальдман, Шаповалов, Арушанян, 1962; Сологуб, 1962).

В настоящей работе сделана попытка обосновать параметры, характеризующие функциональные свойства и реакции одиночной нервной клетки, и сопоставить их с параметром относительной лабильности в применении к отдельному нейрону. Экспериментальные данные получены в опытах на кошках с помощью методики микроэлектродного отведения потенциалов от одиночных нейронов спинного мозга (Костюк, 1960, и др.).

В отличие от функционально гомогенных элементов мышцы или нерва нейрон функционально гетерогенен, являясь «системой приборов разной лабильности»: высоколабильного нейроаксона и относительно низколабильной сомы (Ухтомский, 1941). Абсолютную лабильность тела нервной клетки можно определить с помощью микроэлектродной техники при антидромной или внутриклеточной стимуляции. Экспериментально показано, что клеточное тело нейрона отвечает на эти виды стимуляции определенным типом разряда, зависящим от вида нейрона (Костюк, Шаповалов, 1960).

В естественных условиях нейрон активируется синаптически и с функциональной точки зрения представляет собой единство со своим синаптическим аппаратом, имеющим различное афферентное происхождение. Поэтому, с нашей точки зрения, правильнее изучать функциональные свойства нейрона в условиях ортодромной моно- или полисинаптической стимуляции. В первом случае изучается лабильность определенной части синаптического аппарата нейрона. Во втором случае исследуется лабильность всей цепи нейронов, которая участвует в проведении возбуждения от афферентных волокон до изучаемой клетки. В связи с условиями стимуляции исследователь вынужден пренебрегать теми воздействиями, которые оказывают на деятельность нейрона другие синаптические поля. В экспериментах мы неоднократно наблюдали, как при смене источника афферентной стимуляции изменялся характер разряда обследуемого нейрона (например, увеличилось число пиков в серийном разряде промежуточного нейрона) и соответственно менялся уровень его функциональной подвижности. Это говорит о том, что способность нейронов к генерации импульсных разрядов может изменяться в зависимости от обширности возбужденных синаптических полей.

Есть основания предполагать, что синаптические поля организованы подобно нервным центрам. Так, на одиночной клетке, как и на центре, можно наблюдать феномены пространственной и временной суммации, окклюзии, отдачи и некоторые другие. Деятельность клетки, как и деятельность центра, определяется многочисленными афферентными влияниями синергического и антагонистического характера (взаимодействие локальных процессов возбуждения и торможения). Синаптические поля нейрона акти-

вируются одновременно в зависимости от его роли в координационной деятельности данного отдела ц. н. с. В связи с этим всякую вызванную импульсную деятельность нейрона можно рассматривать как показатель его участия в интегративной деятельности центра, в который он входит, в данных условиях стимуляции. Импульсная активность нейрона отражает характер суммарного деполяризационного процесса, вызванного активацией синаптических полей, связанных с раздражаемыми афферентными путями.

Важным обстоятельством является также и то, что большинство нейронов ц. н. с. в ответ на одиночный афферентный стимул генерирует не отдельные пиковые потенциалы, а пачки, или серии, таких потенциалов. При этом наблюдается феномен положительной трансформации ритма (Костюк, 1961; Вартанян, Василевский, 1963, и др.). В связи с этим возникает вопрос, какой показатель целесообразно принять за меру относительной лабильности нейрона?

Если в качестве показателя лабильности этих нейронов рассматривать частоту следования первых пиков серии, то они могут быть охарактеризованы как высоколабильные клетки (частота пиков может достигать 1000—1500 в 1 сек.). Если же показателем лабильности считать ту частоту стимуляции, при которой число пиков в серийном ответе на отдельное раздражение не меняется, то эти нейроны должны рассматриваться как клетки с весьма низкой лабильностью, поскольку число пиков в серии начинает убывать уже при частоте раздражения, равной нескольким герцам. Указанные показатели дают основания для противоположных суждений о лабильности таких нейронов и, по-видимому, неудобны для характеристики их функциональных свойств по параметру лабильности.

Н. Е. Введенский определял функциональную подвижность нерва и мышцы по максимально воспроизводимому ритму, и этот ритм соответствовал оптимуму эффекта (в частности, максимальному сокращению мышцы). Однако у одиночных нейронов оптимум реакции не всегда совпадает с максимально воспроизводимым ритмом. Поэтому нам представляется, что для выработки единого подхода к различным ответным реакциям возбужденных структур (импульсная активность нейронов и нервных проводников, градуальная реакция в случае постсинаптических и генераторных потенциалов в нервных клетках и рецепторах или в случае мышечного сокращения) относительную лабильность целесообразно определять по оптимуму (фактическому максимуму) той или иной реакции.

Исходя из того, что воздействие всякого нейрона на последующие определяется его импульсной активностью, за показатель его деятельности, с нашей точки зрения, целесообразно принимать суммарную импульсную активность нейрона в единицу времени (СИА), или интегрированную по всем ответам частоту его импульсации, характеризующую как эффективность стимуляции нейрона, так и величину конечного полезного эффекта его деятельности (Анохин, 1962). При таком подходе СИА представляет собой своего рода аналог мышечного сокращения, использованного в классических опытах на нервно-мышечном препарате в качестве критерия оптимума и пессимума. Эта величина может характеризовать и пропускную способность нейрона как звена нервного канала связи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, при увеличении частоты ортодромного раздражения одиночный ответ промежуточного нейрона (ПН) прогрессивно уменьшается (рис. 1, А, В). Однако если при этом измерять СИА, то это уменьшение числа пиков в серийном разряде ПН не может рассматриваться как признак пессимума, поскольку СИА при этом продолжает возрастать (рис. 1, В). Если афферентное раздражение является максимальным (т. е. если раздражается наибольшее число синапсов, связанных с данным афферентным источником), то по достижении известной частоты стимуляции СИА достигает максимальных значений и характеризует оптимум деятельности нейрона в данных условиях стимуляции. В то же время частота афферентной стимуляции, при которой СИА достигает своего максимума, может рассматриваться как оптимальная и должна соответственно характеризовать относительную лабильность данного синаптического поля.

Наши наблюдения показали, что оптимальные частоты афферентной стимуляции (ОЧАС) одинаковы при всех надпороговых раздражениях данного афферентного пути и только для околопороговых интенсивностей диапазон оптимальных частот сдвигается влево (рис. 1, В). Это говорит

о том, что ОЧАС характеризует лабильность любого количества синапсов данного поля, возбуждения которых достаточно для возникновения импульсной активности. По нашим данным, основанным на измерении ОЧАС, относительная лабильность различных синаптических полей промежуточных нейронов переднего рога спинного мозга кошек составляет в боль-

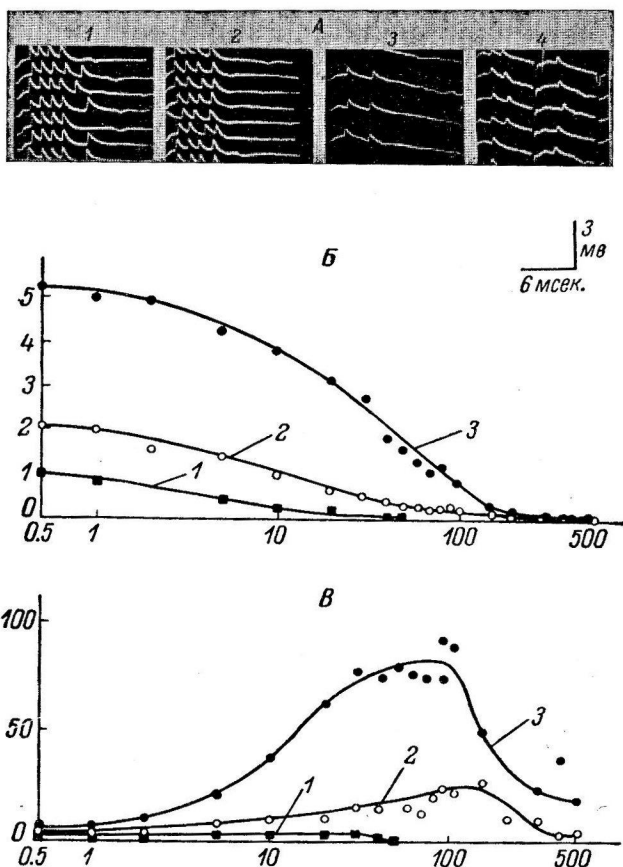


Рис. 1. Суммарная импульсная активность промежуточного нейрона.

На А — примеры осциллограмм серийного разряда промежуточного нейрона при различных частотах (1 — 2, 2 — 10, 3 — 50 и 4 — 100 гц) максимального раздражения заднего корешка L_7 ипсилатеральной стороны (запись внеклеточная). На Б — графики изменения величины группового разряда того же нейрона при силе раздражения в 2 (1), 4 (2) и 10 раз (3) больше порога; на В — графики СИА соответственно данным на Б. По осям абсцисс — частота стимулов (в гц); по оси ординат: на Б — среднее число импульсов в первом серийном разряде, на В — СИА (в имп./сек.).

шинстве случаев 30—100 в 1 сек., а лабильность синаптического аппарата клеток Реншоу достигает 300 в 1 сек.

Измерение СИА, лежащее в основе определения ОЧАС, легко производится при вне- и внутриклеточном отведении биопотенциалов не только от ПН, но и от мотонейронов (МН) и вообще может быть осуществлено у любой нервной клетки, доступной для микроэлектродного исследования.

Деятельность МН при моносинаптической активации представляет собой один из частных случаев передачи импульсов с пресинаптической на постсинаптическую структуру в отношении, не превышающем 1:1. Именно такой характер передачи моносинаптического возбуждения в МН позволил Граниту и Стрёму (Granit, Ström, 1951) охарактеризовать воз-

будимость отдельных МН через вероятность (P) пикового разряда на одиночное раздражение, а Ллойду и Макинтайру (Lloyd, McIntyre, 1955) и Ханту (Hunt, 1955) использовать в этих же целях так называемый индекс разряда (firing index), представляющий собой процент пиковых разрядов МН по отношению к числу моносинаптических раздражений. По существу эти показатели не отличаются друг от друга и являются частным случаем СИА. Во всех нервных структурах, передающих импульсацию в отношении 1 : 1, СИА не может превышать частоты стимуляции, а возникающая при определенных частотах трансформация ритма может быть только отрицательной в отличие от большинства ПН, где наблюдается и поло-

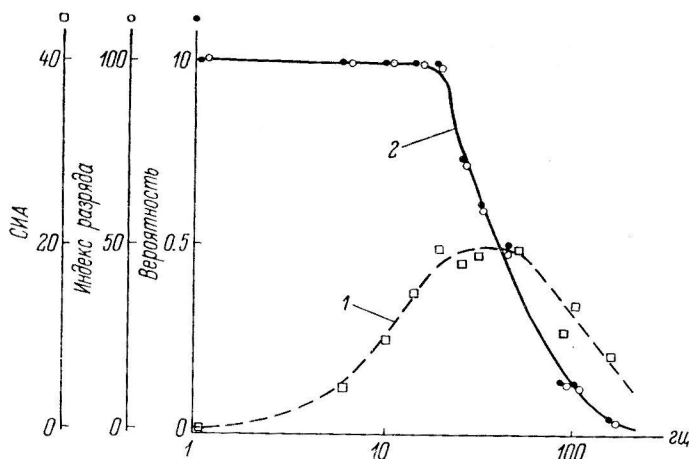


Рис. 2. Графики изменения вероятности разряда, индекса разряда и СИА мотонейрона спинного мозга при различных частотах максимального моносинаптического раздражения большеберцового нерва ипсилатеральной конечности.

По оси абсцисс — частота стимулов (в гц); по оси ординат — вероятность, индекс разряда (в %) и СИА (в имп./сек.). 1 — график СИА; 2 — графики вероятности и индекса разряда.

жительная трансформация ритма, когда СИА превышает частоту афферентных раздражений. Если СИА мотонейрона отнести к частоте афферентной стимуляции, то в результате можно получить вероятность его разряда или, помножив на 100, индекс разряда (рис. 2).

Таким образом, СИА является достаточно универсальным показателем функциональных свойств различных нейронов, который в сочетании с частотой стимуляции может быть использован для сравнения их свойств между собой.

Если для функциональной характеристики синаптических полей и всей пресинаптической цепи нейронов, включающейся при данном афферентном раздражении, можно с успехом использовать параметр относительной (текущей) лабильности, то деятельность изучаемого нейрона лучше всего отражает СИА. Это подтверждается тем, что при изменении силы афферентного раздражителя относительная лабильность действующей части синаптического аппарата не меняется, а СИА увеличивается пропорционально интенсивности стимуляции (рис. 2). Кроме того, взаимодействие синаптических полей, связанных с разными афферентными источниками, может в естественных условиях изменять характер СИА нейрона, т. е. лабильность одного из синаптических полей не определяет полностью деятельности изучаемой нервной клетки, ее конечного полезного эффекта. Поэтому определяемая в эксперименте относительная лабильность синаптического поля не может с достаточной точностью отражать многозначность функциональных характеристик нейрона, изме-

няющихся в зависимости от его роли в текущей деятельности центра, тогда как СИА адекватно характеризует те динамические режимы, в которых работают отдельные нейроны. Все это побуждает нас считать СИА одним из основных параметров, характеризующих деятельность нейрона в данных условиях, что отнюдь не умаляет значения относительной лабильности синаптических полей.

Во многих случаях даже максимальное раздражение того или иного афферентного пути не вызывает достаточного для развития импульса сдвига в поляризации клетки, т. е. возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) при этом не достигает критической величины. В опытах Кертиса и Экклса (Curtis, Eccles, 1960) при моносинаптической активации

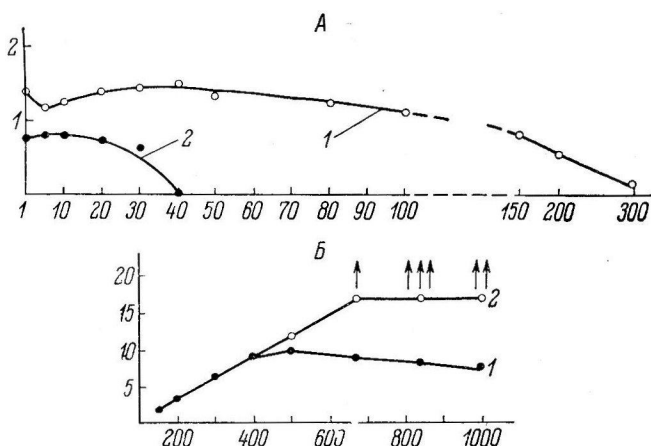


Рис. 3. Зависимость величины различных деполяризационных постсинаптических реакций мотонейрона от частоты афферентных раздражений.

На А — зависимость величины моносинаптического (1) и полисинаптического (2) ВПСП от частоты стимуляции. По оси абсцисс — частота афферентной стимуляции *n. gastrocnemius lat. et med.* (8 пороговых единиц); по оси ординат — величина потенциалов (в мВ) по отношению к исходному мембранному потенциалу (50 мВ). На Б — величина устойчивого (1) и максимального (2) деполяризационного сдвига мембранного потенциала при различных частотах моносинаптической стимуляции того же нерва (10 пороговых единиц); длительность 200 мсек.; исходная величина мембранного потенциала 80 мВ. По оси абсцисс то же, что и на А; по оси ординат — величина деполяризационного сдвига мембранного потенциала (в мВ). Все точки графика получены на одном и том же мотонейроне. Стрелки — возникновение потенциалов действия.

МН, а также в наших наблюдениях, проводившихся в условиях как моно-, так и полисинаптической активации, было обнаружено, что наибольшая величина ВПСП характерна для одиночных или крайне редких (0.2—0.5 гц) раздражений. С увеличением частоты раздражения величина ВПСП волнообразно снижается, причем полисинаптические ВПСП уменьшаются до весьма незначительных величин при частоте стимуляции порядка 30—70 гц. Моносинаптические ВПСП более устойчивы, однако и их величина значительно падает при частотах, превышающих 100 гц (рис. 3, А). В то же время МН нередко разряжаются с частотой несколько десятков импульсов в секунду. Это заставляет предполагать существование каких-то механизмов, облегчающих возникновение импульсов относительно высокой частоты.

Одним из таких механизмов является устойчивый деполяризационный сдвиг мембранного потенциала (МП), возникающий при высоких частотах возбуждающей афферентной стимуляции (вис. 3. Б). Приближая уровень МП к критическому, этот сдвиг облегчает возникновение импульсов при относительно небольших величинах ВПСП, развивающихся при активации других синаптических полей (и таким образом повышает их относитель-

ную лабильность).¹ Более того, при соответствующей величине устойчивого деполяризационного сдвига нейрон начинает давать разряды с различной частотой, тем большей, чем больше этот сдвиг. Мы наблюдали такую ритмическую импульсацию МН, достигающую 60 импульсов в 1 сек. Аналогичные закономерности (рис. 4, А, Б) имеют место и в случае вызванной гиперполяризации тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП).

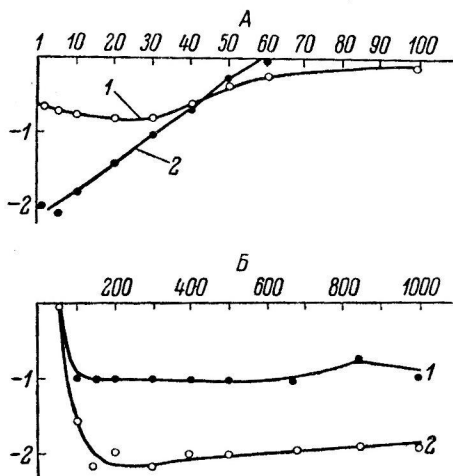


Рис. 4. Зависимость величины гиперполяризационных постсинаптических реакций мотонейрона от частоты афферентных раздражений.

На А — зависимость величины дисинаптического (1) и полисинаптического (2) ТПСП от частоты стимуляции. По осям абсцисс и ординат то же, что и на рис. 3, А. Раздражается центральный конец п. регопеус силой, равной 7 порогам моносинаптического ответа; латентный период дисинаптического ТПСП 3 мсек.; мембранный потенциал нейрона 60 мв. На Б — величина устойчивого (1) и максимального (2) гиперполяризационного сдвига мембранного потенциала при различных частотах тормозной полисинаптической стимуляции длительностью 200 мсек. (исходная величина мембранного потенциала 50 мв; раздражается п. регопеус силой, равной 7.5 порога). По осям абсцисс — то же, что и на А; по осям ординат — величина гиперполяризационного сдвига мембранного потенциала (в мв). Латентный период одиночного ТПСП 5 мсек. Все точки графика получены на одном и том же мотонейроне.

раздражения вновь понижается.

Устойчивый сдвиг МП достигает максимального значения, можно назвать предельной частотой, поскольку при этом достигается предел регулирующих воздействий возбуждаемых синаптических структур на МП, уровень которого определяет возбудимость нервной клетки.

Есть основания считать, что предельная частота характеризует максимальный уровень выделения медиатора в синаптическую щель (Curtis, Eccles, 1960), а использование длительного действия этой частоты позволяет косвенно судить об экстренных, мобильных «запасах» его в синапсах. Действительно, если дальнейшее увеличение частоты сопровождается снижением уровня устойчивого сдвига, то это говорит о том, что при действии предельной частоты стимуляции выделение передатчика достигло своего максимума и дальнейшее учащение стимуляции приводит к прогрессирующему истощению его мобильных «запасов». В связи с этим понятно также, что длительное дей-

¹ Под лабильностью синаптических поля мы понимаем в данном случае способность воспроизведения пресинаптических ритмов возбуждения нервной клеткой в виде потенциалов действия без отрицательной трансформации ритма.

Высокочастотная активация в естественных условиях может складываться в результате конвергенции на данном нейроне низкочастотных импульсаций из нескольких афферентных источников. Кроме того, имеются сведения о нисходящих воздействиях, вызывающих длительные сдвиги поляризации МН (Terzuolo, 1958; Буллок, 1959, и др.). Возбуждающие синаптические влияния этого рода (не приводящие к возникновению импульсной активности, но вызывающие длительные сдвиги уровня МП) можно рассматривать как тонические, подготавливающие нервную клетку к экстренным «фазическим» влияниям с других афферентных источников.

Исследование устойчивых сдвигов МП мотонейрона позволяет выяснить ряд функциональных особенностей его синаптического аппарата и, в частности, вопрос об изменении лабильности синаптических полей, не участвующих в возникновении устойчивого сдвига.

Величина устойчивого сдвига МП имеет закономерную связь с частотами вызывающей его стимуляции. В специальной работе нами было показано, что эта величина возрастает при повышении частоты стимуляции и достигает максимума, а при дальнейшем увеличении частоты

Частоту стимуляции, при которой

ствие предельной частоты позволяет судить о количестве этих запасов по тому времени, в течение которого сдвиг МП остается стабильным. Таким образом, предельные частоты позволяют охарактеризовать функциональные возможности изучаемого синаптического поля.

В тех случаях, когда устойчивый сдвиг можно вызвать высокочастотной стимуляцией различных афферентных путей, создается возможность сравнивать синаптические поля этих афферентных источников, их так сказать «удельный вес» в деполяризационном или гиперполяризационном процессе. Чем больше «удельный вес» синаптического поля, чем оно «мощнее», тем больший сдвиг МП развивается при раздражении предельной частотой и наоборот. Это уже позволяет говорить о функциональной организации синаптического аппарата и изучать роль и функциональные возможности различных синаптических полей. Правда, используя лишь центrostремительные мышечные и кожные нервы, нельзя исследовать весь синаптический аппарат в целом, поскольку часть синаптических полей имеет нисходящее прохождение и осуществляют центральные влияния, формирование которых остается неизвестным экспериментатору в данных условиях опыта. Тем не менее принципиально исследование уровней устойчивых де- и гиперполяризационных сдвигов МП при предельных частотах стимуляции является перспективным путем изучения функциональной организации синаптического аппарата МН и других нервных клеток.

Если использовать сочетание высоко- и низкочастотной стимуляции различных афферентных путей, то создаются возможности для изучения оптимальных условий импульсной деятельности. Нейрон, не отвечающий пиковым разрядом на одиночные или редкие стимулы, начинает генерировать пики в ритме раздражений, если его МП сдвигается в сторону деполяризации под влиянием высокочастотной стимуляции другого афферентного пути. Последняя как бы облегчает нейрон. Наоборот, если нейрон отвечает пиковыми разрядами на афферентные стимулы, то тормозная высокочастотная стимуляция переводит его в недействительное состояние, блокирует его. В связи с этим делается ясным характер динамических взаимодействий синаптических полей, лежащих в основе изменчивости лабильности данного синаптического поля. Как уже упоминалось, при увеличении частоты раздражения величина ВПСИ снижается как при моносинаптической, так и особенно при полисинаптической активации. Сниженные ВПСИ не приводят к генерации импульса, поскольку деполяризация клетки не достигает при этом критической величины, которая в данных условиях лимитирует уровень воспроизводимого клеткой ритма раздражения. При сдвиге МП в сторону деполяризации под влиянием других синаптических полей критическая величина ВПСИ, необходимая для возникновения пика, становится меньше и частота разрядов, возникающих при возбуждении изучаемого синаптического поля, соответственно возрастает. Напротив, аналогично возникающие гиперполяризационные сдвиги МП приводят к снижению частоты разрядов, возникающих при стимуляции данного участка синаптического аппарата, или даже к полному подавлению импульсной активности нейрона.

Это еще раз показывает, что пользоваться параметром СИА нейрона гораздо удобнее, чем относительной лабильностью синаптического поля, что СИА полнее отражает функциональные возможности нейрона и его деятельность при существующей в данный момент конstellации нейронных ансамблей, связанных с изучаемым нейроном.

С этой точки зрения возбудимость и лабильность нервной клетки при данной афферентной стимуляции изменяются параллельно и закономерно связаны с возбуждающими и тормозящими синаптическими воздействиями. Первые повышают возбудимость и лабильность, вторые снижают их. Эти соотношения остаются в силе, если анализировать все явления в микроинтервалах времени. При таком подходе можно показать, что и возбудимость, и лабильность могут непрерывно флуктуировать около некоторой средней относительно устойчивой величины.

Исследование деятельности одиночных нервных клеток требует специального подхода к оценке их функциональных свойств и реакций. СИА нейрона, оптимальные и предельные частоты афферентной стимуляции могут служить в качестве параметров, позволяющих количественно оценивать ряд функциональных свойств и реакций одиночных нейронов различных типов. Кроме того, параметр СИА может быть полезным для оценки пропускной способности отдельных нейронов и их цепей как участков нервных каналов связи.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. В сб.: Биологические аспекты кибернетики, 74. М., 1962.
Буллок Т. (1959). В сб.: Современные проблемы биофизики, 2, 248. Изд. ИЛ, М., 1961.
Вальдман А. В., А. И. Шаповалов, Э. Б. Арушанян. В сб.: Проблемы лабильности, парабноза и торможения, 46. М., 1962.

- Вартанян Г. А., Н. Н. Василевский, Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 10, 1963.
- Введенский Н. Е. (1892), Избр. произв., М., 1952.
- Костюк П. Г. Микроэлектродная техника. Изд. АН УССР, Киев, 1960; Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1241, 1961.
- Костюк П. Г., А. И. Шаповалов, Бюлл. экспер. биол. и мед., 25, № 9, 8, 1960.
- Сологуб М. И. В сб.: Проблемы лабильности, парабриоза и торможения, 213. М., 1962.
- Ухтомский А. А. (1941), Собр. соч., 4, Л., 1954.
- Экклс Дж. (1957). Физиология нервных клеток. Изд. ИЛ, М., 1959.
- Curtis D. R., J. C. Eccles, Journ. Physiol., 150, № 2, 374, 1960.
- Granit R., G. Ström, Journ. Neurophysiol., 14, № 2, 113, 1951.
- Hunt C., Journ. gen. Physiol., 38, № 6, 813, 1955.
- Lloyd D. P. C., A. K. McIntyre, Journ. gen. Physiol., 38, № 6, 771, 1955.
- Terzuolo C. A. (1958). Цит. по: Т. Буллок, 1961.

Поступило 20 III 1963

EVALUATION OF FUNCTIONAL PROPERTIES AND RESPONSES
FROM INDIVIDUAL NEURONES OF THE CENTRAL NERVOUS
SYSTEM

By G. A. Vartanian and N. N. Vasilevski

From the Department of Comparative Physiology and Pathology, Institute
of Experimental Medicine, Leningrad

ЗНАЧЕНИЕ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В АСИММЕТРИЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У КРОЛИКОВ

Н. А. Меркулова

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Значение коры головного мозга в регуляции деятельности дыхательного центра анализировалось в работах очень многих исследователей (Данилевский, 1876; Bochefontaine, 1876; Миславский, 1885; Francois-Franck, 1887; Сергиевский, 1950; Анохин, 1954; Топоркова, 1954, и др.). Однако все они, как правило, не учитывали возможности развития нарушений симметричной деятельности дыхательных центров правой и левой половин продолговатого мозга вследствие первичных изменений в деятельности коры больших полушарий.

В работе Н. А. Меркуловой и Б. Я. Пескова (1961) была установлена возможность возникновения у кроликов, кошек и собак асимметрий дыхательных движений после расщепления мозолистого тела, одностороннего удаления больших полушарий головного мозга.

Задачей настоящего исследования является дальнейший анализ роли коры головного мозга в возникновении асимметричной деятельности дыхательного центра у кроликов.

МЕТОДИКА

Поставлено 20 острых опытов под наркозом, 4 полухронических без наркоза и 4 хронических опыта. Острые опыты ставились под уретановым наркозом (1 г на 1 кг веса животного). После обнажения полушарий головного мозга (трепанация, перевязка сагитального синуса, вскрытие твердой мозговой оболочки) наносились электрические раздражения на кору мозга до и после продольного рассечения мозолистого тела. В полухронических опытах трепанация черепа производилась в асептических условиях под уретановым наркозом. После трепанации черепа рана послойно зашивалась и накладывалась асептическая повязка. Через 1—2 дня (такой срок брался во избежание развития инфекции) уже в обычных условиях, но без дачи наркоза, полушария осторожно обнажались и проводилось электрическое раздражение коры также до и после расщепления мозолистого тела. В хронических опытах предварительно в асептических условиях под уретановым наркозом удалялась кора одного (правого или левого) полушария головного мозга. Через 24 часа после операции мы приступали к анализу состояния дыхания у подопытного животного. Во всех острых, полухронических и хронических опытах дыхание записывалось методом множественной пнеймографии (Сергиевский, Песков, Каликштейн, 1957) с симметричных участков реберной части грудной клетки. В хронических опытах наряду с пнеймографической записью дыхания применялась регистрация дыхательных движений с помощью пьезодатчиков. Пьезодатчики укреплялись на симметричных участках правой и левой сторон грудной клетки. В качестве регистрирующего прибора использовался чернилопишущий осциллограф.

Были подвергнуты раздражению участки лобных долей, симметрично лежащих в обоих полушариях. В качестве раздражителей применялись: индукционная катушка и стимулятор типа ЭС-4. Испытывалось действие слабых, средних и сильных раздражений. Напряжения тока, соответствующие 32—38 см расстояния катушек санного аппарата (р. к.) или 0.6—0.1 в, считались слабыми раздражениями, напряжения тока от 25 до 31.9 см р. к. или 4.0—0.59 в — средними и, наконец, напряжения тока, соответствующие 20—24.9 см р. к. или 6.0—3.9 в — сильными. Такое разделение сил электри-

ческого тока, конечно, условно, но оно облегчало выяснение вопроса — влияет ли сила раздражения на характер асимметричной деятельности дыхательного центра?

В опытах, когда использовалась индукционная катушка, напряжение аккумулятора равнялось 5 в. В наблюдениях, в которых применялся стимулятор, частота раздражающих импульсов составляла 60 в 1 сек. В целях предупреждения ветвления раздражающего электрического тока электроды были снабжены петлей Геринга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У подавляющего большинства исследованных животных (18 из 20), находившихся под паркозом, до нанесения раздражения на кору мозга

дыхательные движения обеих сторон грудной клетки были синхронными и симметричными, глубина и частота движений достаточно устойчивы.

У всех ненаркотизированных животных, наблюдения над которыми проводились в полухронических и хронических опытах (до одностороннего удаления коры головного мозга), дыхание было неустойчивым, изменяющимся под влиянием разнообразных раздражений окружающей среды. В течение опыта в состоянии покоя неустойчива была и симметричность дыхательных движений обеих сторон грудной клетки. Порой вполне симметричное по глубине дыхание сменялось стойкой или перемежающейся асимметрией глубины дыхательных движений. При этом у некоторых животных степень выраженности тонуса дыхательной мускулатуры была не одинаковой на обеих сторонах грудной клетки. Если на правой стороне грудной клетки отмечалось небольшое изменение (повышение или понижение) тонуса дыхательной мускулатуры, то на противоположной стороне — резкое повышение или понижение тонуса, и наоборот: отчетливое изменение тонуса дыхательной мускулатуры на правой

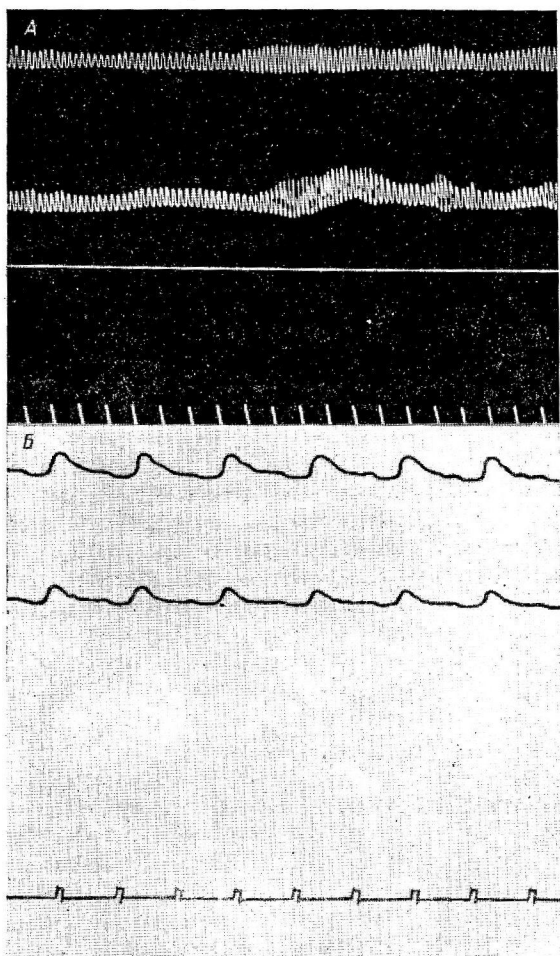


Рис. 1. Дыхание ненаркотизированного кролика № 1.

А — с неповрежденной ц. п. с.; Б — через 24 часа после частичного удаления коры правого полушария в состоянии покоя. *Сверху вниз*: дыхательные движения (вдох — *вверх*, выдох — *вниз*) правой и левой половин грудной клетки; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.).

вой стороне грудной клетки и незначительное изменение тонуса на левой стороне. В других случаях развивалась асимметрия тонуса дыхательной мускулатуры: происходило повышение тонуса справа, с одновременным понижением тонуса дыхательной мускулатуры слева, или наоборот: понижение тонуса дыхательной мускулатуры на правой стороне грудной клетки и его повышение на левой стороне (рис. 1).

Чтобы убедиться в том, что у ненаркотизированных животных в состоянии относительного покоя действительно могут определяться различные виды асимметрий дыхания, мы производили контроль с переменной положения датчиков. После перемены датчиков асимметрия дыхания сохранялась. Кроме того, наличие асимметрии дыхательных движений у ненаркотизированных интактных животных в какой-то степени подтверждается еще и тем, что под влиянием наркотического вещества (уретан) такие асимметрии сглаживаются. Принимая во внимание характер действия уретана на ц. н. с., можно предполагать, что асимметричная деятельность дыхательного центра у ненаркотизированных кроликов прежде всего обуславливается функциональным состоянием коры головного мозга. В правильности этого заключения нас убеждают опыты с односторонним удалением коры головного мозга. У кроликов №№ 1, 2, 4 была удалена кора правого полушария, у кролика № 3 — кора левого полушария. Через 24 часа после операции у всех животных в состоянии покоя наблюдалось редкое, устойчивое по амплитуде и частоте дыхание. При этом дыхание оперированных животных могло быть глубже или поверхностнее по сравнению с характером дыхания кроликов до одностороннего удаления коры головного мозга. При сравнении глубины дыхания правой и левой половин грудной клетки декортицированных животных обращает на себя факт выраженного, стойкого преобладания амплитуды дыхательных движений одной стороны грудной клетки над глубиной дыхания другой стороны. У кроликов №№ 1, 2 и 4 преобладала глубина дыхательных движений правой стороны грудной клетки над амплитудой дыхания левой стороны грудной клетки (рис. 1). У кролика № 3 была отмечена большая глубина дыхательных движений левой стороны грудной клетки по сравнению с глубиной дыхания правой стороны. Через 48—72 часа после декорткации у кроликов №№ 1, 2, и 4 характер дыхания примерно стал таким, каким был до операции. В это время у кролика № 3 наряду с сохраняющейся асимметрией глубины дыхания стала выявляться волнообразность дыхательных движений на обеих сторонах грудной клетки. Характер дыхания стал таким же, каким был до операции, только спустя 8—9 дней после операции.

Если в период, когда у кроликов выявляется асимметричное по глубине дыхание, произвести временное выключение обоих зрительных анализаторов [метод В. Л. Бианки (1959)], то у оперированных животных постепенно устанавливалось симметричное по глубине дыхание на обеих сторонах грудной клетки, частота дыхательных движений несколько уменьшалась в равной степени на сторонах грудной клетки. После снятия повязок с периферических концов зрительных анализаторов вновь восстанавливалось асимметричное по глубине дыхание (рис. 2). Также необходимо отметить, что у кроликов №№ 3 и 4 в первые 3—5 дней после одностороннего удаления коры мозга наблюдалось некоторое нарушение координации движений — «манежные» движения, «расползание» конечностей. Последнее наблюдала Е. А. Романовская (1956) после одностороннего удаления хвостовых тел у кроликов. Возможно, двигательные нарушения в наших опытах также объясняются повреждением подкорковых образований. Это в какой-то степени подтверждает посмертное исследование мозга кроликов. Посмертное исследование мозга показало, что у кроликов №№ 3 и 4 был вскрыт боковой желудочек на оперированной стороне, у кроликов №№ 1 и 2 подкорковые образования остались неповрежденными. У всех кроликов на стороне операции частично осталась кора в нижнем отделе височной и заднем отделе затылочной долей.

В целях дальнейшего изучения влияния коры головного мозга на асимметричную деятельность дыхательного центра применялись электрические раздражения участков коры, симметрично лежащих в лобных долях больших полушарий. В острых опытах (до рассечения мозолистого тела) было констатировано следующее: слабые электрические раздражения

вызывали изменения глубины дыхания (уменьшение или увеличение), частоты (учащение, реже урежение), тонуса (понижение или повышение) дыхательной мускулатуры только на стороне, противоположной раздражению. В других случаях эти изменения дыхания были более выражены по сравнению с аналогичными изменениями дыхательных движений на стороне раздражений. Лишь в отдельных наблюдениях отмечались совершенно одинаковые по характеру и выраженности изменения дыхания, тонуса дыхательной мускулатуры на обеих сторонах грудной клетки. В двух опытах при раздражении коры левого полушария произошло небольшое повышение тонуса дыхательной мускулатуры, углубление дыхательных движений на левой стороне грудной клетки и резкое повышение тонуса дыхательной мускулатуры с углублением дыхания на правой стороне. Частота дыхательных движений изменилась в равной сте-

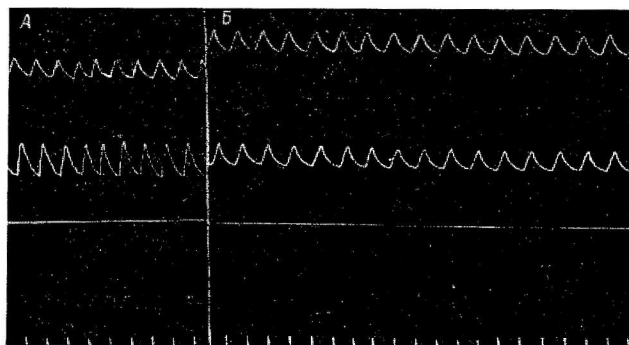


Рис. 2. Дыхание кролика № 2 через 24 часа после частичного удаления коры правого полушария до (А) и после (Б) выключения периферических концов обоих зрительных анализаторов.

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

пени на обеих сторонах. Описанные изменения дыхания были более выражены в первые 3—4 сек. раздражения. Более выраженное изменение тонуса дыхательной мускулатуры на стороне, противоположной раздражению, по сравнению с изменениями тонуса на стороне раздражения указывает на преобладающее влияние коры большого мозга на контралатеральную (по отношению к раздражаемому участку коры) половину дыхательного центра.

В пользу такого заключения говорят также те опыты, в которых электрические раздражения наносились на участки коры, симметрично лежащие в различных полушариях головного мозга. На рис. 3 видно, что раздражение коры левого полушария вызвало выраженное повышение тонуса дыхательной мускулатуры на правой стороне грудной клетки и незначительное — на левой. При раздражении участка коры правого полушария произошло выраженное повышение тонуса на левой стороне; на стороне (правая) раздражения тонус дыхательной мускулатуры почти не изменился (в данном опыте изменения тонуса наблюдались через 4—5 сек. после начала раздражения). Во время раздражения наряду с изменениями тонуса наблюдалось некоторое уменьшение глубины дыхательных движений, появление глубоких вдохов и выдохов на обеих сторонах грудной клетки.

После рассечения мозолистого тела слабые раздражения вызывали более четкие изменения глубины и тонуса дыхательной мускулатуры на стороне раздражения по сравнению с такими же изменениями дыхания на противоположной стороне. При действии средних по силе раздражений (до рассечения мозолистого тела) были отмечены следующие асиммет-

рии дыхания. В опыте от 9 X 1959 отмечалось более выраженное углубление дыхания и повышение тонуса дыхательной мускулатуры на левой стороне грудной клетки по сравнению с такими же изменениями дыхания на стороне раздражения. В двух опытах можно было видеть, что при раздражении коры правого полушария произошло более заметное повышение тонуса дыхательной мускулатуры на левой стороне грудной клетки, нежели на правой. В этих двух опытах наряду с изменением тонуса мы наблюдали уменьшение глубины дыхания и небольшое учащение дыхательных движений примерно в равной степени на обеих сторонах грудной клетки (рис. 4).

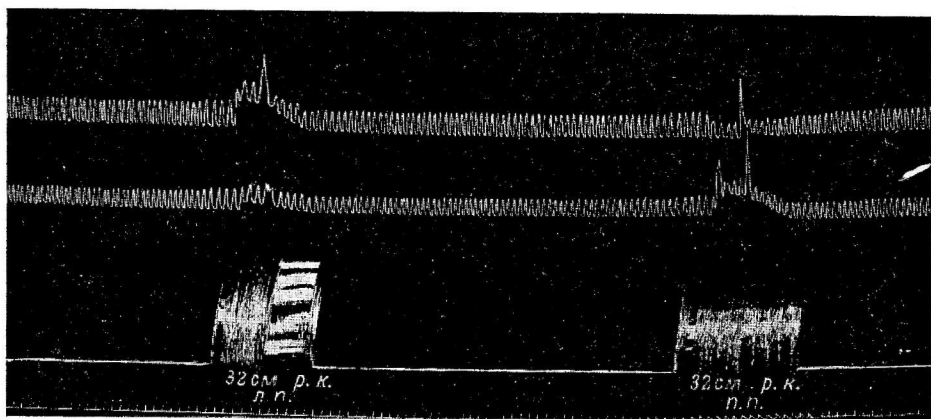


Рис. 3. Изменения дыхания кролика при действии слабого по силе раздражения на участки коры, симметрично лежащие в левом (л. п.) и правом (п. п.) полушариях, до рассечения мозолистого тела.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

В некоторых наблюдениях можно было отметить на стороне, противоположной раздражению, углубление, некоторое урежение дыхания и повышение тонуса дыхательной мускулатуры. На стороне раздражения происходило только небольшое углубление и урежение дыхания. В двух опытах была неодинаковой степень изменения тонуса дыхательной мускулатуры на сторонах грудной клетки. В одном опыте (при раздражении коры правого полушария) было более ярко выраженное повышение тонуса дыхательной мускулатуры на правой стороне и небольшое — на левой. В другом опыте раздражение коры левого полушария вызвало выраженное повышение тонуса дыхательной мускулатуры на правой стороне грудной клетки и незначительное на левой. В обоих опытах во время раздражения наряду с изменением тонуса наблюдалось некоторое учащение и уменьшение глубины дыхательных движений. После рассечения мозолистого тела в подавляющем большинстве опытов при раздражении коры также были отмечены асимметрии глубины дыхания и тонуса дыхательной мускулатуры.

Сильные электрические раздражения до и после продольного рассечения мозолистого тела обычно вызвали симметричные изменения глубины, частоты дыхательных движений и тонуса дыхательной мускулатуры. Но в некоторых наблюдениях при действии сильного электрического раздражения (до рассечения мозолистого тела) развивались асимметрии типа дыхания. На рис. 4 видно, что электрическое раздражение коры левого полушария в первые 4—5 сек. вызвало уменьшение глубины и учащение дыхания на обеих сторонах грудной клетки. Кроме того, произошло повышение тонуса дыхательной мускулатуры справа и некоторое понижение его на левой стороне. После прекращения раздражения на пра-

вой стороне грудной клетки установилось волнообразное дыхание, на левой такое дыхание было выражено очень слабо.

В полухронических опытах при действии слабых и средних по силе раздражений (сильные раздражения не применялись в данных опытах)

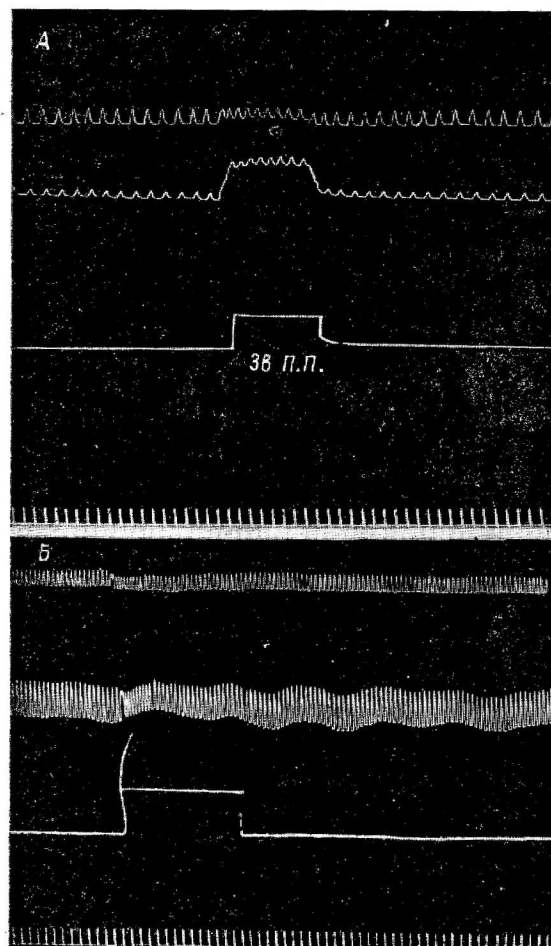


Рис. 4. Изменения дыхания кролика.

А — во время и после прекращения сильного раздражения (20 см р. к.) участка коры левого полушария до рассечения мозолистого тела; Б — при действии среднего по силе раздражения на участок коры правого полушария. Остальные обозначения те же, что на рис. 1 и 2.

У кошек и собак эти пути функционально соотношении находится такое заключение с данными морфологического изучения проводящих путей?

Еще в 1898 г. М. Н. Жуковский допускал наличие как прямых, так и перекрестных «дыхательных проводников», передающих влияния с коры головного мозга на дыхательный центр. Бродал (1960), Росси и Цанкетти (1960) и другие описали прямые и перекрестные корковоретикулярные волокна, которые в основном идут от лобных долей больших полушарий и оканчиваются в области ретикулярного гигантоклеточного ядра продолговатого мозга. Это ядро, как полагают Питтс, Мегун и Ренсон (Pitts, Magoun, Ranson, 1939), А. И. Ройтбак (1959) и др., является эфферентной частью дыхательного центра Миславского. Поэтому есть основания считать, что описанные корковоретикулярные волокна могут осу-

мы наблюдали примерно те же изменения деятельности дыхательного центра, что и в острых опытах. Но следует отметить, что в полухронических опытах весьма часто под влиянием электрических раздражений коры мозга устанавливался волнообразный тип дыхания. До рассечения мозолистого тела волнообразное дыхание отмечалось только на стороне, противоположной раздражению, с увеличением силы раздражения волнообразное дыхание развивалось и на стороне раздражения. После рассечения мозолистого тела в некоторых опытах волнообразный тип дыхания сохранялся лишь на стороне раздражения, на другой стороне волнообразность дыхательных движений сглаживалась.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе Н. А. Меркуловой и Б. Я. Пескова (1964) было выдвинуто положение, что у кроликов, кошек и собак корковая регуляция деятельности дыхательного центра осуществляется по двум путям — контралатеральным и прямым. При этом у кроликов особенно хорошо развита функция контралатеральных путей.

почти равнозначны. В каком

ществлять передачу влияний с коры головного мозга на дыхательный центр. На основании исследований, выполненных на кошках, Бродал утверждает, что перекрестные и прямые корковоретикулярные волокна примерно функционально равнозначны или даже последние несколько преобладают над перекрестными путями. Характер же выявленных асимметрий дыхания дает нам право считать, что у кроликов особенно хорошо развиты перекрестные пути. Следовательно, развитие корковоретикулярных волокон находится в зависимости от видовых особенностей животных. Анализ характера путей, передающих влияния с коры мозга на дыхательный центр, до известной степени помогает объяснить описанные асимметрии дыхания.

Почему возникает стойкая асимметрия глубины дыхания после одностороннего удаления коры больших полушарий? Этому факту, как считает М. В. Сергиевский, можно дать различное объяснение. Например, можно предположить, что после операции выключается регулирующее влияние коры одного из полушарий головного мозга. Такое выключение благодаря преобладанию перекрестных корковоретикулярных волокон над прямыми прежде всего отражается на деятельности контралатеральной (по отношению к поврежденному полушарию) половины дыхательного центра. Данное предположение находит как-будто подтверждение в наблюдениях с временным выключением периферических концов зрительных анализаторов. Удаление дистантных рецепторов, как это установлено И. М. Сеченовым (1902) и И. П. Павловым (1915), способствует развитию тормозного процесса в коре головного мозга. Возможно, что после выключения обоих зрительных анализаторов приходит в состояние торможения (или этот процесс углубляется) кора другого, неповрежденного полушария головного мозга. Возникновение тормозного процесса в коре неповрежденного полушария приводит к выключению регулирующих влияний коры этого полушария. Благодаря выключению регулирующих влияний коры обоих полушарий головного мозга на правую и левую половины дыхательного центра, происходит выравнивание глубины дыхания на обеих сторонах грудной клетки.

Ограниченные размером статьи, мы не можем подробно остановиться на других объяснениях. Возможно, имеет место распространение по перекрестным корковоретикулярным волокнам тормозного процесса из оставшихся участков коры мозга на контралатеральную (по отношению к этим участкам) половину дыхательного центра или же устанавливаются индукционные взаимоотношения между такими (оставшимися) участками коры мозга и дыхательными центрами правой и левой половин продолговатого мозга. Но какое бы объяснение не было дано описанному факту, важно отметить, что асимметричная деятельность дыхательного центра может возникнуть в результате нарушения парной деятельности коры полушарий и других вышележащих областей головного мозга, а так же от степени развития прямых и перекрестных корковоретикулярных волокон.

Результаты электрического раздражения коры мозга показали, что асимметрии глубины дыхания, тонуса дыхательной мускулатуры, типа дыхания могут развиваться при действии тока различной силы. В ряде случаев асимметричная деятельность дыхательного центра развивалась вследствие того, что при раздражении коры мозга изменения дыхания наступали или они были выражены ярче на стороне, противоположной раздражению. Данный факт может быть объяснен тем, что благодаря преобладанию перекрестных путей над прямыми при слабых раздражениях прежде всего изменяет свою деятельность контралатеральная (по отношению к раздражаемому полушарию) половина дыхательного центра или деятельность этой половины дыхательного центра изменяется ярче и глубже по сравнению с аналогичными изменениями другой, симметричной половины дыхательного центра.

ВЫВОДЫ

1. У ненаркотизированного, с неповрежденной ц. н. с. животного асимметрии дыхания прежде всего обуславливаются функциональным состоянием коры головного мозга.

2. Под влиянием коры больших полушарий возможно развитие асимметрий глубины дыхания, тонуса дыхательной мускулатуры, типа дыхания.

3. Возможность получения различных по характеру и степени выраженности изменений дыхания с правой и левой половин грудной клетки при раздражении коры несовместима с представлением о наличии в коре мозга специфических «дыхательных центров».

4. При некоторых условиях (например, после частичного удаления коры одного из полушарий головного мозга) может нарушаться симметричная деятельность коры больших полушарий. В зависимости от степени такого нарушения, а также степени развития перекрестных и прямых корково-ретикулярных волокон и других условий кора каждого из полушарий головного мозга может оказывать различные по характеру влияния на правую и левую половины дыхательного центра.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Хирургия, № 12, 8, 1954.
 Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга. СПб., 1906.
 Бианки В. Л., Журн. выпш. нервн. деят., 9, в. 6, 872, 1959.
 Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. М., 1960.
 Данилевский В. Я. Исследования по физиологии головного мозга. М., 1876.
 Меркулова Н. А., Б. Я. Песков, Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 178, 1961.
 Миславский Н. А. (1885), Избр. произв., М., 1952.
 Павлов И. П. (1915). В сб.: Проблема сна. 1954.
 Ройтбак А. И., IX съезд Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармакол., 3, 118, 1959.
 Романовская Е. А., II совещ., посвящ. компенсат. приспособлен. при орган. поражениях ц. н. с., 14, Ереван, 1956.
 Росси Дж. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. М., 1960.
 Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. М., 1950.
 Сергиевский М. В., Б. Я. Песков, Д. Б. Каликштейн, Тр. Куйбышевск. мед. инст. Физиология и патология регуляции дыхания и кровообращения, 5, Куйбышев, 1957.
 Сеченов И. М. (1902). В кн.: Сеченов И. М., И. П. Павлов, Н. Е. Введенский. В. 3, кн. 1, 150, 1952.
 Топоркова Л. А., Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим. и фармакол., 2, 104, 1954.
 Vochefontaine (1876). Цит. по: В. М. Бехтерев, 1906.
 Francois-Frank (1887). Цит. по: В. М. Бехтерев, 1906.
 Pitts R., H. W. Magoun, S. W. Ranson, Am. Journ. Physiol., 126, 689, 1939.

Поступило 13 X 1962

ROLE OF THE CEREBRAL CORTEX IN ASYMMETRIC ACTIVITY OF THE RESPIRATORY CENTRE IN RABBITS

By N. A. Merkulova

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kuibyshev

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВКУСОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО
АППАРАТА

А. И. Есаков и В. А. Филин

Лаборатория физиологии и патологии органов чувств Института
нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В последние годы внимание физиологов все больше обращается на изучение процессов, протекающих в одиночных нервных элементах: нервных волокнах, нервных клетках и отдельных рецепторных структурах.

Характеризуя те или иные свойства нервных единиц, многие исследователи обращали внимание на тот факт, что в строго контролируемых условиях эксперимента отдельные нервные единицы то реагируют, то не реагируют на повторное воздействие одного и того же раздражителя. Еще в 1933 г. Блэр и Эрлангер (Blair, Erlanger, 1933) обнаружили этот факт на отдельном нервном волокне, позднее это было подтверждено Пеше (Pesch, 1939). Микроэлектродное изучение ответов отдельных нейронов также приводит к заключению о необычайной изменчивости типов реакций отдельных единиц на идентичные раздражители. Это явление было отмечено как на таламических нейронах (Rose, Mountcastle, 1954), так и на нейронах ядер анализаторов, в частности зрительного (Granit, 1941; Kuffler, 1953; Jung a. o., 1957) и слухового (Erulkar a. o., 1956). Причем было сделано интересное наблюдение, что более трети единиц как зрительной, так и слуховой зоны коры не обнаруживает заметных изменений своей спонтанной активности после воздействия соответственно светового или слухового раздражения.

Гранит (1957), анализируя феномен спонтанной активности различных сенсорных систем, подчеркивает возможность некоторого периодического чередования активности отдельных единиц, участвующих в организации спонтанной активности этих систем. Он предполагает существование единиц с очень высоким порогом, частота импульсации которых может меняться только при очень сильном раздражении. Явление периодического чередования активного и неактивного состояния в рецепторных элементах отмечал Л. А. Орбели (1938), который назвал его «миганием», и Кусано (Kusano, 1960).

В 30-х годах это явление было обнаружено П. Г. Снякиным при исследовании фоторецепторов сетчатки (Снякин, 1935). Последующие многочисленные работы П. Г. Снякина и сотрудников дали возможность сформулировать понятие функциональной мобильности органов чувств, характеризующее явление парциальной работы этих органов, благодаря смене периода чувствительности отдельного рецепторного элемента на период утраты таковой (Снякин 1942, 1948, 1961).

Парциальный принцип реагирования анализаторов лежит в основе «уравновешивания» организма со средой, в основе процессов анализа раздражений и наиболее правильного восприятия внешнего мира.

Это явление было обнаружено не только на зрительном анализаторе, но и на кожно-температурном (Снякин, Колюцкая, 1952; Курилова, Бляхер, 1958; Курилова 1960) и на вкусовом (Зайко, 1955, 1956; Зайко, Локшина, 1962). Необходимо отметить, что явление функциональной мобильности было обнаружено при изучении деятельности анализаторных систем человека, где показателем функционального состояния служил речевой ответ испытуемого. Отсюда становится ясным, что в таких исследованиях нельзя было решить вопрос об уровне, на котором разыгрывается это явление попеременной работы сенсорных элементов.

С другой стороны, исследователи, встречавшиеся с этим фактом при работе на одиночных нервных элементах, рассматривали его как эфипеномен и не ставили перед собой задачи его специального экспериментального изучения.

В нашей работе мы поставили вопрос, как функционирует отдельный сенсорный элемент, находится ли он все время в рабочем состоянии, т. е. в готовности в любой момент отвечать на внешний раздражитель, либо его активность чередуется с периодами инактивации — одним словом, обладает ли периферический сенсорный элемент мобильностью? Наша работа и представляет собой попытку экспериментального изучения этого вопроса на примере вкусовых сосочков языка лягушки.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на изолированном нервно-язычном препарате лягушки (*R. temporaria* и *R. ridibunda*) по методике, описанной Кусано (Kusano, 1960). Отпрепаровывался язычный нерв, иногда отсекались отходящие от него веточки, кроме одной, наиболее тонкой. Регистрация проводилась с нерва *ap. mass.*

Под бинокулярной лупой на грибовидный сосочек микропипеткой наносилось строго определенное количество вкусового вещества. Внутренний диаметр микропипетки составлял 70—80 мк, а наружный достигал 150 мк. Наведение микропипетки на вкусовой сосочек производилось с участием микроманипулятора (ММ-1), микропипетка заполнялась вкусовым раствором с помощью капиллярных сил. При касании микропипетки происходило смачивание сосочка за счет сил поверхностного натяжения. Необходимо строго следить за чистотой микропипетки, а перед каждым раздражением сосочек необходимо подсушивать фильтровальной бумагой во избежание растекания микрокапли. Регистрация биопотенциалов проводилась с помощью пары серебряных электродов с межэлектродным расстоянием 3.5 мм на микотографе типа «Альвар». Отметки раздражения производились по методу, изображенному на рис. 1. В качестве вкусового раздражителя был взят раствор соли (NaCl) в концентрации 3.5%.

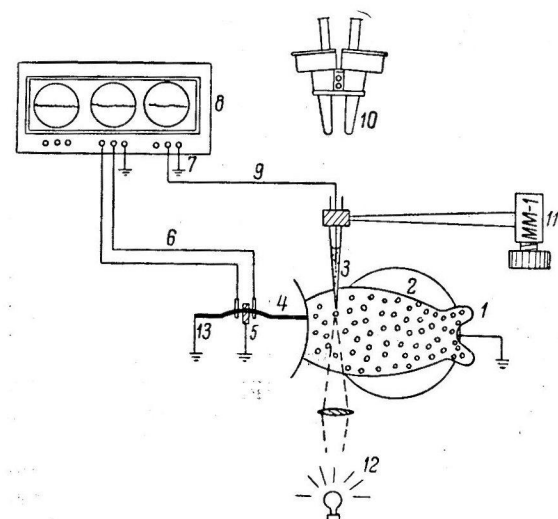


Рис. 1. Схема установки.

1 — язык; 2 — пластинка для заземления; 3 — микропипетка для нанесения раздражителя на вкусовой сосочек; 4 — язычный нерв; 5, 13 — заземления нерва; 6 — отводящие электроды; 7, 9 — отметки раздражения; 8 — осциллограф; 10 — бинокулярный микроскоп; 11 — микроманипулятор; 12 — осветительная лампа.

Записи производились, как правило, спустя 1—1.5 часа после приготовления препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение биоэлектрических ответов одиночного сосочка было начато с определения порога раздражения для раствора соли. Соль была выбрана потому, что она оказывает наибольшее действие на язык лягушки. На сосочек последовательно (с интервалами в 2—3 мин.) наносили растворы

соли в возрастающих концентрациях (0.5%-й, 2.5%-й и 5%-й). В результате опытов (рис. 2) оказалось, что в большинстве случаев появляется отчетливый разряд импульсов при действии на сосочек 1%-го раствора соли, который и был принят нами за порог. Чтобы раздражитель был заведомо надпороговым, мы использовали раствор соли в концентрации 3.5%.

Исследования показали, что если на одиночный сосочек с интервалом в 10 мин. с помощью микропипетки наносить одинаковое количество одного и того же раствора, то можно обнаружить, что сосочек отвечает неодинаковой по характеру реакцией.

Это выражается как в разной частоте импульсов, так и в различном рисунке импульсного разряда одиночного сосочка.

На рис. 3, а отчетливо видно, как варьирует характер биоэлектрических ответов отдельного сосочка при одинаковом воздействии. Эти ответы состоят из импульсов порядка 60—80 мкв, идущих с различной частотой. На данной осциллограмме, так же как и в большинстве других опытов, характер импульсов, регистрируемых при раздражении отдельного вкусового сосочка, свидетельствует о том, что в активности нахо-

дится незначительное число нервных волокон, если вообще не одиночное волокно. В самом деле, амплитуда импульсов на осциллограмме обнаруживает строгую стабильность и лишь на некоторых записях (рис. 3, а, 2, 3, 4, 6) можно обнаружить существование импульсов, разных по величине, что может свидетельствовать о включении в активность нескольких нервных волокон.

Поскольку визуальный анализ осциллограмм, естественно, затруднял характеристику электрических ответов отдельного сосочка, мы применили математическую обработку осциллограмм. Заключалась она в том, что вычислялась сумма амплитуд импульсов за 2 сек. разряда.¹ Нам казалось, что суммирование импульсов по величине их амплитуды будет в какой-то степени характеризовать «энергетический выход» сенсорного элемента за определенный отрезок времени и, кроме того, поможет наблюдать за количественными изменениями функциональной активности сосочков.

Амплитудный анализ ответов одиночного вкусового сосочка, представленных графически на рис. 3, б, по существу показывает динамику функциональной активности этого рецепторного элемента во времени в ответ на действие идентичного и заведомо надпорогового раздражителя. Из этого графика видно, что функциональное состояние вкусовых сосочков языка испытывает ритмические колебания. Размах этих колебаний достаточно велик. Если мы сопоставим величину максимального и мини-

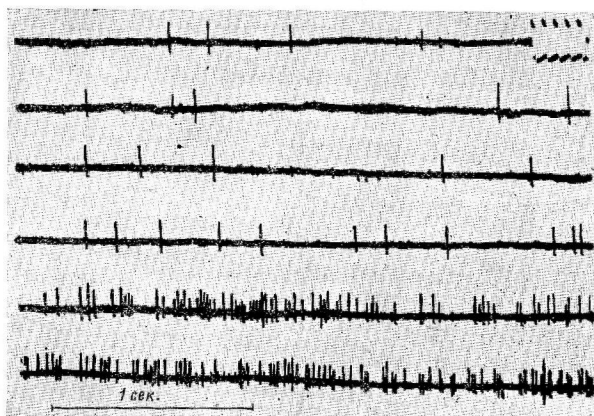


Рис. 2. Биоэлектрическая активность отдельного вкусового сосочка в зависимости от концентрации раствора соли.

Сверху вниз: уровень спонтанной активности язычного нерва (в верхнем правом углу калибровочный импульс 100 мкв); рингеровский раствор; растворы NaCl: 0.5%-й, 1%-й, 2.5%-й и 5%-й.

¹ Для получения этой суммы измерялась величина каждого импульса от нулевой линии до вершины, все эти величины складывались и результат перемножался на цену каждого импульса (в мкв). Сумма, таким образом, выражалась в микровольтах.

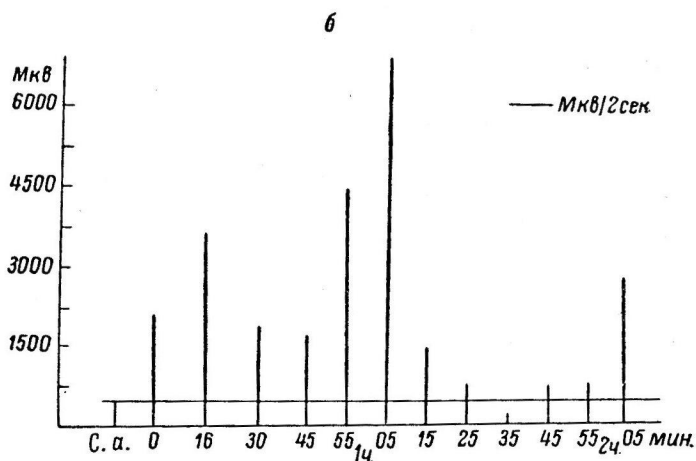
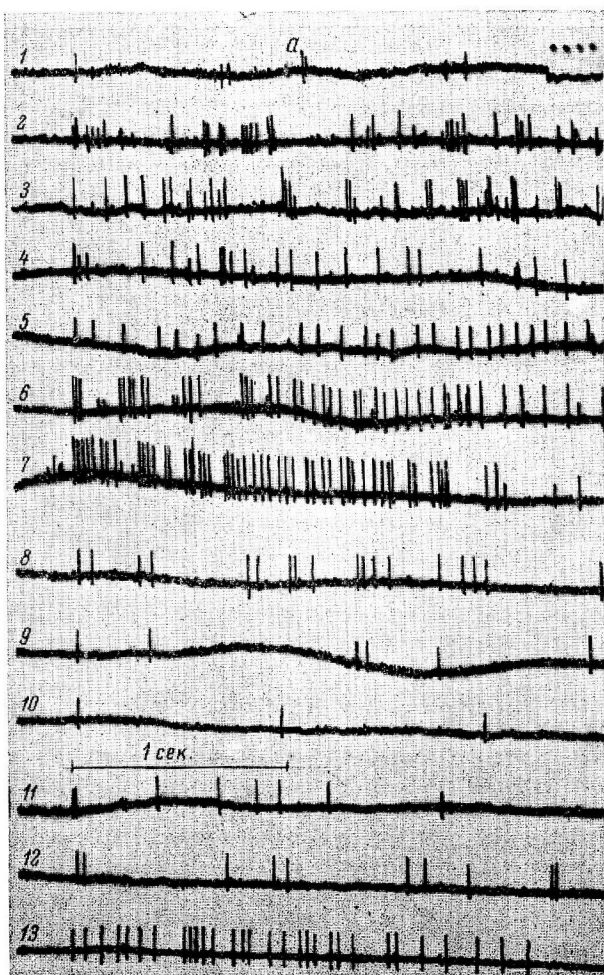


Рис. 3. Биоэлектрическая активность отдельного вкусового сосочка в ответ на действие 3.5%-го раствора соли.

а — характер ответов отдельного сосочка через каждые 10 мин.; б — графическое изображение электрических ответов сосочка. На а: 1 — уровень спонтанной активности язычного нерва. Калибровочный импульс — 100 мкв. Колебания нулевой линии — артефакт механического сотрясения установки. На б: по оси ординат — величина ответов (в мкв за 2 сек.); по оси абсцисс — время исследования (в мин.).

С.а. здесь и на рис. 4 — спонтанная активность язычного нерва. Остальные объяснения в тексте.

мального ответа сосочка (рис. 3, а, 7, 10), то обнаружим, что первый составляет 7238 мкв, а второй 210 мкв. Такой диапазон величин характеризует биоэлектрические ответы одиночного сосочка на идентичный раздражитель.

Сопоставление величины электрических ответов сосочка с уровнем спонтанной активности² дает возможность обнаружить такие ответы сосочка, которые соизмеримы с фоновой спонтанной активностью или очень незначительно превышают ее. Это означает, что в эти моменты времени отдельный сосочек практически не отвечает на сверхпороговый раздражитель, т. е. он «молчит», он выключен. Причем длительность периода «молчания» для одного сосочка может быть разной, она колеблется от 10 до 40 мин. Переход от «молчания» к максимальному ответу и обратно может быть как плавным, так и резким.

Длительность периода активности сосочка, т. е. времени когда он отвечает на раздражитель, также варьирует в пределах 1 ч.—1 ч. 40 м. Наряду с сосочками, у которых отмечается фаза длительного «молчания», существуют и такие, которые не обнаруживают отчетливо этой фазы, однако проявляют тенденцию к периодическому снижению своих биоэлектрических ответов до уровня, лишь незначительно превышающего величину спонтанной активности.

Показав динамику биоэлектрических ответов отдельного сосочка мы, естественно, пытались выяснить, нет ли какой-либо топографии распределения активных и неактивных вкусовых сосочков на языке. Для этой цели нами было обследовано 19 сосочков в направлении от кончика языка к корню. На осциллограмме (рис. 4, а) показан характер разрядов всех исследованных сосочков, отличающихся как по частоте импульсов, так и по картине импульсных разрядов. Сопоставление величин ответов с уровнем спонтанной активности (рис. 4, б) приводит к заключению, что из 19 обследованных 5 сосочков вообще не отвечали на раздражитель (рис. 4, а, б, 2, 6, 10, 14, 19), 2 сосочка дали максимальную реакцию, остальные давали различные по величине ответы.

Таким образом, в одно и то же время отдельные вкусовые сосочки по-разному реагируют на один и тот же раздражитель. Это означает, что язык как рецептивная поверхность органа вкуса представляет собой не серую массу сенсорных элементов, находящихся в каком-то одном «среднем» состоянии, а сложную мозаику «включенных» и «выключенных» чувствующих элементов, а также элементов, находящихся в различных стадиях перехода от одного состояния к другому.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные эксперименты отчетливо показали, что функциональная активность вкусовых сосочков языка находится в состоянии непрерывного изменения.

Все исследованные нами сосочки обнаруживают большое разнообразие своих ответов на один и тот же раздражитель. Такую подвижность, мобильность реакций вкусовых рецепторных элементов можно видеть на всех приведенных осциллограммах. В большинстве опытов мы наблюдали такие сосочки, которые в некоторые моменты времени не отвечали на действие надпорогового адекватного раздражителя. Это «молчание» сосочка иногда продолжалось довольно значительное время. Такое состояние нельзя объяснить процессами адаптации, так как сосочки испытывают кратковременное воздействие (4 сек.), а каждое воздействие отставлено от последующего на 10 мин. Кроме того, как «молчание», так и

² Напомним, что спонтанная активность характеризует не деятельность одного исследуемого сосочка, а деятельность многих сосочков языка, поскольку отведения производятся с целой ветви язычного нерва.

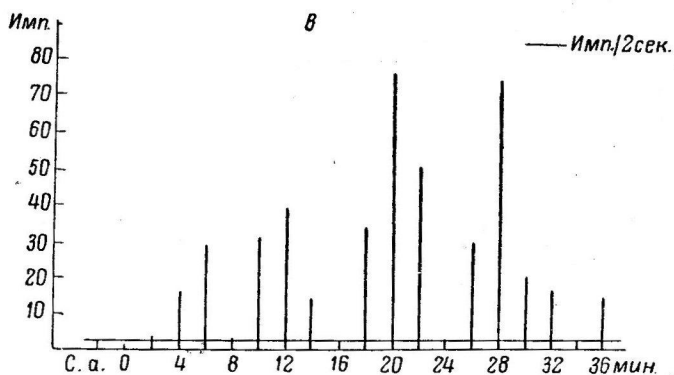
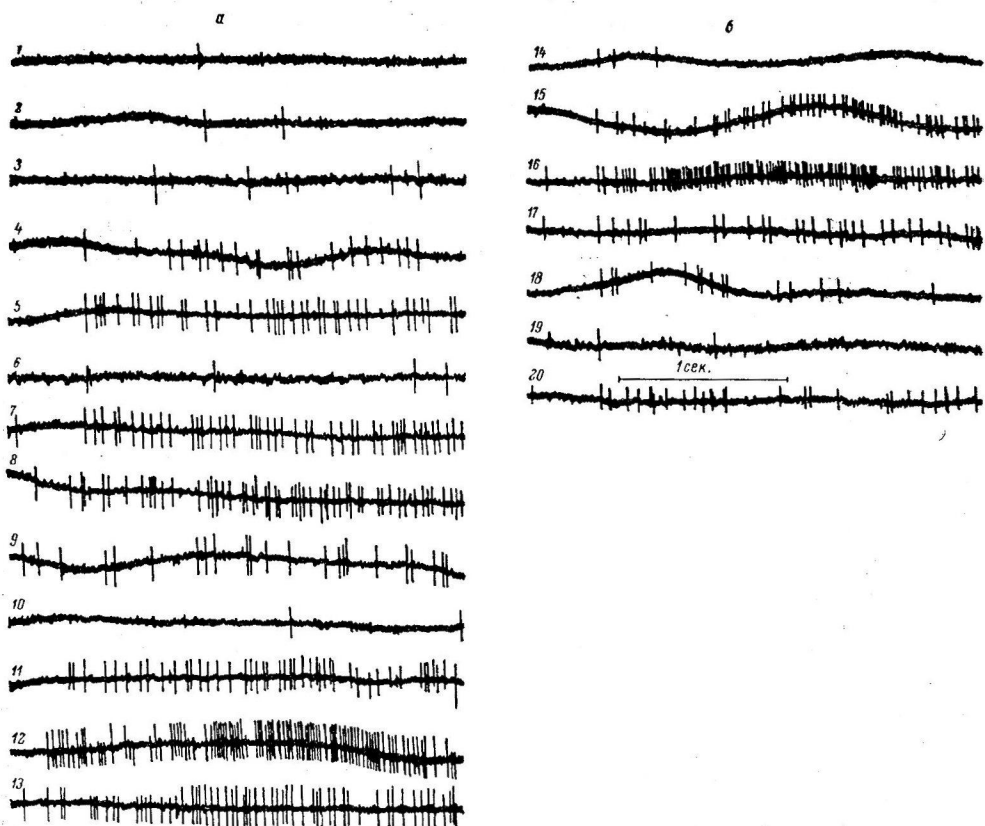


Рис. 4. Биоэлектрическая активность различных сосочков языка в ответ на действие 3.5%-го раствора соли.

а, б — характер ответов 19 вкусовых сосочков; 1 — уровень спонтанной активности язычного нерва (калибровочный импульс — 100 мкв); 2—20 — ответы сосочков. в — графическое изображение электрических ответов различных сосочков. По оси ординат — количество импульсов за 2 сек.; по оси абсцисс — время исследования (в мин.).

«пробуждение» может наступить сразу, резко, не обнаруживая плавного изменения частоты импульсного ответа. По-видимому, «пробуждение», или включение, и «молчание», или выключение, вкусовых сосочков осуществляются за счет каких-то интимных механизмов деятельности самих рецепторных элементов. Наиболее простым объяснением этого феномена может быть предположение о парциальной работе отдельных вкусовых клеток, входящих в сосочек. Тогда «пробуждение» и максимальный ответ сосочка можно было бы объяснить синхронным включением вкусовых клеток, а «молчание» — обратным процессом их выключения. Однако при таком объяснении остается непонятным сам факт включения и выключения будь то вкусовой сосочек или составляющие его клетки.

Быть может в основе этого явления лежат какие-то процессы, определяющие ритмические сдвиги возбудимости отдельных клеток.

Нам кажется, что описанный феномен имеет исключительное значение для деятельности сенсорных систем, да и не только, вероятно, сенсорных. Мы усматриваем в мобильности сосочков значение резервирования, относительной неустойчивости и вследствие этого постоянной готовности к восприятию раздражений из внешнего мира.

Другой интересный момент заключается в следующем: как можно было видеть на большинстве осциллограмм, нанесение раздражения на отдельный сосочек приводит к появлению в язычном нерве импульсов, характерных для активности одиночного нервного волокна, хотя вкусовой сосочек, как известно из морфологических данных (Gaupp, 1895; Лаврентьева, 1961), иннервируется не одиночным нервным волокном, а группой нервных волокон.

По-видимому объяснение этому факту следует искать в том, что при данной силе действующего раздражителя возбуждаются рецепторные клетки, дающие выход только на одиночное волокно, в то же время при увеличении силы раздражителя в активность включаются и другие нервные волокна, вследствие вовлечения рецепторных клеток. Подобное явление мы наблюдали в опытах с действием разных концентраций раствора соли. Из факта поочередного подключения рецепторных клеток при увеличении интенсивности раздражения, по всей вероятности, можно сделать заключение о существовании рецепторных клеток с различным порогом раздражения. Это означает, что рецептивное поле того или иного сенсорного аппарата представляет собой сложную мозаику рецепторных элементов, характеризующихся как разным порогом, так и разной степенью их активности, постоянно переходящей от максимума к минимуму и т. д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью методики нанесения вкусовых веществ на одиночный сосочек была показана периодическая смена наличия и отсутствия активности в ответ на действие одного и того же надпорогового раздражителя.

Функциональная активность отдельных вкусовых сосочков находится в состоянии периодического изменения.

Это свойство мобильности присуще самим рецепторным элементам, поскольку оно наблюдается в условиях изолированного нервно-язычного аппарата.

Наши данные являются электрофизиологическим подтверждением концепции П. Г. Снякина о функциональной мобильности рецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Гранит Р. Электрофизиологические исследования рецепции. Изд. ИЛ, 1957.
Есаков А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 3, 1961; Вopr. физиол. и патол. нервн. системы, 6, 63, 1962.
Зайко Н. С., Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 7, 1955; № 1, 19, 1956.

- Зайко Н. С., Э. С. Локшина, Бюлл. exper. биол. и мед., № 1, 12, 1962.
 Курилова Л. М., Бюлл. exper. биол. и мед., № 3, 3, 1960.
 Курилова Л. М., С. Л. Бляхер, Бюлл. exper. биол. и мед., № 4, 13, 1958.
 Лаврентьева Н. Б., Арх. анат., гистол., эмбриол., № 10, 1961.
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М.—Л., 1938.
 Розенблит У. Проблемы современной биофизики, 2. Изд. ИЛ, М., 1961.
 Снякин П. Г., Светск. вестн. офтальмол., 6, 6, 20, 1935; Бюлл. exper. биол. и мед. № 14, 5, 1942; Функциональная мобильность сетчатки. Медгиз, 1948; Физиол. журн. СССР, 47, № 11, 1345, 1961.
 Снякин П. Г., О. Д. Колюцкая, Физиол. журн. СССР, 38, № 1, 30, 1952.
 Снякин П. Г., Л. М. Курилова, Вестн. АМН СССР, 5, 78, 1961.
 Blair E. A., J. Erlanger, Am. Journ. Physiol., 106, 524, 1933.
 Eulkar S. D., J. E. Rose, R. W. Davies (1956). Цит. по: У. Розенблит, 1961.
 Gaupp E. A., Ecker's u. R. Wiedersheim's Anatomie des Frosches. III Abt. Lehre von den Eingeweiden, dem Integument u. den Sinnesorganen. Braunschweig, 1895.
 Granit R., Acta physiol. scand., 1, 370, 1941.
 Jung R., O. U. Creutzfeldt, O. J. Grusser, Deut. med. Wochschr., 82, 1050, 1957.
 Kuffler S. W., Journ. Neurophysiol., 16, 37, 1953.
 Kusano K., Japan. Journ. Physiol., 10, № 6, 620, 1960.
 Pecher C., Arch. Int. Physiol., 49, 129, 1939.
 Rose J. E., V. B. Mountcastle (1954). Цит. по: У. Розенблит, 1961.

Поступило 12 VIII 1962

PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FUNCTIONING OF TASTE RECEPTORS

By *A. I. Esakov and V. A. Filin*

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

ОКСИГЕНАЦИЯ ТКАНЕЙ МОЗГА ПРИ ДЫХАНИИ ВОЗДУХОМ И КИСЛОРОДОМ С ПРИМЕСЬЮ CO₂

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

Москва

Для лечения различных гипоксических состояний организма ряд авторов (Владимиров, 1939; Петров, 1947; Маршак с соавт., 1948; Гельгорн, 1948; Lambertson, 1960; Womack, 1961, и др.) рекомендует применять не чистый кислород, а в смеси с небольшим количеством углекислоты (карбоген). При этом имеется в виду, что, помимо повышения парциального давления O₂ в легких и крови, при дыхании карбогеном стимулируется дыхание и кровообращение, повышается тонус ц. н. с. Однако механизм действия карбогена на различные функции организма изучен недостаточно. В частности, не решен один из основных вопросов оксигенотерапии — как изменяется оксигенация тканей головного мозга при сочетанном влиянии гипероксии и гиперкапнии?

В работе представлены данные динамики напряжения O₂ в тканях мозга при дыхании газовыми смесями с повышенным содержанием O₂ и CO₂.

МЕТОДИКА

В опытах на собаках с хронически вживленными в мозг платиновыми электродами полярографическим методом (Davies, Brink, 1942; Коваленко, 1961) определялось напряжение кислорода (pO₂) в различных участках мозговой ткани (коре и подкорке). Регистрация производилась с помощью фотоэлектронного усилителя с чернилопишущей приставкой. Напряжение O₂ определялось в относительных величинах — процентах. За 100% принималось pO₂ при дыхании воздухом. Одновременно с pO₂ в ряде

Напряжение O₂ в тканях мозга при дыхании газовыми смесями

Газовая смесь	Воздух (исходный)	O ₂ 100%	Воздух + CO ₂ 5%	Воздух + CO ₂ 10%	O ₂ 95%, CO ₂ 5%	O ₂ 90%, CO ₂ 10%
А. В коре						
pO ₂ средние величины (в %)	100	165	123	159	233	300
Крайние значения pO ₂ (в %)	—	128—222	98—157	104—250	126—600	145—750
Количество измерений	66	15	14	14	11	12
Б. В подкорке						
pO ₂ средние величины (в %)	100	150	127	160	209	405
Крайние значения pO ₂ (в %)	—	120—200	100—160	105—204	188—350	172—487
Количество измерений	39	10	6	7	8	8

опытов регистрировались: пневмограмма, легочная вентиляция, электромиограмма (ЭМГ) мышц живота, электрокардиограмма (ЭКГ), электроэнцефалограмма (ЭЭГ, биполярно с подкорковых образований) и давление крови в бедренной артерии. Газовые смеси (см. таблицу) готовились на специально разработанной установке и подавались через герметическую маску в дыхательные пути животного. Время экспозиции смеси составляло во всех опытах 3 мин. Всего на 10 собаках проведено 105 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено три серии опытов. В первой серии исследовалась динамика pO_2 в тканях мозга при дыхании чистым кислородом, т. е. при значительном увеличении парциального давления кислорода в альвеолах. В этих условиях pO_2 как в подкорке, так и в коре возрастает в среднем до 150—165% (см. таблицу).

В большинстве опытов подъем pO_2 в тканях мозга начинался сразу после начала дыхания кислородом, а максимальный уровень pO_2 , уста-

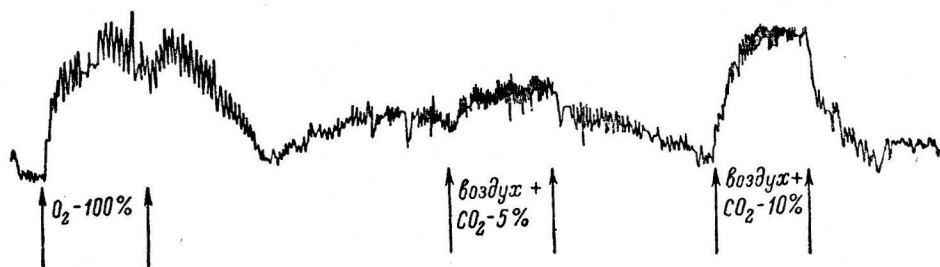


Рис. 1. Напряжение кислорода в тканях мозга (коре) у собаки Тихоня при дыхании кислородом, воздухом + 5% CO_2 и воздухом + 10% CO_2 .

Стрелки — момент включения и выключения газовой смеси.

навливался через $1-1\frac{1}{2}$ мин. После переключения дыхания на воздух уровень pO_2 снижался до исходного значительно медленнее, в течение 2—3 мин. (рис. 1).

Ритмические колебания pO_2 , обычно наблюдаемые и в исходном состоянии, при дыхании кислородом становились еще более выраженными (рис. 1).

Наряду с изменением pO_2 в мозгу дыхание кислородом приводило к некоторому урежению пульса и снижению легочной вентиляции на 0.6—1 л/мин., при исходной 2—4 л/мин. (рис. 2).

Увеличение pO_2 в тканях мозга в среднем в 1.5—2 раза, когда pO_2 в легких и в крови увеличивается в 5—6 раз (Said a. o., 1961) свидетельствует об отсутствии прямо пропорциональной зависимости между напряжением O_2 в крови и в тканях мозга. Можно предположить, что одной из причин, препятствующих проявлению такой зависимости, является спазм внутречерепных сосудов, отмеченный некоторыми авторами при гипероксии, и вызванное им снижение объемной скорости кровотока в тканях мозга (Kety, Schmidt, 1948; Lamberton a. o., 1953).

Возможно, что снижение мозгового кровотока в какой-то степени обуславливает и отмеченный нами замедленный (по сравнению с подъемом) спад pO_2 в тканях мозга в первые минуты после прекращения дыхания кислородом.

Следует, однако, заметить, что при дыхании кислородом кровоток в головном мозгу может снижаться не только в результате действия этого газа на сосуды мозга, но так же и за счет гипоксии, возникающей в этих условиях.

Последнее было показано в работах Даутребонда и Голдена (Dautrebon, Haldane, 1921), М. И. Вакар (1953), Н. С. Микеровой (1962). О значении CO_2 для поддержания pO_2 в тканях мозга на определенном уровне

свидетельствуют и опыты Н. В. Саноцкой (1962), которая наблюдала снижение напряжения O_2 в тканях мозга при гипервентиляции животных кислородом.

Все эти факты несомненно представляют большой практический интерес для тех случаев, когда применяется искусственное дыхание кисло-

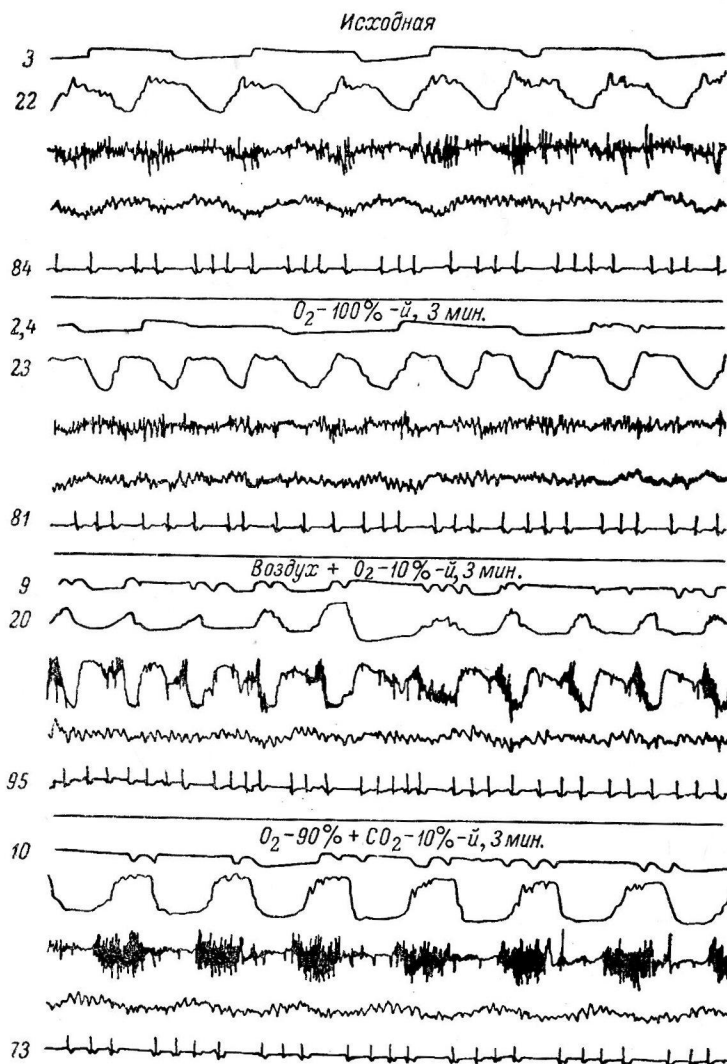


Рис. 2. Изменение легочной вентиляции дыхания, ЭМГ мышц живота, ЭЭГ, пульса у собаки Тихоня при дыхании различными газовыми смесями.

Сверху вниз: легочная вентиляция, дыхание (цифры при кривых — 1 л/мин.); дыхание (цифры при кривых — в 1 мин.); ЭМГ — мышцы живота; ЭЭГ — подкорка; пульс (цифра при кривой — число ударов в 1 мин.).

родом, так как при этом имеется реальная угроза развития гипокании со всеми вытекающими последствиями.

В свете изложенного представляло интерес изучить динамику напряжения кислорода в тканях мозга при дыхании газовыми смесями с повышенным содержанием углекислоты. Этот вопрос изучался в следующих двух сериях опытов. В одной из них pO_2 в тканях мозга определялось при дыхании воздухом с добавлением к нему за счет азота 5 и 10% CO_2 .

Дыхание такими газовыми смесями вызывало значительное увеличение легочной вентиляции (в 3—5 раз), в основном в результате возрастания глубины дыхательных движений, о чем можно было судить по изменениям пневмограммы и ЭМГ дыхательных мышц.

Частота пульса в большинстве опытов снижалась. Давление крови в бедренной артерии поднималось на 5—15 мм рт. ст., наблюдались выраженные дыхательные колебания артериального давления. На ЭЭГ, особенно при добавлении 10% CO_2 , отчетливо проявлялось замедление ритма и увеличение амплитуды биоэлектрических колебаний мозга. Одновременно с указанными изменениями отмечался подъем $p\text{O}_2$ в тканях мозга до 123—127% при добавлении 5% CO_2 и до 159—160% — при добавлении 10% CO_2 (см. таблицу).

Подъем и падение кривой $p\text{O}_2$ в этих случаях происходит более быстро, чем при дыхании кислородом (рис. 1).

Результаты опытов с добавлением к воздуху CO_2 показывают, что уровень $p\text{O}_2$ в тканях мозга можно повысить примерно в равной степени не только за счет увеличения содержания во вдыхаемом воздухе кислорода, но и CO_2 . Действительно, как при дыхании кислородом, так и при дыхании воздухом с CO_2 напряжение O_2 в тканях мозга возрастает примерно в полтора раза. Естественно возникает вопрос — за счет чего происходит такое увеличение $p\text{O}_2$ в тканях мозга в последнем случае? В первую очередь напрашивается мысль о причастности к этому факту увеличения легочной вентиляции, а следовательно, и парциального давления O_2 в альвеолах и в крови.

Однако, как бы ни увеличивалась легочная вентиляция при дыхании воздухом, парциальное давление O_2 в альвеолах не может повыситься более, чем в полтора раза. Как известно, парциальное давление O_2 в альвеолах в спокойном состоянии человека находится в пределах 95—105 мм рт. ст., а в атмосферном воздухе — 159 мм рт. ст. При гипервентиляции парциальное давление O_2 в альвеолах будет лишь приближаться к давлению этого газа в атмосферном воздухе.

В то же время в ряде опытов (см. таблицу) $p\text{O}_2$ в тканях мозга при повышенном содержании CO_2 во вдыхаемом воздухе возрастало даже более, чем в два раза.

Кроме того, в опытах с дыханием чистым кислородом было показано, что даже при повышении парциального давления этого газа в альвеолах до 670 мм рт. ст. (по расчетным данным)¹ $p\text{O}_2$ в тканях мозга возрастает не более, чем в 1.5—2 раза. Следовательно, для повышения $p\text{O}_2$ в тканях мозга в 1.5—2 раза при добавлении к воздуху CO_2 одного увеличения парциального давления O_2 в альвеолах за счет гипервентиляции недостаточно. Вероятно, при этом играют роль и другие факторы. В частности, уровень $p\text{O}_2$ в мозгу может повыситься при добавлении к воздуху 5 и 10% CO_2 в результате резкого (в 10—12 раз) увеличения мозгового кровотока (Кедров, Науменко, 1954) и некоторого понижения потребления кислорода, а также смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (Серебрянник, 1946; Голодов, 1946).

В связи с изложенным большой интерес представляло выяснить динамику оксигенации тканей мозга при комбинированном воздействии двух факторов: значительного повышения парциального давления O_2 во вдыхаемом воздухе и резкого усиления кровотока в головном мозгу. Эта задача решалась в третьей серии опытов, где $p\text{O}_2$ в тканях мозга определялось при дыхании газовой смесью, состоящей из 95—90% O_2 и 5 или 10% CO_2 .

$$^1 p\text{O}_2 = (B - p\text{H}_2\text{O}) \cdot \frac{a}{100} - p\text{CO}_2 \text{ или } p\text{O}_2 = (760 - 47) \cdot \frac{100}{100} - 40 = 673 \text{ мм рт. ст.}$$

$p\text{O}_2$ — парциальное давление O_2 в альвеолах, B — атмосферное давление, $p\text{H}_2\text{O}$ — парциальное давление паров воды в альвеолах, a — % O_2 во вдыхаемом воздухе, $p\text{CO}_2$ — парциальное давление CO_2 в альвеолах.

Изменения гемодинамики и дыхания, а также изменения биоэлектрической активности мозга в этих опытах были близки к таковым при дыхании воздухом с 5 и 10% CO_2 (рис. 2).

Вместе с тем повышение напряжения O_2 было в несколько раз больше, чем при дыхании воздухом с CO_2 или чистым кислородом (см. таблицу).

Как видно из данных таблицы, $p\text{O}_2$ в тканях мозга при добавлении к кислороду 5% и особенно 10% CO_2 возрастает в 3—4 раза по сравнению с исходным уровнем. В некоторых случаях уровень $p\text{O}_2$ увеличивался в 6—7 раз, т. е. примерно во столько же, во сколько в этих условиях, по расчетным и экспериментальным данным (Said a. o., 1961), возрастает парциальное давление O_2 в альвеолах.

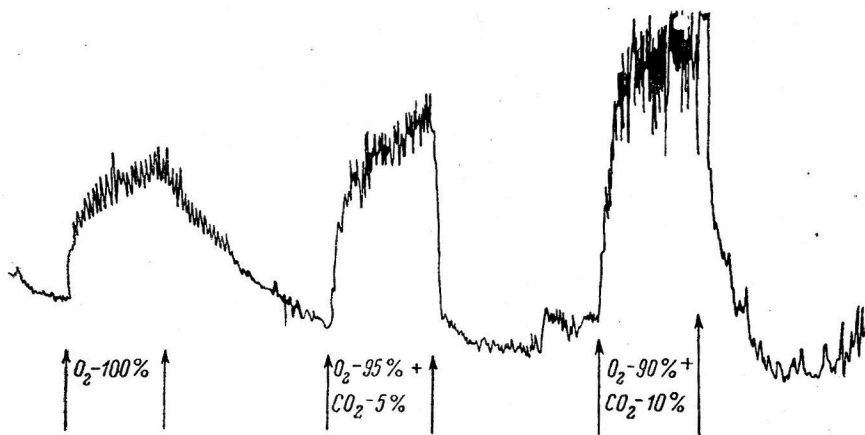


Рис. 3. Напряжение кислорода в тканях мозга (коре) у собаки Тихоня при дыхании кислородом без CO_2 и кислородом с 5 и 10% CO_2 .

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

Характерные изменения полярограммы $p\text{O}_2$ видны на рис. 3, где отмечается резкий подъем кривой $p\text{O}_2$ в самом начале дыхания смесью и крутой спад ее после переключения дыхания на воздух.

При рассмотрении механизма такого выраженного повышения $p\text{O}_2$ в тканях мозга при добавлении к кислороду CO_2 прежде всего необходимо иметь в виду резкое усиление внутричерепного кровотока под влиянием гиперкапнии в сочетании со значительным возрастанием парциального давления O_2 в альвеолах и в крови вследствие гипероксии.

Можно предположить, что в этих условиях сосудорасширяющий эффект, возникающий под влиянием гиперкапнии, препятствует проявлению сосудосуживающего действия гипероксии. Возрастание объемной скорости тока крови с высоким напряжением O_2 в ней приводит к значительному повышению градиента диффузионного напора O_2 из крови в ткань, что и обуславливает более выраженный подъем $p\text{O}_2$ в тканях мозга.

Помимо усиления кровотока и увеличения парциального давления O_2 в альвеолах и в крови при сочетании гипероксии и гиперкапнии, как и при изолированном действии гиперкапнии, повышение $p\text{O}_2$ в тканях мозга может быть обусловлено снижением потребления O_2 тканями и уменьшением сродства гемоглобина к кислороду. Однако это предположение требует экспериментальной проверки.

Возрастание легочной вентиляции, наблюдаемое при гипероксии и гиперкапнии, вряд ли может существенным образом изменить и без того высокое парциальное давление O_2 в альвеолах и в крови и влиять на уровень $p\text{O}_2$ в тканях мозга.

Полученные экспериментальные данные, особенно данные опытов при одновременном действии гипероксии и гиперкапнии, дают новое подтверждение мнения ряда исследователей о целесообразности применения дыхания кислородом с небольшим количеством углекислоты при ликвидации кислородного голодания головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Напряжение кислорода в тканях мозга (коре и подкорке) при дыхании воздухом с 5 и 10% CO_2 увеличивается по сравнению с исходным соответственно до 125 и 160%.

2. Дыхание чистым кислородом, вызывает повышение $p\text{O}_2$ в тканях мозга в 1.5—2 раза.

3. Газовая смесь, состоящая из 95—90% O_2 и 5—10% CO_2 , повышает напряжение кислорода в тканях мозга в 3—4 раза.

4. Полученные данные показывают, что в комплексе с другими методами исследования полярографическое определение напряжения O_2 может быть ценным критерием для суждения о процессе оксигенации тканей мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Вакар М. И. Об эффективности дыхания под избыточным давлением в условиях разрежения атмосферы, соответствующих высотам до 15 000 м. Дисс. М., 1953.
- Владимиров Г. Е. Основы авиационной медицины, 47. 1939.
- Гельгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. М., 1948.
- Голодов И. И. Влияние высоких концентраций углекислоты на организм. Л., 1946.
- Кедров А. А., А. И. Науменко. Вопросы физиологии внутричерепного кровообращения с клиническим их освещением. 1954.
- Коваленко Е. А., Пат. физиол. и exper. therap., № 2, 66, 1961.
- Маршак М. Е., Л. И. Ардашникова, Г. Н. Аронова, А. М. Блинова, М. М. Волл. В сб.: Регуляция дыхания, кровообращения газообмена, 65. М., 1948.
- Микерова Н. С. Изменение напряжения кислорода в тканях мозга у собак при дыхании различными газовыми смесями. Дипломн. работа, МГУ, 1962.
- Петров И. Р. В сб.: Кислородное голодание и борьба с ним. Л., 1947.
- Саноцкая Н. Б., Бюлл. exper. биол. и мед., № 2, 3, 1962.
- Серебряник К. Е. Влияние углекислоты на газообмен. Дисс. 1946.
- Davies P. W., F. I. Brink, Rev. Sci. Instruments, 13, 524, 1942.
- Dautreband L., J. S. Haldane, Journ. Physiol., 55, 296, 1921.
- Kety, C. Schmidt, Journ. Invest., 27, 484, 1948.
- Lambertson C. J., R. H. Kough, D. J. Cooper, Journ. Appl. Physiol., 5, 471, 1953.
- Lambertson C. J., Proc. Manned Space Calif., 1960; N. I. Inst. Aeronaut. Sci., p. 316, 1960.
- Said S. I., P. K. Davis, J. L. Crosier, Journ. Appl. Physiol., 16, 6, 1129, 1961.
- Womack F., Aerospace Med., 32, 4, 328, 1961.

Поступило 9 XI 1962

OXYGENATION OF BRAIN TISSUES WITH AIR OR OXYGEN-CARBON DIOXIDE RESPIRATION CO_2

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

Moscow

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОТРАВМЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА И pH ТКАНИ МОЗГА

А. А. Абиндер и М. Я. Ходас

Кафедра патологической физиологии 1-го Московского медицинского института
и Лаборатории искусственного кровообращения НИИЭХМ и И.,
Москва

Электрические воздействия широко используются в современной клинике (электросудорожная терапия, электронаркоз, электросон).

Одним из нас (Абиндер, 1962) было установлено, что электротравма головного мозга может служить средством неспецифической десенсибилизации. При этом было показано, что десенсибилизирующим эффектом обладают лишь электрические воздействия определенной силы и продолжительности, наносимые в определенные моменты после сенсibilизации. Так 15-секундные серии импульсов, идущие с интервалами в 25 сек. при общей продолжительности воздействия в 6 мин., обладают этим эффектом, если их наносить через 72 и 120 часов с момента сенсibilизации. Электросудорожное воздействие непрерывной серии импульсов, идущих на протяжении 2 мин., хотя и вызывает клонические и тонические судороги, но десенсибилизирующим эффектом не обладает.

Представлялось важным исследовать, какое влияние оказывает каждое из указанных воздействий на кислородный баланс головного мозга. Литературные данные по этому вопросу разноречивы и ограничиваются изучением напряжения кислорода во время электротравмы (Davies, Remond, 1947; Maeyr, 1954).

Нами изучались динамика напряжения кислорода, pH в коре мозга, локальное изменение кровотока в мозгу и объем дыхания при воздействии электрических импульсов различной силы и продолжительности.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 26 морских свинках-самцах весом 250—300 г. Животные были разбиты на три группы, в каждой из которых изучался один из указанных показателей. Животные фиксировались за лапки спинкой кверху. Голова животного укреплялась в стереотаксическом держателе. Трепанация черепа производилась бормашиной под местной анестезией. Трепанационное отверстие накладывалось на линии, соединяющей наружные слуховые проходы на 0.3 см правее саггитального шва. В соответствии с целью опыта в трепанационное отверстие вводился активный полярографический электрод, сурьмяный электрод либо электрод термодатчика.

Электрический разряд подавался через электроды, укрепленные на своде черепа по линии, проходящей на 0.3 см впереди от затылочного бугра, параллельно линии, соединяющей наружные слуховые проходы. Расстояние между электродами составляло 0.8—1.0 см.

Воздействие осуществлялось прямоугольными импульсами электрического тока длительностью 0.5 м/сек. и частотой 40 гц. Эффективная сила тока колебалась от 1.5 до 3.5 ма. При сильных воздействиях животные подвергались раздражению сериями импульсов длительностью по 10—15 сек., идущими с интервалами в 25—30 сек. в течение 6 мин.; при слабых — непрерывной серией импульсов, длящейся 2 мин.

Напряжение кислорода в коре мозга определялось полярографически. Использована предложенная И. М. Эпштейном (1960) пара электродов — железо и амальгмированная медь. Полярограмма регистрировалась чернилопишущим полярографом РО-4. За исходный уровень принималось напряжение кислорода в коре мозга через 10 мин. после фиксации электрода. Наблюдавшиеся изменения рассчитывались в процентах к исходному уровню.

Измерение рН производилось с помощью сурьмяного электрода в паре с насыщенным каломельным. Сурьмяный электрод изготовлялся по методу, предложенному Г. А. Куреллой и Г. А. Поповым (1960). Площадь рабочей поверхности электрода составляла 0.12 мм². Плотность тока не превышала 10 мка/см². Во избежание ошибок, связанных с качественными особенностями электрода, для каждого из них строилась калибровочная кривая с фосфатным буфером (рН от 6.2 до 8.6). Определение рН проводилось рН-метром 22 фирмы «Радиометр» с входным сопротивлением 10⁸ ома.

Для регистрации локального изменения кровотока в тканях мозга применялся игольчатый термисторный датчик. Механограмма дыхательной мускулатуры записывалась с помощью пьезодатчика, изменение объема истинного дыхания регистрировалось фотодатчиком системы В. Г. Филимонова (1962).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сильное электрическое воздействие вызывало судорожный припадок с последующим полным расслаблением мышц и кратковременное (10—20 сек.) угнетение дыхания. Более слабое воздействие сопровождалось приступом клонических судорог.

Через 60 сек. после слабого воздействия (2 мин.) напряжение кислорода в мозговой ткани составляло в среднем 128% исходного уровня, с постепенным (в течение 15 мин.) возвращением к исходному уровню (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Напряжение кислорода в мозговой ткани после электротравмы
(в % к исходному уровню)

После кратковременной электротравмы (2 мин.) через			После продолжительной электротравмы (6 мин.) через		
15 сек.	1 мин.	15 мин.	15 сек.	1 мин.	15 мин.
115	116	115	90	160	130
125	120	120	143	160	140
46	131	110	80	190	120
110	156	131	220	230	170
100	116	100	63	140	105
$M \pm m$	99 ± 14	128	119 ± 17	176 ± 15	133 ± 11

Через 15 сек. после сильного воздействия (6 мин.) в 3 опытах напряжение кислорода было на 20—37% ниже исходного уровня, в 2 остальных — значительно превышало его. В течение 1-й мин. после окончания такого воздействия наблюдалось увеличение напряжения кислорода в среднем до 176% исходного уровня. Через 15 мин. напряжение кислорода несколько снижалось и стабилизировалось на уровне, равном в среднем 140% исходного (см. рисунок).

Исходное рН мозговой ткани составляло в среднем 7.36 (7.20—7.55). После электротравмы продолжительностью 2 мин. наблюдался сдвиг рН в щелочную сторону в среднем до 7.92 (7.55—8.45). Электротравма продолжительностью 6 мин. вызывала сдвиг рН в кислую сторону до 7.02 с колебаниями от 6.80 до 7.45 (табл. 2).

Сдвиги рН были стойкими и сохранялись в течение 15 мин. после воздействия.

Воздействие электрического тока приводило к временному снижению относительной объемной скорости кровотока в ткани мозга, наиболее

Таблица 2

рН в тканях мозга после электротравмы

После 2-минутной электротравмы			После 6-минутной электротравмы		
исходное значение рН	рН через		исходное значение рН	рН через	
	1 мин.	15 мин.		1 мин.	15 мин.
7.20	7.55	7.45	7.42	6.9	7.1
7.45	8.00	7.85	7.38	7.1	7.25
7.55	8.45	8.15	7.42	7.0	7.2
7.40	7.70	7.75	7.40	6.8	—
7.20	8.05	—	7.36	6.8	—
7.35	7.75	—	7.35	6.7	—
$M \pm m \dots 7.36 \pm 0.05$	7.92 ± 0.13	7.86 ± 0.14	7.38 ± 0.01	6.9 ± 0.05	7.18 ± 0.04
$P \dots \dots \dots$	< 0.01	< 0.02		< 0.01	< 0.02

выраженному ко 2—3-й мин. К 9—12-й мин. скорость кровотока возвращалась к исходному уровню. В дальнейшем наблюдалось увеличение объема кровотока, сохранявшееся в течение 10 мин. и более.



Полярограмма.

Стрелка — момент электросудорожного воздействия. Запись начата через 15 сек. после него. Скорость движения бумаги 2 см/мин.

Двухминутное электрошоковое воздействие сопровождалось посттравматической гипервентиляцией, отчетливо выраженной уже через 30 сек. после нанесения электротравмы и длящейся в течение 15 мин. и более.

Шестиминутная электротравма вызывала кратковременное (10—15 сек.) апноэ. В течение первых 4—5 мин. после воздействия вентиляция легких была ниже исходного уровня. На 6-й мин. объем вентиляции возвращался к исходному и в дальнейшем превышал его.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, электротравма может приводить к кратковременному снижению напряжения кислорода в ткани мозга, быстро сменяющемуся закономерным его нарастанием.

Напряжение кислорода в ткани определяется соотношением между поступлением O_2 из крови и его использованием в процессах обмена. Следовательно, наблюдавшееся повышение напряжения кислорода могло быть вызвано либо увеличенным подвозом кислорода к тканям мозга (усиление кровотока, нарастание легочной вентиляции), либо угнетением внутриклеточных обменных процессов.

Сопоставляя данные полярографии, объемной скорости кровотока и объема дыхания, можно предположить, что причины увеличения напря.

жения кислорода при применявшихся воздействиях различны. Снижение объемной скорости кровотока, наблюдавшееся в обеих сериях, исключает возможность увеличения напряжения кислорода за счет гемодинамических факторов.

Поскольку изменение полярограммы после 6-минутной электротравмы ц. н. с. сочетается с уменьшением вентиляции легких, можно полагать, что увеличение напряжения кислорода в мозговой ткани в этих случаях обусловлено временным угнетением обменных процессов в тканях. Это предположение согласуется с данными Б. П. Теохарова (1961), показавшего, что электрошок значительно угнетает активность цитохромоксидазы, причем снижение активности ферментальной системы находится в прямой зависимости от силы наносимой электротравмы.

Подъем полярограммы после 2-минутного электросудорожного воздействия можно объяснить увеличением подвоза кислорода в связи с гипервентиляцией. Однако не исключается, что менее выраженное угнетение обменных процессов может наблюдаться и при кратковременной электротравме.

Обнаруженные нами изменения рН мозговой ткани подтверждают наши представления о причинах изменения напряжения кислорода в мозгу (сдвиг рН в щелочную сторону при кратковременном воздействии и в кислую при более длительном). Они находятся в соответствии с данными А. И. Красновой (1957) и Куминс (Cumins, 1961) об усилении после электротравмы гликолитических процессов в мозговой ткани с накоплением молочной кислоты.

ВЫВОДЫ

1. Электротравма головного мозга сопровождается кратковременным снижением напряжения кислорода в мозговой ткани с последующим закономерным и стойким его повышением. Степень повышения зависит от силы и продолжительности воздействия. Изменение напряжения кислорода в мозговой ткани при кратковременном воздействии сочетается со сдвигом рН в щелочную сторону, при более длительном — в кислую.

2. Высказывается предположение, что причиной увеличения напряжения кислорода в тканях мозга при электрошоковом воздействии является угнетение окислительных процессов мозговой ткани.

ЛИТЕРАТУРА

- Абиндер А. А., Тез. Конфер. 1-го МОЛМИ им. Сеченова «Инфекция и иммунитет», 1962.
 Краснова А. И. Биохимические основы судорожного припадка. М., 1957.
 Курелла Г. А., Г. А. Попов, Биофизика, 5, № 3, 373, 1960.
 Теохаров Б. П., Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 62, № 4, 779, 1961.
 Филимонов В. Г., Патол. физиол. и экспер. терап., 6, № 3, 74, 1962.
 Эпштейн И. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 12, 104, 1960.
 Cumins J. F., Biochem. Journ., 79, № 2, 330, 1961.
 Davies P. W., A. Remond, Q. Res. New. a. Ment. Dis. Proc., № 26, 205, 1947.
 Mayer J. S., A. M. A. Arch Neurol. a. Psychiat., 72, № 3, 296, 1954.

Поступило 11 III 1963

INFLUENCE OF ELECTRICAL INJURY TO THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ON OXYGEN TENSION AND pH OF BRAIN TISSUE

By A. A. Abinder and M. Ya. Khodas

From the Department of Pathologic Physiology, I. M. Sechenov Medical Institute and the Laboratory for Extracorporeal Circulation, Research Institute of Experimental Surgery, Moscow

О РОЛИ УЗЛОВАТЫХ ГАНГЛИЕВ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА
В РВОТНОМ РЕФЛЕКСЕ НА АКОНИТИН И ВЕРАТРИН

Ю. Г. Бобков

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

При анализе механизма действия вератрина Борисон и Ванг пришли к выводу, что его рвотное действие опосредуется через узловые ганглии блуждающего нерва. В их опытах на децеребрированных кошках исключение узловатых ганглиев блуждающего нерва путем перерезки п. vagus выше gang. Nodosum приводило к исчезновению рвотного эффекта вератрина при внутривенном введении (Borison, Fairbanks, 1952; Borison, Wang, 1953).

Аконитин, ввиду своей чрезвычайной ядовитости, не получил практического применения и мало исследовался в эксперименте. Он, так же как и вератрин, обладает способностью раздражать все рецепторные образования и вызывает рвоту при своем резорбтивном действии. Для анализа рвотного действия аконитина С. В. Аничковым и сотрудниками были поставлены опыты на морских свинках. Было установлено, что икотно-рвотные движения, вызываемые аконитином, зависят от поступления импульсации по блуждающему нерву. При внутриартериальном введении аконитина и перерыве спонтанной импульсации (кокаинизация блуждающего нерва, перерезка) исчезает и рвотный эффект аконитина (Аничков, Веденеева, Заводская, 1961; Бобков, Веденеева, 1963). Опыты с вератрином дали те же результаты (Бобков, Веденеева, 1963).

Цель настоящей работы заключалась в выяснении механизма рвотного действия аконитина и вератрина в условиях хронического эксперимента на собаках.

МЕТОДИКА

Работа выполнена на 6 собаках обоего пола весом 13—30 кг. Алкалоиды вводились внутривенно (v. saphena magna) и внутриартериально: в art. carotis communis, заключенную в кожный лоскут на шее, и в art. vertebralis через вживленный полиэтиленовый катетер (Рыженков, Гречишкин, Артамонов, 1962).

Известно, что общая сонная артерия разветвляется в верхней трети шеи на артерии, питающие различные отделы мозга и окружающие ткани (рис. 1). Чтобы ограничить участки, на которые действуют алкалоиды при внутриартериальном введении, мы производили перевязку тех или иных сосудов. Когда мы в дальнейшем говорим о введении в ту или иную артерию, то это означает, что именно она оставлена неперевязанной в месте деления общей сонной артерии.

Таким образом у нас было 4 варианта внутриартериального введения:

1. Введение в art. occipitalis. В области деления общей сонной артерии перевязывались: art. carotis interna, art. maxillaris int. и ext., art. lingualis. Нерв Геринга пересекался. Оставлялись неперевязанными затылочная артерия и art. pharyngea ascend., которую трудно выделить ввиду ее небольших размеров и анатомической близости к art. occipitalis (рис. 1).

При такой перевязке сосудов вещество, вводимое в ток общей сонной артерии, попадает в верхнюю часть п. vagus, в узловатый ганглий блуждающего нерва и передний симпатический ганглий, а также по анастомозу с art. vertebralis в ствол мозга (Jewell, 1952; Bradly, 1959).

В опытах с наливкой русла *art. occipitalis* смесью туши с желатиной мы получили интенсивное окрашивание всех перечисленных образований. При микроскопическом исследовании срезов окрашенного узловатого ганглия наибольшее расположение туши отмечалось в зоне псевдоуниполярных клеток и волокон, проходящих вблизи них (рис. 2).

2. Введение в *art. lingualis*. В области деления общей сонной артерии перевязывались все сосуды, за исключением язычной артерии. В этом случае вещество попадало в мышцы и железы полости рта.

3. Введение в *art. carotis interna*. Все остальные сосуды были перерезаны. В данном случае алкалоиды попадали в основном в высоколежащие отделы мозга (кора, средний и промежуточный мозг).

4. Введение в *art. vertebralis* осуществлялось при помощи полиэтиленового катетера, вживленного в периферический конец позвоночной артерии. При таком способе введения вещество попадало в основном в ствол мозга.

У одной собаки *n. vagus* был перерезан, у одной ваго-симпатический ствол был заключен в кожную манжетку и у одной собаки была произведена экстирпация обоих ганглиев на одной стороне.

Аконитин и вератрин растворялись в дистиллированной воде с добавлением нескольких капель ледяной уксусной кислоты. Опыты ставились на голодных собаках и в различное время дня, чтобы избежать образования условных рефлексов.

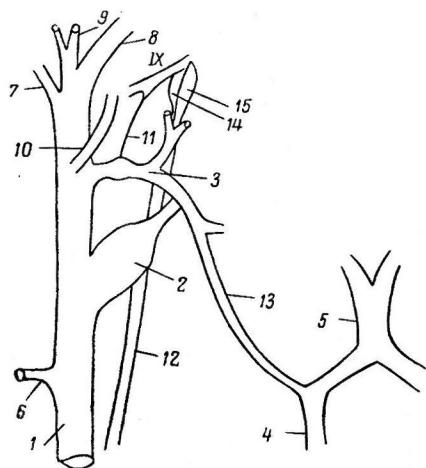


Рис. 1. Схема делений общей сонной артерии (слева).

1 — общая сонная артерия; 2 — внутренняя сонная артерия; 3 — затылочная артерия с ветвями к *gang. Nodosum* и *gang. servicale superior*; 4 — позвоночная артерия; 5 — основная артерия; 6 — верхняя щитовидная артерия; 7 — наружная верхнечелюстная артерия; 8 — внутренняя верхнечелюстная артерия; 9 — восходящая глоточная артерия; 10 — синусный нерв (нерв Геринга); 11 — ваго-симпатический ствол; 12 — анастомоз между затылочной и позвоночной артериями; 13 — передний симпатический ганглий; 14 — узловатый ганглий блуждающего нерва.

11—12 мкг/кг. Помимо рвоты наблюдается развитие ригидности задних конечностей с нарушением координации движений. Ширина между эффективной, т. е. вызывающей рвоту, и токсической дозой оказалась очень небольшой. Уже введение 15 мкг/кг аконитина в одном случае привело к смерти собаки. В картине отравления преобладали признаки резкого возбуждения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: брадикардия, рвота, удушье, дефекация.

Внутриартериальное введение. Введение в *art. occipitalis*. При установлении пороговой дозы нами было показано, что введение 1.5—1.8 мкг/кг не вызывало рвоты. Доза в 2 мкг/кг оказалась минимальной дозой, вызывающей рвоту у всех подопытных собак. Для вератрина доза составила 5 мкг/кг. Эти дозы по сравнению с внутривенными оказались значительно меньшими: для аконитина в 5—6 раз, для вератрина в 8—9 раз.

При введении вератрина или аконитина рвотный приступ начинался с предвестников: саливация, сокращение мышц брюшного пресса. В среднем период предвестников занимал 1—2 мин., затем следовали рвотные движения с выбрасыванием содержимого желудка. Общая длительность рвотного действия была 15—20 мин., с 5—7 рвотными приступами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Внутривенное введение. Внутривенное введение алкалоидов помимо рвоты всегда вызывало изменение дыхания и гипотензивный эффект. Минимальная доза вератрина, вызывающая рвоту при внутривенном введении, составляла 38—40 мкг/кг. Эти данные согласуются с литературными данными (Swiss, 1952; Brand, Harris, Borison, Goodman, 1954).

Рвота при внутривенном введении аконитина вызывается при дозе в

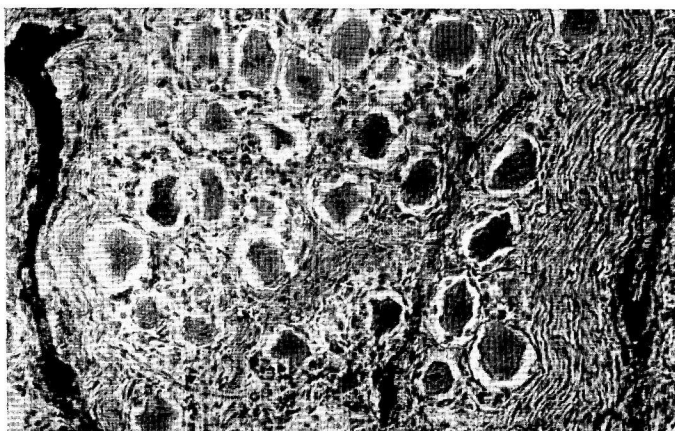


Рис. 2. Микрофотография гистологического препарата узло-
ватого ганглия при наливке русла затылочной артерии
смесью туши с желатиной.

Видны пятна туши в области псевдоуниполярных клеток и волокон.

Одновременно мы наблюдали за реакцией зрачка на стороне введения. Расширение зрачка и экзофтальм говорили о попадании алкалоидов в передний симпатический ганглий, а поскольку он имеет кровоснабжение общее с gang. Nodosum, то и в узловатый ганглий блуждающего нерва (Бондаренко, 1958). При введении аконитина в затылочную артерию мы всегда наряду с рвотой имели изменение дыхания и гипотензию.

Введение в art. lingualis доз аконитина и вератрина, которые вызывали рвоту при введении в art. occipitalis (5 мкг/кг), не вызывало рвотного эффекта. Мы наблюдали раздражение рецепторов слизистой рта на стороне введения.

Введение в art. carotis int. Дозы аконитина (2 мкг/кг) и вератрина (5 мкг/кг), эффективные при введении в art. occipitalis, рвотного эффекта не вызывали; наблюдалось резкое возбуждение собаки, животное становилось агрессивным. Увеличение дозы аконитина до 4 мкг/кг также не привело к появлению рвотного эффекта.

Введение в art. vertebralis. Непосредственное воздействие вератрином на ствол мозга осуществлялось нами при помощи полиэтиленового катетера, вживленного в периферический конец позвоночной артерии. В этих опытах вещества могли действовать непосредственно на ствол мозга, орошаемый art. vertebralis, а также частично и на узловатый ганглий через анастомоз между art. vertebralis и art. occipitalis. Введение рвотной дозы вератрина (5 мкг/кг) не вызывало эффекта. Большие дозы мы не употребляли, так как и эта доза вызывала значительное угнетение собаки.

Из этих опытов следует, что только область, питаемая art. occipitalis, ответственна за возникновение рвотного эффекта аконитина и вератрина. Но так как в этой области расположены узловатые ганглии блуждающего нерва, то можно было думать, что именно они ответственны за возникновение рвоты при внутриартериальном введении.

Поэтому у собаки после предварительного определения рвотных доз аконитина и вератрина при введении в art. occipitalis были удалены передний симпатический и узловатый ганглии на стороне введения. После экстирпации обоих ганглиев те же дозы аконитина и вератрина (2 и 5 мкг/кг соответственно) не вызывали рвоты. Увеличение дозы аконитина до 4 мкг/кг также не дало эффекта. Для проверки функционального состояния рвотных механизмов этой собаки было внутривенно введено 40 мкг/кг вератрина. Рвота была отчетливой. Эти опыты показывают, что действие аконитина и вератрина опосредовано через узловатый ганглий блуждающего нерва.

Но для выяснения механизма действия аконитина и вератрина нужно было определить роль самого блуждающего нерва. Для этого были поставлены опыты с фармакологическим перерывом и хирургической перерезкой блуждающего нерва.

Фармакологический перерыв блуждающего нерва осуществлялся 5 мл 2%-го раствора новокаина, который вводился в кожную манжетку, где был заключен ваго-симпатический ствол. Через 15—20 мин. на стороне введения выявлялся симптом Горнера: энофтальм, птоз и миодриаз. На этом фоне мы и вводили в art. occipitalis ранее установленные дозы аконитина и вератрина. При введении алкалоидов рвоты не наступало и никакой реакции на введение вещества не было. Увеличение дозы вератрина до 9 мкг/кг также не вызывало рвоты.

Несмотря на то, что ганглий был интактным и алкалоиды поступали непосредственно в него, рвота отсутствовала. Следовательно, наличие спонтанной афферентной импульсации по блуждающему нерву необходимо для осуществления рвотного рефлекса.

Хирургическая перерезка блуждающего нерва выполнялась в нижней трети шеи. У собаки были предварительно

определены рвотные дозы аконитина и вератрина при введении в затылочную артерию. Опыты начинались на 3-й день после перерезки. В 3 первых введениях рвотный период продолжался в среднем 45—50 мин.,

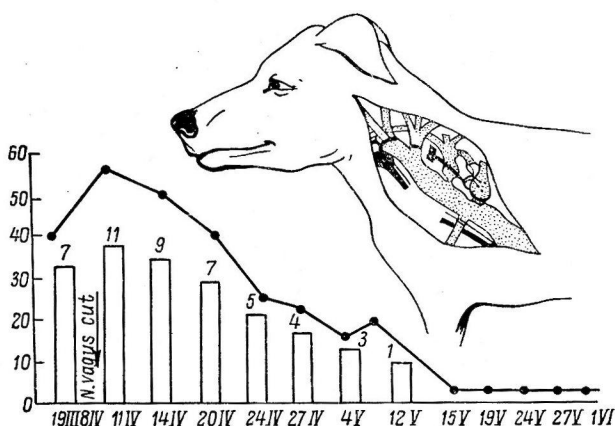


Рис. 3. Изменение рвотного эффекта аконитина на фоне хирургической перерезки блуждающего нерва.

По оси абсцисс — даты введения аконитина; по оси ординат — длительность рвотного эффекта (в мин.), столбики и цифры над ними — число рвотных приступов; стрелка — день перерезки ваго-симпатического ствола. В верхнем правом углу рисунка — схема операции: в области деления общей сонной артерии перевязаны все сосуды, за исключением затылочной артерии; ваго-симпатический ствол перерезан в нижней трети шеи.

с 11—12 рвотными приступами (до перерезки 15—20 мин. и 5—7 приступов). В течение месяца он постепенно уменьшался и к концу месяца собака не реагировала рвотой на введение 2 мкг/кг аконитина (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши данные подтверждают данные Борисона и Фэрбенкса о непрерывном участии узловатых ганглиев в рвотном рефлексе. Однако толкование роли узловатых ганглиев у нас различно.

Делая свой вывод о наличии специфической рецепции в узловатых ганглиях, Борисон и Фэрбенкс исходили из того, что перерезка n. vagus ниже gang. Nodosum никогда не исключала рвотного действия при внутривенном введении вератрина, и, с другой стороны, перерезка блуждающего нерва выше узловатого ганглия всегда уничтожала рвотный эффект. Отсюда они и заключили, что узловатые ганглии блуждающего нерва — рецепторное поле, с которого возникает рвота при резорбтивном действии вератрина.

Одной из задач нашей работы являлась проверка этого распространенного мнения в условиях хронического эксперимента. Наши опыты (внутриартериальное введение, экстирпация ганглия) действительно подчеркивают роль gang. Nodosum как точки приложения в рвотном действии аконитина и вератрина.

Однако две другие группы опытов: фармакологическое и хирургическое выключение блуждающего нерва указывают на то, что недостаточно целостности gang. Nodosum, недостаточно непосредственного введения к нему алкалоидов. Для того, чтобы аконитин и вератрин могли вызвать рвотное действие, необходимо непрерывное поступление спонтанной импульсации по блуждающему нерву. Если поток импульсации прерывается, то исчезает и рвотный эффект. Аналогичный факт был описан в опытах Яриша и Рихтера. В этих опытах перерыв импульсации путем

холодового блока блуждающего нерва приводил к исчезновению дыхательного и гипотензивного эффектов вератрина при внутривенном введении (Jarish, Richter, 1939). Усиление рвотного эффекта в ранней стадии перерезки можно объяснить огромным количеством импульсации с места перерезки. Этим же можно объяснить и наличие рвотного эффекта в опытах Борисона и Фэрбенкса. Эффект продолжал поддерживаться, как нам кажется, за счет образующейся невриномы. После окончательного формирования неврины рвотный эффект на введение аконитина и вератрина исчез.

Если бы gang. Nodosum содержал какие-либо специфические рецепторы, то очевидно, что перерезка блуждающего нерва ниже ганглия никак не должна была бы сказаться на их функциональном состоянии, и рвотный эффект на введение алкалоидов присутствовал бы постоянно, независимо от времени наблюдения.

Исходя из наших опытов по внутриартериальному введению аконитина и вератрина, мы считаем, что на первом месте в механизме рвоты должно стоять не раздражение каких-либо специфических рецепторов, а чрезвычайное усиление нормальных импульсов, поступающих по блуждающему нерву. Местом же этого усиления являются узловые ганглии блуждающего нерва при действии на них аконитина и вератрина.

При резорбтивном действии аконитина и вератрина механизм их рвотного действия, как нам кажется, нужно признать двойственным. Вератрин, как известно из литературных данных, вызывает раздражение легочных рецепторов, рецепторов полостей сердца, рецепторов желудочно-кишечного тракта (Paintal, 1955, 1957). Это уже обуславливает усиление импульсации по блуждающему нерву. И, с другой стороны, действуя на узловые ганглии блуждающего нерва, алкалоиды усиливают до чрезвычайной степени сигнал, поступающий по блуждающему нерву, вызывая развитие таких вегетативных реакций, как рвота, гипотензия, изменение дыхания. Участие gang. Nodosum в резорбтивном действии аконитина и вератрина подтверждается чрезвычайной разницей доз, необходимых для вызывания рвоты при внутриартериальном и внутривенном введениях.

ВЫВОДЫ

1. В резорбтивном действии аконитина и вератрина играют роль узловые ганглии блуждающего нерва, через которые опосредуется рефлекторное действие этих алкалоидов.

2. В хронических опытах на собаках показано, что узловые ганглии блуждающего нерва нельзя считать рецепторным полем в рвотном действии аконитина и вератрина.

3. Узловые ганглии блуждающего нерва — место, где под влиянием этих алкалоидов как при резорбтивном действии, так и при внутриартериальном введении происходит чрезвычайное усиление нормальных физиологических импульсов, поступающих по блуждающему нерву.

4. Необходимое условие для осуществления рвотного действия аконитина и вератрина (помимо интактного gang. Nodosum) — непрерывность поступления спонтанной импульсации по блуждающему нерву.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., З. И. Веденеева, И. С. Заводская, Матер. IX Всесоюз. конф. фармаколог., Свердловск, 1961.
Бобков Ю. Г., З. И. Веденеева, Ежегодник ИЭМ, Л., 1963.
Бондаренко Н. П. Кровоснабжение верхнего шейного симпатического узла и пучковидного узла блуждающего нерва человека. Автореф. дисс. Киев, 1958.
Рыженков В. Е., Л. Л. Гречишкин, Д. Г. Артамонов, Фармаколог. и токсиколог., в. 3, 282, 1962.
Borison H. L., V. F. Fairbanks, Journ. Pharm. a. exp. Therapy, 105, 317, 1952.

- Borison H. L., S. C. Wang, Pharm. Rev., № 5, 193, 1956.
Bradly O. Ch. Topographical Anatomy of Dods. London, 1959.
Brand E. D., T. D. Harris, H. L. Borison, L. S. Goodman, Journ. Pharm. a. exp. Therapy, 110, 86, 1954.
Jarish A., H. L. Richter, Arch. exp. Path. u. Pharm., 193, 347, 1939.
Jewell P. A., Journ. Anat., 86, 83, 1952.
Paintal A. S., Quart. Journ. exp. Physiol., 40, 348, 1955; Journ. Physiol. (London), 135, 486, 1957.
Swiss E. D., Journ. Pharm. a. exp. Therapy, 104, 1, 76, 1952.

Поступило 25 II 1963

RÔLE OF NODAL VAGAL GANGLIA IN THE EMETIC RESPONSE TO ACONITINE AND VERATRINE

By Yu. G. Bobkov

From the Department of Pharmacology, Institute of Experimental
Medicine, Leningrad

МОТОРИКА ЖЕЛУДКА ПРИ ЖИДКОЙ ПИЩЕ

П. Г. Богач и С. Д. Гройсман

Отдел физиологии пищеварения и кровообращения Института физиологии
при Государственном университете, Киев

Большинство исследователей, которые регистрировали моторику желудка баллонно-графическим методом, отмечало отсутствие фазных изменений давления в полости желудка после приема жидкой пищи (Эдельман, 1906; Тетельбаум, 1926; Thomas, 1938, 1957; Abbott a. o., 1943; Богач, Гройсман, 1959; Старцев, 1961; Пелешук, 1962, и др.). Некоторые авторы, используя рентгенологический метод (Shay, Gershon-Cohen, 1934; Barclay, 1936, и др.), в ряде случаев не обнаружили перистальтики желудка после питья жидкостей с добавлением серноокислого бария и наблюдали, что жидкая бариевая взвесь эвакуируется из желудка при полном отсутствии перистальтики. Исходя из этих данных, делались выводы, что при жидкой пище перистальтические сокращения желудка отсутствуют, а жидкости эвакуируются из желудка только под влиянием тонического напряжения желудочных стенок.

Вместе с тем рентгенологи в своей практике наблюдали появление в желудке перистальтических сокращений у пациентов после приема жидкой бариевой взвеси. Наличие перистальтики желудка при жидкой пище с примесью бария отмечалось также в специальных рентгенологических исследованиях (Wilson, Dickson, Singleton, 1929; Собакин, 1948). Однако Томас (Thomas, 1957) высказал мнение, что бариевую взвесь нельзя рассматривать как настоящую жидкую пищу, так как сернокислый барий очень быстро оседает из жидкости на стенки желудка. Поэтому эти наблюдения не могут служить доказательством того, что при настоящей жидкой пище имеет место перистальтика желудка.

Для решения вопроса о том, возникала ли перистальтика желудка при кормлении собак жидкой пищей, мы применили методику Гределя и Сейберта (Groedel, Seyberth, 1912), которые предложили для рентгенологического исследования моторики желудка обшивать по большой и малой кривизне желудок металлическими бусинками. На собаках, желудки которых были обшиты дробью, мы могли проследить за моторикой желудка, используя в качестве жидкой пищи чистый мясной бульон без добавки серноокислого бария.

МЕТОДИКА

Исследование проводили на 3 собаках (Лисси, Забава и Белка) весом от 7 до 9 кг. У двух собак (Лисси и Белка) были наложены фистулы фундального отдела желудка. Желудок обшивали дробью № 5 по большой и малой кривизне. Для этого заранее в дробинках просверливали отверстия, через которые продевали отрезки шелковой нити № 3 длиной 8—10 см. Дробинки на нитках по 5 раз погружали в раствор плексигласа в дихлорэтаноле. После каждого погружения дробинки в течение 7—10 мин. подсыхали. В результате дробинки оказывались заключенными в сплошную тонкую оболочку из плексигласа. Обшивание такими дробинками большей части малой и большой кривизны, за исключением участков, примыкающих к кардии, не представляло трудностей. Осо-

бенно тщательно обшивались большая и малая кривизна пилорического отдела, так как в этой части желудка наиболее четко выражена перистальтическая деятельность.

Для рентгеноскопического и рентгенографического исследования использовался рентгеновский аппарат УРДд-110. При рентгеноскопии аппарат работал в режиме: жесткость 40—60 кв, сила тока 1.5—3 ма; при рентгенографии — жесткость 60—70 кв, экспозиция — 0.1 сек. Рентгенологическое исследование осуществлялось при положении собак лежа на животе.

Кроме рентгенологического, мы одновременно проводили баллонно-графическое изучение моторной функции желудка. С этой целью через фистулу фундального отдела в желудок вводили тонкостенный резиновый баллон емкостью 15—20 мл. Посредством резиновых трубок баллон соединяли с капсулой Марья. Моторика желудка регистрировалась на ленте барабана кимографа. Опыты начинались утром на голодных собаках. Последний прием пищи происходил за 14—16 час. до начала опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Перед тем, как кормить собак, мы подвергали желудок рентгеноскопическому исследованию и устанавливали фон его моторной деятельности. В большинстве случаев в желудке не было активной моторики, однако дробинки производили колебательные движения под влиянием дыхательных экскурсов и сердечной деятельности. Значительно реже, попадая в период работы, мы наблюдали в желудке сильные перистальтические сокращения, которые начинались высоко в теле желудка и распространялись до конца пилорического отдела. Возможно, что перистальтические сокращения зарождались в области кардии, однако отсутствие дробин в кардиальном отделе не дает нам права делать такое заключение. Наряду с волнами, возникавшими высоко в теле желудка, перистальтические сокращения возникали и в области угловой вырезки. Если частота первых волн составляла 0.5—2 в 1 мин., то частота волн, возникавших в пилорическом отделе, была равна 4.5—5 в 1 мин. Характер распространения по пилорическому отделу волн, пришедших из тела желудка, несколько отличался от собственно пилорических сокращений. Волны, пришедшие из проксимальной части желудка, были более сильными и зачастую более длительными, чем собственно антральные волны. В части опытов в пустом желудке имели место мелкие перистальтические волны, которые при баллонно-графическом методе исследования, по-видимому, регистрируются как кислые сокращения (Эдельман, 1906; Старцев, 1959, и др.).

После кормления собак бульоном (150 мл) объем желудка, а следовательно, и расстояние между дробинками значительно увеличивались. Независимо от того, проводилось ли кормление на фоне покоя или на фоне перистальтической деятельности желудка, в течение первых — 1—3 мин. после кормления мы не наблюдали перистальтики желудка — дробинки оставались неподвижными друг относительно друга. Затем среди дробинек дистальной трети желудка становились заметными закономерные смещения, которые начинались в оральной части пилорического отдела и распространялись по направлению к привратнику. Сначала дробинки смещались главным образом в продольном направлении, однако последовательность их движений на каждой стороне и одновременность смещения противостоящих дробинек на большой и малой кривизне указывали на перистальтический характер наблюдавшихся движений. Постепенно к 5—6-й мин. амплитуда перистальтических волн увеличивалась. Теперь уже можно было видеть не только смещение дробинек вдоль длинной оси желудка, но и значительное сближение противоположных дробинек на большой и малой кривизне. Место возникновения перистальтических волн в это время было заметно уже значительно выше, чем в первые 3—5 мин. после кормления. Волны появлялись не в области угловой вырезки желудка, как ранее, а в теле желудка.

Как правило, глубина перистальтических волн по мере их приближения к пилорическому сфинктеру увеличивалась. Если в теле желудка

при распространении перистальтических волн было заметно, как на большой и малой кривизне одновременно смещаются 1—2, реже 3 дробинки, то при приближении перистальтической волны к пилорусу мы наблюдали одновременное сближение все большего числа дробинки. В непосредственной близости от пилоруса (первая пара дробинки размещалась непосредственно над пилорическим сфинктером) одновременно смешались все дробинки, так что сокращение носило какой-то промежуточный характер, между перистальтическим и систолическим сокращением. Говорить о чисто систолическом сокращении у нас нет оснований, так как, несмотря на одновременное смещение целого ряда дробинки, большинство из них последовательно сдвигалось в каудальном направлении. Фиксируя свое внимание на движении какой-нибудь пары дробинки на малой или лучше на большой кривизне, мы могли довольно точно определить частоту возникновения перистальтических волн. Промежутки времени между моментами возвращения дробинки в одну и ту же фазу в различных опытах были сравнительно постоянны и колебались в пределах 11—13 сек., т. е. соответствовали частоте 5 волн в 1 мин. Значительно варьирующее была амплитуда перистальтических волн, однако большинство волн можно рассматривать как перистальтику слабой или умеренной силы. Одна из перистальтических волн показана на рентгенограмме (рис. 1, Б). Для сравнения показана рентгенограмма А, снятая в той же проекции в момент отсутствия перистальтической волны. Дробинки на большой кривизне пронумерованы с индексами «б», а на малой — с индексами «м». В целях наглядности мы приводим в таблице расстояния между рядом дробинки на большой и малой кривизне рентгенограммы А и Б рис. 1. Так как на большой кривизне подшито значительно больше дробинки, чем на малой, нам пришлось определить расстояние ряда дробинки на большой кривизне по отношению к одной и той же дробинке на малой кривизне.

Расстояния между дробинками на малой и большой кривизне на рентгенограммах А и Б рис. 1

Наименование дробинки	Расстояние между дробинками на рентгенограмме А	Расстояние между дробинками на рентгенограмме Б	Разница расстояний между дробинками на рентгенограммах А и Б	Наименование дробинки	Расстояние между дробинками на рентгенограмме А	Расстояние между дробинками на рентгенограмме Б	Разница расстояний между дробинками на рентгенограммах А и Б
М ₁ б ₁ . . .	29	30	+1	М ₇ б ₁₃	67	70	+3
М ₂ б ₂ . . .	40	38	-2	М ₇ б ₁₄	74	75	+1
М ₃ б ₃ . . .	44	40	-4	М ₇ б ₁₅	80	81	+1
М ₃ б ₄ . . .	46	41	-5	М ₇ б ₁₆	80	83	+3
М ₄ б ₅ . . .	47	38	-9	М ₇ б ₁₇	82	82	0
М ₄ б ₆ . . .	45	36	-9	М ₇ б ₁₈	81	83	+2
М ₅ б ₇ . . .	40	33	-7	М ₇ б ₁₉	84	86	+2
М ₆ б ₈ . . .	43	41	-2	М ₇ б ₂₀	75	75	0
М ₇ б ₉ . . .	41	41	0	М ₇ б ₂₁	68	71	+3
М ₇ б ₁₀ . . .	48	49	+1	М ₇ б ₂₂	67	68	+1
М ₇ б ₁₁ . . .	54	56	+2	М ₇ б ₂₃	62	64	+2
М ₇ б ₁₂ . . .	60	62	+2	М ₇ б ₂₄	62	65	+2

Как видно из рентгенограммы Б рис. 1 и таблицы, перистальтическая волна находится в районе 5—7-й дробинки на большой и 4—5-й дробинки на малой кривизне. В области малой кривизны на рис. 1, Б видно расхождение дробинки, подшитых по обе стороны от угловой вырезки, по сравнению с положением их на рис. 1, А. Так как перистальтическая волна находится сравнительно близко от пилорического сфинк-

тера, некоторое сближение заметно не только в области вышеупомянутых дробинok, но и в каудальнее расположенных парах дробинok, за исключением первой пары, подшитой над пилорическим сфинктером. Небольшое расхождение дробинok, подшитых над пилорическим сфинктером, указывает на зияние сфинктера ввиду происходящего процесса эвакуации. Наличие перистальтической волны в пилорическом отделе уменьшило объем этой части желудка. Соответственно, как это видно из данных таблицы, имело место расхождение дробинok фундального отдела в связи с увеличением объема проксимальной части желудка.

В опытах с параллельной регистрацией моторики желудка баллонно-графическим методом мы наблюдали, что при кормлении собак бульоном на фоне периода работы сокращения желудка угнетались, однако по мере поедания бульона тонус желудка повышался. Особенно резкий скачок

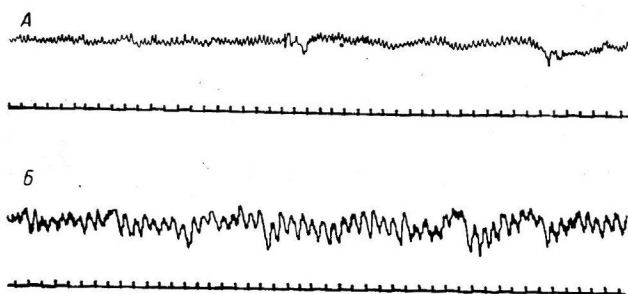


Рис. 2. Участок баллонно-графической записи моторики фундального отдела желудка у собаки Лисси через 30 мин. после кормления бульоном (А) и участок той же кривой, полученной еще через 2 часа (В).

тонуса имел место в тот момент, когда собака прекращала есть. При кормлении собак на фоне покоя возникало только повышение тонуса желудка. В дальнейшем кривая записи моторики желудка представляла собой слабоволнистую линию (рис. 2, А). Характерная волнистость этой линии определялась дыхательными движениями, так как зубцы на ней имели ту же частоту (11—12 раз в 1 мин.), что и дыхательные движения. Четкая регистрация дыхательных движений свидетельствует о высокой чувствительности регистрирующей установки. Кроме того, на кривой заметны небольшие тонические волны. В это время на экране рентгеновского аппарата мы видели наличие хорошо выраженной перистальтики желудка с частотой 5 раз в 1 мин., которая не отражалась на кривой баллонно-графической записи (баллон находился в фундальной части желудка). Через 40—70 мин. после кормления собак расстояние между дробинками, подшитыми на желудке, значительно сокращалось и было почти равным тому, которое имело место до кормления. Кривая баллонно-графической записи теперь уже не представляла слабоволнистой линии, на ней были заметны четкие перистальтические волны (рис. 2, В). При открывании фистулы из желудка вытекало небольшое количество жидкости и слизи. В некоторых случаях, при наличии сильной фоновой так называемой кислой моторики, кормление собак не только не угнетало, но даже временно усиливало наличные сокращения, которые регистрировались баллонно-графическим и рентгенологическим методами.

В целях сравнения мы в специальной серии опытов проводили рентгенологическое исследование моторики желудка после кормления собак хлебом в кусках. В отличие от опытов с бульоном, для желудка, наполненного хлебом, была характерна более сильная моторика (рис. 3). Перистальтические волны отличались не только большей глубиной, но и большей шириной, чем при бульоне, т. е. одновременно смещалось боль-

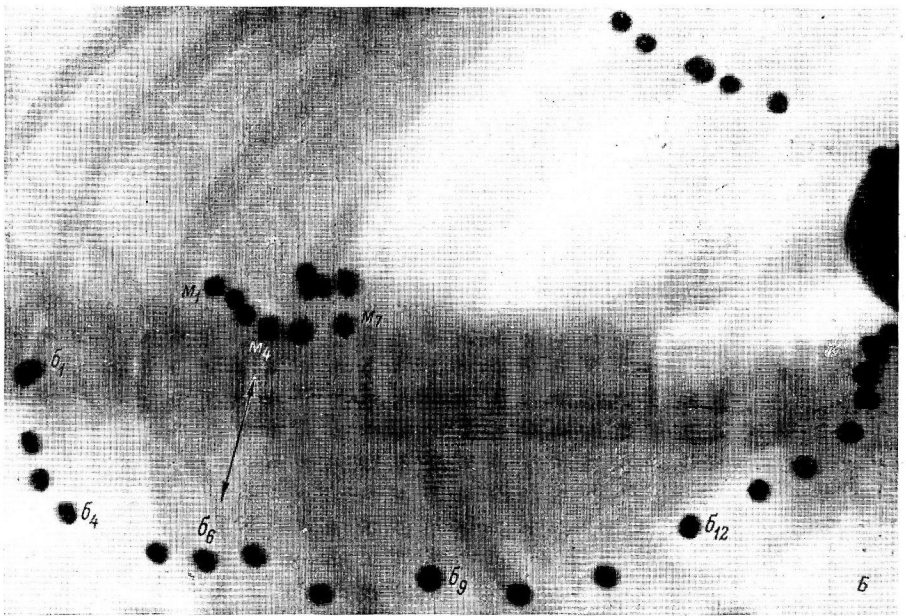
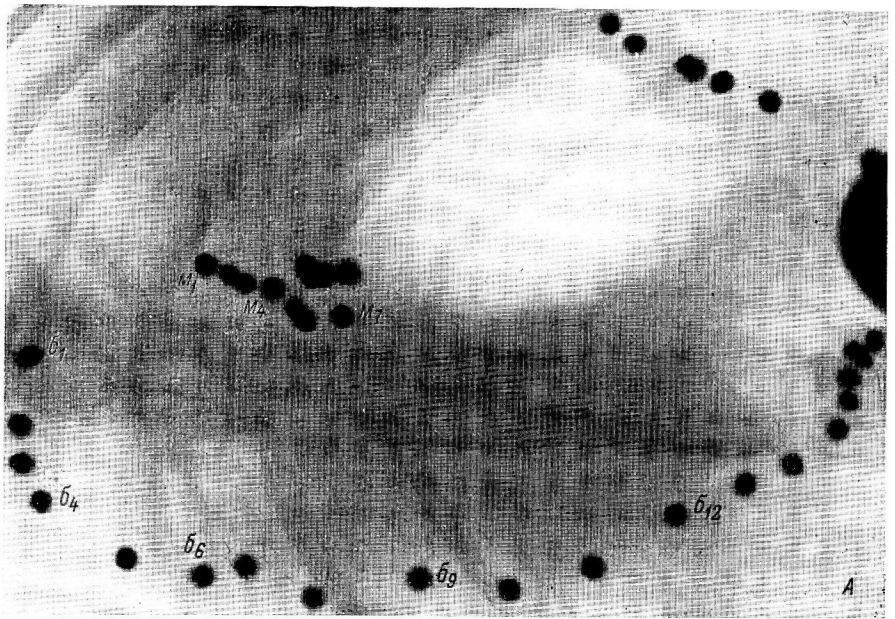


Рис. 1. Рентгенограммы получены у собаки Лисси в одной и той же проекции через 30 мин. после кормления собаки 150 мл мясного бульона.

Рентгенограмма А снята в момент отсутствия перистальтической волны в пилорическом отделе; на рентгенограмме Б стрелками показана перистальтическая волна в пилорическом отделе желудка.



Рис. 3. Рентгенограмма желудка собаки Забава через 40 мин. после кормления 150 г хлеба в кусках.

Перистальтические волны отмечены стрелками.

шее количество дробинок на большой и малой кривизне. Частота перистальтических волн была несколько уменьшена (4 в 1 мин.). В связи с этим промежутки времени между моментами возвращения дробинок в одну и ту же фазу составляли не 11—13 сек., как при жидкой пище, а 14—16 сек. Разница в частоте перистальтических волн при твердой и жидкой пище была настолько постоянна, что полученные данные не нуждались в математической обработке.

Любопытно, что в некоторых случаях после кормления собак бульоном в желудке возникало 2—3 сильные перистальтические волны, частота которых была также меньше обычно наблюдаемой. Возможно, существует обратная зависимость между силой перистальтических волн и их частотой.

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что при жидкой пище в желудке имеет место типичная перистальтическая деятельность. Однако, так как глубина возникавших при этом перистальтических волн невелика, а желудок растянут заполнившей его жидкостью, перистальтические волны не вызывали полного пережимания полости желудка. С точки зрения гидродинамики, прохождение мелких перистальтических волн не должно было отразиться на внутрижелудочном давлении. Исходя из этого, можно объяснить причину отсутствия зубцов на кривой баллонно-графической регистрации моторики желудка при жидкой пище. Баллоны, используемые для баллонно-графической регистрации, плавают в жидкости, наполняющей желудок, и при прохождении над ними волны несколько смещаются к центру желудка. При этом баллоны не деформируются и внутрибаллонное давление в них не изменяется. Позднее, когда объем желудочного содержимого значительно уменьшается, баллоны при встрече с перистальтической волной уже не могут от нее уклониться. Проходящая перистальтическая волна начинает обжимать баллон со всех сторон — на кривой баллонно-графической регистрации появляются типичные зубцы перистальтических волн. Приведенное рассуждение пригодно только для того случая, когда глубина перистальтических волн невелика. Если же идущие по желудку волны глубоки, они вызовут деформацию баллона даже при наличии в желудке жидкости, как это было в опытах с кислой моторикой желудка.

В свете всего вышесказанного становится понятным, почему одни исследователи, которые растягивали желудок, раздувая внутри него баллон, наблюдали появление перистальтики желудка (Курцин, 1949; Дзидзигури, Георгбигани, 1957, и др.), а другие исследователи, которые проводили исследование моторики желудка при жидкой пище (Эдельман, 1906; Тетельбаум, 1926; Пелешук, 1962, и др.), не могли обнаружить перистальтики, хотя жидкая пища также вызывает растяжение стенок желудка. Обе группы ученых для регистрации моторики желудка использовали баллонно-графический метод записи моторики желудка. Противоречивость данных обеих групп исследователей объясняется тем, что в первом случае раздражающий баллон, который одновременно использовался для записи желудочной моторики, все время находился в контакте со стенками желудка, а во втором случае гидродинамические условия, о которых мы писали выше, не позволяли зарегистрировать небольшим баллончиком перистальтику желудка. Однако перистальтические сокращения возникали в обоих случаях, так как механическое раздражение является адекватным раздражителем, вызывающим появление перистальтических волн в пищеварительном тракте (Курцин, 1949; Гройсман, 1959; Quigley, Brody, 1950; Bülbring, 1958; Lenz, 1962).

Наличие перистальтической деятельности в желудке при жидкой пище еще не свидетельствует о том, что перистальтика принимает участие в эвакуации жидкости из желудка. Как известно, эвакуация жидкости из желудка определяется разницей давлений в пилорическом отделе и начальной части двенадцатиперстной кишки. Опыты с дифференциальным манометром Томаса (Thomas, 1938), в которых посредством одного манометра регистрировалась разница давлений в пилорическом отделе желудка и двенадцатиперстной кишке, и многочисленные баллонно-графические исследования убедительно показали, что в желудке, запол-

ненном жидкостью, отсутствуют фазные колебания давления, синхронные с ритмом перистальтических волн. Следовательно, перистальтика не влияет на эвакуацию жидкости из желудка. Жидкость из желудка эвакуируется под влиянием тонического сокращения стенок желудка, однако перистальтика в желудке, наполненном жидкостью, все же имеет место.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г. и С. Д. Гройсман, *Вопр. питания*, № 2, 56, 1959.
 Гройсман С. Д. Пищевая моторика желудка при пище различной консистенции и химического состава. Дисс. Киев, 1959.
 Дзидзигури Т. Д., Т. Б. Георгобiani, *Физиол. журн. СССР*, 43, № 2, 164, 1957.
 Курцин И. Т. В сб.: *Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата*. Л., 1949.
 Пелешук А. П., *Физиол. журн. УССР*, 8, № 4, 488, 1962.
 Собакин М. А. Взаимоотношение перистальтики желудка при пищеварении и в условиях физиологического голода. Дисс. М., 1948.
 Старцев В. Г., *Физиол. журн. СССР*, 45, № 4, 467, 1959; 47, № 1, 44, 1961.
 Тетельбаум В. Г., *Тр. VIII Всесоюзного съезда терапевт.*, 247, Л., 1926.
 Эдельман И. Движения желудка и переход содержимого из желудка в кишки. Дисс. СПб., 1906.
 Abbot W. O., H. K. Hartline, J. P. Hervey, F. I. Ingelfinger, A. J. Rawson, L. Zetzel, *Journ. Clin. investl.*, 22, 225, 1943.
 Barclay A. E. *The digestive tract*. Cambridge, 1936.
 Bülbiring E., *Journ. Physiol. (London)*, 128, 200, 1958.
 Groedel F., L. Seyberth, *Arch. Verdaungskr.*, 18, 8, 1912.
 Lenz H., *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen u. Nukl. Diagn., Phys., Biol., Therap.*, 97, № 2, 147, 1962.
 Quigley J. P., D. E. Brody, *Medical Phys.*, 2, Year Book Publishers, Philadelphia, 1950.
 Shay H., I. Gershon-Cohen, *Surg. Genec. a. Obst.*, 58, 935, 1934.
 Thomas J. E., *Am. Journ. Physiol.*, 123, № 1, 201, 1938; *Physiol. Rev.*, 37, № 4, 453, 1957.
 Wilson M. J., W. H. Dickson, A. C. Singleton, *Arch. Intern. Med.*, 44, № 6, 787, 1929.

Поступило 29 I 1963

GASTRIC MOTILITY ON LIQUID DIET

By P. G. Bogatch and S. D. Groisman

From the Department of Digestive and Circulatory Physiology,
 Institute of Physiology, University, Kiev

О РОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ
ИНКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. А. Држевецкая

Кафедра патологической физиологии Медицинского института, Донецк

Вопрос о роли нервной системы в регуляции секреции инсулина до настоящего времени полностью не разрешен. Ряд исследований (Banting, Gairns, 1924; Houssay, Lewis, Foglia, 1929; Gayet, Guillome, 1933; Foglia, Fernandez, 1936; Anderson, Long, 1948) свидетельствует о преимущественном значении гуморального влияния уровня глюкозы крови на функцию островкового аппарата. Наряду с этим имеется немало данных, указывающих на роль высших отделов нервной системы (Случевский, 1951; Соколовцова, 1952; Смирнов, 1954; Митюшов, 1954а, 1954б; Веллер и соавт., 1955; Лейтес, 1956), вегетативных нервов (Debois, 1930; Щербак и соавт., 1932; Etcheverry, 1937; Рабкина, 1955; Тетяева с соавт., 1956; Гоудинов, 1956; Л. Г. Лейбсон, Р. С. Лейбсон, 1957; Kaneto Akio, 1959) и синусных реценкторов (Тычинин, 1952) в регуляции гликемии.

Л. Г. Лейбсон (1962), анализируя литературные данные по этому вопросу, высказывает мысль, что в физиологических условиях ведущая роль в стимуляции инсулярного аппарата принадлежит нервной системе, а прямое гуморальное раздражение клеток островков является более древней в эволюционном отношении формой регуляции, проявляющейся при нарушении нормальных физиологических отношений в организме.

Для дальнейших суждений по этому вопросу представляет интерес изучить инкреторную функцию поджелудочной железы в такой постановке опытов, которая дала бы возможность значительно нарушить вегетативные иннервационные связи поджелудочной железы в условиях хронического эксперимента, не прибегая в то же время к нарушению общей целостности организма. С этой точки зрения нам казалось целесообразным поставить опыты с применением ганглиолитических веществ, блокирующих проведение нервного импульса через Н-холинореактивные системы вегетативных ганглиев и тем самым создающих состояние временной «денервации» тканей.

МЕТОДИКА

Проведено две серии экспериментов. В первой из них, охватывающей 38 опытов на 13 собаках, влияние блокады нервной импульсации на функциональное состояние инсулярного аппарата изучалось методом двойной энтеральной сахарной нагрузки (модификация Экстон и Роз). Применялись ганглиолитические препараты — диколиин, пентамин и гексоний. После исследования исходного содержания сахара в крови собакам давали пищевую нагрузку, состоящую из 100 мл 30%-го раствора глюкозы; через 30 минут определялось содержание сахара в крови и снова повторялась нагрузка; наконец, через 30 мин. после второй нагрузки, опять исследовали содержание сахара в крови. При нормальном физиологическом состоянии островковых клеток первая нагрузка глюкозой приводит к резкому повышению уровня гликемии, а вторая не вызывает дальнейшего подъема уровня сахара крови.

Во второй серии опытов изучалось изменение инсулиновой активности крови собак после внутривенного введения 20%-го раствора глюкозы (0.5 г/кг; все количество вводилось в течение 3 мин.). Поставлено 14 опытов на 6 собаках (7 — контрольных и 7 — на фоне действия ганглиолитического препарата диколина). Кровь для исследования брали из вены до, а также через 15 и 30 мин. после введения глюкозы в количестве 3—4 мл и оставляли до следующего дня для получения сыворотки. Определение инсулиновой активности сыворотки производили на полудиафрагмах крыс, согласно принципам, описанным в работах Рэндалл (Randle, 1954), а также Л. Г. Лейбсона, З. П. Желудковой и Л. И. Чилингарян (1961).

О величине инсулиновой активности крови судили по разнице в содержании глюкозы до и после инкубации, рассчитанной в микрограммах глюкозы на 100 мг влажного веса диафрагмы. При этом из данных, полученных при инкубации полудиафрагмы в среде, содержащей сыворотку, вычитали результаты контрольных исследований на соответствующей половинке диафрагмы, инкубируемой без добавления сыворотки. Каждая сыворотка тестировалась на 4—5 диафрагмах, и результатом считались средния арифметическая величина (M) и среднее квадратическое отклонение (σ) этих измерений.

Определение глюкозы как в первой, так и во второй серии опытов производили по методу Франка и Кирбергера (Frank, Kirberger, 1950). Ганглиолитические препараты вводили за 30 мин. до опыта, подкожно в количестве (в мг/кг): диколин — 5, пентамин — 10 и гексоний — 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты изучения особенностей гликемической кривой после двойной энтеральной нагрузки раствором глюкозы (проба Экстон и Роз). Как видно, в контрольных опытах мы получили типичное для нормального организма течение гликемии. Через 30 мин. после первой нагрузки содержание сахара в крови превышало исходный уровень в среднем на 73%, а после второго введения глюкозы оно не только не повышалось далее, но даже снижалось, превосходя исходную величину всего на 43%.

Таблица 1

Гликемическая реакция после двойного энтерального введения глюкозы в условиях действия ганглиолитических препаратов

Характер опыта	Количество опытов	Сахар крови в миллиграммпроцентах и процентах к исходному уровню ($M \pm m$)		
		исходный уровень	через 30 мин. после первой нагрузки	через 30 мин. после второй нагрузки
Контрольный . . .	10	81 ± 7 ($100 \pm 9\%$)	140 ± 8 ($173 \pm 10\%$)	116 ± 10 ($143 \pm 12\%$)
На фоне действия ганглиолитических препаратов:				
диколина	10	90 ± 3 ($100 \pm 3\%$)	104 ± 3 ($116 \pm 3\%$)	125 ± 5 ($139 \pm 6\%$)
пентамина . . .	8	87 ± 4 ($100 \pm 5\%$)	105 ± 5 ($120 \pm 6\%$)	123 ± 6 ($141 \pm 7\%$)
гексония	10	84 ± 3 ($100 \pm 4\%$)	99 ± 4 ($118 \pm 5\%$)	121 ± 4 ($144 \pm 5\%$)

На фоне действия ганглиолитических препаратов наблюдалось полное извращение течения гликемии. Через 30 мин. после первой нагрузки содержание сахара крови превышало исходное его количество всего на 16—20% и продолжало нарастать далее, достигая через 30 мин. после второй нагрузки уровня, превышающего исходный на 39—44%.

Как известно, отсутствие дальнейшего повышения уровня гликемии после второго введения глюкозы объясняется тем, что первая нагрузка вызывает раздражение инсулярного аппарата; вследствие этого вторая нагрузка глюкозы совпадает с усиленной секрецией инсулина, способствующей быстрой ликвидации гипергликемии. С этой точки зрения результаты опытов на фоне действия диколина можно расценить как показатель того, что при выключении нервной импульсации меняется реактивность инсулярного аппарата к глюкозе и нарушается инкретия

инсулина. Однако мы не считали себя вправе категорически утверждать правомерность такого вывода только на основании приведенной серии опытов. Прежде всего мы обратили внимание на то, что в условиях действия ганглиолитических препаратов уровень гликемии через 30 мин. после первой нагрузки был значительно ниже, чем в контрольных опытах. Это обстоятельство вполне объяснимо, так как в более ранних исследованиях (Држевецкая, 1962) нами было показано, что введение ганглиолитиков тормозит всасывание глюкозы из желудочно-кишечного тракта и рефлекторный гликогенолиз в печени. Возникало сомнение, является ли величина гликемии, наблюдаемая в этих опытах после первой нагрузки глюкозой, достаточной для возбуждения инсулярного аппарата и усиления инкреции инсулина?

Второе возражение, которое возникло у нас, касалось оценки величины инсулинового эффекта по уровню гликемии. Как было показано нами (Држевецкая, 1959), введение ганглиолитических препаратов повышает чувствительность организма к инсулину. Исходя из этого, мы не могли быть уверены в том, что определение уровня гликемии на фоне действия ганглиолитических препаратов давало достаточно точные сведения о величине секреции инсулина.

Все сказанное побудило нас предпринять исследования по изучению влияния блокады нервной импульсации на инсулиновую активность крови с тем, чтобы уточнить результаты первой серии исследований. Для того, чтобы не сказывалось влияние скорости всасывания глюкозы из желудочно-кишечного тракта, мы использовали в качестве раздражителя инсулярного аппарата внутривенное введение глюкозы.

В результате проведенных исследований (табл. 2) было установлено, что выключение нервной импульсации диколином отчетливо сказывается на величинах инсулиновой активности крови собак, которым внутривенно вводили раствор глюкозы. Как видно из данных табл. 2, инсулиновая активность сыворотки крови собак в разведении 1 : 4 в контрольных опытах составляла до введения глюкозы в среднем 174 мкг глюкозы на 100 мг диафрагмы. Уже через 15 мин. после введения глюкозы наблюдалось статистически достоверное увеличение инсулиновой активности крови, сохраняющееся и на 30-й мин. после нагрузки.

В опытах, проведенных на фоне действия диколина, даже до введения глюкозы отмечалось некоторое снижение инсулиновой активности крови, лежащее на грани достоверности ($P_2 = 0.05$). Однако наиболее четко это можно было наблюдать в последующие сроки исследования. Через 15 мин. после введения глюкозы инсулиновая активность крови несколько увеличилась (в среднем на 56 мкг глюкозы на 100 мг диафрагмы, $P_1 < 0.05$). Однако, если сравнить это повышение с тем, что имело место в контрольных опытах, мы можем констатировать значительно меньшую выраженность этой реакции; в контрольных опытах инсулиновая активность крови в этот период исследования составляла в среднем 338 мкг глюкозы на 100 мг диафрагмы, а на фоне действия диколина — всего 199 мкг на 100 мг диафрагмы (различие статистически значимо при $P_2 < 0.01$). К 30-й мин. исследования инсулиновая активность крови продолжала нарастать, достигнув 270 мкг на 100 мг диафрагмы; однако и эта величина была значительно меньше, чем в контрольных опытах. Таким образом, как через 15, так и через 30 мин. после внутривенного введения глюкозы можно было констатировать более низкие величины инсулиновой активности крови в опытах, проведенных на фоне действия диколина, чем в контрольных опытах. Следовательно, результаты этой серии экспериментов подтвердили данные первой серии опытов и дали возможность с уверенностью высказать мнение о том, что в условиях блокады нервной импульсации ганглиолитическими препаратами тормозится интенсивность секреции инсулина в ответ на введение в организм избыточного количества глюкозы.

Таблица 2

Инсулиновая активность сыворотки крови собак после внутривенного введения 20%-го раствора глюкозы (0.5 г/кг · 3 мин.) в контрольных опытах и на фоне действия диколина

Кличка собаки	Инсулиновая активность сыворотки, выраженная в микрограммах глюкозы на 100 мг веса диафрагмы ($M \pm \sigma$)		
	до введения	после введения через	
		15 мин.	30 мин.

Контрольные опыты

Лорд	172 ± 40	238 ± 20	288 ± 40
Лорд	158 ± 50	456 ± 87	378 ± 42
Пират	222 ± 20	389 ± 28	298 ± 38
Альфа	194 ± 73	336 ± 46	534 ± 74
Ракета	182 ± 67	376 ± 89	337 ± 36
Космач	124 ± 12	274 ± 50	431 ± 36
Волк	163 ± 34	295 ± 15	392 ± 26
M_1	174	338	379
$\sigma_1 \pm$	31	75	97
$m_1 \pm$	12	27	36
t_1	—	5.29	5.32
P_1	—	< 0.001	< 0.001

Опыты на фоне действия диколина

Лорд	147 ± 7	273 ± 54	310 ± 18
Лорд	163 ± 19	202 ± 50	290 ± 50
Пират	149 ± 9	169 ± 18	322 ± 29
Альфа	110 ± 18	95 ± 35	244 ± 84
Ракета	147 ± 17	232 ± 59	214 ± 55
Космач	121 ± 27	183 ± 37	192 ± 39
Волк	162 ± 15	239 ± 21	238 ± 24
M_2	143	199	270
$\sigma_2 \pm$	20	57	55
$m_2 \pm$	7	21	20
t_1	—	2.44	6.60
P_1	—	< 0.05	< 0.001
t_2	2.18	4.02	2.64
P_2	0.05	< 0.01	< 0.05

Примечания. $M \pm \sigma$ — среднее арифметическое и среднее квадратическое отклонение, вычисленные из результатов параллельных определений; M_1 , σ_1 , m_1 , M_2 , σ_2 , m_2 — средние арифметические, средние квадратические отклонения и средние ошибки результата данной группы опытов; t_1 , P_1 — показатели, характеризующие достоверность различий между данной и исходной величинами инсулиновой активности в одной и той же группе опытов; t_2 и P_2 — показатели, характеризующие достоверность различий между величинами инсулиновой активности крови в контрольных опытах и на фоне действия диколина.

Полученные данные находятся в соответствии с приведенными выше результатами исследований, выполненных методом перерезки вегетативных нервов. Что же касается применения ганглиолитических препаратов, то в доступной нам литературе мы нашли только две работы, в которых изучалось влияние блокады нервной импульсации этими веществами на функцию островковых клеток. Мюллер (Müller, 1954) в опытах на морских свинках установил, что трехнедельное введение пендиотида (аналога отечественного пентамина) приводит к нарушению в соотношении между А- и В-клетками в сторону увеличения А-клеток; одновременно он наблюдал у подопытных животных изменения характера гликемических кривых, свидетельствующие о нарушении регуляции углеводного обмена. Усиление функции А-клеток при некотором понижении функциональной активности В-клеток отмечали также А. С. Бреславский и Р. Д. Вязовская (1961) при введении кроликам бензогексония. Каких-либо иных данных об инкреторной функции островков в условиях торможения вегетативной иннервации ганглиотиками мы не нашли.

Результаты наших исследований интересно оценить с точки зрения взаимоотношения гуморального и нервного факторов в регуляции секреции инсулина. Судя по полученным данным, выделение инсулина в ответ на введение в организм глюкозы может осуществляться и в условиях нарушения иннервационных связей. Нужно полагать, что в этих условиях на первое место выступает гуморальный механизм, т. е. автоматическая стимуляция островковых клеток измененным уровнем сахара крови. Это еще раз подтверждает, что клетки поджелудочной железы чувствительны к изменению концентрации глюкозы в крови. Однако интенсивность ответной реакции инсулярного аппарата в условиях действия ганглиолитика диколина была все же значительно меньше, чем в опытах с интактной иннервацией. Сопоставление этих фактов дает возможность полагать, что значение нервной регуляции секреции инсулина состоит в том, что она обеспечивает максимально быстрое и более адекватное в количественном отношении изменение интенсивности секреции инсулина при повышении уровня сахара крови.

ВЫВОДЫ

1. Блокада нервной импульсации ганглиолитическими препаратами приводит к извращению течения гликемии после двойной энтеральной нагрузки глюкозой. Подъем гликемии через 30 мин. после первой нагрузки значительно меньше, чем в контрольных исследованиях, а через 30 мин. после второй нагрузки уровень сахара крови продолжает повышаться, в то время как в контрольных опытах вторая нагрузка не вызывает дальнейшего нарастания гликемии.

2. Блокада нервной импульсации диколином тормозит интенсивность повышения инсулиновой активности сыворотки крови собак после внутривенного введения раствора глюкозы.

3. Сопоставление этих фактов позволяет полагать, что значение нервной регуляции секреции инсулина состоит в том, что она обеспечивает максимально быстрое и наиболее адекватное изменение интенсивности секреции инсулина при повышении уровня сахара крови.

ЛИТЕРАТУРА

- Бреславский А. С., Р. Д. Вязовская, Врач. дело, № 11, 20, 1961.
Веллер Н. С., С. Г. Генес, Б. С. Родкина, П. М. Чарная,
Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 1, 1, 77, 1955.
Држевецкая И. А., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 5, № 1, 8, 1959;
Физиол. журн. СССР, 48, № 2, 207, 1962.
Лейбсон Л. Г. Сахар крови. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.

- Лейбсон Л. Г., З. П. Желудкова, Л. И. Чилингарян, Бюлл. экспер. биол. и мед., 52, № 7, 24, 1961.
- Лейбсон Л. Г., Р. С. Лейбсон, Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 57, 615, 1957.
- Лейтес С. М., Врач. дело, № 1, 27, 1956.
- Митюшов М. И., Журн. высш. нервн. деят., 4, в. 2, 206, 1954а; Тр. Инст. физиол. им. Павлова АН СССР, 3, 576, 1954б.
- Рабкина А. Е., Probl. эндокринолог. и гормонотерап., 1, № 1, 92, 1955.
- Случевский И. И., Арх. патол., в. 4, 33, 1951.
- Смирнов Н. П., Арх. патол., 16, в. 1, 33, 1954.
- Соколова И. М., Бюлл. экспер. биол. и мед., 34, № 12, 27, 1952.
- Тетяева М. Б., Г. Г. Русишвили, Ц. Л. Янковская, Матер. по эволюц. физиол., 1, 268, 1956.
- Тычинин В. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 35, 3, 10, 1952.
- Щербakov С. А., И. Р. Бахромеев, Д. В. Знаменский, Н. А. Тер-Осипова, Арх. анатом., гистол. и эмбриол., 11, в. 2, 292, 1932.
- Anderson C. E., J. A. Long, Recent Progress in Hormone Research, 2, 209, 1948.
- Banting F. G., S. Gairns, Am. Journ. Physiol., 68, 24, 1924.
- Debois G., C. r. soc. Biol., 103, 944, 1930.
- Etcheverry A. O., C. r. soc. Biol., 126, 147, 1937.
- Foglia V. G., R. Fernandez, C. r. Soc. Biol., 121, № 3, 355, 1936.
- Frank H., E. Kirberger, Biochem. Z., 320, 359, 1950.
- Gayet R., M. Guillome, C. r. soc. Biol., 112, 1331, 1933.
- Houssay B. A., J. T. Lewis, V. G. Foglia, C. r. soc. Biol., 100, 142, 1929.
- Kaneto A. Kio, Journ. Japan. Soc. Intern. Med., 47, 11, 1423, 1959.
- Müller W., Acta neuroveget., 9, № 1-4, 322, 1954.
- Randle P. J., Brit. Med. Journ., № 4873, 1237, 1954.

Поступило 15 III 1963

RÔLE OF THE NERVOUS SYSTEM IN REGULATION OF INCRETORY PANCREATIC FUNCTION

By I. A. Drzhevetzkaia

From the Department of Pathologic Physiology, Medical Institute, Donetsk

ВЛИЯНИЕ МОЧЕВИНЫ НА АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ

Б. Н. Манухин

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

Одним из путей изучения механизма регуляторной функции нервной системы является исследование действия веществ, определенным образом изменяющих реакцию эффекторного органа. В этом отношении особый интерес представляют физиологически активные продукты нормального метаболизма. Одним из таких веществ является мочевина.

Мочевина содержится в крови животных и человека в количестве 20—30 мг%. При некоторых заболеваниях количество ее в крови у человека возрастает в десятки раз (Рейзельман, 1956). Мочевина в концентрации, не вызывающей денатурации белковой молекулы, обладает хорошо выраженным физиологическим эффектом. Работами Х. С. Коштоянца и сотрудников (Коштоянц, 1951) показано, что в присутствии мочевины исчезает эффект «ускользания» сердца лягушки при раздражении блуждающего нерва, усиливается «эффект Орбели—Гинецинского» и т. д. По данным А. С. Трошина (1956), под влиянием мочевины повышается возбудимость скелетной мышцы лягушки. Действие мочевины на ферменты преимущественно угнетающее. Она снижает активность люциферазы (Osborne, Chase, 1954), моноаминоксидазы (Bhaqvist a. o., 1939; Манухин, 1958), сукциндегидразы (Манухин, 1956).

Мочевина значительно усиливает эффект адреналина на сосуды и уменьшает его влияние на изолированное сердце лягушки (Манухин, 1959).

В настоящей работе исследовались характер и закономерности действия мочевины на прессорную реакцию сердечно-сосудистой системы на адреналин.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах. Для исключения регуляторного влияния ц. н. с. большая часть опытов была проведена на спинальных животных, у которых были перерезаны симпатические и блуждающие нервы на шее. Кровяное давление у этих животных было снижено до 20—40 мм рт. ст. Спинальные кролики находились на искусственном дыхании. Кровяное давление записывалось с правой сонной артерии при помощи ртутного манометра. Мочевину и адреналин вводили в левую наружную яремную вену. Мочевину инъецировали либо однократно в 33%-м растворе из расчета 1.0, 0.5, 0.25, 0.1, 0.05 г/кг, либо капельным введением 5%-го раствора. Адреналин в различных концентрациях вводили по 0.5 мл через каждые 10 мин. Содержание мочевины в крови определяли гипобромидным методом в приборе Коварского (Предтеченский и соавт., 1938). Часть опытов была проведена на депербрированных кроликах, на кроликах под уретановым наркозом и обездвиженных диплакаином.

Опыты с изолированными по Магнусу участками тонкой кишки белой крысы проводили на отрезках кишки, инкубированных при 38°, в растворе Тироде, через который пропускали воздух. После определения реакции кишки на адреналин раствор Тироде заменяли изотоничным ему раствором, содержащим 1% мочевины. Затем через

различные промежутки времени определяли реакцию отрезка кишки на адреналин. После тщательной отмывки вновь определяли реакцию на адреналин в чистом растворе Тироде.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Однократное введение мочевины повышает величину прессорной реакции на адреналин (рис. 1). При этом исходный уровень кровяного

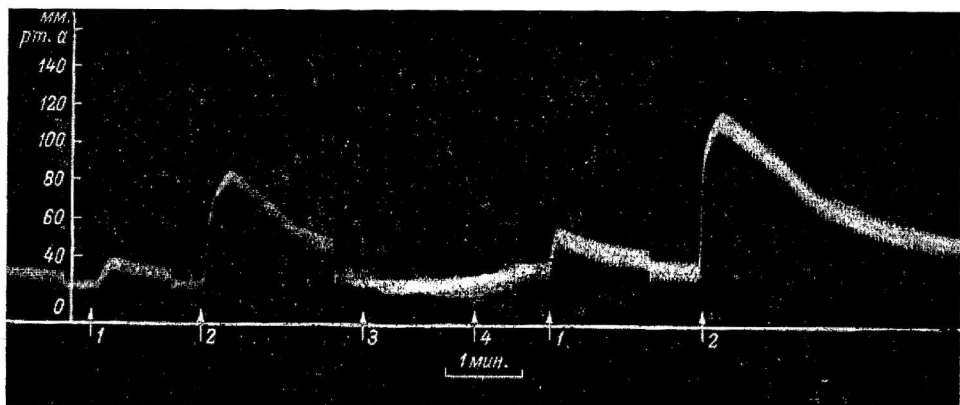


Рис. 1. Влияние мочевины на величину прессорной реакции на адреналин.

1 — введение 1 γ адреналина; 2 — введение 10 γ адреналина; 3, 4 введение мочевины 1 г/кг. Между 4 и 1 — 15 мин., между 1 и 2 — справа — 10 мин.

давления почти не изменяется. На рис. 2 приведены графики результатов опытов, из которых следует, что существует прямая зависимость

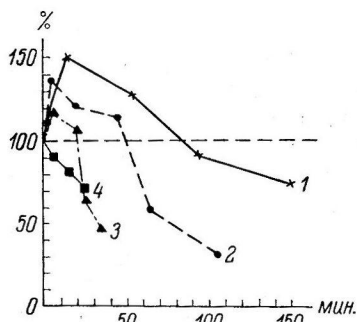


Рис. 2. Влияние мочевины на величину прессорной реакции на адреналин.

По оси абсцисс — время после введения мочевины (в мин.); по оси ординат — величина прессорной реакции на адреналин (в % к исходной). 1 — после введения мочевины 1 г/кг (средняя из 11 опытов); 2 — после введения мочевины 0.5 г/кг (средняя из 8 опытов); 3 — после введения мочевины 0.1 г/кг (средняя из 5 опытов); 4 — после введения мочевины 0.05 г/кг (средняя из 3 опытов).

величины прессорной реакции на адреналин от количества введенной мочевины. Так, при введении мочевины в количестве 1 г/кг величина прессорного эффекта достигает в среднем 150% от исходной, при 0.5 г/кг — 136%, а при 0.1 г/кг — 116%. Усиление реакции на адреналин после введения мочевины достигает максимума в течение 5–10 мин., после чего она начинает снижаться. Длительность усиленной реакции также зависит от количества введенной мочевины. При введении 1 г/кг усиление эффекта на адреналин продолжается в среднем около 75 мин., при 0.5 г/кг до 50 мин., а при 0.1 г/кг до 20 мин. На рис. 2 видно, что снижение величины прессорного эффекта не прекращается и по достижении им исходного уровня.

При введении 0.05 г/кг мочевины снижение величины прессорной реакции на адреналин происходит без фазы усиления.

Полученные результаты говорят о зависимости величины прессорной реакции на адреналин от количества введенной мочевины. Относительная кратковременность

усиления прессорной реакции связана, вероятно, с быстрым удалением мочевины из крови. В соответствии с этим в следующих опытах мы выясняли зависимость величины прессорной реакции от количества мочевины в крови.

В крови кролика содержится 31 ± 3 мг % мочевины (табл. 1). Объем крови составляет около 7% веса животного (Armin a. o., 1952, Нефедов, 1957). Следовательно, минимальная начальная концентрация мочевины в крови, при которой происходит усиление прессорного эффекта, составляет около 170 мг% (при введении 0.1 г/мг).

При начальной концентрации мочевины в крови 100 мг% (при введении 0.05 г/кг) происходит снижение величины прессорной реакции. Приведенные цифры показывают теоретическую концентрацию мочевины в крови в момент введения. Однако уже через несколько минут, т. е. в то время, когда определяется величина прессорной реакции, в крови содержится значительно меньше мочевины. Так, при дозе 0.5 г/кг мочевины и при ее

начальной концентрации в крови 745 мг% через 3 мин. обнаруживается 240 мг%, через 8 мин. 129 мг%, через 90 мин. в крови содержится до 50 мг% мочевины (табл. 1). В связи с быстрым выведением из крови фак-

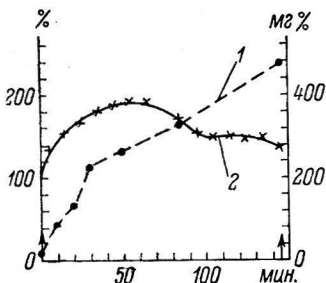


Рис. 3. Зависимость величины прессорной реакции на адреналин от содержания мочевины в крови.

По оси абсцисс — время после введения мочевины; по оси ординат слева — величина прессорной реакции на адреналин (в % к исходной), справа — содержание мочевины в крови (в мг %). 1 — содержание мочевины в крови; 2 — величина прессорной реакции на адреналин. Стрелками отмечены начало и конец капельного введения 5%-го раствора мочевины.

тическая концентрация мочевины в момент действия адреналина значительно меньше расчетной. При введении 0.1 г/кг мочевины в момент определения прессорного эффекта в крови содержится не 170 мг%, а всего 46 мг% (38—53 мг%). Снижение адреналинового эффекта после введения 0.05 г/кг мочевины фактически происходит при содержании мочевины 36 мг% (24—51 мг%), т. е. практически уже при нормальной концентрации мочевины в крови.

Следовательно, изменения в величине прессорной реакции на адреналин сохраняются еще некоторое время после снижения мочевины в крови до уровня, не вызывающего подобных изменений.

В следующей серии опытов исследовалось влияние длительного повышения содержания мочевины на адреналиновый эффект. Для этого проводили медленное внутривенное капельное введение 5%-го раствора мочевины. На рис. 3 приведен график результатов одного из таких опытов. На рис. 3 видно, что повышение содержания мочевины в крови сопровождается усилением прессорной реакции на адреналин.

Максимальной величины прессорная реакция достигает при 270—300 мг% мочевины в крови. Дальнейшее повышение содержания мочевины в крови ведет к некоторому снижению эффекта. Повышенная реакция на адреналин сохраняется в течение длительного времени при поддержании в крови концентрации мочевины свыше 100 мг%. В наших опытах это прослежено до 265 мин.

Таблица 1

Содержание мочевины в крови кроликов после однократного введения 0.5 г/кг

Время после введения мочевины (в мин.)						
0	3	8	15	30	55	90
Содержание мочевины в крови (в мг %)						
30;56	306	100	162	126	62	66
51;40	278	134	156	124	46	54
49;28	262	154	94	116	88	30
30;15	236		94	114	94	54
38;39	120		90	110	46	
39;13			72	102	44	
11;20				98	66	
24;20				70	102	
24;						
31 ± 3	240	129	111	107	68	51

Полученный на спинальных животных эффект усиления реакции на адреналин после введения мочевины был подтвержден на наркотизированных и децеребрированных кроликах, а также на животных под ди-плацином.

Реакция изолированной кишки белой крысы на адреналин возрастает после замены раствора Тироде на раствор с 1% мочевины. Отмывка мочевины ведет к восстановлению исходной величины реакции. В присутствии мочевины адреналин в подпороговой концентрации вызывает расслабление отрезка кишки, замена раствора с мочевиной на чистый раствор Тироде почти полностью снимает эффект адреналина (рис. 4). При воздействии мочевины на отрезок кишки длительноностью более 20 мин. происходит постепенное снижение чувствительности ее к адреналину.

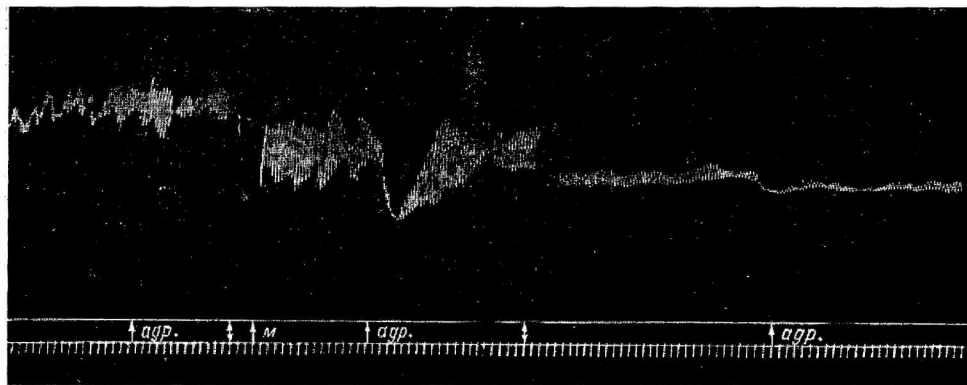


Рис. 4. Влияние мочевины на чувствительность отрезка кишки к адреналину.

Сверху вниз: амплитуда сокращений отрезка тонкой кишки; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). Адр. — действие адреналина $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл; М — начало инкубации в растворе мочевины; стрелки — начало отмывания.

При анализе полученных результатов прежде всего необходимо определить то звено прессорной реакции на адреналин, на которое действует мочевина. Прямое действие мочевины на адреналин можно исключить, так как ранее было показано, что в присутствии мочевины адреналин не изменяется ни *in vitro*, ни в работающем сердце лягушки (Манухин, 1959). Это позволяет считать, что под влиянием мочевины происходят изменения непосредственно в эффекторной системе. Длительность этих изменений не полностью совпадает во времени с динамикой содержания мочевины в крови. Усиление прессорной реакции может нарастать, несмотря на быстрое снижение содержания мочевины в крови. В то же время это усиление сохраняется при снижении содержания мочевины в крови до величин, которые сами по себе не дают такого эффекта. Эти данные указывают на обратимые функциональные изменения какого-то звена (или звеньев) эффекторной цепи, обеспечивающей прессорную реакцию сердечно-сосудистой системы на адреналин. Такой характер функциональных изменений позволяет предположить, что звено, на которое действует мочевина, имеет белковую природу.

Для выяснения возможного звена прессорной реакции, на которое действует мочевина, рассмотрим уравнение прессорной реакции сердечно-сосудистой системы на адреналин (Манухин, 1963)

$$p = P \frac{A}{K + A}.$$

По этому уравнению величина прессорной реакции на адреналин (p) определяется, кроме количества введенного адреналина (A), двумя по-

стоянными величинами: максимальной величиной прессорного эффекта (P) и константной диссоциации комплекса адреналин—рецептор (K).

Таблица 2

Влияние введения мочевины
на величину максимального
прессорного эффекта
(P мм рт. ст.)

До введения	После введения
80	91
166	125, 111, 91, 111
111	111
142	142, 111
143	167
100	143, 111, 91, 71
53	87, 57
57	91, 72
133	133
72	50
67	77
56	56
200	200
125	142
102±12	106±8

выми реагируют на изменение состава крови. Следовательно, резкое повышение величины прессорной реакции может быть вызвано прямым действием на рецепторный механизм, без изменения сократительных свойств мышц сосудов.

Работами Алквиста (Ahlquist, 1948, 1959) было показано наличие двух типов адренергических рецепторов в эффекторных органах: α и β . Различие этих рецепторов определяется по их отношению к аденолиникам. Кроме того, Ариенс (Ariens, 1960) при изучении констант диссоциации комплексов адренергических веществ с адренорецепторами установил, что изменение в структуре молекулы адренергических веществ по-разному воспринимается α - и β -рецепторами. По Алквисту, α -рецепторы осуществляют сокращение гладких мышц; β -рецепторы — расслабление гладких мышц, кроме мышц кишки, и увеличение частоты и силы сердечных сокращений.

В приведенных опытах мочевины, по-видимому, изменяет свойства α -рецепторов сосудистой стенки, что вызывает усиление прессорного эффекта. Аналогичные результаты были ранее получены на сосудах лягушки (Манухин, 1959). На изолированной кишке крысы также было

Из уравнения следует, что при равном количестве вводимого адреналина (A) величина прессорной реакции может изменяться в случае изменения одной из величин (P или K) либо обеих вместе.

Из приведенных в табл. 2 данных следует, что достоверного изменения величины максимального эффекта P не происходит. Изменение K более существенно, в среднем она снижается с $(6.06 \pm 0.86) \cdot 10^{-8} M$ до $(3.32 \pm 0.29) \cdot 10^{-8} M$, т. е. полученное снижение достоверно.

Данные, приведенные в табл. 3, показывают, что изменение величины прессорной реакции связано, по-видимому, с действием мочевины на специфический рецепторный аппарат. Возможно, что мочевина действует непосредственно на активный центр рецептора, повышая его сродство к адреналину. В то же время эти данные говорят о том, что адренорецепторы более лабильны, чем мышечный аппарат стенки, и пер-

Таблица 3

Влияние введения мочевины
на константу диссоциации комплекса
адреналин—рецептор
кровеносной системы кролика
($K \cdot 10^{-8} M$)

До введения	После введения
1.91	1.54
10.90	2.64; 4.20
9.51	4.48
12.40	5.82; 4.06
7.28	5.98
4.09	4.20; 3.33; 2.25; 3.01
3.01	2.69; 3.36
4.52	3.41; 2.55
6.21	3.68
5.65	1.67
7.40	6.35
2.52	1.37
2.46	2.01
7.15	3.86
$(6.06 \pm 0.86) \cdot 10^{-8} M$	$(3.32 \pm 0.29) \cdot 10^{-8} M$

установлено усиление реакции на адреналин в присутствии мочевины (рис. 4). Противоположный эффект был получен на изолированном по Штраубу сердце лягушки (β -рецепторы). В этих опытах мочевина либо не изменяла реакции сердца на адреналин и раздражение симпатического нерва, либо происходило снижение инотропного эффекта (Манухин, 1959).

Можно считать, что мочевина вызывает повышение реактивности α -адренорецепторов, которое ведет к увеличению их сродства к катехоламинам и усилению специфической реакции.

ВЫВОДЫ

1. При повышении концентрации мочевины в крови до 100—300 мг% происходит значительное усиление прессорного эффекта на адреналин.

2. Повышение прессорной реакции связано со снижением константы диссоциации комплекса адреналин—рецептор (K). Вторая, определяющая реакцию величина (P) — максимальный прессорный эффект — под влиянием мочевины не изменяется. Положительное действие мочевины на величину прессорного эффекта осуществляется, по-видимому, через α -адренорецепторы.

Полученные данные показывают, что повышение чувствительности сердечно-сосудистой системы к медиаторам симпатической нервной системы может происходить без изменения сократительной способности мышц сосудистой стенки, только за счет изменения реактивности адренорецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

- Коштойанц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. Изд. АН СССР, М., 1951.
 Манухин Б. Н., Биохимия, 21, 231, 1956; 23, 225, 1958; ДАН СССР, 127, 724, 1959; 149, 1464, 1963.
 Нефедов Ю. Т., Бюлл. экспер. биол. и мед., 1, приложение, 50, 1957.
 Предтеченский В. Е., В. М. Боровская, Л. Т. Марголина. Методы лабораторных исследований. Медгиз, М.—Л., 1938.
 Рейзельман С. Д. Болезни почек. Киев, 1956.
 Трошин А. С. Проблема клеточной проницаемости. Изд. АН СССР, М.—Л., 1956.
 Ahlquist R. P., Am Journ. Physiol., 153, 586, 1948; Pharmacol. Rev., 11, 441, 1959.
 Ariens E. J. Ciba Foundation Symposium on Adrenergic Mechanism. J. A. Churchill Ltd, London, 1960.
 Armin G., R. Grant, H. Pels, Journ. Physiol., 116, 59, 1952.
 Bhagvat K., H. Blaschko, D. Richter, Biochem. Journ., 33, 1338, 1939.
 Osborne A., A. Chase, Feder. Proc., 13, 107, 1954.

Поступило 29 II 1963

INFLUENCE OF UREA ON VASCULAR ADRENORECEPTORS

By B. N. Manukhin

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

ВЛИЯНИЕ КАСТРАЦИИ И ТЕСТОСТЕРОН-ПРОПИОНАТА
НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС-САМЦОВ
РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Е. А. Лоскутова

Лаборатория возрастной физиологии и патологии эндокринной системы человека
Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Вопрос о влиянии кастрации и препаратов половых гормонов на функцию щитовидной железы был предметом многих исследований. Данные литературы по этому вопросу весьма противоречивы.

Гарднер (Gardner, 1949), Грампа (Grampa, 1953), Кореншевский (Korenchevsky, 1953) и другие показали, что кастрация вызывает у животных гистологические изменения щитовидной железы, свидетельствующие о понижении ее функциональной активности (понижение высоты фолликулярного эпителия, увеличение диаметра фолликулов и накопление коллоида в них). Мун и Тернер (Moon, Turner, 1960), наблюдая снижение на 33% уровня секреции тироксина после кастрации крыс, также приходят к заключению о понижении функциональной активности щитовидной железы у кастратов. Того же мнения придерживаются и Солиман с соавт. (Soliman a. o., 1960), отмечая понижение поглощения J^{131} щитовидной железой кастрированных крыс. Однако опыты, проведенные Броун-Грантом (Brown-Grant, 1956), определявшим у кроликов-кастратов поглощение J^{131} щитовидной железой через 48 часов после его введения, не показали сколько-нибудь заметных изменений в ее функциональной активности. Это дает возможность автору сделать вывод о том, что кастрация не влияет на функцию щитовидной железы.

Гордан (Gordan, 1960), изучая действие андрогенов на функцию щитовидной железы, нашел, что, метилтестостерон (как и другие андрогены) снижает уровень связанного с белками йода в сыворотке крови у мужчин. М. Ф. Меркулов (1958а, 1958б), вводящий самцам-кроликам тестостерон-пропионат по 5 мг ежедневно в течение 22 дней, также наблюдал понижение способности щитовидной железы поглощать и выводить J^{131} . Угнетающее действие тестостерона на щитовидную железу крыс отметил Крепакс (Српах, 1953). Однако Кореншевский (Korenchevsky, 1953) на стареющих крысах показал, что тестостерон-пропионат вызывает заметное стимулирующее действие на щитовидную железу. Эффект этот он также отметил на кастрированных крысах.

Механизм действия кастрации или введения препаратов половых гормонов на функцию щитовидной железы до сих пор окончательно не выяснен. Грампа (Grampa, 1953) предполагает, что снижение активности щитовидной железы после кастрации связано с понижением ее чувствительности к тиреотропному гормону. Фельдман (Feldman, 1956) высказался в пользу вероятности прямого действия гормонов на функцию щитовидной железы, так как, по его данным, эстрогены изменяют йодный обмен у кастрированных и одновременно гипофизэктомированных крыс. Но Мун и Тернер (Moon, Turner, 1960) в подобных опытах не обнару-

жили действия половых гормонов на функцию щитовидной железы. Это, по их мнению, является доказательством необходимого участия гипофиза в реакции щитовидной железы на изменения в организме уровня половых гормонов.

Мало изучены роль половых гормонов и их влияние на щитовидную железу в связи с возрастом. В приведенных выше работах были представлены данные, что кастрация неполовозрелых, половозрелых и стареющих крыс (Gardner, 1949; Korenchevsky, 1953; Soliman, Reineke, 1955, и др.) ведет к понижению функциональной активности щитовидной железы. При этом Кореншевский указывает на тот факт, что чем позже по возрасту проведена кастрация, тем меньше изменений развивается в щитовидной железе. Наблюдения Броун-Гранта (Brown-Grant, 1956), на которые мы уже указывали, не дали изменений функциональной активности щитовидной железы после кастрации; они были проведены на взрослых кроликах.

В настоящей работе мы поставили задачей изучить влияние кастрации и тестостерон-пропионата на функцию щитовидной железы крыс-самцов различного возраста.

МЕТОДИКА

Опыты были поставлены на 97 белых крысах-самцах 3 возрастных групп: неполовозрелые (возраст 45—55 дней); половозрелые (возраст 5—6 месяцев) и стареющие и старые (возраст 2—3 года). 49 животных были кастрированы. Крысы каждой возрастной группы в свою очередь были разделены на 4 подгруппы: 1) контрольные, 2) получавшие тестостерон-пропионат, 3) кастрированные и 4) кастрированные, получавшие тестостерон-пропионат. Крысы 2-й и 4-й подгрупп получали тестостерон-пропионат внутримышечно, в виде масляного раствора по 0.5 мг/100 г веса тела животного, 3 раза в неделю. Кастрированным животным тестостерон-пропионат начинали вводить через 7—8 суток после кастрации. Через 60 дней после кастрации или начала введения тестостерон-пропионата крысы забивались. За 2 дня перед забоем каждому животному подкожно вводилось по 0.5 мккюри J^{131} и определялась кривая поглощения и выведения его щитовидной железой. Определение поглощения J^{131} щитовидной железой производилось через 2, 5, 24, 48 часов после его введения на установке Б-2 контактным методом (прикладывание счетчика МС-4 к шее в области расположения щитовидной железы). После забоя железы взвешивались, просчитывалась снова их радиоактивность на сцинтиляционном счетчике. Железы фиксировались в жидкости Карнуа, заливались в парафин. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином. Измерялась высота фолликулярного эпителия. Материал обрабатывался статистически. Применяемый уровень достоверных различий $P=0.05$. Результаты радиометрических измерений выражались в процентах к вводимой дозе изотопа с учетом периода полураспада. На всем протяжении опыта животные находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Крыс периодически взвешивали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Влияние кастрации. Кастрация крыс до наступления половой зрелости не оказала влияния на величину и форму фолликулов, количество и характер коллоида, высоту фолликулярного эпителия (табл. 1). Существенного влияния она не оказала и на тип кривой поглощения и выведения J^{131} щитовидной железой, который соответствовал типу кривой у контрольных животных (табл. 2 и рисунок). Однако уровень поглощения J^{131} щитовидной железой был выше, чем у контрольных животных этой возрастной группы.

У половозрелых крыс кастрация вызвала заметное понижение функциональной активности щитовидной железы, что выражалось в замедлении поглощения и выведения J^{131} щитовидной железой. Уровень поглощения йода был ниже, чем у контрольных крыс ($P<0.05$). Гистологические исследования показали понижение высоты фолликулярного эпителия ($P<0.05$), увеличилось количество коллоида, изменился его характер.

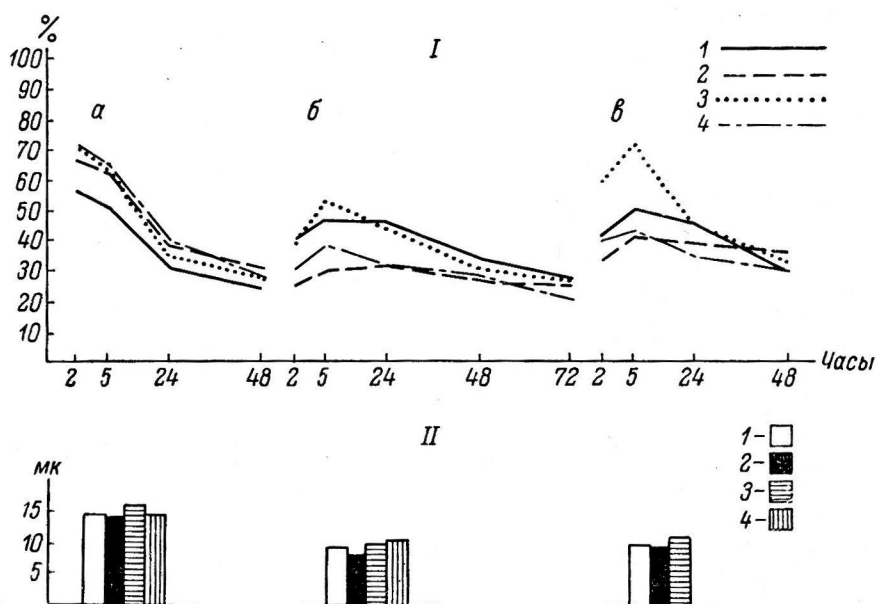
После кастрации мы также наблюдали угнетение функциональной активности щитовидной железы у стареющих и старых крыс. Это выра-

Таблица 1

Изменение высоты фолликулярного эпителия в микронах (средние значения) у крыс различного возраста после кастрации и введения тестостерон-пропионата

	Возраст крыс		
	45—55 дней	5—6 месяцев	2—3 года
Контроль	14.80±0.80	9.48±0.40	9.22±0.43
После кастрации	14.60±0.60	8.16±0.31	9.10±0.40
<i>P</i>	0.5	0.01	0.5
После введения тестостерон-пропионата (0.5 мг/100 г)	16.10±0.41	9.85±0.42	11.30±0.22
<i>P</i>	0.05	0.5	0.01
После введения тестостерон-пропионата (0.5 мг/100 г) после кастрации	14.90±0.36	10.23±0.32	—
<i>P</i>	0.5	0.1	—

жалось в понижении уровня поглощения J^{131} ($P<0.05$) по сравнению с контролем и в замедлении поглощения и выведения его железой. Заметных изменений в гистологии щитовидной железы у кастрированных крыс



Изменение поглощения J^{131} щитовидной железой (I) и высоты эпителия (II) у крыс различного возраста при кастрации и введении тестостерон-пропионата в дозе 0.5 мг/100 г веса 3 раза в неделю в течение 60 суток.

Возраст крыс: а — 45—55 дней; б — 5—6 месяцев; в — 2—3 года. 1 — контроль; 2 — после кастрации; 3 — после введения тестостерон-пропионата; 4 — после кастрации + введение тестостерон-пропионата.

этого возраста по отношению к контрольным животным отмечено не было. Высота фолликулярного эпителия существенно не изменилась ($P>0.1$).

Влияние тестостерон-пропионата. Введение тестостерон-пропионата по 0.5 мг/100 г веса тела 3 раза в неделю в течение 60 дней значительно повысило активность щитовидной железы крыс, взятых в опыт неполовозрелыми, а также стареющих и старых животных. Повышение активности щитовидной железы характеризовалось повы-

Изменение поглощения J^{131} (средние значения) щитовидной железой у крыс-самцов

	Возраст крыс						
	45—55 дней				5—6		
	время определения поглощения J ¹³¹						
	количество животных	2 ч.	5 ч.	24 ч.	48 ч.	количество животных	2 ч.
Контроль	5	57.00±2.50	50.40±5.00	30.80±2.25	24.10±1.74	9	41.00±3.24
После кастрации . .	9	67.40±2.27	62.20±3.10	38.30±1.61	30.90±2.70	9	25.20±1.66
<i>P</i>		0.01	0.05	0.02	0.05		0.01
После введения тестостерон-пропионата (0.5 мг/100 г) .	5	71.70±3.70	64.00±4.20	35.70±2.02	28.00±1.71	4	39.70±0.28
<i>P</i>		0.01	0.5	0.1	0.1		0.5
После введения тестостерон-пропионата (0.5 мг/100 г) после кастрации .	3	71.60±2.83	65.60±1.63	39.50±0.93	29.20±3.00	9	29.20±1.55
<i>P</i>		0.02	0.05	0.05	0.2		0.01

шением уровня поглощения J^{131} ($P < 0.01$) по отношению к соответствующим данным у контрольных животных. Следует отметить, что у крыс, взятых в опыт неполовозрелыми, под влиянием тестостерон-пропионата не изменился характер кривой поглощения и выведения J^{131} железой. У стареющих и старых животных характер кривой поглощения и выведения J^{131} при этом резко изменился (см. рисунок). Как у неполовозрелых, так и у стареющих и старых крыс изменилась гистологическая картина щитовидной железы: увеличилась высота фолликулярного эпителия ($P < 0.05$), сократилось количество коллоида в полости фолликулов, несколько уменьшился их диаметр.

Введение тестостерон-пропионата крысам после наступления половой зрелости (в возрасте 5—6 месяцев) заметного влияния на функциональную активность щитовидной железы не оказало (табл. 1, 2 и рисунок).

Влияние тестостерон-пропионата на щитовидную железу кастрированных крыс. У крыс, кастрированных и получавших после кастрации тестостерон-пропионат, наблюдалось повышение поглощения и выведения J^{131} щитовидной железой по сравнению с этими показателями у крыс кастрированных, но не получавших тестостерон-пропионата. Подобные изменения были отмечены у крыс всех возрастных групп. При этом следует заметить, что в группе крыс, кастрированных неполовозрелыми и получавших после кастрации тестостерон-пропионат, функция щитовидной железы была даже выше, чем у контрольных (не кастрированных) крыс ($P < 0.05$). Возможно, здесь имело место некоторое превышение физиологического содержания тестостерон-пропионата.

В группах же крыс, кастрированных половозрелыми, стареющими и старыми и получавших после кастрации тестостерон-пропионат, повышение функциональной активности щитовидной железы носило менее выраженный характер. Не было обнаружено и существенных изменений со стороны высоты фолликулярного эпителия, величины и характера коллоида в щитовидной железе крыс этой возрастной группы по сравнению с группой контрольных, некастрированных крыс.

лица 2

различного возраста после кастрации и введения тестостерон-пропионата

(взятых в начале опыта)

месяцев				2—3 года			
щитовидной железой через							
5 ч.	24 ч.	48 ч.	количество животных	2 ч.	5 ч.	24 ч.	48 ч.
47.00±2.91 29.00±1.66 0.01	45.80±2.12 31.50±2.00 0.01	34.40±3.17 27.00±0.80 0.02	13 11	46.20±3.29 32.80±3.10 0.01	50.0±3.04 40.6±3.00 0.05	45.8±2.60 39.0±2.60 0.05	29.3±2.04 35.70±2.27 0.05
52.70±4.75 0.5	44.10±4.03 0.2	31.30±5.80 0.5	10	59.10±2.65 0.01	62.4±3.00 0.01	45.0±2.0 0.5	34.50±2.22 0.1
37.60±1.59 0.02	31.00±1.93 0.01	25.40±2.80 0.05	8	39.00±3.80 0.2	42.10±3.30 0.2	34.80±4.76 0.2	29.60±3.50 0.5

Полученные нами данные (табл. 1, 2 и рисунок) подтверждают наличие взаимосвязи между щитовидной железой и половыми железами, но эта взаимосвязь неодинаково проявляется у крыс в зависимости от возраста животных. Кастрация, проведенная у крыс до наступления половой зрелости, в противоположность данным литературы не оказала угнетающего действия на функциональную активность щитовидной железы этих животных. Следует отметить, что в этом случае не менялся характер поглощения и выведения J^{131} щитовидной железой, а уровень поглощения оказался даже выше, чем у контрольных животных. Кастрация половозрелых крыс, стареющих и старых животных привела к значительному понижению активности щитовидной железы, что согласуется с данными большинства исследователей.

Повышение функциональной активности щитовидной железы после введения тестостерон-пропионата у крыс, взятых в опыт неполовозрелыми, стареющих и старых, и отсутствие заметной реакции с ее стороны у половозрелых (5—6 месяцев) крыс противоречат данным М. Ф. Меркулова (1958), Гордана (Gordan, 1959—1960) и ряда других исследователей, но согласуются с данными, полученными Кореншевским (Korenchevsky, 1953) на стареющих крысах.

Мы думаем, что это зависит от различия доз и длительности применения тестостерона различными исследователями, а также от возраста подопытных животных.

Введение тестостерон-пропионата после кастрации обусловило повышение функциональной активности щитовидной железы крыс всех возрастных групп по сравнению с таковой у кастратов, что соответствует данным, полученным Кореншевским на стареющих крысах.

Мы полагаем, что полученные нами данные о возрастном различии в этом сложном взаимоотношении двух эндокринных желез, возможно, зависят от возрастных особенностей в функциональной активности щ. н. с. и особенно гипоталамуса, а также гипофиза, которые в норме контролируют функциональное состояние щитовидной железы и регулируют взаимосвязь этих желез.

ВЫВОДЫ

1. Полученные нами данные указывают на влияние возрастного фактора на взаимосвязь между щитовидной железой и половыми железами.
2. Кастрация неполовозрелых крыс-самцов повышает функциональную активность щитовидной железы.
3. Кастрация половозрелых, стареющих и старых крыс-самцов понижает у них активность щитовидной железы.
4. Тестостерон-пропионат в дозе 0.5 мг/100 г веса тела при введении 3 раза в неделю в течение 60 дней увеличивает функциональную активность щитовидной железы неполовозрелых, стареющих и старых крыс-самцов и не оказывает заметного влияния на щитовидную железу крыс-самцов половозрелых.
5. Введение тестостерон-пропионата кастрированным крысам-самцам повышает функциональную активность щитовидной железы животных всех возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

- Меркулов М. Ф., Тр. Всесоюзн. общ. физиолог., биохим., фармаколог., в. 4, 157, 1958а; Фармаколог. и токсиколог., 21, № 3, 34, 1958б.
- Brown-Grant K., Journ. Physiol., 131, 70, 1956.
- Срепах Р., Arch. Sci. biol., 37, № 5, 442, 1953.
- Gardner J. H., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 72, 306, 1949.
- Грапра А., Sperimentale, 103, № 5-6, 103, 1953.
- Gordan M. D. The year Book of Endocrinology, 56. 1959—1960.
- Feldman J. D., Endocrinologia, 59, 3, 289, 1956.
- Korenchevsky V., Journ. Gerontol., 8, № 1, 76, 1953.
- Moon R. C., C. W. Turner, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 103, 66, 1960.
- Soliman F. A., E. P. Reineke, Journ. Physiol., 183, № 1, 63, 1955.

Поступило 20 III 1963

EFFECTS OF CASTRATION AND TESTOSTERONE PROPIONATE ON THYROID
FUNCTION IN MALE RATS OF DIFFERENT AGES

By E. A. Loskutova

From the Laboratory for Age Physiology and Pathology of Human Endocrine System
I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О ПУТЯХ ДЕЙСТВИЯ СЕРТОНИНА
И АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА НА МОЧЕОТДЕЛЕНИЕ

И. М. Самойлович

Кафедра фармакологии Педиатрического и Санитарно-гигиенического факультетов
Медицинского института, Донецк

Хотя антидиуретическое действие 5-окситриптамина (5-ОТ, серотонина) известно сравнительно давно (Erspamer, 1952), механизм его остается спорным. Многие исследователи связывают антидиуретический эффект серотонина с его прямым действием на почку, но Коркарян и соавт. (Korcoran a. o., 1954) считают, что действие 5-ОТ осуществляется через заднюю долю гипофиза. Кивало и соавт. (Kivalo a. o., 1957) также показали, что длительное введение серотонина крысам ведет к уменьшению содержания антидиуретического гормона в задней доле гипофиза. С другой стороны, обнаружено, что 5-ОТ блокирует диурез и у гипофизэктомированных крыс (Giulicani a. o., 1960). А. Г. Гинецинским с сотр. (1958, 1959) установлено, что механизм действия антидиуретического гормона (АДГ) заключается в стимуляции секреции клетками дистальных канальцев гиалуронидазы, под действием которой повышается проницаемость межклеточного «цемента». Показано, что ингибиторы гиалуронидазы (гепарин и аскорбиновая кислота) повышают диурез (Гинецинский, Васильева, 1961).

В настоящей работе изучено влияние унитиола на антидиуретический эффект серотонина и АДГ. Унитиол применялся на основании исследований Д. Е. Рывкиной (1952), показавшей, что донаторы сульфгидрильных групп являются *in vitro* мощными активаторами гиалуронидазы. В качестве препарата, содержащего АДГ, применялся питуитрин.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на белых крысах весом 100—200 г. Каждая серия опыта выполнена на 10—15 крысах. Животные находились на обычном воднопитьевом режиме; за 18 часов до опыта их лишали пищи, потребление воды не ограничивали. Величина диуреза изучалась при водной нагрузке. Вода вводилась через зонд в желудок в количестве 5% от веса тела. Исследуемые вещества вводились подкожно (питуитрин, серотонин) или внутривentricularно (унитиол, меркузал) тотчас после введения воды. Диурез учитывался за каждый час в течение 4 часов. Данные были подвергнуты статистической обработке по методу доверительных границ и совместной средней ошибки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контрольными опытами установлено, что крысы, получившие водную нагрузку, выделяют за последующие 4 часа 69.2% введенной воды. При этом основное количество воды (57.4%) выделяется за первые 2 часа.

Унитиол в дозе 100 мг/кг почти в 3 раза уменьшает количество мочи, выделяемой за первые 2 часа опыта (рис. 1). Однако в последующие 2 часа имеет место компенсаторное усиление диуреза, так что различия в вели-

чине 4-часового диуреза крыс, получивших только водную нагрузку, и крыс, получивших водную нагрузку и унитиол, оказываются статистически недостоверными ($0.5 > p > 0.2$).

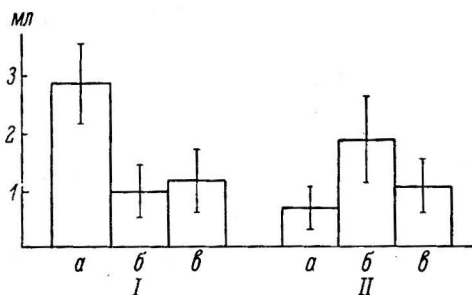


Рис. 1. Действие унитиола в дозе 100 мг/кг (б) и серотонина в дозе 1 мг/кг (в) на водный диурез у крыс.

I — диурез за первые 2 часа; II — диурез за вторые 2 часа; а — 50 %-я водная нагрузка. По оси ординат (на этом и следующих рисунках) — количество выделенной мочи (в мл).

мочеотделения у крыс, получивших водную нагрузку. Действие серотонина было особенно выражено в первые 2 часа (уменьшение в 2.5 раза), но так как в последующие 2 часа (рис. 1) действие серотонина не проявля-

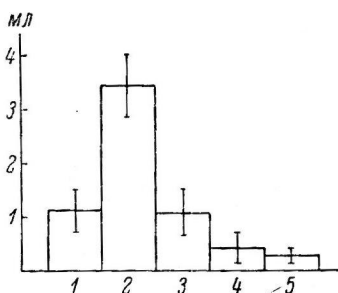


Рис. 2. Действие унитиола на антидиуретический эффект питуитрина.

1 — 5 %-я водная нагрузка+меркузал (0.1 мл/кг); 2 — 5 %-я водная нагрузка; 3 — то же+питуитрин (15 единиц/кг); 4 — то же+унитиол (100 мг/кг); 5 — то же+питуитрин (15 единиц)+унитиол (20 мг/кг).

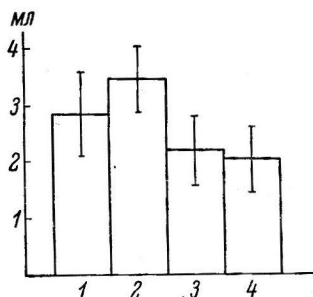


Рис. 3. Действие унитиола на антидиуретический эффект серотонина.

1 — 5 %-я водная нагрузка+унитиол (100 мг/кг); 2 — 5 %-я водная нагрузка; 3 — то же+серотонин (1 мг/кг); 4 — 5 %-я водная нагрузка+серотонин (1 мг/кг)+унитиол (100 мг/кг).

лось ($0.5 > p > 0.2$), то диурез за 4 часа опыта уменьшился под влиянием серотонина в 1.5 раза.

Унитиол (100 мг/кг) не изменяет антидиуретического эффекта серотонина за 4 часа (рис. 3). Почасовой анализ диуреза также не позволил обнаружить статистически достоверных различий.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Опыты показали, что унитиол у крыс вызывает задержку мочеотделения на фоне водной нагрузки и усиливает антидиуретический эффект АДГ (питуитрина). Эти данные соответствуют представлениям о механизме действия АДГ, сложившимся в результате работ лаборатории А. Г. Гинецинского и данных Д. Е. Рывкиной (1952) об активации гялу-

ронидазы *in vitro* донаторами сульфгидрильных групп. Активация гиалуронидазы унитиолом в почке, по-видимому, не обусловлена состоянием тиоловых групп этого фермента, так как меркузал в противоположность унитиолу никак не изменяет антидиуретического эффекта АДГ. Эти данные также находят подтверждение в исследованиях Д. Е. Рывкиной (1952).

Изучение влияния унитиола на антидиуретическое действие серотонина показало, что унитиол не изменяет эффекта последнего. Сопоставляя различное влияние унитиола на антидиурез, осуществляемый АДГ и серотином, следует думать, что действие серотонина на мочеотделение осуществляется не через заднюю долю гипофиза. Некоторые авторы (Cerletti, Carpi, Rothlin, 1955) полагают, что действие серотонина на почку связано главным образом с усилением реабсорбции воды в канальцах. Если этот механизм в действии серотонина на мочеотделение действительно является ведущим, то влияние серотонина на реабсорбцию воды отлично от влияния на этот процесс АДГ гипофиза и не связано с гиалуронидазой дистальных канальцев.

ВЫВОДЫ

1. Унитиол усиливает антидиуретический эффект питуитрина (АДГ), но не изменяет влияния серотонина на мочеотделение.
2. Антидиуретическое действие серотонина не обусловлено усилением секреции антидиуретического гормона задней долей гипофиза.
3. Влияние серотонина на реабсорбцию воды не связано с активностью гиалуронидазы в почечных канальцах.

ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский А. Г., В. Ф. Васильева, Бюлл. exper. биол. и мед., 52, № 7, 3, 1961.
- Гинецинский А. Г., М. Г. Закс, Л. Н. Иванова, Ю. В. Наточин, Л. Р. Титова, Тез. докл. на секц. засед. физиолог. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармакол., 151, Минск, 1959.
- Гинецинский А. Г., Л. Н. Иванова, ДАН СССР, 119, № 5, 1043, 1958.
- Рывкина Д. Е., Биохимия, 17, в. 5, 563, 1952.
- Cerletti A., A. Carpi, E. Rothlin, Helv. physiol. et pharmacol. acta, 13, № 2, C 8, 1955.
- Corcoran A. C., G. M. C. Masson, F. Greco del, L. H. Page, Arch. internat. pharmacodyn., 97, № 3-4, 483, 1954.
- Erspamer V. (1952). Цит. по: I. Levy, 1957.
- Giuliani G., L. Mariani, R. Villani, Boll. soc., ital. biol. sperim., 36, № 23, 1412, 1960.
- Kivalo E., V. K. Rinne, P. Marjanen, Ann. med. internat. genial., 46, № 4, 191, 1957.
- Levy J., Rev. physiolog., № 4, 879, 1957.

Поступило 14 III 1963

MODES OF SEROTONIN AND ANTIDIURETIC HORMONE EFFECTS ON DIURESIS

By I. M. Samoilovitch

From the Department of Pharmacology, Faculties of Paediatrics and of Sanitation and Hygiene, Medical Institute, Donetsk

О ЗАВИСИМОСТИ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ОТ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СТЕНКИ КРОВЕНОСНОГО СОСУДА

Д. М. Зубаиров, Г. И. Полетаев и В. Н. Тимербаев

Физиологический отдел Центральной научно-исследовательской лаборатории
Государственного медицинского института, Казань

Вопрос о том, почему кровь в сосудистом русле остается жидкой, несмотря на наличие в ней всех факторов, необходимых для образования сгустка, до сих пор неясен. Открытие фактора Хагемана (фактор XII), который активируется при контакте с некоторыми чужеродными поверхностями, тоже не решило этого вопроса (Ratnoff, Colopy, 1955; Margolis, 1957, 1960, 1961; Soulier а. о., 1959, 1960).

Согласно наиболее распространенному воззрению, сохранение жидкого состояния крови в организме обусловлено тем, что кровь не смачивает эндотелия кровеносных сосудов и поэтому в ней не активируется фактор контакта (Wölisch, 1940; Nicola, 1952; Adelson а. о., 1961). Однако исследованиями Д. М. Зубаирова, А. В. Репейкова и В. Н. Тимербаева (1963) было установлено, что поверхность эндотелия, приходящая в соприкосновение с кровью, смачивается.

Некоторые исследователи считают, что контактная активация обусловлена ζ -потенциалом поверхности, соприкасающейся с кровью, т. е. электростатической разностью потенциалов между слоями сосудистой стенки и составными частями крови (Perlick, 1959). Электростатический потенциал здорового сосуда приближается к 0. В стеклянном капилляре внутренняя поверхность имеет отрицательный потенциал по отношению к воде, а в парафинированном он равен 0. Стимуляция свертывания крови при контакте объясняется тем, что отрицательно заряженное стекло притягивает положительно заряженные частицы и вызывает дезинтеграцию тромбоцитов (Hogan а. о., 1950; Nicola, 1952).

Американские исследователи Савьер, Пейт и Уелдон (Sawyer, Pate, Weldon, 1953) объясняют внутрисосудистое свертывание возникновением электрического тока между слоями сосудистой стенки при ее повреждении. Доказательство этого усматривается в эксперименте с пропусканием постоянного тока через стабилизированную кровь, при котором было обнаружено свертывание крови на положительном электроде, а также в опыте с пропусканием тока через кровеносный сосуд, когда наблюдали тромбообразование непосредственно под положительным электродом. По отношению к адвентиции интима заряжена обычно отрицательно. В некоторых случаях потенциал интимы переходит в положительный, что может сопровождаться агглютинацией клеток и образованием тромбов на ее поверхности.

При изучении механизма возникновения повышенной свертываемости крови после острой кровопотери не удалось связать начальное звено этой реакции с изменениями количества следующих компонентов свертывания крови: фибриногена, протромбина, фактора V, тромботропина, фак-

торов VIII, IX, X, тромбоцитов и некоторых других (Зубаиров, 1957, 1960а, 1960б, 1961а, 1961б, 1962а, 1962б, 1962в).

Поскольку состояние свертывающей системы определяется не только количественным соотношением про- и антикоагулянтов, но и условиями активации факторов свертывания, что обусловлено свойствами контактирующей с кровью поверхности, в настоящей работе была поставлена задача исследовать зависимость свертываемости крови от величины разности потенциалов слоев сосудистой стенки.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на 12 взрослых собаках весом от 7 до 15 кг натощак под морфийно-гексеналовым паркомом. Острую кровопотерю вызывали быстрым выпусканьем из левой каудальной бедренной артерии около 26% крови. Кровь для исследования брали из той же артерии силиконизированными канюлями. В аппарате С. Ц. Базарона с автоматической терморегуляцией, осуществляемой при помощи ультратермостата Е-149, определяли время свертывания крови до кровопускания и после него через 5, 10, 20, 30, 45 и 60 мин. Разность потенциалов между интимой и адвентицией правой бедренной артерии определяли методом компенсации с использованием гальванометра Ленинградского института физического приборостроения (чувствительность при расстоянии 1 м до шкалы составляла $1.4 \cdot 10^{-9}$ а). Для отведения разности потенциалов использовали хлорированные серебряные и платиновые электроды. Потенциал электродов, погруженных в физиологический раствор, принимался за 0. Наружный электрод плотно накладывали на адвентицию, а внутренний электрод, покрытый, кроме конца, полиэтиленовой изоляцией, подводили через одну из мелких ветвей к интима бедренной артерии по течению крови. Кровоток в сосуде при этом не прекращался. Измерение разности потенциалов производили с 5-минутными интервалами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Во всех 7 опытах первой серии кровопускание сопровождалось укорочением времени свертывания крови от исходных 100 до 15—80%, что было ранее отмечено рядом исследователей (Brücke, 1857; Ионкин, Попова, 1945; Джавадян, 1952; Дымшиц, 1958, и др.). Повышенная свертываемость крови к концу 5 опытов из 7 сменилась замедлением свертывания, а в 2 опытах сохранилось быстрое свертывание.

Разность потенциалов между интимой и адвентицией непосредственно перед кровопусканием колебалась в основном от 0 до 15 мв, что согласуется с данными Савьера, Пейта и Уелдона. Во всех опытах, кроме одного, интима обладала отрицательным зарядом. Величина потенциала в процессе исследования до кровопускания в каждом опыте не являлась постоянной и колебалась обычно в небольших пределах без изменения полярности.

После кровопускания в 4 опытах наблюдалось увеличение разности потенциалов до 26—37 мв (рис. 1). В одном опыте разность потенциалов уменьшилась с 11—13 до 3—5 мв (рис. 2). Наконец, в 2 экспериментах (в одном из них исходный заряд интимы был положительным) не было обнаружено существенных закономерных изменений потенциалов после кровопускания. Ни в одном из опытов не наблюдалось извращения знака потенциалов.

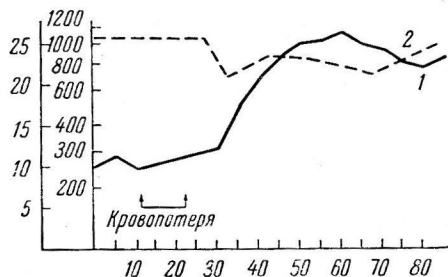


Рис. 1. Изменения времени свертывания крови и разности потенциала между интимой и адвентицией после кровопускания.

1 — разность потенциалов; 2 — время свертывания крови. По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат: слева — разность потенциалов (в мв), справа — время свертывания (в сек.) в логарифмической шкале.

Таким образом, при сопоставлении изменений свертываемости крови с динамикой разности потенциалов между интимой и адвентицией не удастся отметить взаимозависимости этих показателей. Исследуемые нами

биоэлектрические феномены являются отражением метаболизма клеток сосудистой стенки. Изменения этого метаболизма могут отразиться на свертываемости крови. Но, вероятно, исследование разности потенциалов между слоями сосудистой стенки в плане, предложенном Савьером и Пейтом (Sawyer, Pate, 1953), не дает возможности вскрыть существующие закономерности.

Эти эксперименты позволили нам предположить, что феномен образования тромбов под положительным электродом при пропускании постоянного тока через крупные сосуды (Sawyer, Pate, 1953) не обусловлен из-

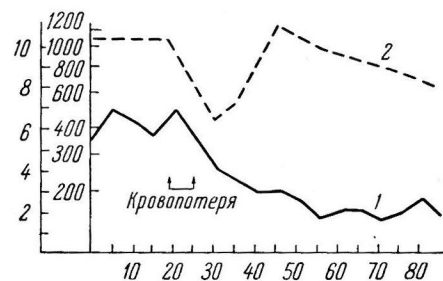


Рис. 2. Изменения времени свертывания крови и разности потенциалов после кровопускания.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

менением свертываемости крови. Для решения этого вопроса была поставлена вторая серия опытов *in vitro*, в которой была проверена исходная гипотеза Савьера и Пейта о стимулировании свертывания крови анодом постоянного тока. Кровь брали у 5 собак описанным выше способом. Готовили стабилизированную 4%-м раствором цитрата натрия в отношении 1 : 9 кровь; образцы плазмы бедные и богатые тромбоцитами получали дифференцированным центрифугированием (Perlick, 1960). Из тех же проб крови получали дефибрированную кровь, взвеси отмытых и неотмытых эритроцитов в 0.85%-м растворе NaCl и сыворотку. Кровь и ее производные помещали в стеклянный сосуд с двумя платиновыми электродами и пропускали постоянный ток в 3 ма. Источником тока служила аккумуляторная батарея. Через каждые 3 м. 20 с. электроды извлекали и взвешивали на аналитических весах для определения величины образовавшегося осадка.

При пропускании постоянного тока через цитратную кровь, как и в опытах Савьера и Пейта, отрицательный электрод оставался чистым, а на положительном электроде образовался осадок, внешним видом напоминающий сгусток крови (рис. 3). Однако аналогичный осадок получается при пропускании постоянного тока и через дефибрированную кровь и даже через взвесь эритроцитов (рис. 3 и 4).

Весьма незначительные, но примерно равные между собой осадки образуются при пропускании тока через бедную и богатую тромбоцитами плазму и сыворотку (рис. 4).

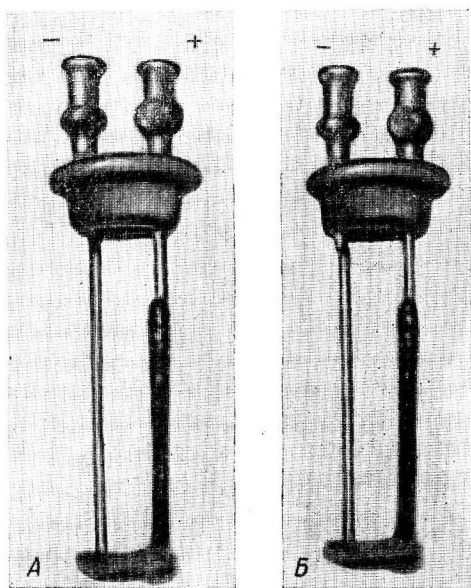


Рис. 3. Платиновые электроды с осадком на аноде.

А — после пропускания постоянного тока через стабилизированную кровь; Б — после пропускания постоянного тока через дефибрированную кровь.

Стабилизированная кровь и плазма после извлечения электродов с образовавшимся на их поверхности осадком сохраняют способность к ферментативному процессу свертывания после рекальцификации. Это свидетельствует о том, что, несмотря на образование осадка, не истощаются компоненты свертывающей системы крови. Если бы в процессе прохождения тока происходило образование тромбина, то свертывание не ограничивалось бы только поверхностью электрода, а распространялось бы на всю кровь или плазму, как при добавлении тромбина к цитратной или оксалатной плазме и крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты опытов показали, что при сопоставлении изменений свертываемости крови с динамикой разности потенциалов между интимой и адвентицией сосуда не удается отметить взаимосвязи этих показателей.

Результаты проведенных затем опытов *in vitro* со всей очевидностью указывают на то, что при пропускании электрического тока образование осадка на аноде не обусловлено превращением фибриногена в фибрин, т. е. свертыванием крови, а вызвано скоплением отрицательно заряженных частиц, преимущественно эритроцитов. Таким образом, утверждение Савьера и Пейта о стимуляции процесса свертывания крови анодом постоянного тока недостаточно обосновано. Но это, разумеется, не означает, что в ходе естественного свертывания крови ориентация заряженных частиц (клеток крови и белков) в электрическом поле не будет влиять на течение ферментативного процесса.

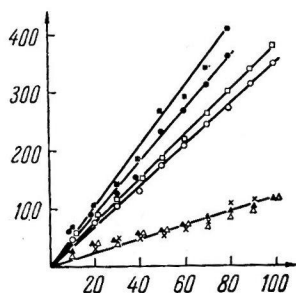


Рис. 4. Вес осадка на аноде при пропускании тока через стабилизированную кровь (черные кружки), дефибринированную кровь (белые кружки), взвесь отмытых эритроцитов (белые четырехугольники), взвесь неотмытых эритроцитов (черные четырехугольники), плазму, богатую тромбоцитами (черные треугольники), плазму, бедную тромбоцитами (белые треугольники) и сыворотку (крестики).

По оси абсцисс — количество электричества (в ма/мин.); по оси ординат — вес осадка (в мг).

ЛИТЕРАТУРА

- Джавадян Н. С., Бюлл. exper. биол. и мед., № 8, 39, 1952.
 Дымшиц Р. А., Острая кровопотеря, 63. Челябинск, 1958.
 Зубаиров Д. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 44, № 11, 48, 1957; Сб. научных работ Казанск. мед. инст., 10, 203, 1960а; Казанск. мед. журн., № 2, 74, 1960б; № 2, 16, 1961а; Subairov D. M., Folia Haemat., 178, № 1, 121, 1961б; 179, № 1, 62, 1962а; Пробл. гематолог., 7, № 12, 32, 1962б; Казанск. мед. журн., № 5, 64, 1962в.
 Зубаиров Д. М., Г. И. Дерягина, Цитология, 4, № 4, 465, 1962.
 Зубаиров Д. М., А. В. Репейков, В. Н. Тимербаяев, Физиол. журн. СССР, 49, № 1, 85, 1963.
 Ионкин Г. А., Н. Н. Попова, Тр. Волгоградск. мед. инст., 5, 16, 1945.
 Adelson E., J. J. Rheingold, O. Parker, A. Buena Ventura, C. W. H. Grosby, Blood, 17, 267, 1961.
 Brücke E., Arch. path. Anat., 12, 81, 1857.
 Hardisty R. M., J. Margolis, Brit. Journ. Haemat., 5, № 2, 203, 1959.
 Horan F. E., F. G. Hirsch, L. A. Wood, I. S. Wright, Journ. clin. Invest., 29, № 2, 202, 1950.
 Margolis J., Journ. Physiol., 137, № 1, 95, 1957; 151, 238, 1960; Australian Journ. exp. Biolog., 39, 249, 1961.
 Nicola de P., Klin. Wschr., 30, 21/22, 512, 1952.
 Perlick E. Antikoagulantien. Leipzig, 1959; Gerinnungslaboratorium in Klinik u. Praxis. Leipzig, 1960.
 Ratnoff O. D., J. E. Colopy, Journ. clin. Invest., 34, № 4, 602, 1955.
 Sawyer Ph. N., J. W. Pate, Am. Journ. Physiol., 175, № 1, 103, 113, 1953.

- Sawyer Ph. N., J. W. Pate, C. S. Weldon, Am. Journ. Physiol., 175, № 1, 108, 1953.
Soulie J.-P., O. Prou-Wartelle, Rev. Franc. Etud. Clin. et Biol., 4, № 9, 932, 1959; Brit. Journ. Haemat., 6, № 1, 88, 1960.
Wölisch E., Ergebn. Physiol., 43, 174, 1940.

Поступило 9 I 1963

RELATION OF BLOOD COAGULABILITY TO ELECTRICAL POTENTIAL OF VASCULAR WALL

By *D. M. Zubairov, G. I. Poletaev and V. N. Timerbaev*

From the Physiological Section, Central Research Laboratory, Medical Institute, Kazan

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Индекс 612.133.08

МЕХАНОТРОННЫЙ ДАТЧИК ВНУТРИСОСУДИСТОГО ДАВЛЕНИЯ

Ю. Д. Корнюшкин и Л. И. Осадчий

Лаборатория электроники и полупроводников Ленинградского института точной механики и оптики и Лаборатория физиологии кровообращения Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В настоящее время применяются различные системы электроманометров, основанных на разных принципах преобразования колебаний внутрисосудистого давления в электрические сигналы (фотоэлектрические, пьезоэлектрические, индуктивные, емкостные и омические преобразователи). Однако все указанные системы требуют промежуточного усиления электрических колебаний, возникающих при воздействии колебаний внутрисосудистого давления на соответствующий датчик.

Применение электронных ламп в качестве механо-электрических преобразователей значительно расширило возможности применения электроманометров для регистрации внутрисосудистого давления в связи с высокой чувствительностью и стабильностью данного типа датчика. Однако при использовании этого типа датчика для регистрации величины внутрисосудистого давления и формы пульсовой волны исследователи не могли обойтись без промежуточного усиления (Curtis, Nickerson, 1949; Petterson, Clemendson, 1950; Clamann, 1854; Clemendson, Englund, Petterson, 1959).

Нами сконструирован механотронный датчик внутрисосудистого давления, с помощью которого регистрация артериального и венозного давления осуществляется непосредственно на шлейфом осциллографе без промежуточного усиления.

В качестве чувствительной системы датчика давления выбрана система, состоящая из мембраны, соединенной с электронным датчиком малых перемещений. Мембрана смонтирована в специальную капсулу и служит для преобразования колебаний давления в малые перемещения. Электронный датчик предназначен для преобразования малых перемещений в электрический сигнал, мощность которого достаточна для непосредственной регистрации процесса виброметрами V—VIII типов осциллографа МПО-2 или «Сименс» (ГДР). Визуальное наблюдение производится на экране векторэлектрокардиооскопа ВЭК-1.

На рис. 1, А приведена блок-схема регистрации давления. Стрелкой указано направление силы давления жидкости на капсулу с мембраной.

Мембранный манометр. Капсула с мембраной образует мембранный манометр и представляет тот чувствительный элемент схемы, который непосредственно реагирует на внутрисосудистое давление, передаваемое через полиэтиленовый катетер. К этой системе предъявляются следующие требования: 1) объем жидкости в капсуле должен быть минимальным с целью повышения собственной частоты системы в рабочем режиме; 2) прогиб мембраны должен быть линейным в измеряемом интервале давлений; 3) величина прогиба мембраны не должна превышать длины линейного участка электронного датчика; 4) материал капсулы и мембраны должен быть устойчивым к коррозии. Всем этим условиям наилучшим образом удовлетворяет мембрана, выполненная из фосфористой бронзы.

Расчет показал, что измерению артериального и венозного давления соответствуют два типа мембран, характеристики которых приводятся ниже:

P	R	h	n	w	E
(в мм рт. ст.)	(в мм)	(в мм)		(в мк)	(в кг/мм ²)
0—300	10	0.2	3	40	$1.2 \cdot 10^3$
0—10	10	0.1	4	30	$1.2 \cdot 10^3$

P — давление, R — свободный радиус мембраны, h — толщина мембраны, n — число волн в гофре мембраны, w — величина прогиба центра мембраны, E — модуль упругости материала (фосфористая бронза). Капсула датчика выполнена из дюралюминия, ее объем не превышает 2.5 см³.

С целью повышения собственной частоты колебаний мембраны в ней создается дополнительное радиальное натяжение, для чего капсула с мембраной монтируется при температуре -180° . Так как коэффициент линейного расширения у дюралюминия больше, чем у фосфористой бронзы, из которой изготовлена мембрана, то при нагревании до комнатной температуры корпус капсулы растягивает мембрану и создает допол-

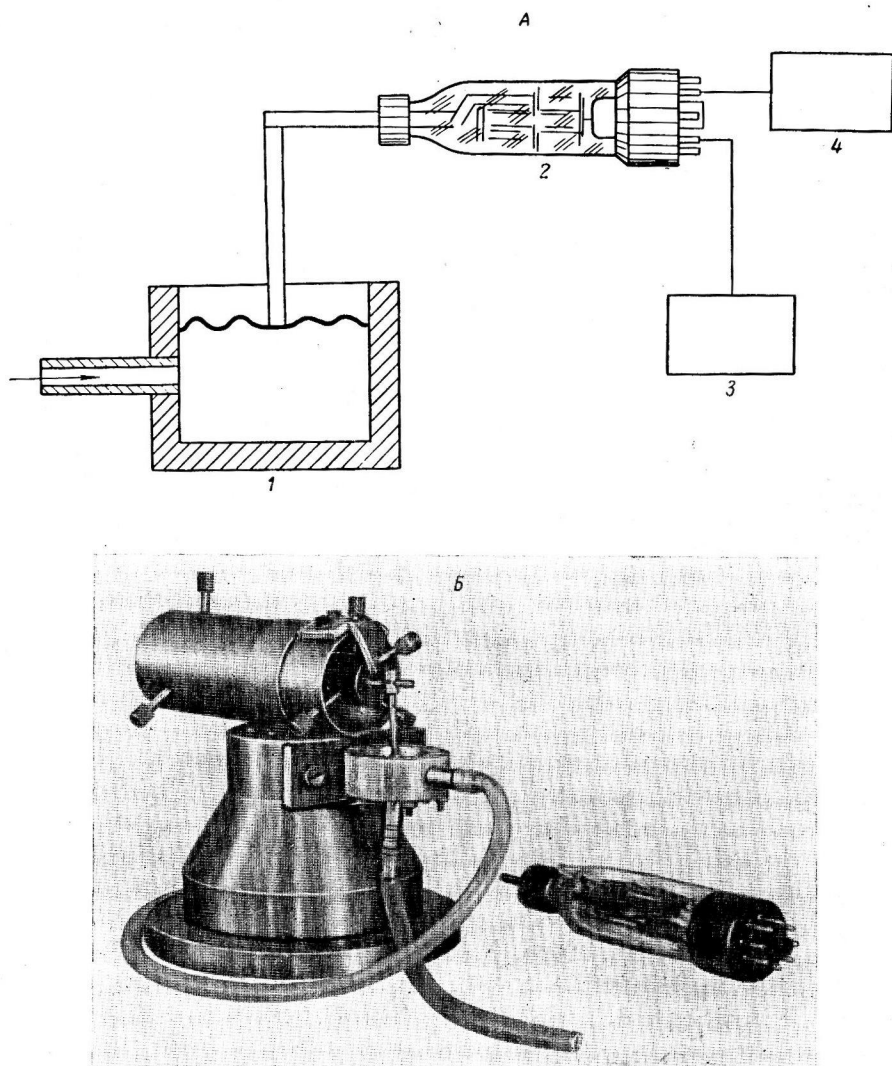


Рис. 1. Блок-схема (А) и общий вид (В) механотронного датчика внутрисосудистого давления.

На А: 1 — мембранный манометр; 2 — электронный датчик малых перемещений (механотрон); 3 — источник питания; 4 — регистрирующий прибор. На В, кроме общего вида механотронного датчика, отдельно показан механотрон (справа).

нительное радиальное натяжение, необходимое для ее надежной работы. Капсула с мембраной и электронный датчик крепятся на массивном основании (рис. 1, В).

Электронный датчик. Электронный датчик перемещений представляет собой двойной триод специальной конструкции. В этой конструкции подвижными являются аноды и сетка. По внешнему виду он напоминает обычную электронную лампу (рис. 1, В). Механические перемещения подаются на внешний конец стержня перпендикулярно его оси. Внутренний конец стержня специальным рычагом соединяется с анодом, в результате чего перемещение стержня приводит к перемещению анода и сетки. Катод закреплен неподвижно относительно корпуса датчика. Собственная частота подвижной системы датчика составляет 160 гц. При перемещении стержня за счет внешних усилий происходит перемещение подвижных электродов относительно неподвижного катода. В результате меняется внутреннее сопротивление датчика; следовательно, ме-

няется анодный ток. Изменение анодного тока регистрируется при помощи измерительных приборов. С целью увеличения чувствительности датчика в нем используются два анода и измеряется ток разбаланса в диагонали мостовой схемы.

Диаметр датчика 30 мм, длина 130 мм, вес менее 50 г, чувствительность датчика составляет 0.15 г/мк.

Измерительная схема. Электронный датчик включается в мостовую схему, которая, как известно, имеет преимущества перед другими схемами вследствие большей чувствительности, так как в диагонали мостовой схемы измеряется лишь разностный ток. Кроме того, мостовая схема сравнительно малочувствительна к нестабильности напряжения источника питания. В процессе работы сигнал измеряется в диагонали моста. Измерения на мостовой схеме показали, что датчик обладает линейным участком перемещений до 150—200 мк. На рис. 2 приведена измерительная мостовая схема.

Расчет показал, что средняя чувствительность мостовой схемы при включенном датчике имеет выражение

$$S_{I, l} = \frac{2E \cdot K}{\left(r_0 + 2r + r_0 \frac{r}{R}\right) \times \left[\left(\frac{R_1}{R_2} + 1\right)(R + r) + 2R_1\right]}, \quad (1)$$

где E — э. д. с. источника, K — коэффициент пропорциональности, r_0 — сопротивление измерительного прибора в диагонали моста, R — сопротивление нагрузки, r — внутреннее сопротивление датчика, R_1 , R_2 — сопротивления потенциометров. Отсюда (1) вытекает, что чувствительность по току является максимальной при минимальных значениях r , r_0 и R_1 и максимальном значении R_2 . Рациональным выбором этих сопротивлений можно достичь значительного выигрыша в чувствительности при неизменных параметрах электронного датчика. Из условия согласования сопротивления нагрузки R с внутренним сопротивлением датчика r вытекает, что

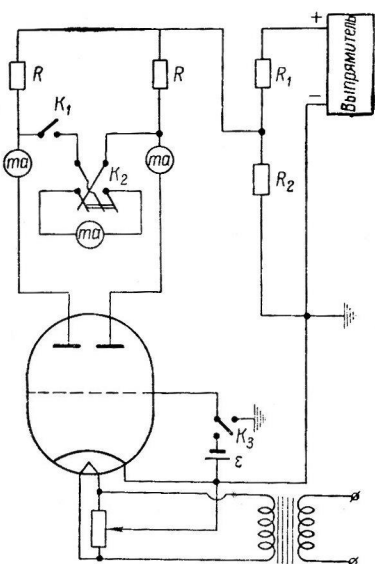


Рис. 2. Измерительная мостовая схема для регистрации внутрисосудистого давления при помощи механотрона.

Объяснения в тексте.

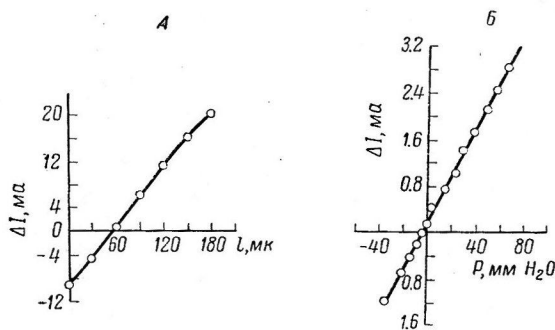


Рис. 3. Градуировочные характеристики измерительной схемы.

А — типичная зависимость тока в измерительной диагонали моста от величины смещения наружного конца стержня датчика. Б — зависимость величины регистрируемого сигнала от давления жидкости (датчик венозного давления).

Условия измерения: датчик № 14; $I_a = 100$ ма, $R = 350$ ом, $U_3 = -380$ в, $U_f = 12.6$ в, $U = 100$ в.¹

$$R = r \sqrt{\frac{\frac{R_1}{R_2} + 1 + 2 \frac{R_1}{r}}{\left(1 + 2 \frac{r}{r_0}\right) \left(\frac{R_1}{R_2} + 1\right)}}$$

т. е. имеется определенное значение величины сопротивления нагрузки, при котором чувствительность схемы при прочих равных условиях будет максимальной.

На рис. 3, А приводится типичная зависимость тока в диагонали моста от величины смещения конца стержня датчика из первоначального положения, соответствующего балансировке. Из графика можно установить, что:

$$S_{I, l} = 1.17 \text{ ма/мк}, \quad l_{\max} = 110 \text{ мк},$$

где $l_{\max}$ — величина линейного участка измерений.

¹ I_a — анодный ток, R — сопротивление нагрузки моста, U_3 — напряжение на сетке, U_f — напряжение накала, U — напряжение на входе мостовой схемы.

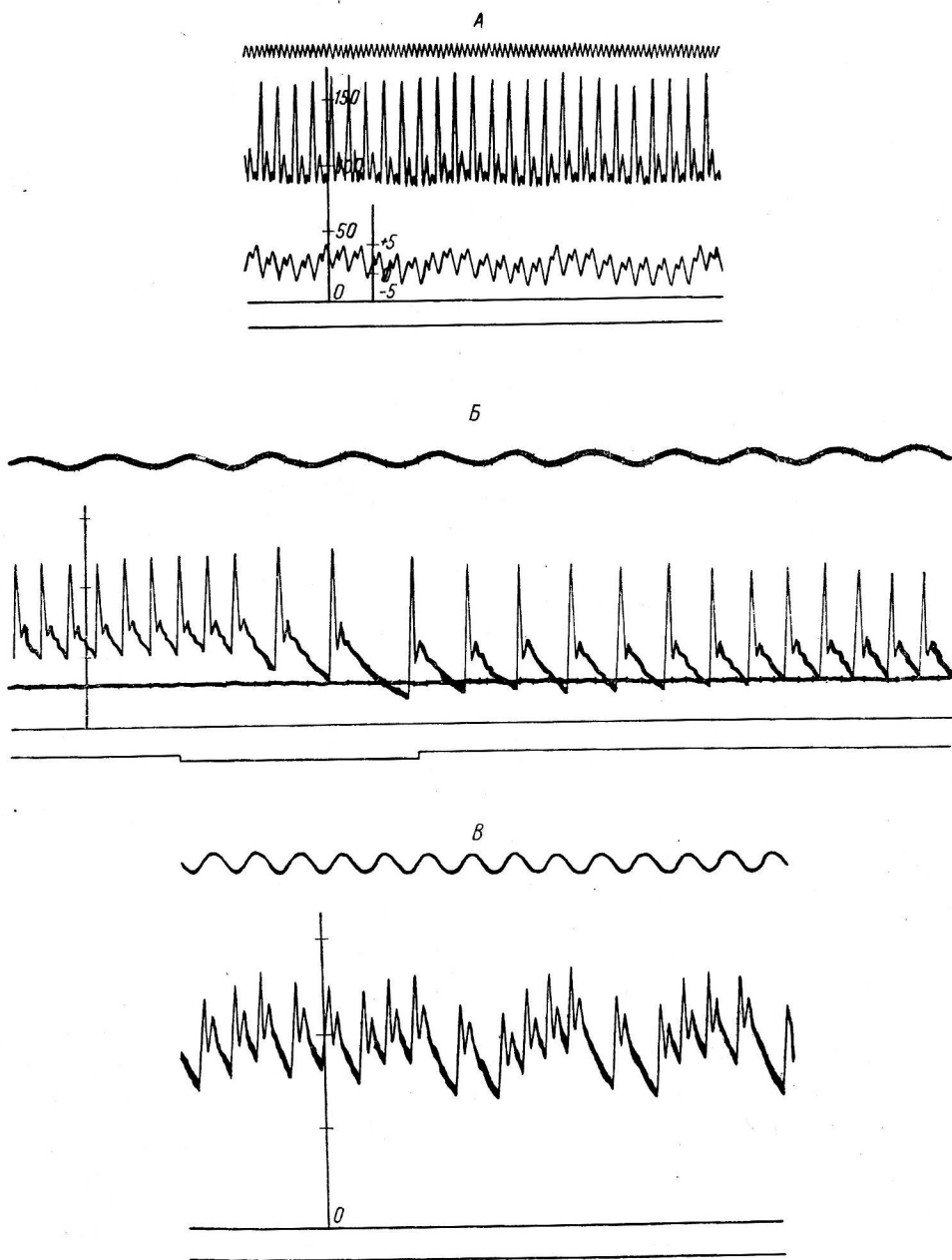


Рис. 4. Кривые внутрисосудистого давления, записанные с помощью механотронного датчика.

А — кошка под уретановым наркозом; *сверху вниз*: отметка времени (0.1 сек.); общее артериальное давление (бедренная артерия); центральное венозное давление (правое предсердие); нулевая линия электронного манометра (датчик артериального давления); отметка раздражения. Б — кошка под уретановым наркозом; *сверху вниз*: отметка времени (1 сек.); давление в общей сонной артерии; давление в наружной яремной вене; нулевая линия электронного манометра (датчик артериального давления); отметка электрического раздражения периферического конца блуждающего нерва. В — собака без наркоза с полиэтиленовым катетером, вживленным в центральный конец общей сонной артерии; *сверху вниз*: отметка времени (1 сек.); давление в общей сонной артерии; нулевая линия электронного манометра (датчик артериального давления); отметка раздражения. На Б и В калибровка датчика артериального давления: 0—50—100—150 мм рт. ст.

Из приведенных данных вытекает, что электронный датчик перемещений обладает чувствительностью, достигающей 1.17 ма/мк. Это означает, что подобный датчик может реагировать на перемещения внешнего конца стержня величиной в доли микрона. На рис. 3 видно, что длина линейного участка $l_{\text{лин}}$ достигает 110 мк.

Предыдущими опытами (Махов и соавт., 1959) установлено, что в такого типа датчиках имеет место зависимость

$$S_I, l_{\text{лин}} = \text{const.} \quad (3)$$

Это позволяет изменением чувствительности мостовой схемы легко увеличивать длину линейного участка, доводя ее до значительных величин.

Регистрация давления. Давление регистрируется системой мембранный манометр—датчик перемещений. Для измерения динамических колебаний давления важно иметь достаточно высокую собственную частоту системы, включая и жесткие пластмассовые трубки, заполненные физиологическим раствором. При этом следует стремиться к возможному уменьшению массы физиологического раствора для повышения частотной характеристики всей системы.

Собственная частота системы, заполненной воздухом, составляет 160 гц, а при заполнении физиологическим раствором снижается до 15 гц.

На рис. 3, Б показана зависимость величины регистрируемого сигнала от давления жидкости. Условия измерения: датчик № 11; $I_a = 55$ ма, $R = 700$ ом, $U = 70$ в, $U_3 = 0$, толщина мембраны 100 мк (датчик венозного давления).

Из данных рис. 3, Б видно, что линейность хорошая и отклонения точек от прямой могли быть вызваны ошибками опыта. Чувствительность к давлению $S_{I, P} = 0.0412$ ма/мм, $H_2O = 0.56$ ма/мм рт. ст.

В случае необходимости величину чувствительности можно довести до величины $S_{I, P} = 1.6$ ма/мм рт. ст. Подобные результаты получены для мембраны толщиной 200 мк, служащей для регистрации артериального давления, причем линейность показаний сохраняется до 300 мм рт. ст. Чувствительность типичного датчика к давлению $S_{I, P} = 0.024$ ма/мм рт. ст. при $I_a = 50$ ма, $U_3 = 0$.

Необходимо отметить высокую стабильность показаний измерительной схемы в режиме средней чувствительности. При $I_a = 55$ ма дрейф нуля составлял у датчика венозного давления ± 20 мка/час, или 0.4% от номинала. Для датчика артериального давления дрейф нуля был равен ± 10 мка/час, или 0.14% от номинала.

Типичные образцы записей артериального и венозного давлений приведены на рис. 4. Форма артериальной пульсовой волны не отличается от классических данных (Wiggers, 1954).

Таким образом, удается создать простую модель электроманометра, обладающего высокой чувствительностью и стабильностью показаний без промежуточного усиления.

ЛИТЕРАТУРА

- Махов А. Р., С. Д. Родкевич, В. Б. Сахов, Н. Н. Тарновский, А. Я. Вятский, Н. И. Германович, Б. В. Ефимов, Ю. Д. Корнюшкин. Электронные лампы с механически управляемыми электродами и их применение. М., 1959.
 Claman H. J., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 78, 50, 1951.
 Clemendson C. J., C. E. Englund, H. J. Petterson, Acta physiol. scand., 47, Suppl. 162, 1959.
 Curtis H. J., J. L. Nickerson, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 70, 383, 1949.
 Petterson H., C. J. Clemendson, Science, 111, 696, 1950.
 Wiggers C. J. Circulatory dynamics. N. Y., 1954.

Поступило 17 IV 1963

MECHANOTRON INTRAVASCULAR PRESSURE RECEPTOR

By Yu. D. Kornitushkin and L. I. Osadchii

From the Electronics and Semiconductors

Laboratory, Institute of Precision Mechanics and Optics, and the Laboratory for Circulatory Physiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

МЕТОДИКА НАЛОЖЕНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ НА ГИПОТАЛАМУС ЧЕРЕЗ ОСНОВАНИЕ ЧЕРЕПА

В. П. Глаголев и А. И. Емченко

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета
им. Т. Г. Шевченко, Киев

Существует несколько методик наложения электродов на гипоталамус, но ни одна из них не является совершенной.

Путей подхода к гипоталамусу существует три. Первый — сверху, через крышу черепа и большие полушария. Такую методику применяли Гесс (Hess, 1949), А. Б. Коган (1952) и др. Второй путь — сбоку, через височную кость с последующим отжиманием мозга от основания черепа. Его использовали Карплюс и Крейдль (Karplus, Kreidl, 1909), Сато (Sato, 1928), М. С. Скобло (1930), И. А. Пигалев (1932), А. Д. Сперанский (1935), П. Г. Богач и А. Ф. Косенко (1956). Третий путь — снизу через рот,

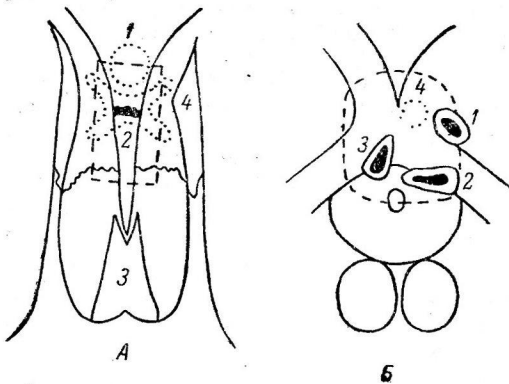


Рис. 1. Проекция ядер гипоталамуса на основание черепа.

А — схема костей основания черепа на месте трепанации. Пунктиром показаны границы удаления слизистой оболочки, а также проекция гипофиза и хиазмы; 1 — базисфеноид; 2 — пресфеноид; 3 — сошник; 4 — крыловидная кость. Б — проекция передних ядер гипоталамуса на основание мозга, их наиболее массивные части сплошь зачернены. Ядра очерчены сплошной линией; пунктир — проекция не использованных нами в опытах ядер. Глубина залегания центра ядра от нижней поверхности хиазмы: 1 — левое супраоптическое латеральное 1.5—2 мм; 2 — левое супраоптическое медиальное 1 мм; 3 — правое паравентрикулярное 4.5 мм; 4 — левое супрахиазмическое 1.5—2 мм.

избегать трудно останавливаемого кровотечения при ранении венозных синусов. Синусы располагаются здесь в виде петли, огибающей гипофиз сзади (Aschner, 1912). На уровне хиазмы синусы проходят, отступая на 3—4 мм от средней линии, и открывают подход к переднему гипоталамусу снизу.

Методика наложения электродов заключалась в следующем. Собаки наркотизировались (для хронических опытов морфин-эфир-хлороформом). После фиксации в спинном положении с помощью марлевых тесемок оттягивалась челюсть и широко открывался рот. В передней части мягкого нёба производился разрез длиной 3 см, тампонированием останавливалось кровотечение, рана расширялась винтовым расширителем. Часть слизистой оболочки и надкостницы, покрывающие кости основания черепа, удаляли с помощью скальпеля и распатора. Размер этого куска 0.8—1.0×1.5—2.0 см, границы его указаны на рис. 1, А. Удаление, по нашим наблюдениям, существенно не отражается на последующем заживлении. Если же слизистую оболочку оставлять, она мешает дальнейшему ходу операции, с трудом пришивается, а в ходе заживления все равно некротизируется и отпадает.

По средней линии, начиная от границы между базисфеноидальной и пресфеноидальными частями клиновидной кости, небольшим (0.5 см) полукруглым долотом осторожно и медленно в кости продольно продольно выдалбливается продолговатое отверстие размером 0.6×1—1.5 см. При осторожном продольном выдалбливании никогда не возникает больших кровотечений, а те, которые при этом бывают, легко останавливаются тампонадой или воск-вазелиновой замазкой.

мгновенное лёгкое основание черепа. Так подходили к гипофизу Ашнер (Aschner, 1912) и к гипоталамусу Б. Ф. Толкунов (1960).

Однако при использовании первого пути травмируется мозг и нельзя обойтись без стереотаксического аппарата; при использовании второго пути затруднены точная локализация электродов и наложение их на передний гипоталамус, а операция оказывается сложной — ведет к большой травме, длительному заживлению, трудно переносится животными. Третий путь дает подход только к передней части гипоталамуса, но операция легко переносится и открывает возможность точной локализации электродов при визуальном контроле их наложения. Эта возможность не была использована в методике Толкунова из-за того, что он не вскрывал твердой мозговой оболочки.

Руководствуясь желанием ввести электроды в отдельные ядра переднего гипоталамуса под контролем глаза, начиная с 1959 г. мы занимались разработкой методики трансорального подхода к указанной области. Сложность подхода заключалась главным образом в том, чтобы

Твердая мозговая оболочка разрезалась, отверстие растягивалось пинцетом с крошечным ватным тампонишком. Расширение отверстия в кости и в твердой мозговой оболочке производилось ложечкой Фолькмана. Делать это нужно очень осторожно, чтобы не повредить проходящего рядом широкого венозного синуса.



Рис. 2. Микрофотография среза гипоталамуса через медиальное супраоптическое ядро (об. $8\times$, ок. $10\times$).

Затемненная полоса — место, где был электрод; вокруг него — нервные клетки ядра. В левом нижнем углу снимка — тот же препарат под малым увеличением (в 5.5 раза); в квадрате — место вкола электрода; слева от него — зрительный тракт.

На дне образовавшегося отверстия хорошо видна нижняя поверхность зрительного перекреста. Это дает возможность под контролем глаза вставить в мозг электроды. Для определения точки вкалывания электрода на основании гистологического изучения окрашенных срезов этого участка мозга (по препаратам сотрудника кафедры Л. М. Рудневой), а также учитывая данные других работ и атласов (Rioch, 1930; Roussy, Mosinger, 1946; Адрианов, Меринг, 1959, и др.), была составлена схема проекции ядер этой области на поверхность основания мозга (рис. 1, Б).

При таком способе оперирования доступной для введения электродов оказывалась область поверхности мозга, очерченная на схеме пунктиром. Это область ядер: супрахиазматических, супраоптических или тангенциальных, паравентрикулярных, а также передней части дорсо- и вентромедиальных. Мы в своих опытах использовали погружение электродов в хорошо выраженные, массивные супраоптические (латеральные и медиальные) и паравентрикулярные ядра. На приводимой микрофотографии видно место вкола электрода в медиальное супраоптическое ядро (рис. 2).

В острых опытах электрод, введенный в определенное ядро, с помощью специального приспособления, фиксированного на костях твердого неба, удерживался в нужном положении. Для этого, конечно, удобнее использовать стереотаксический аппарат.

В хронических опытах костному отверстию с помощью ложки Фолькмана придавали бочкообразную форму. После вкалывания электрода дно костного отверстия прикрывалось кусочком фибриной пленки и полость заполнялась не очень густо замешанным фосфат-цементом. Пробка, которая образовалась из фосфат-цемента после затвердевания, хорошо держалась вследствие своей бочкообразной формы и надежно фиксировала электроды.

Электроды для острых опытов употреблялись биполярные. Изготавливались они из наиболее тонких инъекционных игл. Кончик иглы срезался под прямым углом и обтачивался снаружи до диаметра $0.20-0.25$ мм. Через иглу проводилась изолированная венифлексом стальная проволоочка диаметром 0.1 мм, с заточенным на конус кончиком.

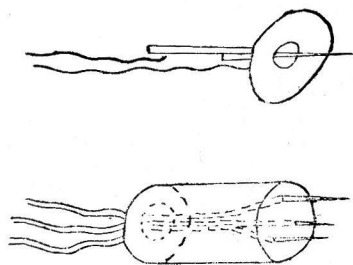


Рис. 3. Схематическое изображение устройства электродов.

В трехполюсном электроде самый длинный — для левого паравентрикулярного ядра, остальные два — для левых супраоптических.

Для хронических опытов применялись платиновые одно- или двухполюсные электроды. В однополюсных электродах платиновый кончик, конусообразно заточенный до толщины 0.05 мм, припаивался к проволочке из нержавеющей стали. В двухполюсных вторым электродом служила пластинка из нержавеющей стали, прилегавшая своей поверхностью к мозгу. Форма электродов показана на рис. 3.

В последнее время мы применяли электроды из вольфрамовой проволоки диаметром 0.1 мм; кончик ее затачивался электролитическим способом по Гюбелю (Hubel, 1957). Для этого электрод погружался в насыщенный раствор азотистокислого натрия и через него пропусклся переменный ток 2—6 в. Поочередное медленное вытягивание электрода из раствора приспособлением с кремальерой и медленное погружение его приводило к затачиванию кончика до 1—3 мк в диаметре. Заточенный кусок вольфрамовой проволоки припаивался к многожильной медной, изолировался венифлексом и закреплялся в плексигласовом столбике, как это показано на рис. 3. В столбик монтировались несколько электродов с таким расчетом, чтобы каждый из них попадал в определенное ядро.

Применение таких тонких электродов диктовалось желанием по возможности уменьшить травму и локализовать раздражение. К тому же такие тонкие инородные тела своим присутствием в ткани мозга не должны были вызывать сильного раздражения и значительного и быстрого разрастания соединительной ткани, что всегда наблюдается при наложении толстых электродов. Известно, что эффекты от раздражений через толстые электроды уменьшаются (через 3—4 недели) и наконец исчезают совсем.

Многожильные провода, идущие от платиновых кончиков электродов, окрашивались в разные цвета лаком и заключались в одну тонкую хлорвиниловую оболочку. С этой оболочкой они проводились через полость носооглотки, а затем по мягким тканям неба за последним коренным зубом проводились на щеку, далее под кожей — к уху, где через небольшой надрез кожи (5 мм) по центру переднего нижнего края ушной раковины провод выводился наружу. Такое выведение делалось в два приема. Сначала с помощью толстой полый иглы или с помощью тонкого троакара провода выводились по мягким тканям на кожу щеки. Вторым проколом проволока проводилась к основанию ушной раковины. Рана мягкого неба припудривалась стрептоцидом и зашивалась послойно. Выведенные наружу концы проводов свободно прятались в ушной раковине или к ним подплавлялась миниатюрная колодочка с контактами в виде трубочек (от инъекционных игл).

Такой способ выведения проводов очень прост, удобен и уменьшает травму от операции. Естественной и вполне надежной защитой электродов от вырывания лапой или иного повреждения служит ушная раковина животного. При применении многожильных проводов этот способ вполне обеспечивал наблюдения на протяжении 3—5 недель.

Описанный метод операции позволяет также наложение двух-трехконтактных электродов 1—2 мм длины, смонтированных на тонкой изоляционной пластинке, на боковую часть серого булра. Такие электроды применял в нашей лаборатории В. А. Цыбенко при оперативном подходе к гипоталамусу по Богачу и Косенко.

Разработанную методику мы применяли для изучения влияний раздражения отдельных ядер гипоталамуса на электрогастрограмму (ЭГГ) и на лимфоток. Для иллюстрации приводим кривую токов действия желудка и график вытекания лимфы из грудного протока, на которых хорошо видны изменения после раздражения супраоптического ядра (рис. 4).

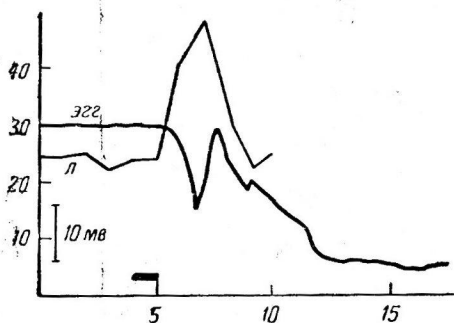


Рис. 4. Электрогастрограмма (ЭГГ) и график вытекания лимфы (Л) из грудного протока после 1-минутного раздражения супраоптического ядра.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — количество капель лимфы.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреанов О. С., Т. А. Меринг. Атлас мозга собаки. М., 1959.
 Богач П. Г., А. Ф. Косенко, Физиолог. журн. СССР, 42, № 11, 988, 1956.
 Коган А. Б. Методика хронического живления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. М., 1952.
 Пигалев И. А., Арх. биол. наук, 32, 41, 1932.
 Скобло М. С., Научное слово, № 4, 40, 1930.
 Сперанский А. Д. Элементы построения теории медицины. Л., 1935.
 Толкунов Б. Ф., Бюлл. экспер. биол. и мед., 50, 12, 103, 1960.
 Aschner B., Wiener klin. Wochenschrift, 1042, 1912.
 Hess W. R. Das Zwischenhirn. Basel, 1949.
 Hubel D. H., Science, 125, 549, 1957.

Karplus J. P., A. Kreidl, Pflug. Arch., 129, 138, 1909.

Rioch D. Mc. K., Journ. Comp. Neurolog., 49, 76, 1930.

Roussy G., M. Mosinger. Traité de Neuro-Endocrinologie. Paris, 1946.

Sato G., Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., 131, 1928.

Поступило 20 III 1963

TECHNIQUE FOR HYPOTHALAMIC ELECTRODE PLACEMENT THROUGH THE CRANIAL BASE

By V. P. Glagolev and A. I. Emchenko

From the Department of Physiology, T. G. Schevtchenko University, Kiev

Индекс 612.13.08

КАЛИБРОВКА ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФА

В. С. Мошкевич

Институт краевой патологии АН Казахской ССР, Алма-Ата

Все экспериментальные и диагностические исследования должны базироваться на точных количественных данных. Одним из способов математизации медицинских исследований является калибровка полученных данных в единых для всех исследователей и общепринятых единицах.

Однако до сих пор нет единой методики калибровки фотоплетизмографов. Невозможность точного количественного анализа фотоплетизмограмм затрудняет сопоставление результатов, полученных различными авторами.

Плетизмографы, как известно, делят на три группы: механические, электрические и фотоплетизмографы. Описание калибровки механических плетизмографов приедено в монографии В. В. Орлова (1961), а электрических — в работах Нибора (Nyboer, 1960) и Ю. Е. Москаленко (1962). Однако при калибровке фотоплетизмографов, которые принципиально отличаются от трансмиссивных и электрических, большинство из этих методов не может быть использовано.

Было выявлено, что длительность сосудистой реакции и отдельные ее фазы почти не зависят от типа плетизмографа и его характеристики (чувствительность, усиление и др.). В то же время сила (глубина), чрезвычайно важный показатель сосудистой реакции при измерении ее в линейных единицах, т. е. в миллиметрах отклонения регистратора, колебалась в широких пределах (Великанов, Мошкевич, 1961). По мнению большинства авторов, одним из основных препятствий широкому распространению фотоплетизмографии являются трудности статической калибровки прибора (выражение силы реакции в кубических сантиметрах крови на единицу объема реагирующей ткани, как это принято для механических плетизмографов). Поэтому вопрос этот имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

Было предложено несколько способов статической калибровки фотоплетизмографа (Matthes, Haus, 1938; Goetz, 1940; Hertzman, 1948; Gale, Scott, 1956; Nieveen, Slikke, 1956; Rawson, 1959; Weinman, Manoach, 1962). Однако никто из авторов не выражал силу реакции в единицах объема. Известно, что величина отклонения регистратора фотоплетизмографа при сосудистой реакции зависит от чувствительности фото-

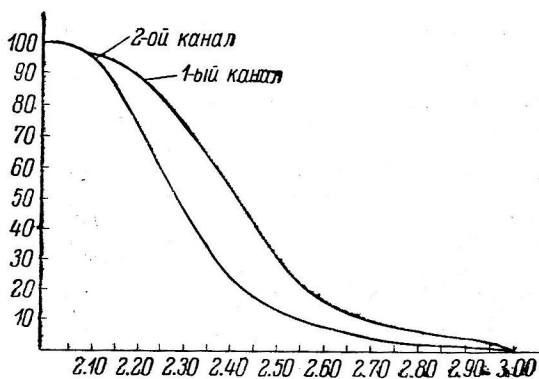


Рис. 1. Изменение величины отклонения регистратора фотоплетизмографа в ответ на увеличение толщины крови в кювете на 0.005 см в зависимости от различных исходных значений толщины крови (от 0.20 до 0.30 см).

По оси ординат — отклонение (в %); по оси абсцисс — толщина слоя крови (в мм).

элемента, степени усиления усилителя и других факторов, которые могут меняться в процессе работы прибора. Для решения этого вопроса Херсман предложил ввести фильтровые единицы. Нужно подчеркнуть, что предложенный им объемный эквивалент для фильтровых единиц очень далек, по данным самого автора, от истинного значения ввиду принципиального различия датчиков у фото- и трансмиссивного плетизмографов. Кроме того, фотоплетизмограф в отличие от последнего регистрирует сосудистые реакции кожи.

Изучение статической калибровки мы проводили на новом многоканальном чернилопишущем фотоплетизмографе нашей конструкции (ФП-4). Опытный образец прибора изготовлен в Институте краевой патологии АН Каз. ССР при участии инженера В. А. Люхина.

Для выяснения связи линейных отклонений рекордера фотоплетизмографа с соответствующими изменениями объема крови в датчике лучше всего использовать закон Ламберта—Беера, который применяется в химии при фотоколориметрии (Бабко, Пилипенко, 1961). Для этого мы использовали разнотолщинную кювету типа Булле, которую заполняли цитратной кровью донора. По одну сторону кюветы укреплялась лампочка, а по другую укреплялся фотоэлемент датчика фотоплетизмографа. Кювета позволяла изменять толщину слоя крови (между фотоэлементом и лампочкой) с большой точностью (до 0.001 см). Можно также использовать

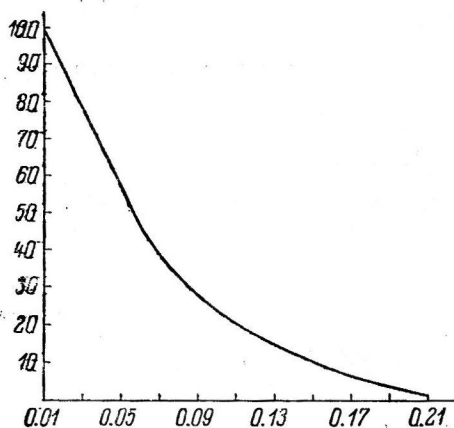


Рис. 2. Калибровочная кривая для определения исходной толщины слоя крови в исследуемой ткани.

Исходная прослойка крови 0.2 см.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

стеклянный стаканчик и шприц с делениями, но при этом точность калибровки снижается.

Из литературных данных известно, что объем крови в пальце равен в среднем $0.028 \text{ см}^3/\text{см}^2$ кожи. Спектральная характеристика датчика нашего прибора такова, что фотоплетизмограф реагирует на изменения оптической плотности только в инфракрасной области спектра, т. е. только на изменения объема крови. Проведя многочисленные эксперименты, мы установили, что ногтевая фаланга взрослого человека в среднем эквивалентна оптической плотности цитратной крови донора, заполняющей кювету с прослойкой крови 0.25 см. Площадь фотоэлемента нашего прибора равна 1 см^2 . Учитывая различную толщину кожи пальцев и максимальные колебания кровенаполнения, мы выявили, что прослойка крови в кювете толщиной от 0.2 до 0.3 см охватывает весь возможный диапазон сосудистых реакций. Таким образом, мы имеем макет ткани, толщину прослойки крови в которой можно было легко измерить. Поскольку удельный вес крови мало изменяется и равен в среднем $1.056 \text{ г}/\text{см}^3$, силу реакции можно выражать не только в кубических сантиметрах крови на квадратный сантиметр кожи, но и в граммах крови на квадратный сантиметр кожи. При этом не пужно измерять площадь кожи, участвующей в реакции.

На рис. 1 представлена зависимость для 1-го и 2-го каналов ФП-4 между первоначальной толщиной крови и отклонением регистратора в ответ на одно и то же (0.005 см) изменение ее толщины. Всего в диапазоне от 0.20 до 0.30 см проведено 20 измерений. Кривая соответствует закону Ламберта—Беера. Данное исследование показало, что шкала измеряемых величин линейна в своей средней части. Поэтому при конструировании фотоплетизмографа нужно учитывать необходимость измерения в воз-

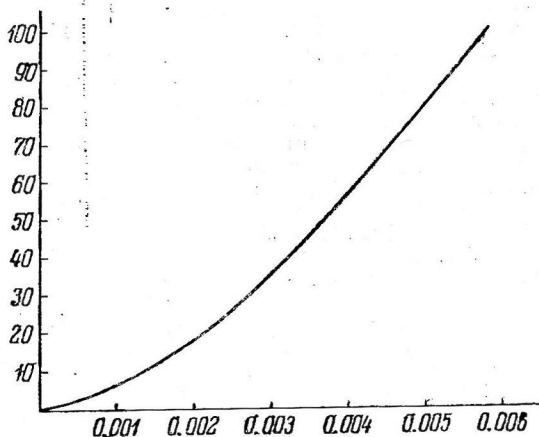


Рис. 3. Калибровочная кривая для определения изменений кровенаполнения при сосудистых реакциях.

Исходная толщина слоя крови 0.2 см.
Обозначения те же, что и на рис. 1.

можно более узких пределах (т. е. в линейной части). Исходя из толщины исследуемой ткани, нужно подбирать соответствующую силу осветителя и чувствительность фотоэлемента. Для этой цели в фотоплетизмографе нужно предусмотреть потенциометры.

Кроме того, в фотоплетизмографе необходимо сделать специальное калибровочное устройство, которое представляет собой переменное сопротивление, включенное в цепь осветителя датчика и изменяющее (усиливающее или ослабляющее) освещенность фотоэлемента. При нажатии калибровочной кнопки мы получаем световой сигнал нужной силы — мигание лампочки.

Применение калибровочного устройства позволяет выбирать при каждом исследовании такую чувствительность фотоэлемента и силу осветителя, которые независимо от толщины ткани заставляют при калибровке отклоняться рекордер на одинаковую величину. Этот фактор имеет важное значение при количественном изучении асимметрий сосудистых реакций на двух участках тела.

Была установлена строгая линейная зависимость между силой калибровочного сигнала и величиной отклонения рекордера при постоянной толщине крови в кювете в диапазоне возможных изменений кровенаполнения.

Определить исходный объем крови в пальце или другом органе человека не представляется возможным. Поэтому мы попытались выяснить зависимость различных исходных величин объема крови от характера получаемых кривых. Установив исходные данные (толщину крови 0.20 см), мы начали измерять величину калибровочного сигнала при увеличении толщины крови в кювете до 0.30 см (с интервалами в 0.001 см). Повторно в качестве исходной точки была взята толщина 0.22 см. Соответственно был изменен накал лампочки (сила света и чувствительность фотоэлемента были увеличены), чтобы получить такой же силы первоначальный сигнал. Затем была построена 2-я кривая и т. д.

На основании большого количества исследований была построена кривая (средняя арифметическая), которая характеризовала связь величины отклонения регистратора на постоянный калибровочный сигнал с изменением объема крови (рис. 2). По оси ординат мы откладывали величину отклонения регистратора в процентах. За 100% взято максимальное отклонение рекордера. При этом мы исходили из того, что максимальный размах колебаний пера у фотоплетизмографов может отличаться, поэтому выражение их в процентах будет способствовать и использованию данной кривой для любого прибора. По оси абсцисс откладывали изменение толщины крови (в см) от исходного значения 0.20. Умножая это число на площадь фотоэлемента, мы получим объемное значение крови в кубических сантиметрах.

Мы описали метод определения исходного значения крови в ткани. Перейдем теперь к объяснению методики определения колебаний кровенаполнения. Установив в кювете толщину слоя крови, равную 0.25 см, и рекордер в нулевое положение на шкале ленты, мы убавили 0.001 см крови и измеряли отклонение регистратора в ответ на из-

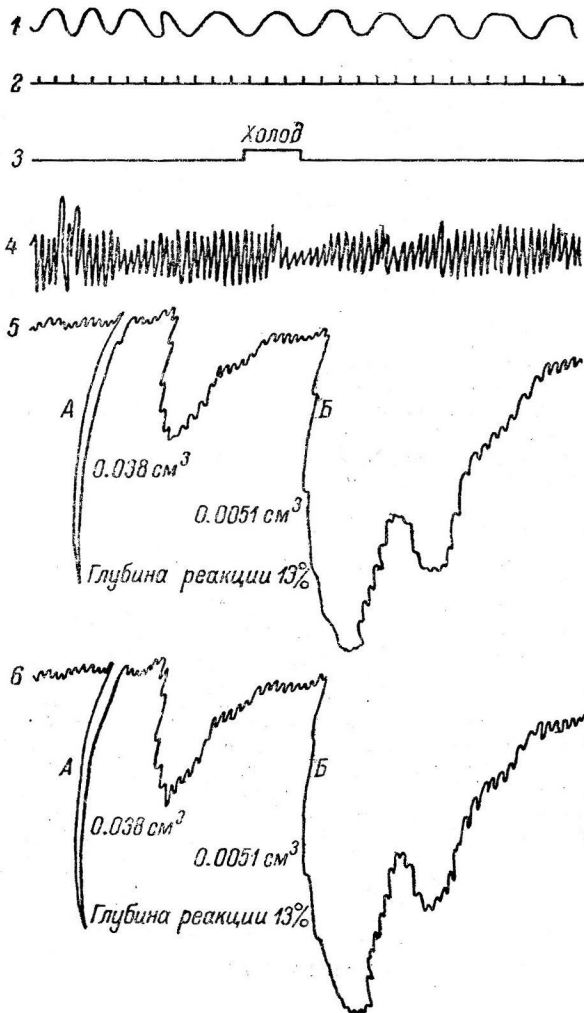


Рис. 4. Фотоплетизмограмма с калибровочными отметками.

1 — пневмограмма; 2 — отметка времени (2.5 сек.); 3 — отметка раздражения; 4 — объемный пульс; 5, 6 — плетизмограммы с ногтевой фаланги среднего пальца правой и левой рук. А — калибровочный сигнал; Б — сосудистая реакция.

менение объема крови в кювете. Затем, вернув перо в нулевое положение и восстановив первоначальный объем крови, мы убавили толщину крови на величину 0.002 см и вновь измерили величину отклонения регистратора. Естественно, что при этом величина полезного сигнала рекордера увеличилась. В 3-й раз убавляли толщину крови от исходной точки 0.25 см на величину, равную 0.003 см, и т. д. Изменения толщины крови увеличивали до тех пор, пока позволял размер шкалы регистратора. Таким образом, мы установили зависимость величины отклонения регистратора от изменения толщины слоя крови. После этого все описанное выше исследование было проведено при исходной толщине крови 0.27 см и более сильном освещении датчика. Полученную кривую нанесли на оси координат. Третье исследование по этой же методике провели при первоначальной толщине крови 0.23 см и т. д.

На основании большого количества исследований была построена кривая (средняя арифметическая) зависимости отклонения регистратора фотоплетизмографа от величины изменения объема крови (рис. 3).

Методика статической калибровки фотоплетизмографа заключается в следующем (рис. 4). Записывая фоновую плетизмограмму, мы даем калибровочный сигнал и по диаграмме (рис. 2) определяем объемное значение крови в ткани (А). Затем наносим раздражитель и по другой диаграмме (рис. 3) измеряем объемное значение сосудистой реакции (В). Относительное изменение объема крови (в %) может быть легко опре-

делено по формуле $\frac{B \cdot 100}{A}$. Еще больше облегчится труд исследователя, если на основании всех полученных на графиках величин (рис. 2 и 3) составить таблицу.

Предварительная калибровка фотоплетизмографа, которую нужно проводить, по-видимому, в специальных лабораториях или прямо на заводе при изготовлении приборов, занимает много времени. В то же время экспериментатор, имея уже готовую таблицу на приборе, на перевод силы реакции из линейных единиц в объемные будет затрачивать несколько секунд.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабко А. К., А. Т. Пилипенко. Калориметрический анализ. М.—Л., 1961.
 Великанов И. И., В. С. Мошкевич, Врач. дело, № 11, 82, 1961.
 Москаленко Ю. Е., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 214, 1962.
 Орлов В. В. Плетизмография. М.—Л., 1961.
 Gale L., P. Scott, Journ. Am. pharmac. assoc., 45, № 7, 491, 1956.
 Goetz R., Brit. Journ. surg., 27, № 2, 506, 1940.
 Hertzman A. Methods in medical research., 1. Chicago, 1948.
 Matthes K., W. Haus, Klin. Wochenschr., 17, № 35, 1211, 1938.
 Nieveen J., L. Slikke, Cardiologia, 29, № 3, 160, 1956.
 Nyboer J., Arch. intern. med., 105, № 2, 264, 1960.
 Rawson R., Journ. appl. physiol., 14, № 6, 1049, 1959.
 Weinman J., M. Manoach, Am. heart Journ., 63, 2, 219, 1962.

Поступило 22 I 1963

CALIBRATION OF PHOTOPLETHYSMOGRAPH

By V. S. Moshkevitch

From the Institute of Regional Pathology, Kaz. SSR Acad. Sci., Alma-Ata

Индекс 612.127.08

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОЧНОГО ОКСИГЕМОМЕТРА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

И. С. Балаховский, В. Б. Долго-Сабуров, В. И. Попков и И. Н. Черняков

Москва

Насыщение крови кислородом является важным показателем функционального состояния животного организма в различных условиях его существования, особенно при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Для определения этого показателя существует ряд методов, которые, однако, не всегда удовлетворяют экспериментаторов, в частности потому, что с их помощью трудно исследовать динамику процесса оксигенации крови. В этом отношении более перспективным является

метод оксигеметрии, основанный на определении спектральных свойств гемоглобина. Одним из преимуществ этого метода является возможность непрерывной регистрации насыщения крови кислородом на расстоянии, что имеет особое значение для экспериментов, проводимых в разреженной атмосфере (барокамере).

В настоящее время разработано несколько типов оксигеметров. Одним из вариантов является разработанный СКТВ «Биофизприбор» проточный оксигеметр ПО-1, с помощью которого спектральные свойства гемоглобина определяются в момент прохождения крови через стеклянную кювету. При использовании этого прибора отпадает необходимость учитывать оптические свойства ткани, распределение в ней сосудов и их просвет, как это имеет место в случае применения оксигеметра с ушным датчиком (Алымкулов, Эскин, 1956; Крепс, 1959).

В описываемом приборе был применен принцип рефлексной оксигеметрии, который заключается в том, что о насыщении крови кислородом судят не по количеству света, прошедшего через раствор гемоглобина, а по количеству отраженного света. Это позволяет использовать более простую по форме цилиндрическую кювету и главное делает показания прибора независимыми от изменения содержания гемоглобина в крови.

Последнее обстоятельство, как показал Цильстра (Zylstra, 1958), объясняется тем, что количество отраженного света определяется соотношением числа рассеивающих и светопоглощающих частиц. При увеличении числа эритроцитов (которые именно и рассеивают свет) увеличивается также количество поглощающей свет восстановленной формы гемоглобина, и в дианазоне, который имеет практическое значение, эти два процесса компенсируют друг друга.

Для измерения степени насыщения крови кислородом надо использовать свет с длиной волны не более 800 мкм (красные лучи), так как в этой спектральной области гемоглобин поглощает свет сильнее, чем оксигемоглобин, а свет с длиной волны больше 800 мкм (ближние инфракрасные лучи), наоборот, сильнее поглощается оксигемоглобином, чем гемоглобином. Поэтому, если не разграничить эти две спектральные области, зависимость суммарного потока света от степени оксигенации крови может быть не обнаружена. Со времени работ Милликена (Millikan, 1942) за границей, а также во всех выпускаемых отечественной промышленностью оксигеметрах разграничение этих спектральных областей достигалось тем, что использовался селеновый фотоэлемент, не чувствительный к свету с длиной волны более 800 мкм. Более чувствительные серно-серебряные фотоэлементы применялись только для измерения интенсивности инфракрасного света. Они не нашли применения для измерения интенсивности потока красного света из-за отсутствия соответствующих светофильтров. Разработанные промышленностью новые сорта стекол типа СЗС-14 и СЗС-16 хорошо поглощают ближние инфракрасные лучи, пропуская красный свет. Поэтому в комбинации с серно-серебряными фотоэлементами типа ФЭСС-УЗ, изготовленными экспериментальными мастерами Физического института АН УССР, они вполне применимы для оксигеметрии. Схема прибора приведена на рис. 1.

Источником света служила лампочка накаливания (8 в, 2,5 а), свет которой фокусировался с помощью оптики осветителя для микроскопа ОИ-19. Лампочка питалась от щелочного аккумулятора, подзаряжаемого во время работы посредством выпрямителя. Сила тока контролировалась прецизионным амперметром. Такая система позволяла добиться стабильности освещения кюветы в течение нескольких часов работы.

В качестве кюветы использовались обычные стеклянные трубки диаметром 7—8 мм. Один конец кюветы через хлорвиниловую трубку вводился в бедренную артерию собаки, а другой конец через такую же трубку — в бедренную вену. Для предотвращения свертывания крови собаке вводили 5000 единиц гепарина фирмы Рихтер. Перед включением системы в кровообращение животного она заполнялась 0.85%-м раствором хлористого натрия, содержащим 50 единиц гепарина в 1 мл. Опыты ставились на собаках под гексеналовым наркозом, а также без наркоза. В этих случаях сосуды выделялись под новокаиновой анестезией.

Описанный проточный оксигеметр применялся в опытах с газовыми смесями, с дыханием кислородом под избыточным давлением в легких в наземных и высотных условиях.

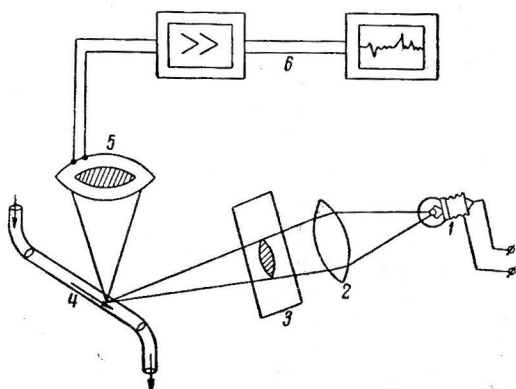


Рис. 1. Схема проточного оксигеметра.

1 — лампочка осветителя; 2 — фокусирующее устройство; 3 — светофильтр; 4 — кювета с кровью; 5 — фотоэлемент; 6 — самописец.

При дыхании 100%-м кислородом подъем оксигеометра наступал через 30—60 сек. (рис. 2, А); на кривой наблюдались колебания различной частоты и амплитуды. Колебания, амплитуда которых была наибольшей, приближались по своему ритму к частоте дыхания животного.

При даче животному 100%-го азота через 4—6 сек. отмечалось падение насыщения крови кислородом, которое достигало минимальных величин уже через 10—12 сек. При дыхании азотом в течение 20—25 сек. нередко наступала остановка дыхания при низких значениях оксигеометра. В результате произведенного искусственного дыхания и дачи смеси из 90% кислорода и 10% углекислого газа дыхание животного восстанавливалось и показания оксигеометра возрастали. Последующая дача 100%-го

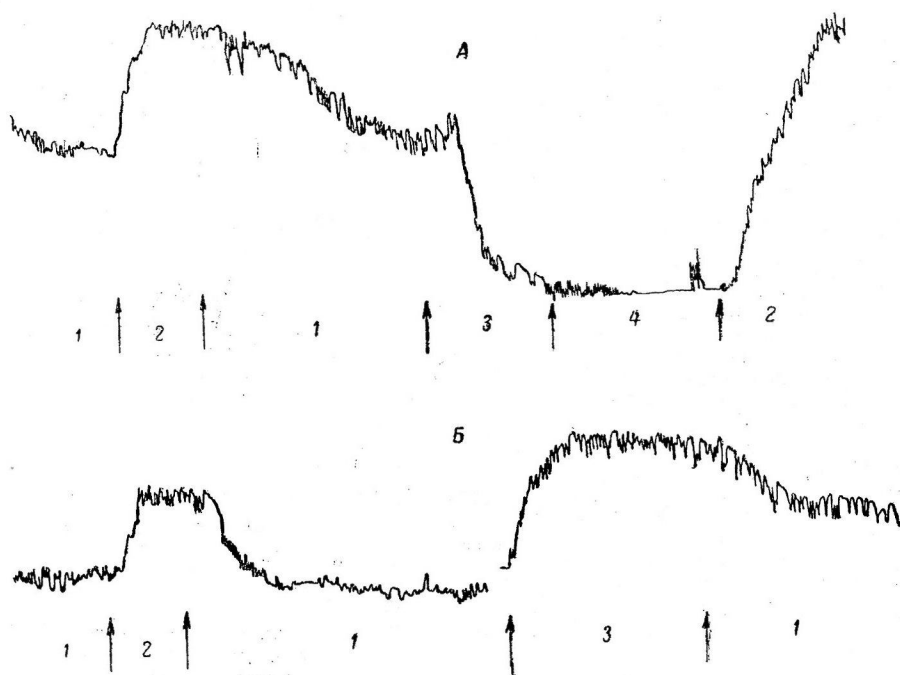


Рис. 2. Оксигеометра собаки, записанная с помощью проточного оксигеометра.

А — при дыхании воздухом (1), 100%-м O₂ (2), 100%-м N₂ (3) и во время искусственного дыхания газовой смесью из 90% O₂ и 10% CO₂ (4); Б — при дыхании воздухом (1), газовой смесью из 90% O₂ и 10% CO₂ (2) и 100%-м O₂ (3).

кислорода доводит показания прибора до величин, характерных для дыхания чистым кислородом (рис. 2, А).

При дыхании газовой смесью, состоящей из 90% кислорода и 10% углекислоты, показания оксигеометра увеличивались, однако иногда они были ниже, чем при дыхании 100%-м кислородом (рис. 2, Б). В других аналогичных опытах показания прибора при даче 100%-го кислорода и кислорода с 10% углекислоты существенно не различались. При переключении дыхания с чистого кислорода на смесь из воздуха и 10% углекислоты падение кривой было более пологим, чем при переключении дыхания с чистого кислорода на воздух.

При даче животному смесей с низким содержанием кислорода наблюдалось закономерное падение кривой оксигеометра, величина которого зависела от содержания кислорода во вдыхаемой смеси. Так, при подаче смеси, содержащей 10% кислорода и 90% азота, имело место снижение показаний прибора на 10 единиц шкалы от исходного уровня, а дыхание смесью 5% кислорода и 95% азота вызывало снижение оксигеометра на 14—16 единиц шкалы прибора. В этих условиях в течение 5—10 мин. нередко наблюдались резкие гипоксические расстройства: общие тонические судороги, нарушения сердечной деятельности, апноэ.

Дыхание кислородом под избыточным давлением в легких (до 150—200 мм рт. ст.) при применении соответствующего внешнего противодействия на тело в наземных условиях не вызывало заметного изменения величины насыщения крови кислородом по сравнению с дыханием 100%-м кислородом без избыточного давления (рис. 3, А). Однако при снижении эффективности компенсирующего действия внешнего противодействия наблюдалось значительное падение уровня оксигенации крови. Этот факт показывает возможность использования проточного оксигеометра при оценке эффек-

тивности различных устройств, предназначенных для компенсации повышенного внутрилегочного давления.

Подъем животного на высоту 4000 м при дыхании воздухом вызывал падение оксигемогаммы на 9—10 единиц шкалы. Примерно такое же снижение насыщения крови

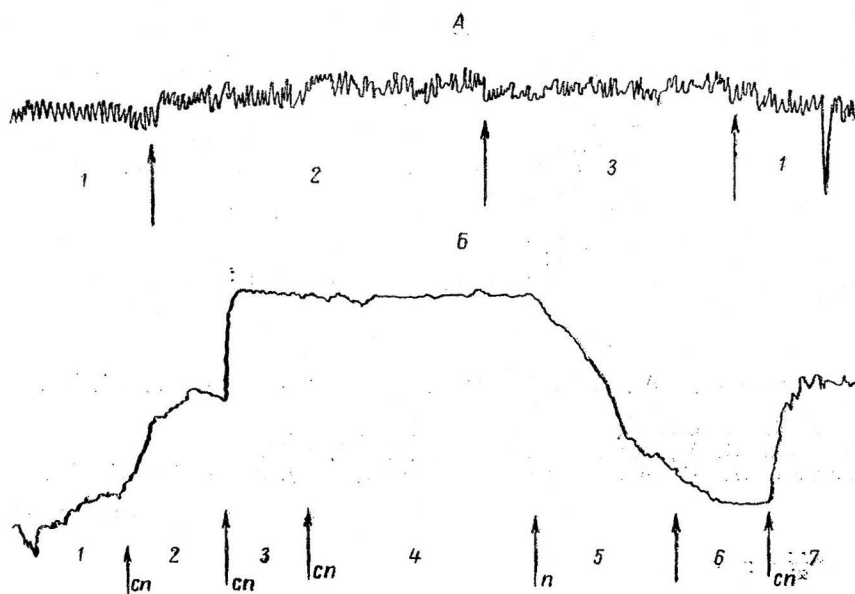


Рис. 3. Оксигемогамма.

А — при дыхании воздухом (1), 100%-м O_2 под обычным атмосферным давлением (2) и 100%-м O_2 под избыточным (195 мм рт. ст.) давлением в легких при эффективном внешнем противодавлении на тело (3); Б — при дыхании 100%-м O_2 на высоте 12 000 м (1), 10 000 м (2), 5000 м (3), на земле (4), при дыхании воздухом во время подъема до 4000 м (5), на высоте 4000 м (6) и на земле (7). Стрелками показано начало подъема (п) и спуска (сп) животного в барокамере.

кислородом у собак отмечалось и при дыхании чистым кислородом на высоте 12 000 м. На высоте 10 000 м при дыхании кислородом уровень насыщения крови кислородом соответствовал таковому при дыхании воздухом в наземных условиях (рис. 3, Б).

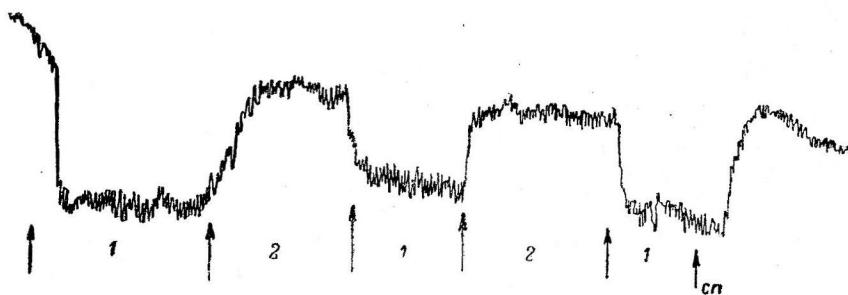


Рис. 4. Оксигемогамма при дыхании кислородом под абсолютным давлением в легких 150 (1) и 200 (2) мм рт. ст. и эффективным внешним противодавлением на высоте 25 000 м.

Стрелкой показано начало спуска животного с высоты.

Подъем животного на высоту более 12 000 м производился в условиях дыхания кислородом под повышенным внутрилегочным давлением. Абсолютное давление в легких (сумма остаточного атмосферного и избыточного давлений) поддерживалось в пределах 150 или 200 мм рт. ст. Кроме того, во всех опытах применялись устройства, создающие внешнее противодавление на тело.

Насыщение крови кислородом у собак на высоте 20 000 м и более при абсолютном внутрилегочном давлении 150 мм рт. ст. и эффективным внешнем противодавлении соответствовало уровню оксигемогаммы, регистрируемой на высоте 4000 м при дыхании

воздухом или на высоте 12 000 м при дыхании кислородом, т. е. отмечалась умеренная гипоксемия.

Увеличение внутрилегочного давления до 200 мм рт. ст. при хорошей внешней компенсации повышало оксигенацию крови до наземных величин (рис. 4).

Снижение эффективности системы внешнего противодействия на тело приводило к падению оксигеомограммы, особенно при высоких величинах избыточного давления в легких.

Параллельно с записью оксигеомограммы регистрировались и другие физиологические показатели: ЭКГ, пневмограмма, ЭМГ дыхательных мышц.

Анализ изменений этих показателей свидетельствует, что применение более высоких величин избыточного давления в легких в сочетании с эффективным внешним противодействием на тело не вызывает существенных нарушений в деятельности основных систем животного организма.

Полученные данные позволяют сделать заключение, что предложенный оксигеометр в сочетании с другими методами регистрации физиологических функций может быть использован для изучения динамики оксигенации крови у животных в условиях разреженной атмосферы при применении различных систем кислородного обеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Алымкулов Д. А., В. Я. Эскин, Тр. Инст. краевой мед., в. 1, 195, Фрунзе, 1956.
Крепс Е. М. Оксигеометрия. Медгиз, Л., 1959.
Millikan G. A., Rev. sci. Instrum., 13, 434, 1942.
Zijlstra W. G. A Manual of reflection oxymetry. Assen (Netherlands), 1958.

Поступило 15 II 1963

ADAPTATION OF FLOW OXYHAEMOMETER TO CONDITIONS OF ACUTE EXPERIMENTATION

By I. S. Balakovski, V. B. Dolgo-Saburov, V. I. Popkov and I. N. Tcherniakov
Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

Индекс 616.8.009.12 : 019.941

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ:

И. В. ДАНИЛОВ «ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫЕ ГИПЕРКИНЕЗЫ», МЕДГИЗ, 1963, 191 стр.

Н. П. Бехтерева

Совершенствование приемов нейрофизиологического исследования и нейрохирургической техники в последние годы усилило интерес к различного типа центральным двигательным расстройствам. В изучении этого вопроса несомненна ценность монографии И. В. Данилова.

Исследования автора привели к созданию экспериментальной модели сложной формы двигательных расстройств — так называемой рефлекторной эпилепсии. В книге И. В. Данилова представлены также материалы, имеющие прямое отношение к сущности механизмов и других форм эпилепсии.

Каждого, знакомого с проявлениями эпилепсии, не могут не привлечь иногда поразительно близкие к человеческим по своим параметрам патологические реакции, воспроизводимые в точном эксперименте, где эти реакции оказываются возможным вызвать, управлять ими и снимать. Несомненно, что проникновение в глубокую сущность эпилепсии может быть в значительной мере определено развитием работ данного направления.

И. В. Данилов исследовал динамику высшей нервной деятельности, биоэлектрическую активность мозга и насильственные двигательные (эпилептиформные) реакции собак при одностороннем и двустороннем асинхронном световом и звуковым раздражениях. Автор показывает диффузное или одностороннее увеличение напряжения биопотенциалов мозга, причем преимущественным изменениям могут подвергаться как быстрые, так и медленные компоненты ЭЭГ.

Продолжение экспериментов приводило к падению напряжения биопотенциалов, на фоне которого развились «выбросы» большой амплитуды, достигавшие напряжения до 80 мкв. Эти выбросы также характеризовались в зависимости, по-видимому, от индивидуальных особенностей животных диффузным или односторонним распределением в мозгу. Возникшее состояние наблюдалось у животных не только в период предъявления светового раздражения, но и в покое — и нередко закреплялось на длительные сроки. Автор трактует развившуюся нейрофизиологическую перестройку как результат возникновения более или менее стойких новых функциональных отношений в ц. н. с. Эти наблюдения подтвердили положение, установленное П. С. Купаловым о том, что кора больших полушарий обладает способностью формировать и воспроизводить условно-рефлекторно функциональное состояние центров, которое необходимо для протекания высшей нервной деятельности в данных условиях.

В следующем варианте наблюдений была применена на собаках методика асинхронного светового раздражения, использованная впервые в 1952 г. в эксперименте на кроликах М. Н. Ливановым. И. В. Данилов предполагал достичь нарушения равновесия в деятельности больших полушарий под влиянием 2-х факторов: 1) навязывания нервным клеткам головного мозга несвойственного им ритма деятельности и 2) одновременного протекания двух несовместимых (асинхронных) ритмов деятельности — одного в правом, другого — в левом полушариях. Эксперименты полностью подтвердили такую возможность. У всех экспериментальных животных обнаружались четкие нарушения биоэлектрической активности поведения и, что особенно важно, — клонические и тонические судорожные проявления.

Двигательные реакции были в наблюдениях И. В. Данилова преимущественно односторонними и развивались в тех конечностях, в корковое представительство которых поступали импульсы от более частого раздражения.

Большой интерес в приведенных наблюдениях представляют данные об устойчивости возникших патологических отношений и возможности условно-рефлекторного воспроизведения судорожной активности. Эти данные должны стать широко известными всем специалистам, занимающимся исследованием и лечением эпилепсии, и учитывать прежде всего в организации режима такого рода больных.

Как известно, фотомиоклонические проявления при эпилепсии рассматриваются в клинике как указания на вовлечение в патологический процесс задних отделов полушарий. При этом, однако, нередко — и особенно в поздних стадиях заболевания — ни-

каких других признаков, в том числе и электрофизиологических, поражения этих отделов мозга (кроме самого фотомиклоклонического эффекта) не определяется. И. В. Данилов показывает, что эпилептиформный процесс, заведомо связанный с затылочной долей, на какой-то фазе своего формирования закономерно характеризуется перестройкой биоэлектрической активности в этом отделе мозга. Наряду с «мигрированием» очага патологической активности в пределах одного полушария в монографии рассматриваются и феномены появления нередко весьма загадочных в клинике так называемых зеркальных очагов.

Адекватность использованной в работе модели судорожных состояний демонстрируется легкостью возникновения рецидивов в этих условиях после перерыва в работе. И эти факты также необходимо учитывать в исследованиях на человеке, так как они безусловно могут явиться ключом по крайней мере к некоторым упорно устойчивым к лечению формам заболевания. Можно себе представить, что хотя бы иногда в неудачах лечения повинна не только и не столько устойчивость патологических отношений, сколько легкость развития рецидивов.

Привлекают в приведенных данных не только основные материалы; нередко особый интерес приобретают и, казалось бы, на первый взгляд более «мелкие» детали. Так, И. В. Данилов, исследовав влияние большого числа ритмических световых комплексов на животных, показывает «трудность» для животного стимуляции с ритмом 3 и 18 в 1 сек. При сопоставлении этих данных с материалами, хорошо известными физиологам, исследующим больных с эпилепсией, невольно напрашивается вывод о какой-то общепатологической «трудности» ритма 3 в 1 сек. В то же самое время можно себе представить, что ритм 18 в 1 сек. — скорее «индивидуальная» трудность. У больных эпилепсией нередко возникновение типичной судорожной активности $2\frac{1}{2}$ —3— $3\frac{1}{2}$ в 1 сек. провоцируется вспышками света с частотой 3 в 1 сек. В то же время у каждого больного нередко имеется и свой собственный «трудный» ритм стимуляции, приводящий к развитию именно у него судорожной активности.

И. В. Данилов показывает известную неспецифичность эпилептиформной реакции ц. н. с. у подопытных собак. Реакция могла возникнуть не только при световом, но и при звуковом раздражении. Материалы работы еще раз показывают принципиальную возможность получения свойств эпилептогенности у любых (или во всяком случае — у разных) участков мозга.

Сочетание различных способов исследования экспериментальных животных подчеркнуло также значение исходного фона состояния ц. н. с. в развитии эпилептиформного припадка и эпилептиформной болезни.

И. В. Даниловым показана прямо поразительная быстрота формирования исследуемых условий патологических эпилептиформных рефлексов.

Автор подчеркивает, что «условно-рефлекторные» связи приобретают чрезвычайное значение как для длительности поддержания сформированного очага патологической активности, так и в качестве пускового механизма, позволяющего развиваться патологической реакции и в отсутствие непосредственно вызывавших и формировавших ее раздражителей.

Несомненную важность представили материалы по перестройке очага эпилептиформной активности и перемещению его из одного полушария головного мозга в другое. И. В. Данилов не только впервые показал такую возможность, но и детально изучил свойства этого феномена. Эта переделка характеризовалась фазовой структурой динамики.

В монографии представлен и раздел с исследованием влияния нейроплегических средств на эпилептиформную активность. Как известно, сейчас, после периода выраженного отрицания возможности использования феногенициновых производных для лечения эпилепсии, эти препараты иногда применяются как компонент в комплексном лечении эпилептиков. Однако в целом, как хорошо известно, препараты типа аминазина скорее провоцируют — и особенно так называемый корковый припадок. Наряду с кардиазолом они иногда применяются как средство уточнения очага патологической активности на ЭЭГ. В этом плане результаты данного раздела несколько неожиданны. Несмотря на явную «корковость» эпилептиформных очагов, аминазин оказывает и положительный эффект! Допустимо представить, что подобные результаты могут быть связаны с целым рядом факторов, не последним из которых могут оказаться и некоторые различия свойств патологических эпилептиформных очагов человека и животных.

Несколько жаль, что в такой удобной форме эксперимента не изучено влияние более широкого круга препаратов — и прежде всего холинолитического и барбитурового ряда.

Прекрасное знание литературы данного и смежного вопросов, четкость построения рабочих гипотез и анализ материала позволили И. В. Данилову представить монографию высокой ценности, которая может быть рекомендована физиологам и врачам.

REVIEW OF I. V. DANILOV'S BOOK «EXPERIMENTAL EPILEPTIFORM
HYPERKINESSES», MEDGIZ, LENINGRAD, 1963, 191 pp.

By N. P. Bechtereva

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. И. Гусельников и А. Я. Супин. Представительство сомато-сенсорного и обонятельного рецепторов в полушариях переднего мозга ящерицы (<i>Agama caucasica</i>). II	129
М. В. Сербиненко и Т. И. Белова. Об участии ядер таламуса в болевой активации коры больших полушарий	138
О. Г. Баклаваджян и Ф. А. Адамян. Фармакологический анализ первичных ответов коры больших полушарий головного мозга в онтогенезе	145
Г. А. Бартамян и Н. Н. Василевский. Об оценке функциональных свойств и реакций отдельных нейронов центральной нервной системы	153
Н. А. Меркулова. Значение коры головного мозга в асимметричной деятельности дыхательного центра у кроликов	161
А. И. Есаков и В. А. Филин. Физиологическая характеристика функционирования вкусового рецепторного аппарата	169
Е. А. Коваленко, В. Л. Попков и И. Н. Черняков. Оксигенация тканей мозга при дыхании воздухом и кислородом с примесью CO_2	177
А. А. Абиндер и М. Я. Ходас. Влияние электротравмы центральной нервной системы на напряжение кислорода и pH ткани мозга	183
Ю. Г. Бобков. О роли узловатых ганглиев блуждающего нерва в рвотном рефлексе на аконитин и вератрин	187
П. Г. Богачи С. Д. Гройсман. Моторика желудка при жидкой пище	193
И. А. Држевецкая. О роли нервной системы в регуляции инкреторной функции поджелудочной железы	199
Б. Н. Манухин. Влияние мочевины на адренорецепторы кровеносной системы	205
Е. А. Лоскутова. Влияние кастрации и тестостерон-пропионата на функцию щитовидной железы крыс-самцов различного возраста	211
И. М. Самойлович. О путях действия серотонина и антидиуретического гормона на мочеотделение	217
Д. М. Зубаиров, Г. И. Полетаев и В. Н. Тимербаев. О зависимости свертываемости крови от электрического потенциала стенки кровеносного сосуда	220

Методика физиологических исследований

Ю. Д. Корнюшкин и Л. И. Осадчий. Механотронный датчик внутрисосудистого давления	225
В. П. Глаголев и А. И. Емченко. Методика наложения электродов на гипоталамус через основание черепа	230
В. С. Мошкевич. Калибровка фотоплетизмографа	233
И. С. Балаховский, В. Б. Долго-Сабуров, В. И. Попков и И. Н. Черняков. Применение проточного оксигеметра в условиях острого эксперимента	236

Критика и библиография

Н. П. Бехтерева. Рецензия на книгу: И. В. Данилов «Экспериментальные эпилептиформные гиперкинезы», Медгиз, 1963, 191 стр.	241
---	-----

CONTENTS

	Page
V. I. Guselnikov and A. Ya. Supin. Representation of somato-sensory and olfactory receptors in the forebrain hemispheres of the lizard (<i>Agama caucasica</i>). II.	129*
M. V. Serbienko and T. I. Belova. Participation of thalamic nuclei in activation of the cerebral cortex by pain	138
O. G. Baklavadjan and F. A. Adamian. Pharmacological analysis into ontogenesis of primary responses from the cerebral cortex	145
G. A. Vartanian and N. N. Vasilevski. Evaluation of functional properties and responses from individual neurones of the central nervous system	153
N. A. Merkulova. Rôle of the cerebral cortex in asymmetric activity of the respiratory centre in rabbits	161
A. I. Esakov and V. A. Filin. Physiological characteristics of functioning of taste receptors	169
E. A. Kovalenko, V. L. Popkov and I. N. Cherniakov. Oxygenation of brain tissues with air or oxygen-carbon dioxide respiration CO ₂	177
A. A. Abinder and M. Ya. Khodas. Influence of electrical injury to the central nervous system on oxygen tension and pH of brain tissue	183
Yu. G. Bobkov. Rôle of nodal vagal ganglia in the emetic response to aconitine and veratrine	187
P. G. Bogatch and S. D. Groisman. Gastric motility on liquid diet	193
I. A. Drzhevetzkaia. Rôle of the nervous system in regulation of incretory pancreatic function	199
B. N. Manukhin. Influence of urea on vascular adrenoreceptors	205
E. A. Loskutova. Effects of castration and testosterone-propionate on thyroid function in male rats of different ages	211
I. M. Samoilovitch. Modes of serotonin and antidiuretic hormone effects on diuresis	217
D. M. Zubairov, G. I. Poletaev and V. N. Timerbaev. Relation of blood coagulability to electrical potential of vascular wall.	220

Techniques of physiological investigation

Yu. D. Korniushevskii and L. I. Osadchii. Mechanotron intravascular pressure receptor	225
V. P. Glagolev and A. I. Emchenko. Technique for hypothalamic electrode placement through the cranial base	230
V. S. Moshkevitch. Calibration of photoplethysmograph	233
I. S. Balakovskii, V. B. Dolgo-Saburov, V. I. Popkov and I. N. Tcherniakov. Adaptation of flow oxyhaemometer to conditions of acute experimentation	236

Reviews

N. P. Bechtereva. Review of I. V. Danilov's book «Experimental epileptiform hyperkineses», Medgiz, 1963, 191 pp.	241
--	-----

Подписано к печати 29/I-1964 г. М-24843. Бумага $70 \times 108^{1/16}$. Бум. л. $3\frac{3}{8}$ л. Печ. л. $7\frac{1}{4} = 9.93$ усл.
печ. л. + 3 вкл. Уч.-изд. л. 11.09. Тираж 2465. Зак. 481.

1-я тип. Изд.-ва «Наука». Ленинград, В-34, 9 лин. 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 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.

После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адрес и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, Издательство «Наука», Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.