

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 L, № 3

М А Р Т

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

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

Члены Редакционного совета:

Асратян Э. А. (Москва),
Барышников И. А. (Ленинград),
Бериташвили И. С. (Тбилиси),
Васильев Л. Л. (Ленинград),
Воронцов Д. С. (Киев),
Гершуни Г. В. (Ленинград),
Данилов Н. В. (Ростов н/Д),
Караев А. И. (Баку),
Коган А. Б. (Ростов н/Д),
Костюк П. Г. (Киев),
Кяэр-Кингисепи Э. Г. (Тарту),

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

П-1.

Индекс 612.822.3 : 612.826

ИЗМЕНЕНИЯ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗОК СТВОЛА МОЗГА

И. Г. Паламарчук

Кафедра нормальной физиологии медицинского института,
Одесса

В свете исследований последних лет (Moruzzi, Magoun, 1949; Мэгун, 1960, и др.) дальнейшее изучение восходящих влияний ретикулярных структур ствола мозга, а также определение значения афферентной импульсации в поддержании определенного уровня функционального состояния коры больших полушарий головного мозга представляет значительный интерес.

Исследование вызванных потенциалов коры изолированного мозга (в условиях перерезки ствола мозга на различных уровнях) дает возможность в известной степени изучить эти вопросы, а также ближе подойти к разрешению некоторых принципиальных вопросов генеза вызванных потенциалов.

Исходя из изложенного, и было предпринято настоящее исследование.

МЕТОДИКА

Изучались биоэлектрические реакции коры мозга на световое раздражение глаза до и после перерезки ствола мозга на различных уровнях. Электрическая активность коры больших полушарий регистрировалась при помощи четырехканальной шлейфной или катодно-лучевой электрографической установки. Вызванные потенциалы отводились монополярно от поверхности зрительной области коры, а также от различных ее слоев. Индифферентный электрод был представлен толстой иглой, вставленной в кость над лобной пазухой либо в носовую кость. В качестве раздражителя был применен фокусированный свет. Освещенность глаза была 300—500 лк. Исследования проведены на 40 ненаркотизированных кроликах и 16 кошках в условиях острого эксперимента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Электрический ответ зрительной области коры на световое раздражение глаза, так называемый первичный ответ, был представлен известным типичным плюс-минус комплексом (рис. 1, а), за которым часто следовал длительный (значительной амплитуды) положительный потенциал, а иногда следовали и добавочные колебания, которые расцениваются некоторыми исследователями как вторичные ответные реакции различного происхождения (Куланда, 1962). Первичные ответы на свет регистрируются как при включении света, так и при его выключении.

При регистрации первичных ответов коры, возникающих на световое раздражение глаза после перерезки ствола мозга на претригеминальном, мезенцефалическом или преколликुлярном уровнях, мы отметили значительные их изменения как в опытах на кроликах, так и в опытах на кошках. У кроликов после мезенцефалической секции наблюдается значительное увеличение амплитуды и скорости развития начального положительного компонента первичного ответа. Его величина у кроликов может достигать 500 мкв. При этом подавляется отрицательный компонент

первичного ответа (рис. 1, б). Часто вместо отрицательного компонента, теперь вслед за начальным (значительной амплитуды) положительным потенциалом вновь следует значительной амплитуды (около 600 мкв, продолжительностью около 250 мсек.) положительный потенциал, вслед за которым может следовать отрицательного знака колебание (100—200 мкв, продолжительность 250—300 мсек.). При полной мезенцефалической секции эти изменения были стойки и могли наблюдаться на протяжении всей последующей жизни животного (2—3 суток в наших исследованиях). При этом отрицательный компонент первичного ответа невоз-

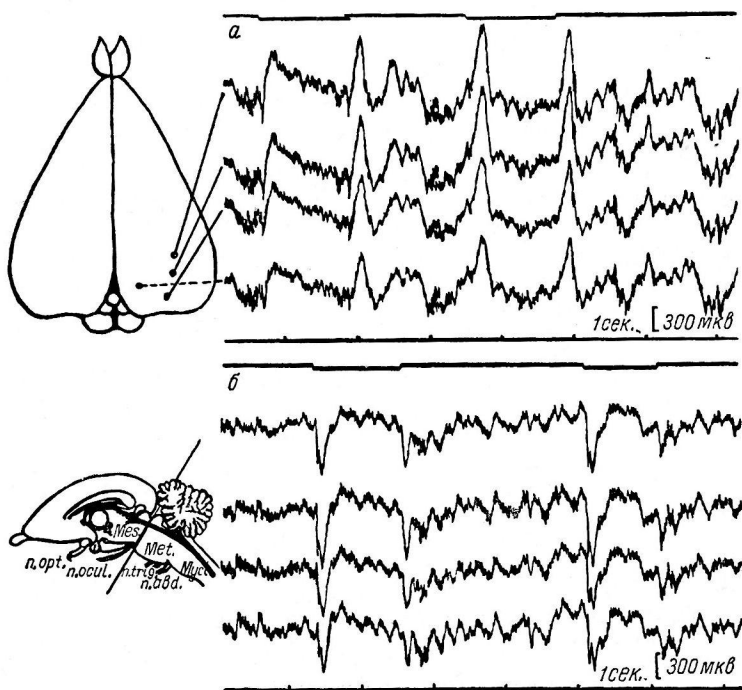


Рис. 1. Первичные ответы зрительной области коры больших полушарий кролика.

a — до перерезки ствола мозга; *б* — после перерезки на мезенцефалическом уровне. Отклонение луча вверх — электроотрицательность; отметка раздражения (сдвиг верхней линии вниз) — световое раздражение левого глаза.

можно восстановить ни стрихнизацией коры, ни активацией основной электрической активности путем введения адреналина.

В опытах на кошках при отведении биопотенциалов от *g. splenialis* также регистрировались обычной формы первичные ответы на световое раздражение глаз как при включении, так и при выключении света (рис. 2, *a*). После перерезки ствола мозга на мезенцефалическом уровне у кошек также можно было отметить, кроме характерных известных изменений основной электрической активности коры, значительные изменения формы первичного ответа. Так же как и в опытах на кроликах, часто отмечалось увеличение амплитуды начального положительного компонента первичного ответа и угнетение отрицательного компонента. В ряде опытов на кошках после мезенцефалической секции, кроме угнетения отрицательного компонента первичного ответа, отмечалось значительное увеличение амплитуды и продолжительности последующего положительного биопотенциала [так называемая поздняя реакция на световое раздражение, согласно Брейзье (1962)], напоминающего вторичный ответ. Этот потенциал развивался либо непосредственно вслед за

начальным положительным потенциалом, либо вслед за уменьшенным в амплитуде отрицательным компонентом первичного ответа (рис. 2, б). Следует отметить, что изменения первичного ответа у кошек были менее стабильны (наблюдались периодически), чем в опытах на кроликах.

Претригеминальная секция ствола мозга также вызывала все вышеприведенные изменения первичного ответа.

Преколликулярная секция вызывала значительные изменения основной активности с появлением высокоамплитудных медленных волн. Первичные ответы на включение и выключение света были представлены

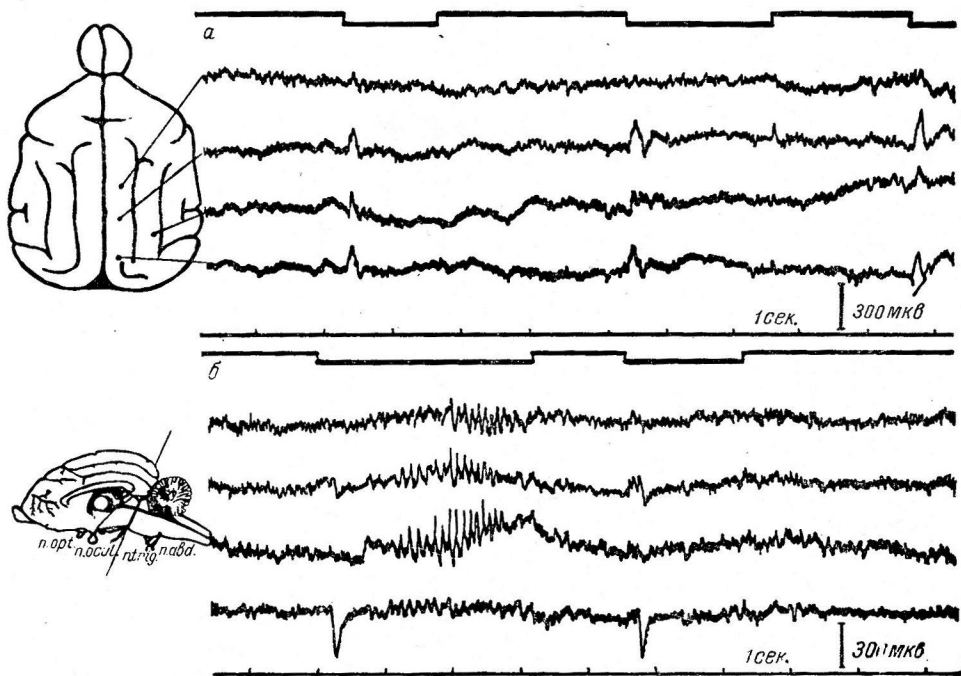


Рис. 2. Первичные ответы зрительной области коры больших полушарий кошки.

а — в условиях интактного мозга; б — после мезенцефалической секции (препарат «cerveau isolé»).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

в этом случае высокоамплитудным, продолжительным (200—250 мсек.) положительным потенциалом.

Перерезка ствола мозга на посттригеминальном уровне либо приводила к уменьшению амплитуды начального положительного компонента первичного ответа, либо вообще существенно на него не влияла.

Отмеченные нами изменения первичного ответа после мезенцефалической секции и после перерезки ствола мозга впереди тройничного нерва были стабильны только в том случае, если перерезка ствола мозга была полная. В тех же случаях, когда оставался хотя бы незначительный «мостик», связывающий вышележащие отделы мозга с нижележащими, изменения первичного ответа постепенно проходили, отрицательный компонент восстанавливался, амплитуда начального положительного потенциала первичного ответа также приближалась к исходной.

Нами проведено также исследование первичных ответов и влияния на их характер мезенцефалической секции в условиях послойного отведения биопотенциалов коры при помощи погружных электродов. Погружные электроды изготовлялись из медной, покрытой эмалью проволоочки диаметром 100 мк. Четыре проволоочки скреплялись таким образом, чтобы создать расстояния между их концами по вертикали. Контактные поверхности электродов электролитическим путем покрывались слоем золота.

Электроды погружались в кору в области *area striata*. Верхний электрод располагался на поверхности коры, второй — на глубине 0.8 мм, третий — на глубине 1.9 мм, четвертый — в белом веществе мозга на глубине 2.9 мм от поверхности коры. Отведение было монополярное.

Первичные ответы, отведенные от поверхности коры поверхностным электродом погружного устройства, имели типичную форму плюс-минус-плюс комплекса (рис. 3, *a*). При отведении из глубины 0.8 мм (рис. 3, *a*, *вторая кривая сверху*) первичный ответ был представлен начальным отрицательным компонентом значительной амплитуды (300 мкв и более) и следующим за ним положительным потенциалом меньшей амплитуды

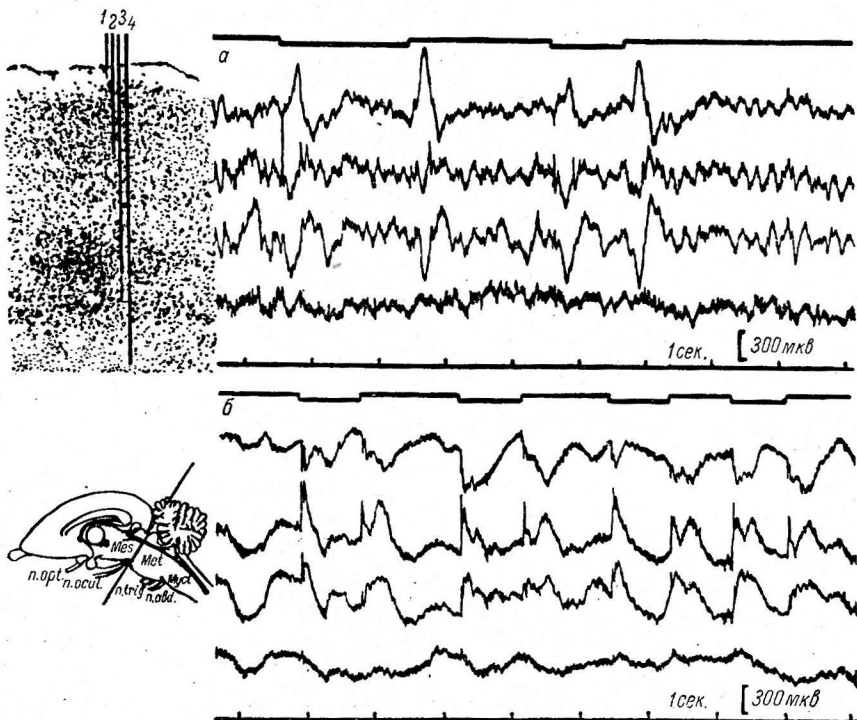


Рис. 3. Первичные ответы зрительной области коры кролика, зарегистрированные в условиях послойного отведения (1—4).

a — до перерезки ствола мозга; *b* — после мезенцефалической перерезки. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

(около 150 мкв). Таким образом, на глубине 0.8 мм уже произошло так называемое извращение фаз, изменение полярности компонентов первичного ответа. При отведении из глубины 1.9 мм (рис. 3, *a*, *третья кривая сверху*) первичный ответ представлен небольшой амплитуды начальным отрицательным компонентом, значительной амплитуды последующим положительным компонентом, за которым следовал значительной амплитуды (более 300 мкв) и продолжительности (более 250 мсек.) отрицательный потенциал. Амплитуда первого компонента первичного ответа была наибольшая при отведении из глубины 0.8 мм, амплитуда же второго компонента была наибольшая при отведении от поверхности коры. Электрод, находящийся в белом веществе мозга, отводил ритмические колебания электрической активности с наличием одиночных и групповых так называемых спайковых потенциалов (рис. 3, *a*, *нижняя кривая*).

Перерезка ствола мозга на мезенцефалическом уровне приводила к типичным, уже описанным выше, изменениям первичного ответа, регистрируемого от поверхности коры. При отведении из глубины 0.8, 1.9 мм

первичный ответ теперь представлен начальным относительно быстрым отрицательным потенциалом, за которым следует большей продолжительности, но обычно меньшей амплитуды, также отрицательный потенциал, сменяющийся продолжительным положительным биопотенциалом.

В тех опытах, когда перерезка была неполная, через некоторое время (1—1.5 часа) отмечалось усиление электрической активности белого вещества мозга с параллельным восстановлением первичного ответа до уровня исходного фона. Однако четкой непосредственной зависимости характера первичного ответа от уровня импульсации, отмечаемой в белом веществе, нам пока установить не удалось.

С целью анализа полученных фактов нами изучались также первичные ответы коры на световое раздражение глаза после удаления у кролика Гассеровых узлов; проведены опыты также на «*cerveau isolé*» с изучением ответов коры, возникающих на электрическое раздражение наружного и внутреннего коленчатых тел. При этом установлено, что двухсторонняя гассерэктомия у кроликов приводит к увеличению амплитуды начального положительного компонента первичного ответа, усложнению ответной биоэлектрической реакции коры за счет так называемых дополнительных электрических колебаний. Однако в этих условиях не наблюдается подавления отрицательного компонента первичного ответа.

Раздражение одиночными электрическими ударами наружного либо внутреннего коленчатого тела вызывает типичный плюс—минус—плюс комплекс в соответствующей области коры. После мезенцефалической секции электрическое раздражение коленчатых тел вызывает ответы со всеми типичными изменениями [увеличение начального положительного компонента, изменение полярности второго (отрицательного) компонента и последующего положительного потенциала], которые отмечаются в условиях мезенцефалической секции при световом раздражении глаза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, наши исследования показывают, что полная перерезка ствола мозга на претригеминальном, мезенцефалическом либо преколликулярном уровне приводит к существенным изменениям ответной электрической реакции коры мозга на периферическое раздражение. При этом наблюдается увеличение амплитуды и скорости развития начального положительного компонента первичного ответа и полное угнетение либо изменение полярности второго (отрицательного) компонента первичного ответа, а также следующего за ним положительного потенциала.

Основной причиной изменений вызванного потенциала является, по нашему мнению, прекращение притока в кору мозга тонизирующих импульсов из ретикулярных структур ствола мозга. Изменения кровообращения в коре больших полушарий вряд ли могут быть причиной этих изменений, так как правильно произведенная мезенцефалическая перерезка не вызывает существенных нарушений кровообращения коры. Наличие описанных изменений первичного ответа после претригеминальной или мезенцефалической секции и отсутствие их после посттригеминальной секции также указывают на то, что причиной этих изменений является не нарушение кровообращения, а ослабление активирующего действия ретикулярной формации ствола мозга.

Так как, по современным представлениям (Eccles, 1951; Ройтбак, 1955, 1962; Albe-Fessard, 1957, и др.), начальный положительный потенциал первичного ответа обусловлен возбуждением клеточных тел нейронов IV—III слоев коры, а отрицательный компонент — транссинаптическим возбуждением дендритов поверхностных ее слоев, то факт различного влияния на эти компоненты перерезки ствола мозга (усиление первого и угнетение второго) свидетельствует о том, что в норме ретикулярные образования ствола мозга оказывают качественно разное влияние на нейроны

различных слоев коры. Можно предположить, что увеличение амплитуды начального положительного компонента первичного ответа, наступающее после перерезки ствола мозга, вызвано затруднением в разряде нейронов IV—III слоев коры.

Если рассматривать второй (отрицательный) компонент первичного ответа как результат взаимодействия деполяризующих и гиперполяризующих влияний афферентных импульсов, приходящих в поверхностные слои коры (Артемьев, 1962; Грундфест, 1962; Пурпура, 1962, и др.), то можно предположить, что в условиях перерезки ствола мозга преобладают гиперполяризующие (тормозные) влияния, в результате чего второй компонент первичного ответа представлен на поверхности коры положительным потенциалом.

Из вышеизложенного вытекает, что перерезка ствола мозга на указанных уровнях приводит к нарушению взаимодействия между нейронами глубоких и поверхностных слоев коры. Значит, в норме ретикулярные образования ствола мозга определяют функциональную взаимосвязь и взаимодействие корковых нейронов.

ВЫВОДЫ

1. Претригеминальная, мезенцефалическая либо преколликкулярная секция ствола мозга приводит к значительным изменениям характера первичного ответа коры больших полушарий, возникающего на световое раздражение. Эти изменения выражаются в увеличении амплитуды и скорости развития начального положительного компонента первичного ответа и в полном угнетении отрицательного компонента первичного ответа, а также последующего положительного потенциала. При этом отрицательный компонент первичного ответа невозможно восстановить ни стрихнизацией коры, ни активацией основной электрической активности введением адреналина.

2. В опытах на кошках после мезенцефалической секции, кроме угнетения отрицательного компонента первичного ответа, на световое раздражение может отмечаться значительное увеличение амплитуды и продолжительности последующего положительного биопотенциала, напоминающего так называемый вторичный ответ.

3. Изменения первичного ответа, наступающие вслед за мезенцефалической секцией, стойки лишь при условии полной перерезки. Незначительного «мостика» достаточно для восстановления исходных параметров первичного ответа.

4. Посттригеминальная секция не вызывает существенных изменений первичного ответа зрительной коры мозга на световое раздражение глаза.

5. Послойное отведение первичных ответов коры мозга после мезенцефалической секции дает основания локализовать процессы, приводящие к увеличению амплитуды начального компонента первичного ответа после перерезки ствола, в IV—III слоях коры, а процессы, обуславливающие изменение отрицательной фазы первичного ответа, — в поверхностных слоях коры.

6. Тот факт, что перерезка ствола мозга приводит к усилению первого компонента первичного ответа и к угнетению второго, свидетельствует о том, что в норме ретикулярные образования ствола мозга оказывают качественно разное влияние на нейроны различных слоев коры.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В. В сб.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 96. Изд. АН УССР, Киев, 1962.
Брейзье М. А. Б. Ретикулярная формация мозга. 142, 158. Медгиз, 1962.
Грундфест Г. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 418. Медгиз, 1962.

- Куланда К. М. В сб.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 110. Изд. АН УССР, Киев, 1962.
- Магун Г. Бодрствующий мозг. Москва, 1960.
- Пурпура Д. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 385. Медгиз, 1962.
- Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955; в сб.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 75. Изд. АН УССР, Киев, 1962.
- Albe - Fessard D., Journ. Physiol. (Paris), 49, 521, 1957.
- Eccles J. C., EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 449, 1951.
- Moruzzi G., Magoun H. W., Clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.

Поступило 4 IV 1963

CHANGES IN EVOKED CORTICAL POTENTIALS FOLLOWING BRAIN STEM TRANSECTIONS

By *I. G. Palamarchuk*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Odessa

ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО И МЕДИАЛЬНОГО КОЛЕНЧАТЫХ ТЕЛ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ ДОМИНАНТУ

П. И. Калинин

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
АН СССР и Институт нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко
АМН СССР, Москва

В последние годы электрофизиологическое изучение специфических и неспецифических подкорковых структур при образовании очагов повышенной возбудимости в высших отделах ц. н. с., в частности при формировании условного рефлекса, привлекает большое число исследователей (Анохин, 1957; Joshii, Pruvot, Gastaut, 1957; Зислина, 1960; Трофимов, Любимов, Наумова, 1962, и др.). Работ, посвященных изучению этого вопроса при создании доминантного очага в коре больших полушарий, в электрофизиологической литературе имеется сравнительно немного (Русинов, 1951, 1953, 1955а, 1955б, 1956, 1960, 1962; Соколова, 1959; Павлыгина, 1960; Морел, 1962, и др.).

В настоящей работе была поставлена задача выяснить значение функционального состояния специфических подкорковых структур для формирования двигательной доминанты. С этой целью проводилась поляризация латерального и медиального коленчатых тел анодом постоянного тока при наличии доминантного очага в корковом конце двигательного анализатора. При этом учитывали изменения электрической активности коры и подкорковых структур головного мозга кролика и способность светового и звукового раздражителей подкреплять доминантный очаг.

МЕТОДИКА

Работа выполнялась на 9 взрослых кроликах в хроническом эксперименте. Было поставлено 38 опытов: 21 опыт с поляризацией латерального коленчатого тела и 17 — с поляризацией медиального коленчатого тела. Поляризация проводилась анодом постоянного тока через вживленный серебряный электрод. Погружение подкорковых электродов осуществлялось стереотаксическим прибором. Биоэлектрическая активность коры и подкорковых структур головного мозга регистрировалась биполярным способом с межэлектродными расстояниями 3—4 мм на коре и 0.5—1 мм в коленчатых телах на пятнадцатиканальном электроэнцефалографе «Альвар». Доминантный очаг создавался анодом постоянного тока в корковом конце двигательного анализатора. О наличии доминанты судили по появлению движения передней конечности, соответствующей поляризуемой области коры, в ответ на применение афферентного раздражителя. Подробное описание методики в работе П. И. Калинина и А. А. Соколовой (1961).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После того, как в корковом конце двигательного анализатора создан доминантный очаг, дополнительная поляризация латерального или медиального коленчатого тела анодом постоянного тока оказывает различное влияние на подкрепление афферентными раздражениями двигательной доминанты. Поляризация латерального коленчатого тела в первую очередь заметно отражается на подкреплении доминантного очага светом,

а соответственно поляризация медиального коленчатого тела сказывается на звуковом раздражителе. От силы и длительности поляризующего тока также зависит величина подкрепления доминанты. Анализ всех опытов показал, что относительно небольшая сила анодного тока (от 0.25 до 1 мка) повышает способность раздражителя, адресующегося к анализатору, подкорковые структуры которого подвергаются воздействию анода постоянного тока, подкреплять корковый доминантный очаг.

Продолжительная поляризация и более высокая сила тока (выше 5 мка) снижают или полностью лишают данный раздражитель способности подкреплять доминантный очаг. На примере одного из опытов (табл. 1) можно видеть, что при дополнительной поляризации латерального коленчатого тела током в 0.5 мка на каждое применение светового раздражителя появилось движение конечности, соответствующей корковому доминантному очагу. Кроме того, если до поляризации латерального коленчатого тела доминантный очаг чаще подкреплялся одной или близкой к ней частотой ритмического светового раздражителя, которая являлась наиболее оптимальной, то с поляризацией этот оптимум частоты расширяется. Двигательная реакция конечности появляется в ответ на ритмический световой раздражитель в широком диапазоне частот.

Продолжение поляризации и повышение силы тока постепенно ухудшают подкрепление доминантного очага световыми раздражениями. В опыте (табл. 1) при силе поляризующего тока в 4 мка совсем не наблюдалось двигательной реакции на световой раздражитель, хотя звук по-прежнему вызывал движение конечности, что служило показателем сохранности доминантного очага в двигательном анализаторе.

В ряде опытов, когда звук начинал подкреплять доминантный очаг, а на свет еще не было подкрепления, после поляризации латерального коленчатого тела током до 1 мка на световой раздражитель вскоре появлялась двигательная реакция конечности. Это являлось дополнительным подтверждением того, что поляризация (анодом) подкорковых структур относительно невысокой силой тока повышает способность раздражителя подкреплять доминантный очаг. И, наоборот, если начать поляризацию более высокими величинами постоянного тока (с 5 мка и выше), то добиться подкрепления доминантного очага световым раздражителем не удастся. Продолжающаяся поляризация относительно большой силой тока постепенно приводит к ухудшению подкрепления доминантного очага и другими раздражителями.

Аналогичные результаты были получены и при поляризации медиального коленчатого тела. Как видно из протокола одного из опытов (табл. 2), звуковой раздражитель лучше всего подкрепляет корковый доминантный очаг при дополнительной поляризации медиального коленчатого тела.

Таблица 1

Изменение подкрепления двигательной доминанты световым раздражителем при дополнительной поляризации анодом постоянного тока латерального коленчатого тела головного мозга кролика (опыт № 6, кролик № 26)

Сила тока (в мка), подаваемая		Наличие двигательной реакции на раздражитель	
на двигательную область коры	на латеральное коленчатое тело	свет	звук
0	0	-----	-----
3	0	-+--++	-+--++
3	0.25	--++--	++--
3	0.5	+++---	+++--
3	1	+--+--+	++--+
3	4	-----	+++++

Примечание. Здесь и в табл. 2 плюсом обозначено наличие двигательной реакции в ответ на данный раздражитель; минусом — отсутствие реакции; число знаков — количество применений раздражителя.

анодом в 1 мка. Сила тока в 5 мка постепенно ухудшает подкрепление доминанты звуком, причем свет не изменяет своей способности подкреплять доминантный очаг. После прекращения поляризации медиального коленчатого тела снова восстанавливается способность звука подкреплять доминантный очаг.

Таблица 2

Изменение подкрепления двигательной доминанты звуковым раздражителем при дополнительной поляризации анодом постоянного тока медиального коленчатого тела головного мозга кролика (опыт № 2, кролик № 26)

Сила тока (в мка), подаваемая		Наличие двигательной реакции на раздражитель	
на двигательную область коры	на медиальное коленчатое тело	свет	звук
0	0	-----	-----
3	0	-----++	-----++
3	1	---++-	---++-
3	5	---++-	+++-----
3	0	---++-	+++-----

Какие при этом являются изменения в электрической активности подкорковых структур, подвергавшихся действию анода постоянного тока?

Электрическая активность латерального и медиального коленчатых тел меняется по ходу опыта в зависимости от силы и длительности поляризующего тока. В начале исследования, до поляризации, особенно в пер-

вых экспериментах, когда у животного выражена ориентировочная реакция на экспериментальную обстановку, в ЭГ латерального и медиального коленчатых тел преобладает относительно синхронная ритмика 4—

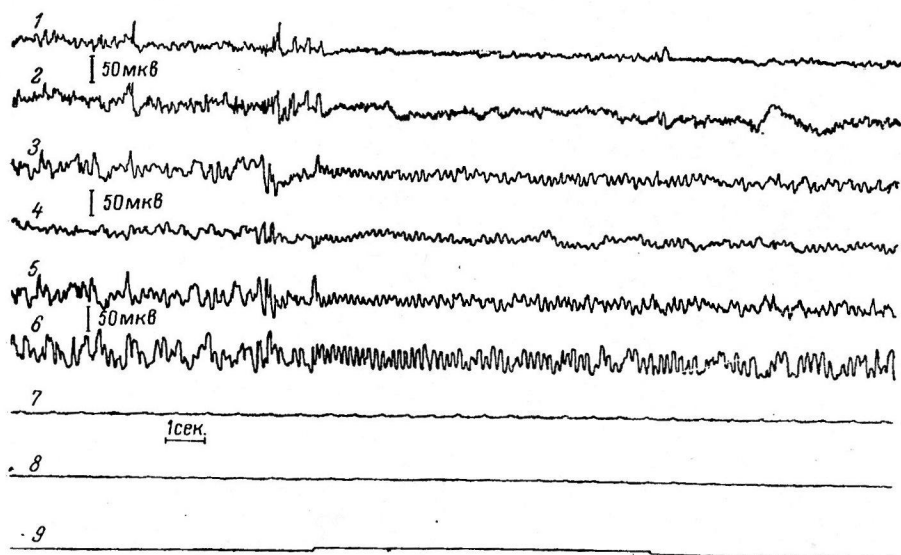


Рис. 1. Электрическая активность латерального и медиального коленчатых тел до поляризации (опыт № 8, кролик № 28).

1, 2 — правая и левая сенсо-моторная кора; 3, 4 — правая и левая зрительная кора; 5 — латеральное коленчатое тело; 6 — медиальное коленчатое тело; 7 — ЭМГ левой передней конечности, соответствующей доминантному очагу в правой моторной области коры; 8 — ЭМГ правой передней конечности; 9 — отметка раздражения.

6 в 1 сек. После некоторого пребывания животного в камере без применения раздражителей ЭГ изменяется в сторону замедления и повышения амплитуды биоэлектрических колебаний потенциала. ЭГ становится более асинхронной, где чередуются высокоамплитудные (100—150 мкВ)

медленные ритмы 2—3 в 1 сек. с ритмом 4—6 в 1 сек. более низкой амплитуды (25—50 мкв). На вершинах медленных волн накладываются более частые колебания низкой амплитуды. Применение на этом фоне неритмического раздражителя (свет, звук) резко меняет картину ЭГ подкорковых структур. С началом действия раздражителя наблюдается переход на регулярный синхронный ритм частотой 5—8 в 1 сек. (25—50 мкв), который постепенно замедляется и переходит в первоначальный вид электрической активности (рис. 1). Прерывистый световой раздражитель вызывает колебания потенциалов в ритме раздражителя в пределах 1—7 в 1 сек. В ответ на раздражитель (свет) одновременно регистрируются сходные

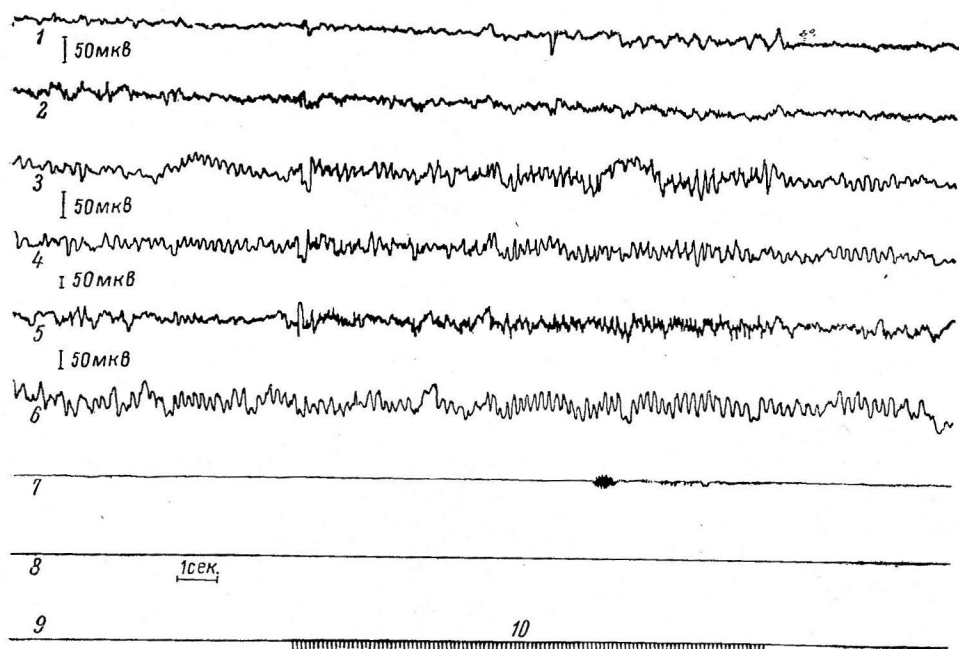


Рис. 2. Тот же опыт, что и на рис. 1, после поляризации латерального коленчатого тела анодом постоянного тока 0.25 мка в течение 20 мин.

Цифры над отметкой раздражения на этом и рис. 3, 4 — частота ритмического светового раздражения в 1 сек.

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

изменения и в ЭЭГ затылочной области коры. При наличии коркового доминантного очага в ЭГ подкорковых структур в большинстве случаев преобладает ритм 4—6 в 1 сек. Резких различий в фоновой электрической активности латерального и медиального коленчатых тел не выявляется.

После дополнительной поляризации одного из коленчатых тел анодом постоянного тока силой от 0.25 до 1 мка в ЭГ этого образования увеличивается количество частых колебаний типа β -колебаний. Применение ритмического светового раздражителя в ЭГ латерального коленчатого тела несколько улучшает реакцию усвоения ритма на более высокие частоты (рис. 2), чего не наблюдалось до поляризации. При этом улучшается подкрепление доминантного очага световыми раздражителями (табл. 1).

Повышение силы тока выше 5 мка ведет к появлению в ЭГ поляризуемых подкорковых образований медленных волн. Постепенно поляризация данной силой постоянного тока отражается и на ЭЭГ коры. В фоновой электрической активности коры поляризуемого полушария начинают выявляться группы медленных высокоамплитудных волн. Усвоение ритма светового раздражителя сдвигается в сторону низких частот. На рис. 3 хорошо заметна асимметрия между полушариями фоновой электрической

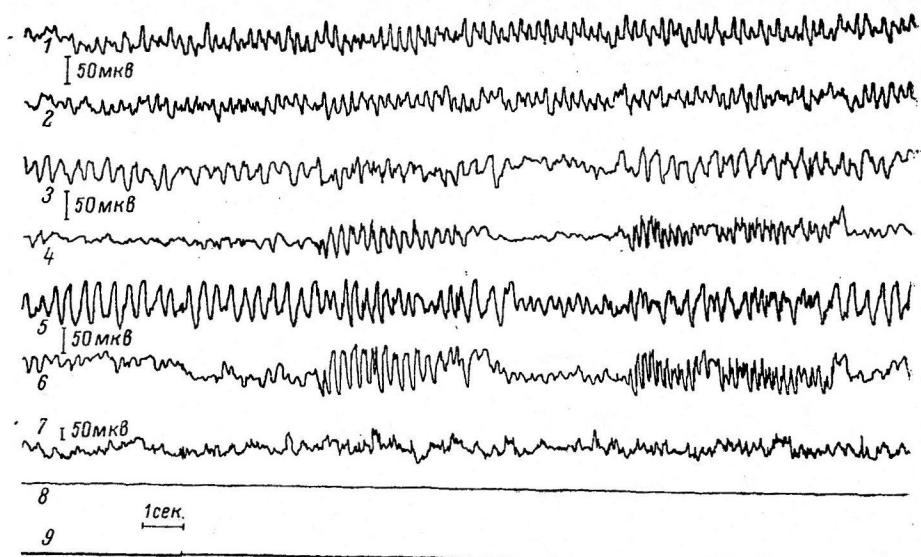


Рис. 3. Асимметрия электрической активности коры между полушариями головного мозга кролика, вызванная поляризацией правого латерального коленчатого тела анодом постоянного тока 10 мка в течение 25 мин. (опыт 3, кролик № 16).

1, 2 — правая и левая сенсо-моторная кора; 3, 4 — правая и левая теменная кора; 5, 6 — правая и левая зрительная кора; 7 — правое латеральное коленчатое тело; 8 — ЭМГ левой передней конечности; 9 — ЭМГ правой передней конечности; 10 — отметка раздражения.

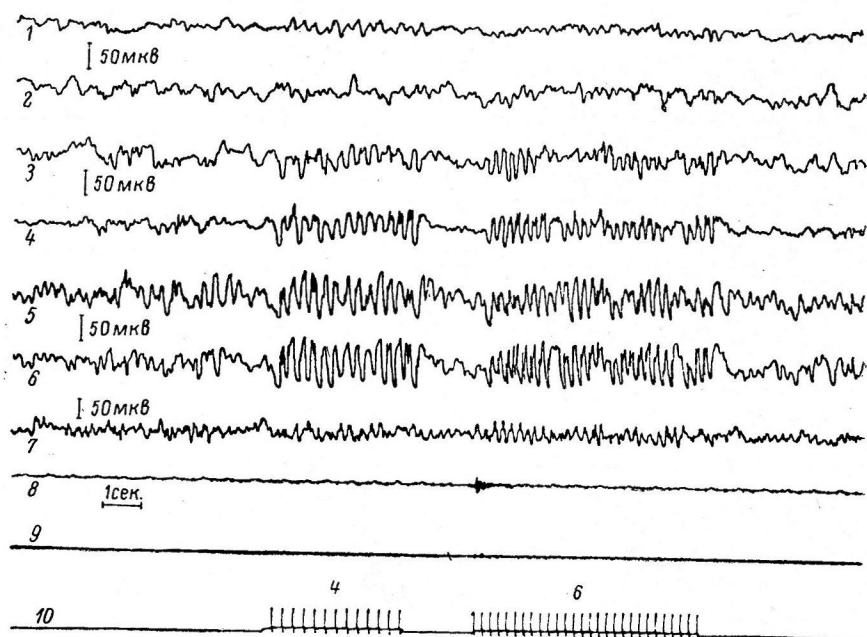


Рис. 4. Тот же опыт, что и на рис. 3, до поляризации латерального коленчатого тела.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

активности коры. В правом полушарии, латеральное коленчатое тело которого поляризовалось анодом 10 мка в течение 25 мин., в зрительной и теменной областях коры выступают медленные высокоамплитудные колебания биопотенциалов. На ритмический световой раздражитель 6 в 1 сек. кора отвечает ритмом 3 колебания в 1 сек. Ритм 6 в 1 сек. до поляризации латерального коленчатого тела хорошо усваивается зрительной и теменной областями коры обоих полушарий (рис. 4). Световой раздражитель при данной поляризации латерального коленчатого тела перестает подкреплять доминантный очаг.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поляризация анодом постоянного тока относительно небольшой силы (0.25—1 мка), судя по изменениям в электрической активности, повышает уровень функциональной лабильности поляризуемых подкорковых нервных структур. В ЭГ поляризуемых образований увеличиваются частые биоэлектрические колебания и повышается предел усвоения ритма светового раздражителя по сравнению с тем, что наблюдалось до поляризации. Работами В. Е. Майорчик и Б. Г. Спирина (1951), В. Е. Майорчик (1957), Н. Н. Зислиной и Л. А. Новиковой (1961), Г. Н. Болдыревой (1962) и других было показано, что перестройка ритма на более высокие частоты связана с повышением уровня возбуждения. Повышение уровня функциональной лабильности подкорковых структур — передаточных реле стимулируемого анализатора — является благоприятным условием для доминанты. Раздражитель, адресующийся к анализатору, подкорковые структуры которого подвергаются действию анода постоянного тока, более регулярно подкрепляет доминантный очаг.

Тот же раздражитель перестает подкреплять доминантный очаг, если чрезмерной поляризацией вызвать снижение уровня функциональной лабильности соответствующего анализатора. Появление медленных волн в ЭГ латерального коленчатого тела при поляризации его анодом постоянного тока выше 5 мка, а также замедление ритмики биоэлектрических колебаний в зрительной области коры данного полушария и уменьшение предела усвоения ритма световых мельканий нами расценивается как снижение уровня функциональной лабильности зрительного анализатора. Переход от более частого ритма электрических колебаний к замедленному ритму многими исследователями рассматривается как сдвиг функционального состояния нервных образований в сторону снижения лабильности и торможения (Русинов, 1955б; Ливанов, 1955; Голиков, 1957, и др.).

Продолжительная поляризация, по-видимому, вызывает парабитическое состояние в поляризуемых нервных структурах. Действие раздражителя еще более углубляет явление парабитоза; возникают условия блокады волны возбуждения в месте поляризации. Тогда раздражитель перестает подкреплять доминантный очаг. Отсюда следует, что только тот раздражитель подкрепляет доминантный очаг, который способен создать необходимый и достаточный уровень возбуждения в соответствующих нервных центрах. Этим можно объяснить, почему не всегда и не на каждую частоту или интенсивность применяемого раздражителя возникает двигательная реакция конечности при поляризации сенсо-моторной области коры головного мозга животного. С повышением уровня функциональной лабильности в подкорковых структурах в результате поляризации оптимальной силой постоянного тока расширяется оптимум частоты раздражения. Ритмический световой раздражитель начинает подкреплять доминантный очаг более регулярно и в более широком диапазоне частот, чем до поляризации латерального коленчатого тела. И, наоборот, снижение уровня функциональной лабильности нервных структур зрительного анализатора чрезмерной поляризацией приводит к уменьшению числа

или полному отсутствию двигательной доминантной реакции на те же раздражители. Следовательно, для установления функциональной связи между нервными центрами необходим оптимальный уровень возбуждения как в доминантном очаге, так и в анализаторе, воспринимающем афферентные раздражения.

ВЫВОДЫ

1. Поляризация анодом постоянного тока силой 0.25—1 мка латерального и медиального коленчатых тел улучшает подкрепление доминантного очага раздражителями (свет, звук), адресующимися к анализатору, подкорковые структуры которого дополнительно подвергались поляризации. В ЭГ данных структур при этом увеличивается количество частых биоэлектрических колебаний.

2. Продолжительная поляризация и увеличение силы анодного тока выше 5 мка приводит к появлению в ЭГ поляризуемых подкорковых образований и корковом конце данного анализатора медленных высокоамплитудных волн. Усвоение ритма световых мельканий сдвигается в сторону низких частот. Раздражители, относящиеся к данному анализатору, перестают подкреплять доминантный очаг.

3. Подкрепление доминантного очага афферентными раздражителями осуществляется при наличии оптимального возбуждения в доминантном «центре» и анализаторе, воспринимающем афферентные раздражения.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
 Болдырева Г. Н., Вопр. нейрохирург., 5, 50, 1962.
 Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Изд. ЛГУ, Л., 1950; в сб.: Гагские беседы, 2, 307. Тбилиси, 1957.
 Зислина Н. Н., Тез. докл. III Конфер. по вопр. электрофизиол. нервн. сист., 167, Киев, 1960.
 Зислина Н. Н., Л. А. Новикова, Журн. высш. нервн. деят., 11, 2, 338, 1961.
 Калинин П. И., А. А. Соколова, Журн. высш. нервн. деят., 11, 1112, 1961.
 Ливанов М. Н., VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог, 384, М., 1955.
 Майорчик В. Е., Физиолог. журн. СССР, 43, № 3, 193, 1957.
 Майорчик В. Е., Б. Г. Спирин, Вопр. нейрохирург., 15, 3, 3, 1951.
 Морел Ф., Физиолог. журн. СССР, 47, № 3, 251, 1962.
 Павлыгина Р. А., Тр. Инст. высш. нервн. деят., серия физиол., 5, 39, М., 1960.
 Русinov В. С., XIV Совещ. по пробл. высш. нервн. деят., Тез. докл., 36, Л., 1951; Докл. на XIX Междунар. физиол. конгр. в Монреале, 1953, 147, Изд. АН СССР, М., 1953; VIII Всесоюзн. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., 523, М., 1955а; Журн. высш. нервн. деят., 5, в. 3, 305, 1955б; Докл. на XX Междунар. конгр. физиолог. в Брюсселе, 350, Изд. АН СССР, М., 1956; в кн.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 12. М.—Л., 1960; Журн. высш. нервн. деят., 12, в. 3, 410, 1962.
 Соколова А. А., Журн. высш. нервн. деят., 9, в. 5, 759, 1959.
 Трофимов Л. Г., Н. Н. Любимов, Т. С. Наумова. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 276. М., 1962.
 Joshi H., P. Pruvot, C. Gastaut, EEG a. clin. Neurophysiol., 4, 595, 1957.

Поступило 23 II 1963

INFLUENCE FROM POLARIZATION OF LATERAL AND MEDIAL GENICULATE BODIES OF THE RABBIT BRAIN ON DOMINANT STATE OF MOTOR ACTIVITY

By P. I. Kalinin

From the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, USSR Acad. Sci., and the N. N. Burdenko Institute of Neurosurgery USSR Acad. Med. Sci., Moscow

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА И НА ВОЗБУДИМОСТЬ ХИМИОРЕЦЕПТОРОВ КАРОТИДНОГО СИНУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ДИФФУЗИИ КИСЛОРОДА

И. Бачу, М. Дорюфтей, Л. Томуш, В. Шолтуз и П. Деревенко

Институт медицинских исследований
Клужского филиала Академии наук Румынской Народной Республики
и Кафедра физиологии Медико-фармацевтического института,
Клуж

После того как Боткин и Тумас (см. Алексеев, 1953) впервые обратили внимание на нервный механизм регуляции состава крови, постепенно накопилось большое число данных, которые подтверждают нервную регуляцию кроветворения. Ценный вклад в разработку этой проблемы внесли в последние десятилетия Шульхоф и Матис (Schulhof, Mathies, 1927), Хофф (Hoff, 1928), Беер (Beer, 1938, 1942), А. М. Сорванов (1954), Бенетато (Benetato, 1955, 1956), Линке (Linke, 1955, 1958a, 1958b), Р. А. Дуриниан (1956), Я. Г. Ужанский (1956), а также И. В. Черниговский и А. И. Ярошевский (1957) и другие авторы.

Начиная с 1954 г. исследования нашего коллектива были посвящены нервно-гуморальной регуляции кроветворения. На первом этапе исследований (Baciu, Neumann, Dorofteiu, Pitea, 1957), было доказано, что реакция клеток эритроидного ряда, характерная ростом эритробластов в костном мозгу, ретикулоцитозом (+300%) и полиглобулией (+1 300 000 мм³), которая выявляется у контрольных крыс через 72 часа непрерывного воздействия разреженной атмосферы (соответственно высоте в 5000 м), прекращается после перерезки шейного спинного мозга. Аналогичное влияние имеет также введение люминала или хлорпромазина. Эти результаты соответствуют наблюдениям Беера (Beer, 1938), который установил, что после перерезки спинного мозга отсутствует ретикулоцитоз; вызываемый у кроликов введением воздуха в III желудочек. Наши опыты согласуются также с более новыми данными Линке (Linke, 1958b), который установил, что после введения фенотиазина (мегафен при дозе в 10 мг/кг веса, внутримышечно) реакция ретикулоцитов, вызываемая гипоксией, отсутствует или менее выражена. Таким образом, было доказано, что гипоксия возбуждает кроветворный костный мозг не прямым путем, а при обязательном участии ц. н. с. В указанной выше работе нами было показано, что ишемическая гипоксия, вызванная частичным зажатием аорты серебряным кольцом при одновременном сохранении нормального кровообращения головы, не вызывает полиглобулии. Наоборот, полиглобулия наблюдается при ишемической гипоксии головы, вызванной перевязкой *truncus brachiocephalicus*, из которого отходят 5 из 6 главных артерий, снабжающих кровью головной мозг.

С целью установить, каким путем (непосредственно или через химиорецепторы каротидного синуса) дефицит кислорода действует на нервные центры, стимулируя эритропоэз, в последующих работах (Baciu, Oprîşiu, Dorofteiu, Rusu, 1960; Baciu, Dorofteiu, Rusu, Томуш, 1960) мы применили метод изоляции общего и головного кровообращения, выработанный Бенетато, Оприш, Бачу (Benetato, Oprîşiu, Baciu, 1956) и примененный в хроническом эксперименте Бенетато, Оприш, Томуш, Хэуликэ (Benetato, Oprîşiu, Томуш, Hăulică — неопубликованные данные). Таким образом, у собак были прерваны все сосудистые связи между головой и туловищем, кроме наружных яремных вен и выведенных в кожный лоскут общих сонных артерий; сохранялись пищевод, трахея и нервные пути.

Ишемическая гипоксия головы вызывалась сжатием сонных артерий в течение 3 дней (на 8 часов ежедневно) до и после денервации каротидного синуса. Результаты опытов показывают, что гипоксия действует на нервные центры регуляции кроветворения как прямым, так и рефлекторным путем. Рефлекторный механизм вызывается возбуждением синокаротидных химиорецепторов и пускает в ход быстрые

приспособительные реакции на гипоксию. Второй механизм регуляции кроветворения является нейро-гуморальным. Этот механизм был выявлен опытами, в которых гипоксия головы вызывалась после денервации синокаротидных зон. В этих условиях ретикулоцитоз и максимальная полиглобулия наблюдались на 2—3 дня позже, будучи более выраженными, чем у животных с неповрежденными синусами.

Исходя из вышеуказанных данных относительно существования двух нервных механизмов регуляции кроветворения, в настоящей работе мы исследовали влияние изменений диффузии кислорода крови, снабжающей высшие нервные центры, а также химиорецепторы синокаротидных зон, на кроветворение и вообще на реакцию адаптации к гипоксии.

Для изучения связи между диффузией кислорода крови в мозговых центрах и кроветворной функцией исследования проводились на больных истинной полицитемией и на здоровых людях. Мы уделили внимание больным полицитемией, основываясь на данных Резникова, Фута и Бети (Reznicoff, Foot, Bethea, 1935), которые установили у этих больных утолщение и фиброз стенок капилляров в кроветворном мозгу. Этот факт, вероятно, препятствует диффузии кислорода в островки кроветворения в костном мозгу, что ведет к стимуляции кроветворения. Мы предположили, что нарушения диффузии кислорода могут быть выявлены у больных полицитемией преимущественно на уровне нервных центров и что они могут иметь важнейшее значение в патогенезе этой болезни.

В серии опытов на животных мы основывались на существовании внутрисосудистой пленки фибрина, что было доказано при помощи электронной микроскопии (Ross, 1957). Для изучения динамики реакции, вызванной гипоксией синокаротидной зоны, и предполагаемого ограничения диффузии кислорода на этом уровне мы экспериментально вызывали усиление внутрисосудистого отложения фибрина в каротидном синусе.

МЕТОДИКА

Как было указано выше, исследования проводились на здоровых людях и на больных истинной полицитемией. При этом мы применили пробу гипоксии, предложенную Гасто и сопр. (Gastaut a. o., 1960). Исследуемый дышал через спирометр,

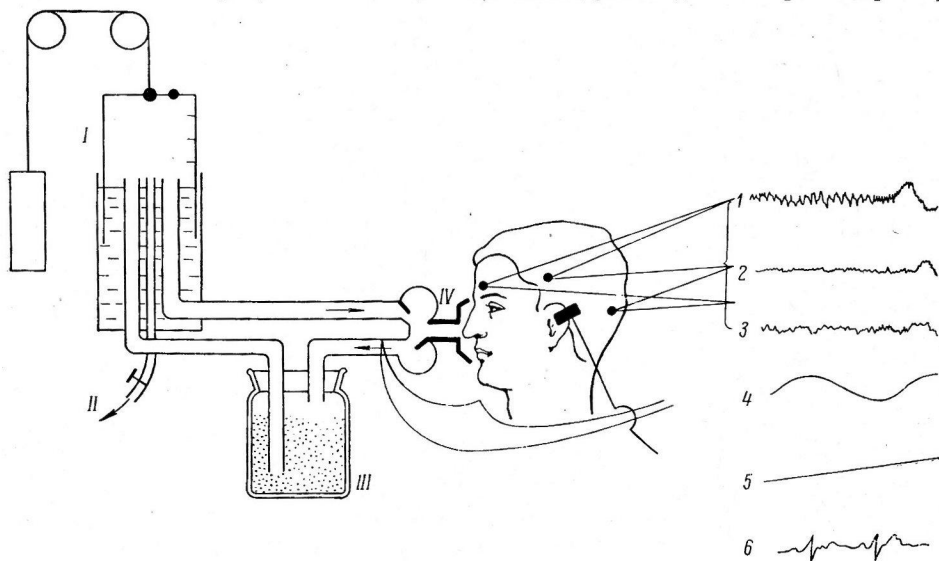


Рис. 1. Схема проведения пробы гипоксии у человека.

I — спирометр, содержащий 4 л атмосферного воздуха; II — трубка для забора воздуха в интерферометр; III — сосуд, содержащий CaCl_2 и NaOH ; IV — мундштук с дыхательными клапанами. 1, 2, 3 — трехканальное отведение кортикальных биопотенциалов; 4 — запись дыхания при помощи термопары (константан—медь); 5 — запись насыщения артериальной крови кислородом при помощи оксигеометра; 6 — ЭКГ.

в котором находилось 4 л атмосферного воздуха; в течение опыта концентрация углекислоты не увеличивалась, а концентрация кислорода постепенно снижалась. Проба

дыхания через спирометр прерывалась в тот момент, когда на ЭЭГ появлялись первые синхронные медленные волны (дельта или тета). Насыщение артериальной крови кислородом регистрировалось оксигемометром О-36. ЭЭГ, ЭКГ, частота дыханий регистрировались на обычном электроэнцефалографе, а концентрация кислорода в спирометре определялась интерферометрическим методом. На рис. 1 приведена схема аппаратуры, применяемой для проведения вышеописанной пробы.

Для изучения влияния снижения диффузии кислорода из артериальной крови в ткань синокаротидных рецепторов на приспособительную реакцию при гипоксии была осуществлена перфузия изолированного иннервированного каротидного синуса собаки по методу Гейманса (Heijmans, 1939). Состояние гипоксии у донора поддерживалось до остановки дыхания; одновременно регистрировались кровяное давление и дыхание реципиента и донора. Схема опыта представлена на рис. 2.

Затем изолированный каротидный синус донора в течение 2 мин. медленно перфузирова- лся тромбином (раствор содержал 2 единицы/мл в 9%-го NaCl); этой процедурой вызывалось утолщение внутрисосудистой пленки фибрина. Через 10 мин. у донора повторно вызывалась гипоксия. Эти опыты были поставлены на 3 парах собак.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

А. Влияние гипоксии на ЭЭГ у здоровых людей и у больных полицитемией. Анализ ЭЭГ 14 здоровых людей, составляющих контрольную группу, выявляет до начала пробы волны с частотой 8—14 в 1 сек. и амплитудой 30—50 мкв, на которые налагаются более быстрые волны с частотой 30—50 в 1 сек. и низкой амплитудой в 5—10 мкв. После начала гипоксии быстрые β -волны встречаются чаще вследствие дыхания через спирометр и фиксации головы. Таким образом, в связи с экспериментальными воздействиями наблюдается некоторый рост корковой активности.

В первой стадии гипоксии, через 30—60 сек. после начала пробы, вместо α -ритма (8—14 в 1 сек.), регистрируются исключительно быстрые волны. Этот период повышенной корковой активности соответствует насыщению артериальной крови в 90—94%.

Во второй стадии снова появляются волны частотой 8—10 в 1 сек. и амплитудой около 50 мкв, на которые налагаются β -ритмы, при этом частота β -волн больше, чем в предыдущей стадии. Вторая стадия соответствует насыщению артериальной крови в 75—90%.

Для третьей стадии, которая наступает через 3—5 мин. после начала дыхания через спирометр, характерны медленные волны с частотой 2—7 в 1 сек. и амплитудой 40—120 мкв; при этом удерживаются и быстрые волны.

При исследовании здоровых людей мы прерывали пробу на этой стадии до перехода в следующую фазу гипоксии, в которой ЭЭГ состоит исключительно из медленных волн.

В стадии аноксии с медленными волнами насыщение кислорода в артериальной крови снижается до 65—75%, а концентрация кислорода во вдыхаемой смеси падает до 5.2—6.9%. На рис. 3 представлен график пробы гипоксии у здорового испытуемого.

Результаты, полученные у больных полицитемией, показывают, что у 3 из 5 испытуемых этой группы наблюдается уже до начала пробы преобладание быстрых волн, иногда встречаются медленные волны с частотой

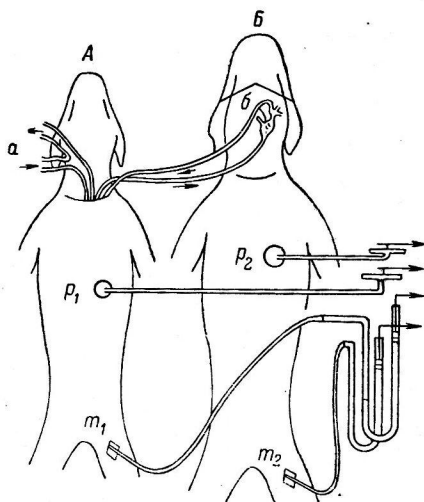


Рис. 2. Схема опыта на собаках.

Гипоксия вызывалась у донора (А), который перфузировал (а) каротидный синус (б) реципиента (Б); у обоих животных регистрируются дыхательные движения при помощи пневмографа (p_1 и p_2) и артериальное давление (m_1 и m_2) ртутным манометром.

той 2—6 в 1 сек. и амплитудой 35—40 мкв и реже — α -ритм. Так же как и у контрольных лиц, дыхание через спирометр ведет к росту числа быстрых волн.

Первая стадия, характерная исчезновением волн с частотой 8—12 в 1 сек., устанавливается очень быстро — уже через 8—18 сек. после начала опыта — и длится намного меньше, чем у здоровых людей.

Вторая стадия, в которой снова появляются волны частотой 9—12 в 1 сек., очень непродолжительна, так что через 45—60 сек. после начала опыта устанавливается третья стадия с медленными волнами частотой 2—6 в 1 сек. и амплитудой 30—180 мкв; одновременно удерживаются и быстрые волны.

Как правило, через 100—175 сек. после начала дыхания через спирометр быстрые волны исчезают и остаются исключительно медленные волны.

У больных полицитемией в момент максимальной аноксии наряду с вышеописанными расстройствами диффузии кислорода в мозгу наблюдается снижение насыщения кислорода до 80—84%, в то время как содержание кислорода во вдыхаемом воздухе падает только до 8—10%.

В некоторых опытах для активации фибринолиза (Sailer, Eber, 1960) за 30 мин. до начала пробы больным полицитемией вводились никотиновая кислота (50 мг) и гепарин (2000 единиц). В этих условиях даже до начала пробы медленные волны наблюдались реже, а их амплитуда снижалась. Волны с частотой 8—14 в 1 сек., которые преобладали вначале,

сохраняются на более продолжительное время во второй стадии. При этом максимальная аноксия выявляется через 190 сек., когда насыщение артериальной крови кислородом снижается до 70%, а содержание кислорода во вдыхаемом воздухе достигает 4.9%. Эти данные указывают на улучшение диффузии, а следовательно, и использования кислорода под влиянием никотиновой кислоты и гепарина. Рис. 4 иллюстрирует пробу гипоксии до и после введения никотиновой кислоты и гепарина у больного Б. Г.

Влияние снижения диффузии артериального кислорода в зоне синокаротидных химиорецепторов на быструю реакцию адаптации при гипоксии. Хорошо известна, по данным Гейманса (Neumanns, Bouskert, 1939), дыхательная реакция реципиента с иннервированными каротидными синусами на гипоксию, вызванную у донора, который перфузи-

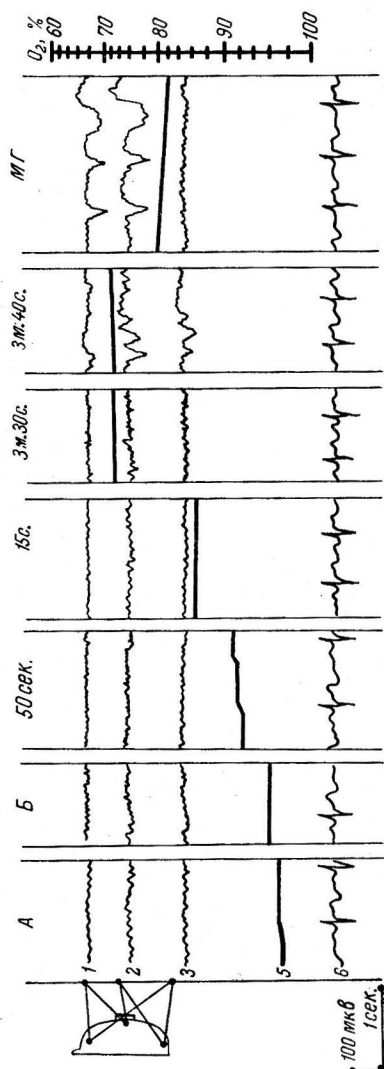


Рис. 3. Применение пробы гипоксии у здорового испытуемого (Т. И.).

1, 2, 3 — ЭЭГ; 5 — насыщение артериальной крови кислородом; 6 — ЭЭГ. А — до начала пробы; Б — после начала пробы. В период максимальной гипоксии (МГ), наступившей через 3 м. 40 с. после начала пробы, наблюдаются медленные волны, снижение кислородного насыщения до 72% и снижение концентрации кислорода в спирометре до 6.95%.

рует синусы реципиента. Вследствие гипоксии, вызванной у донора аналогичной процедурой (дыханием в закрытой системе), донор реагирует повышением артериального давления, учащением сердцебиений, а также увеличением частоты и глубины дыхания. Гипоксия нами прерывалась в момент остановки дыхания и начала падения кровяного давления у донора.

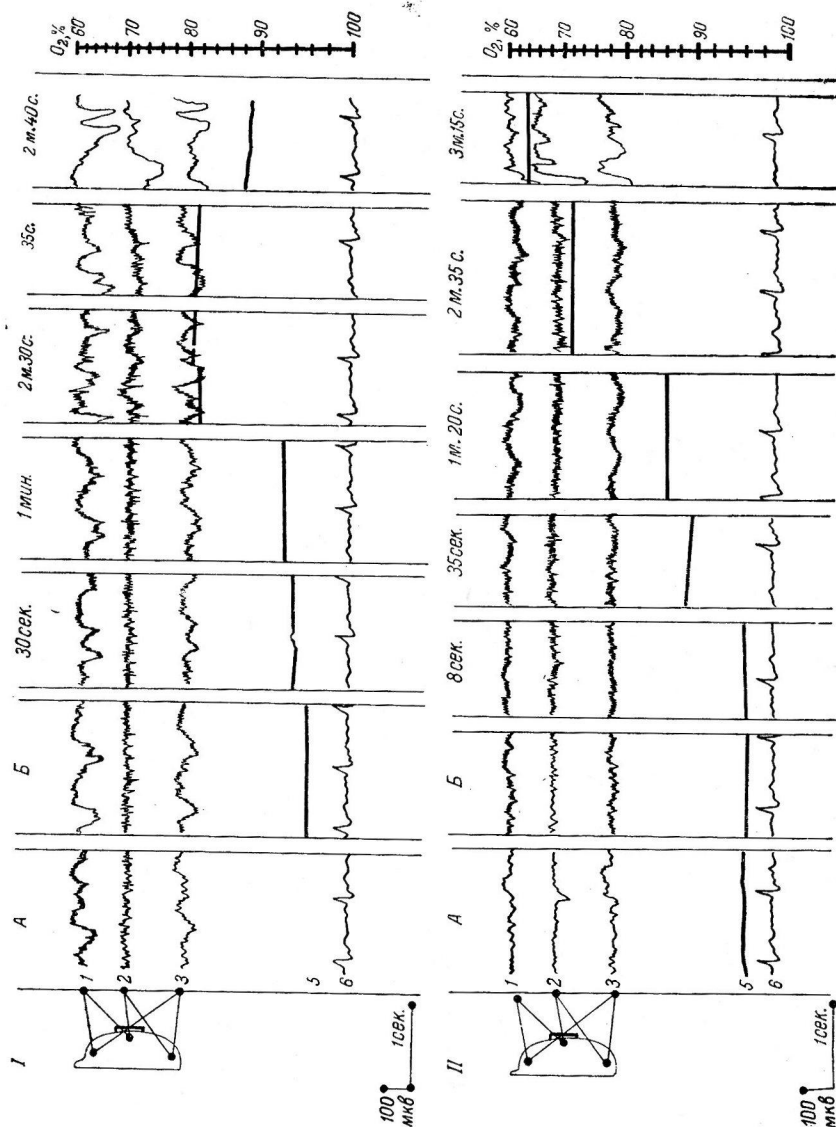


Рис. 4. Применение пробы гипоксии у испытуемого Б. Г. (диагноз: истинная голиштемия). I — до введения никотиновой кислоты и гепарина, II — после введения этих веществ. До введения никотиновой кислоты и гепарина максимальная гипоксия с характерными медленными волнами на ЭЭГ наблюдается через 2 м. 35 с. после начала пробы; при этом кислородное насыщение крови достигает 82%, а концентрация кислорода в спирографе 9.59%. После введения веществ максимальная гипоксия выявляется через 3 м. 15 с., при насыщении крови в 65% и при концентрации кислорода в 4.90%. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

Реципиент, синус которого перфузируется донором, подвергнутым гипоксии, реагирует на эту процедуру следующим образом: на первом этапе, который соответствует периоду повышения кровяного давления у донора, частота дыханий снижается, что, по всей вероятности, обусловлено рефлекторным угнетением дыхательного центра вследствие возбуждения барорецепторов синокаротидной зоны. На втором этапе наблюдается учащение и углубление дыхательных движений вследствие возбуждающего действия гипоксической крови на синус.

После перфузии изолированного синуса тромбином реакция реципиента на гипоксию, вызванную в синокаротидной зоне, становится менее четкой или же она совершенно отсутствует. На рис. 5 представлена реак-

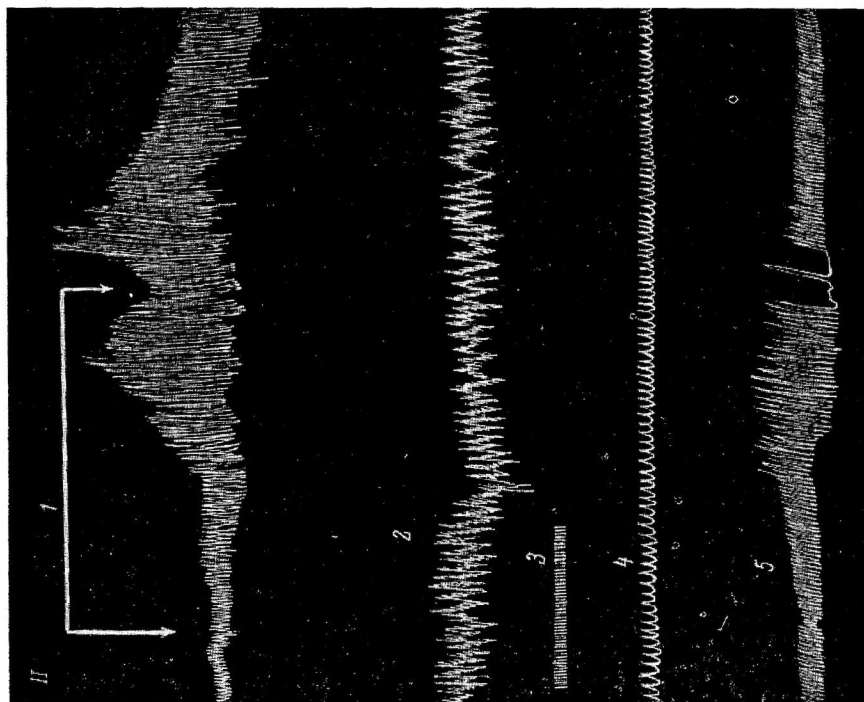
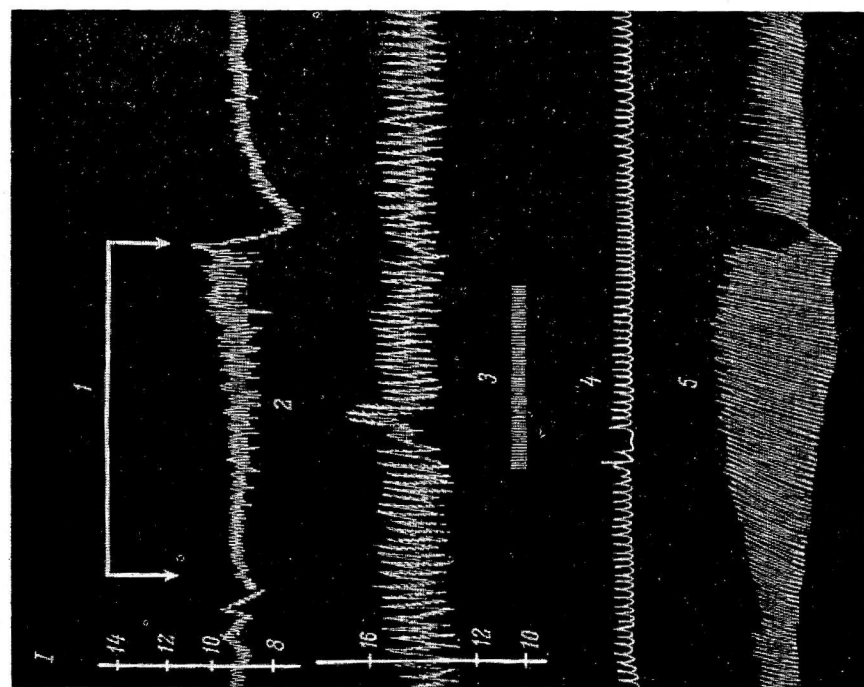


Рис. 5. Реакция на гипоксию у реципиента с интервированным, но гуморально изолированным синусом, и у донора, который перфузирует синус реципиента.

Стрелки — гипоксия, вызванная у донора. 1 — артериальное давление у донора; 2 — то же у реципиента; 3 — время (в сек.); 4 — дыхательные движения у реципиента; 5 — то же у донора. I — до введения тромбина, II — после введения тромбина в изолированный синус.

ция реципиента до перфузии и через 8 мин. после перфузии тромбином каротидного синуса на гипоксию донора.

В течение гипоксии синуса тотчас после перфузии тромбином глубина дыхательных движений не увеличивается, а наоборот, снижается, а учащение дыхания либо отсутствует, либо появляется позже и в меньшей мере. Снижение чувствительности химиорецепторов, вероятно, обусловлено утолщением внутрисосудистой пленки фибрина. Восстановление чувствительности синокаротидных химиорецепторов к гипоксической крови, наблюдаемое на втором этапе после введения тромбина, по-видимому, объясняется активацией фибринолиза — факт, установленный В. Н. Кудряшевым (1961).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для объяснения представленных данных необходимо допустить существование двух механизмов регуляции эритропоэза (Baciu, Dorofteiu, Rusu, Tomuş, 1960). Первым из них является рефлекторный механизм: рецепторный аппарат — каротидные химиорецепторы, афферентный путь — нерв Геринга. Центр рефлекса, по-видимому, локализован в заднем гипоталамусе (Pşegalinski, 1944; Seip, 1953; Linke, 1958a). Афферентный путь представлен спинным мозгом и чревными нервами, после перерезки которых реакция клеток эритроидного ряда выпадает (Beer, 1938), в то время как раздражение этих формаций вызывает ретикулоцитоз (Linke, 1955b). Эффекторными органами являются селезенка и красный костный мозг (Черниговский, Ярошевский, 1957).

Описанный выше рефлекс обеспечивает быструю приспособительную реакцию на гипоксию, характерную выходом ретикулоцитов и эритроцитов из костного мозга и стимуляцией кроветворения. Одновременно происходит реакция дыхательной функции на гипоксию и активация электрической деятельности мозга (Hugelin, Bonvallet, Dell, 1959; Baciu, Dorofteiu, Rusu, Tomuş, 1960).

Второй механизм адаптации при мозговой гипоксии, вероятно, нейрогуморального характера; этот механизм активируется при прямом центральном раздражении гипоксических факторов (Качанова, 1956). Мы выявили этот механизм в опытах с денервированием синокаротидной зоны; воздействие гипоксии вызывает усиление полиглобулии (Baciu, Dorofteiu, Rusu, Tomuş, 1960). Центры регуляции и афферентный путь, вероятно, те же, что и при первом механизме, с той разницей, что посредником между нервными элементами и костным мозгом является гуморальный фактор — гемопоэтин или эритропоэтин; предыдущие работы нашей лаборатории дали данные относительно изоляции и свойств этого фактора (Baciu а. о., 1959, 1960, 1961, 1962).

Еще не установлено место образования эритропоэтина; многочисленные авторы локализуют его в почках (Jacobson, Goldwasser, 1957). Еще неопубликованные опыты (Baciu, Oprişiu, Dorofteiu, Rusu) были проведены на собаках при изоляции кровообращения головы и туловища в хронических условиях (по технике, примененной в одной из предыдущих работ); затем в область шеи производилась пересадка одной из почек, кровообращение которой обеспечивалось сонной артерией (выведенной под кожный лоскут) и одной из яремных вен. Вторая почка удалялась. Таким образом, мозг снабжался кровью из другой сонной артерии, также выведенной под кожу. В этих условиях можно вызывать попеременно ишемическую гипоксию головы или ишемическую гипоксию денервированной почки. Тот факт, что реакция появляется исключительно после ишемической гипоксии головы и отсутствует при ишемической гипоксии почки, позволяет утверждать, что почке не принадлежит решающая роль в образовании эритропоэтина.

Проведение пробы гипоксии у больных полицитемией выявило у них расстройство диффузии кислорода между кровью и нервными клетками.

Одновременно на ЭЭГ, даже при дыхании атмосферным воздухом, заметны признаки гипоксии мозга, установленные другими авторами (Creutzfeldt, Kasamatsu, Vaz-Ferreira, 1957; Gastaut, Bostem, Fernandez-Guardiola, Naquet, Gibson, 1960). Эти расстройства явно усиливаются при небольшом снижении насыщения крови кислородом. Этим доказываются, что нарушение диффузии кислорода к нервным центрам, которые вовлечены в регуляцию кроветворения, является важным фактором в патогенезе так называемых первичных полицитемий.

Ограничение диффузии кислорода к нервным центрам регуляции кроветворения стимулирует эти центры, вызывая кратковременную реакцию клеток эритроидного ряда, или же вызывает продолжительную реакцию, характерную для полиглобулии. С другой стороны, ограничение диффузии кислорода между кровью и синокаротидными химиорецепторами заметно снижает их чувствительность к изменениям парциального давления кислорода крови.

Порог возбудимости синокаротидных рецепторов на действие гипоксической крови ниже порога возбудимости нейронов центров среднего мозга. Этим объясняется тот факт, что у животных с денервированными синусами наблюдается при нормальном атмосферном давлении чередование фаз анемии и полиглобулии (Сорванов, 1954; Дуриниан, 1956). После устранения наиболее быстрого и чувствительного механизма реакции путем денервации каротидных синусов (Witzler, Bartels, Budde, Mochizuchi, 1955) регуляция кроветворения осуществляется исключительно более инертным нервно-гуморальным механизмом с более высоким порогом возбудимости.

Приведенные нами данные относительно нервной регуляции кроветворения способствуют объяснению патогенеза некоторых расстройств эритропоэза и поддерживают функциональное представление о нервной регуляции состава крови, выдвинутое в последние годы Н. В. Черниговским и А. И. Ярошевским (1953, 1957), а также Я. Г. Ужанским (1956). В Румынской Народной Республике это представление развивал Бенетато,

ВЫВОДЫ

1. При истинной полицитемии наблюдаются нарушения диффузии кислорода в нервных центрах. Это расстройство выражается на ЭЭГ появлением быстрых β -волн, на которые изредка налагаются медленные волны.

2. У больных полицитемией по сравнению со здоровыми людьми изменения ЭЭГ, вызываемые гипоксией, появляются быстрее и при более высокой концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе; одновременно насыщение артериальной крови у больных ниже, чем у здоровых.

3. Одним из патогенетических механизмов истинной полицитемии являются нарушения диффузии кислорода между кровью и центрами среднего мозга, принимающими участие в регуляции кроветворения.

4. Снижение диффузии кислорода между кровью и синокаротидными химиорецепторами, вызванное утолщением внутрисудистой пленки фибрина в зоне каротидного синуса, ведет к ослаблению рефлекторной дыхательной реакции при гипоксии этой зоны.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев Г. А. Анемии (патогенез, клиника и лечение). М., 1953.
 Дуриниан Р. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 42, 9, 15, 1956.
 Качанова С. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 41, 1, 11, 1956.
 Кудряшев В. Н. Физиологическая антисвертывающая система и биохимическая схема свертывания крови. II Междунар. биохим. конгресс, Москва, 10—16 августа 1961 г.
 Сорванов А. М., Тр. Хабаровск. мед. инст., 13, 15, 1954.
 Ужанский Я. Г., Арх. патол., 18, 6, 29, 1956.

- Черниговский Н. В., А. И. Ярошевский. Вопросы нервной регуляции системы крови. Медгиз, 1953; Терапевт. арх., 29, 1, 69, 1957.
- Baciu I., M. Dorofteiu, M. Rusu, L. Tomuş, Stud. cercet. med. (Cluj), 11, 2, 239, 1960.
- Baciu I., E. Neumann, M. Dorofteiu, P. Pitea, Fiziol. norm. si patol., 4, 3, 207, 1957.
- Baciu I., C. Oprişiu, M. Dorofteiu, M. Rusu. Despre actiunea directă si reflexă a hipoxiei in reglarea nervoasă a eritropoezei. Conferinta Națională de fiziologie, Bucureşti, 1960, ed. Acad. RPR.
- Baciu I., E. Rosenfeld, M. Dorofteiu, M. Rusu, Stud. cercet. med. (Cluj), 10, 1, 47, 1959.
- Baciu I., E. Rosenfeld, M. Dorofteiu, M. Telia, M. Rusu, E. Cuparescu, Stud. cercet. med. (Cluj), 11, 2, 239, 1961.
- Baciu I., M. Telia, M. Dorofteiu, Fiziol. norm. si patol., 8, 4, 313, 1962.
- Beer A. G., Verhandl. deutschen Ges. inn. Med., 51, 399, 1938; Folia haemat. (Leipzig), 66, 222, 1942.
- Benetato Gr., Journ. Physiol. (Paris), 47, 1, 39, 1955.
- Benetato Gr., C. Oprişiu, I. Baciu, Journ. Physiol. (Paris), 48, 1131, 1956.
- Bonvallet M., A. Hugelin, P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 47, 4, 651, 1955.
- Creutzfeldt O., A. Kasamatsu, Vaz-Ferreira, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 263, 6, 647, 1957.
- Gastaut H., T. Bostem, A. Fernandez-Guardiola, R. Naquet, W. Gibson, Stud. cercet. neurol., Bucureşti, 5, 2-3, 177, 1960.
- Heymans C., J. J. Bouckaert, Ergebnisse d. Physiol., 41, 28, 1939.
- Hoff F., S. R. Linhardt, Zs. ges. exp. Med., 63, 277, 1928.
- Hugelin A., M. Bonvallet, P. Dell, EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 325, 1959.
- Jacobson L. O., E. Goldwasser. The Dynamic Equilibrium of Erythropoiesis. Brookhaven Symposia in Biology, 10, 1957.
- Latner A. L., Journ. Physiol. (London), 93, 75, 1938.
- Linke P. G., Zs. Biol., 107, 429, 1955; 110, 2, 111, 1958a; Pflüg. Arch. ges. Physiol., 268, 1, 55, 1958b.
- Pşegalinski N. Poliglobulia hipotalamică. Teză Fac. Med. Cluj, 1944.
- Reznicoff P., N. C. Foot, J. M. Bethea, Am. Journ. M. Sc., 189, 753, 1935.
- Ross J., Thromb. Diath. haem., 1, 471, 1957.
- Sailer S., O. Eber, Klin. Woch., 38, 11, 548, 1960.
- Schulhof K., M. M. Mathies, J. A. M. A., 89, 2093, 1927.
- Seip M., Acta Med. scand., 146, suppl. 282, 1953.
- Witzler E., H. Bartels, H. Budde, M. Mochizuchi, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 261, 3, 211, 1955.

Поступило 19 II 1963

HYPOXIC EFFECTS ON ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CEREBRAL CORTEX AND ON EXCITABILITY OF CAROTID SINUS CHEMORECEPTORS UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF OXYGEN DIFFUSION

By I. Baciu, M. Dorofteiu, L. Tomuş, V. Soltuz and P. Derevenko

From the Institute of Medical Research, Cluj Branch of Roumanian P. R. Acad. Sci., and from the Department of Physiology, Medico-Pharmaceutical Institute, Cluj

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ МОЗГА СКАТОВ НА СВЕТОВУЮ
СТИМУЛЯЦИЮ

Н. П. Веселкин

Лаборатория сравнительной физиологии центральной нервной системы
Института эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Исследованиями Л. А. Орбели и его учеников (Волохов, 1951; Войно-Ясенецкий, 1958; Карамян, 1956, 1962) было показано, что эволюция нервной системы идет от более диффузных форм, дающих генерализованные реакции, к формам с ярко выраженной специализацией, способным быстро и точно выполнять дифференцированные реакции. Совершенствование ц. н. с. в процессе эволюции сопровождается перемещением ряда функций в ростральном направлении и наряду с этим изменением широты распространения возбуждения в мозгу при раздражении того или иного анализатора. Весьма отчетливо эта закономерность прослеживается на примере зрительного анализатора. У миног электрические ответы при световом раздражении глаз отмечаются в зрительных покрывках и в продолговатом мозгу (Веселкин, 1963). У костистых рыб и амфибий большинство авторов описывает ответы только в зрительных покрывках среднего мозга (Смирнов, Мантейфель, 1962), хотя некоторые исследователи нашли зрительные ответы у костистых рыб в переднем мозгу (Воронин, Гусельников, 1959; Гусельников, Онуфриева, 1961) и в мозжечке (Загорулько, 1959; Гусельников, Онуфриева, 1961; Бианки, 1961), а у амфибий — в переднем мозгу (Загорулько, 1957; Болдырева, 1958; Болдырева, Гриндель, 1959). У рептилий наряду с проекцией в средний мозг с несомненностью доказана проекция зрения в передний мозг (Kruger, Berkowitz, 1960; Orrego, 1961; Moore, Tschirgi, 1962). У млекопитающих крыша среднего мозга уже утрачивает свою роль зрительного центра (Смирнов, Мантейфель, 1962).

Нашей целью было исследовать локализацию зрительных электрических ответов в мозгу у представителей поперечноротых — промежуточного звена между круглоротыми и костистыми рыбами.¹

МЕТОДИКА

Было использовано 28 скатов, из них 9 *Trygon pastinaca* и 19 *Raia clavata*. Животные, обездвиженные прокураном или Д-тубокурарином, помещались в плоскую ванну с оттоком; в течение всего опыта жабры орошались свежей морской водой, температура воды была 18—20°. Хрящевая крыша черепа удалялась над всем головным мозгом. Под зрительный нерв подводились платиновые раздражающие электроды. Нерв раздражался экспоненциальными импульсами тока длительностью 0.1—0.5 мсек. и величиной 1.5—4.5 в. Для светового раздражения глаз применялся стимулятор «Soneclat» фирмы «Alvar». Отведение монополярное, активный электрод — нихромовая проволока диаметром 0.2 мм в стеклянной изоляции. Усилитель переменного тока с полосой пропускания 0.2—2000 гц. Запись производилась с экрана катодного осциллографа. Животное находилось в состоянии сумеречной адаптации.

¹ Работа выполнена на Севастопольской биологической станции им. А. О. Ковалевского АН УССР.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фоновая электрическая активность, регистрируемая в переднем мозгу, в зрительных покрывках и в мозжечке не является одинаковой. Кривые, зарегистрированные в переднем мозгу, почти не отличались от собственного шума усилителя, поэтому их нельзя назвать фоновой активностью. В среднем мозгу преобладали колебания частотой 35—40 гц, не превышавшие 10 мкв; кроме того, отмечались отдельные волны более медленной активности 10—15 гц, амплитудой до 25—30 мкв. В мозжечке фоновая

активность представляла собой частые колебания 30—50 гц, 20—30 мкв и отдельные более медленные волны, достигавшие 40 мкв (рис. 1). Попытка получить какие-нибудь изменения фоновой активности зрительных покрывок и мозжечка, напоминающие десинхронизацию, не увенчалась успехом.

При электрическом раздражении зрительного нерва ответ регистрировался в зрительных покрывках и в передней

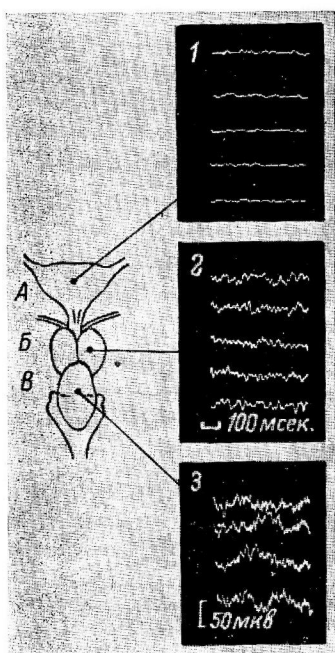


Рис. 1. Фоновая электрическая активность разных (1, 2, 3) отделов головного мозга ската.

Слева — схема мозга. А — передний мозг; Б — зрительные покрывки среднего мозга; В — мозжечок.

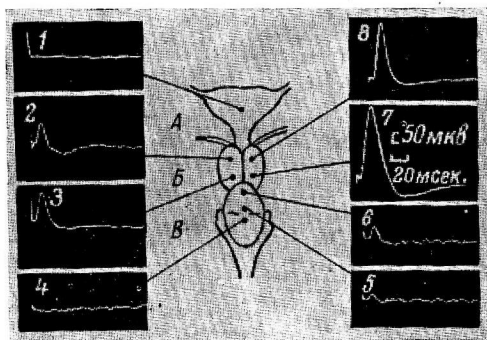


Рис. 2. Локализация в головном мозгу ската электрических ответов (1—8) на раздражение левого зрительного нерва.

Отклонение луча вверх соответствует отрицательному колебанию. Начало хода луча совпадает с моментом раздражения.

части мозжечка (рис. 2). Ответы на световое раздражение глаза располагались в тех же участках мозга, что и при электрическом раздражении зрительного нерва. Латентный период светового ответа в зрительных покрывках и в мозжечке был одинаков и равнялся 50—60 мсек. В зрительных покрывках ответ состоял из 1—2 отрицательных волн высокой амплитуды (рис. 2 и 3). Иногда им предшествовала маленькая, очень короткая положительная волна. Затем следовал ряд постепенно угасающих ритмических колебаний. Весь ответ заканчивался через 300—400 мсек. после вспышки. Ответы такого характера описаны рядом авторов у костистых рыб (Buser, 1955; Загорюлько, 1959).

Наибольшей амплитуды ответ достигал в зрительной покрывке противоположной стороны по отношению к стимулируемому глазу. В мозжечке ответ не имел последующих ритмических колебаний, а представлял собой одну отрицательную волну, несколько более растянутую во времени, чем первая волна в зрительных покрывках.

Поскольку считается, что перекрест зрительных нервов у поперечнополосатых полный (Kappers, Huber, Crosby, 1936), возможно, что ответ, за-

регистрированный в гомолатеральной зрительной покрывке, есть результат физического проведения с противоположной стороны. Выполнить достоверный контроль нам не представилось возможным, так как наложение экрана из фольги между зрительными покрывками, как это делал Шульце (Schulze, 1961), не влияло на ответ гомолатеральной покрывки. Мы пытались разделить между собой зрительные покрывки разрезом, однако при этом резко падала амплитуда ответа и с контрлатеральной стороны. Контрольная перерезка ствола на уровне задней границы среднего мозга, не влияя на ответы в зрительных покрывках, вызывает полное исчезновение ответов в мозжечке. Но в результате сильного кровотечения при этом несомненно меняются условия распространения тока в объемном проводнике; в этом случае исчезновение ответов в мозжечке не может служить достаточным критерием в оценке их природы. Для того, чтобы решить вопрос — истинный или проводниковый характер имеют вызванные ответы в мозжечке, необходимо использование более точных методов анализа.

Электрических реакций в переднем и продолговатом мозгу при световой стимуляции глаза и при электрическом раздражении зрительного нерва нам получить не удалось.

Как уже упоминалось, при световом раздражении глаза ответ в зрительных покрывках ската состоит из ряда волн. При раздражении же зрительного нерва электрическим током ответ зрительных покрывок имеет совершенно другой характер: это двухфазное отрицательно-положительное колебание, общей длительностью 50—60 мсек., с латентным периодом 6 мсек. Отсюда вывод: колебания, следующие после первой волны в ответе мозга ската на световое раздражение глаза, являются результатом процессов, происходящих на уровне сетчатки, вследствие чего по зрительному нерву в мозг направляется несколько серий импульсов.

К такому же выводу пришел Бюзе (Buser, 1955), работавший на костистых рыбах.

Если глаз ската раздражать ритмическими вспышками света частотой, большей 0,5 гц, то электрические ответы в зрительных покрывках быстро уменьшаются как по амплитуде, так и по числу волн в одном ответе (рис. 3). При электрическом же раздражении зрительного нерва (при той же частоте стимуляции) ответы в мозгу ската остаются почти постоянными, лишь несколько снижается величина положительной волны. Следовательно, основные изменения при частой световой стимуляции происходят на уровне сетчатки. Для сравнения приводятся ответы зрительной покрывки костистой рыбы серый горбыль. Глаз горбыля раздражался парными световыми вспышками с промежутками между первой и второй вспышкой 100 мсек. Каждая пара вспышек следовала за предыдущей через 1 сек. Ответы зрительной покрывки горбыля при такой стимуля-

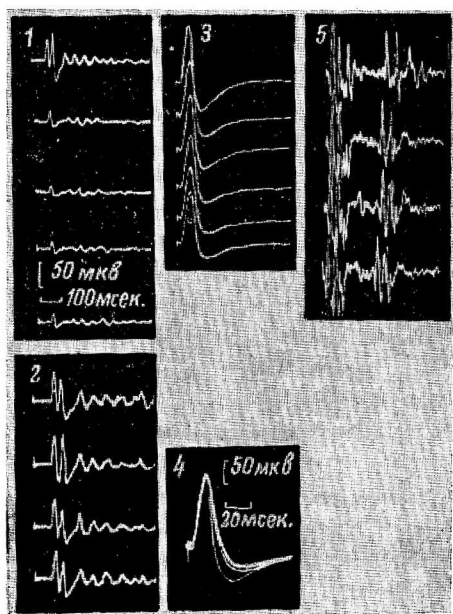


Рис. 3. Электрические ответы правой зрительной покрывки ската (1—4) и горбыля (5).

Световое раздражение левого глаза: 1 — частота 1 в 1 сек., 2 — 1 в 20 сек.; 3 — электрическое раздражение левого зрительного нерва ската с частотой 1 в 1 сек., и 4 — то же, суперпозиция 10 раз; 5 — левый глаз горбыля раздражается парными вспышками 1 в сек. Интервал между вспышками 100 мсек. Первая вспышка наносится в момент запуска развертки осциллографа (5).

ции почти не меняются. Не является ли это показателем большего физиологического совершенства сетчатки костистой рыбы — животного, стоящего на более высоком уровне развития, чем поперечнополосатые?

ВЫВОДЫ

1. Фоновая электрическая активность у скатов наиболее выражена в задних отделах мозга, особенно в мозжечке.
2. Электрические ответы на зрительную стимуляцию регистрируются только в зрительных покрывках и, возможно, в переднем отделе мозжечка.
3. Многокомпонентность ответов в мозгу ската при световой стимуляции глаза и уменьшение амплитуды этих ответов при частом световом раздражении связаны с процессами, происходящими на уровне сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

- Бианки В. Л., Вестн. ЛГУ, № 15, Серия биол., в. 3, 105, 1961.
 Болдырева Г. Н., Конфер. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., 24, М., 1958.
 Болдырева Г. Н., О. М. Гриндель, Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1037, 1959.
 Веселкин Н. П., Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 182, 1963.
 Войно-Ясенецкий А. В. Отражение эволюционных закономерностей в эпилептиформных реакциях животных на действие высокого парциального давления кислорода. Изд. АН СССР, 1958.
 Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. М.—Л., 1951.
 Воронин Л. Г., В. И. Гусельников, Журн. выпш. нервн. деят., 9, 398, 1959.
 Гусельников В. И., М. И. Онуфриева, Научн. докл. выпш. школы, Биол. науки, № 3, 80, 1961.
 Загорюлько Т. М., Физиолог. журн. СССР, 43, № 12, 1156, 1957; Тр. ИЭМ (Ежегодник), 92, Л., 1959.
 Карамян А. И. Эволюция функций мозжечка и больших полушарий головного мозга. Медгиз, Л., 1956; Физиолог. журн. СССР, 48, № 17, 785, 1962.
 Смирнов Г. Д., Ю. Б. Мантейфель, Усп. совр. биол., 54, 309, 1962.
 Buser P. Analyse des réponses électrique du lobe optique à la stimulation de la voie visuelle chez quelques vertèbres inférieures Thèse. Masson et C. Paris, 1955.
 Kappers C. U., G. C. Huber, E. C. Crosby. The comparative anatomy of the nervous systems of vertebrates including man. New York, 1936.
 Kruger L., E. C. Bercowitz, Journ. comp. Neurol., 115, 2, 125, 1960.
 Moore G. P., R. D. Tschirgi, Exptel. Neurol., 5, 196, 1962.
 Orrego F., Arch. ital. Biol., 99, 425, 1961.
 Schulze J., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 273, 1, 84, 1961.

Поступило 24 IV 1963

ELECTRICAL RESPONSES TO PHOTIC STIMULATION FROM THE BRAIN OF SKATES

By N. P. Veselkin

From the Laboratory for Comparative Physiology of the Central Nervous System,
 I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

УСТОЙЧИВЫЕ СДВИГИ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА МОТОНЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА ПРИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АФФЕРЕНТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Г. А. Вартамян

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

В условиях синаптической стимуляции потенциал действия (ПД) развивается в мотонейроне (МН) только в том случае, если возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) деполяризует клетку до некоторой критической величины (Brock, Coombs, Eccles, 1952a, 1952b; Kolmodin, Skoglund, 1958; Костюк, Семенютин, 1961, и др.). Поскольку критический уровень деполяризации представляет собой более или менее постоянную величину (J. Eccles, 1953; Araki, Otani, 1955; Kolmodin, Skoglund, 1958, и др.), есть все основания считать, что возникновение импульса в МН определяется двумя основными факторами: величиной ВПСП и тем исходным уровнем мембранного потенциала (МП), на фоне которого развивается вызванный деполяризационный процесс (J. Eccles, 1953; Coombs, Eccles, Fatt, 1955; Экклс, 1959; J. Eccles, 1961, и др.). В связи с этим вопрос о длительных изменениях величины МП представляет значительный интерес для выяснения общих закономерностей формирования импульсной активности МН.

Настоящая работа посвящена изучению длительных сдвигов величины МП, возникающих в МН при высокочастотной ритмической стимуляции афферентных нервов.

МЕТОДИКА

В работе использовалась общепринятая методика микроэлектродного отведения внутриклеточных потенциалов от МН поясничного отдела спинного мозга кошек (Костюк, 1960; Мещерский, 1960, и др.). Опыты проводились под нембуталовым наркозом (30—40 мг/кг). Спинной мозг обнажался в поясничном отделе и пересекался под новокаиновой анестезией на уровне T_{11} — T_{12} . Передние корешки L_5 , L_6 , L_7 и S_1 перерезались и укладывались на вилочковые электроды для антидромной стимуляции. В качестве афферентной стимуляции использовалось раздражение различных ветвей мышечных нервов задних конечностей или задних корешков L_6 , L_7 и S_1 короткими (0.05—0.1 мсек.) прямоугольными стимулами от электронного стимулятора со специальным разделительным трансформатором (Disa multistim 13-G-04). Внутриклеточные потенциалы подавались через катодный повторитель на входы усилителей постоянного тока (51-B-01) двухканального осциллографа Disa universal indicator и записывались на пленку с экрана электронно-лучевой трубки. Более подробно методика изложена в одной из предыдущих работ (Вартамян, Василевский, 1963).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Все параметры одиночных ВПСП (латентный период, величина, форма и длительность), вызванных одинаковыми афферентными раздражениями, не являются строго идентичными и постоянно флуктуируют около некоторого среднего уровня, который обычно записывается с помощью метода наложения одиночных ответов. Величина деполяризации, возникающей при одиночном ВПСП, в большей части случаев не достигает критического

уровня, при котором генерируется ПД. При многократной последовательной записи этих потенциалов обнаруживается, что в некотором проценте случаев ВПСП могут превышать пороговую величину деполяризации и вызывать распространяющийся разряд (рис. 1, Б, б). Однако в отсутствие облегчающих влияний вероятность (P) возникновения таких разрядов, как правило, невелика и приближается к единице лишь при силах раздражения, значительно превышающих пороговую величину (Вартанян, Василевский, 1963).

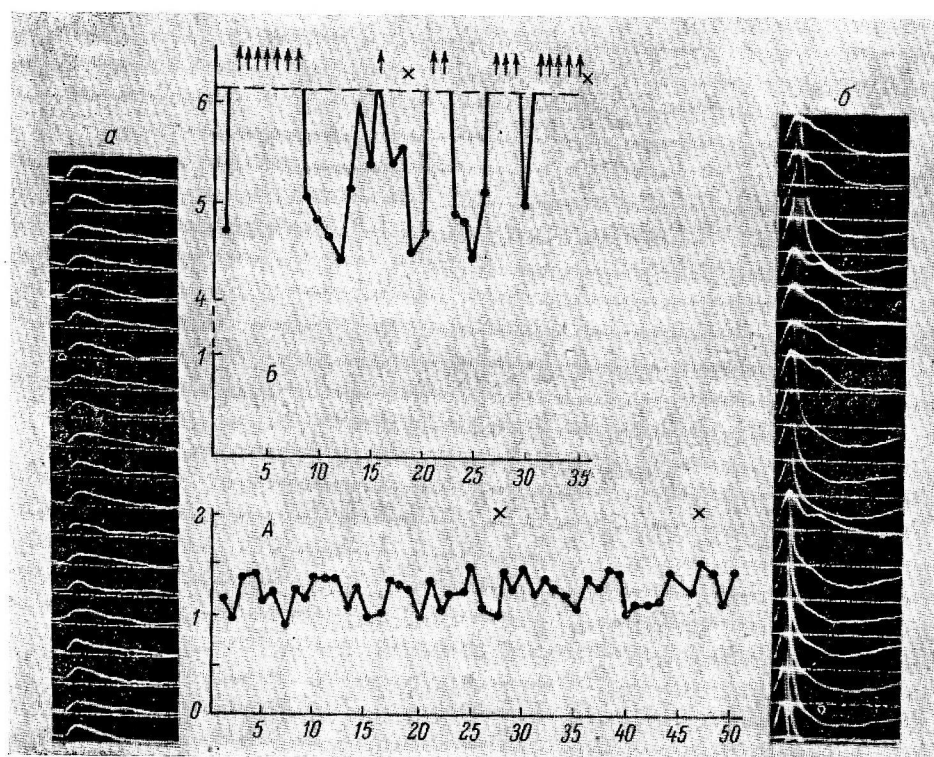


Рис. 1. Флуктуация моносинаптического ВПСП мотонейрона (мембранный потенциал 60 мВ, раздражается задний корешок L_7).

По оси абсцисс — порядковый номер раздражения; по оси ординат — величина ВПСП (в мВ). Горизонтальной прерывистой линией обозначена приблизительная величина деполяризации (6.1 мВ), при которой в данной клетке возникает пиковый потенциал (обозначен условно стрелкой). А — график флуктуаций ВПСП при силе раздражения, равной 1.3 порога моносинаптического ВПСП, Б — при силе раздражения, равной 2.25 порога. а и б — фрагменты записи ВПСП соответственно А и Б (участки графиков, которым соответствуют приведенные записи помечены крестиками). Калибровка — 2 мВ; отметка времени — 1 мсек. Частота раздражения на а — 5 в 1 сек., на б — 1 в 1 сек. На б на нисходящей части моносинаптического ВПСП появляется дополнительная волна полисинаптического ВПСП.

Следует отметить, что такие флуктуации характерны для всех известных видов постсинаптических потенциалов (как возбуждающих, так и тормозных — ТПСП) и наблюдались многими исследователями, правда, не придававшими этому особого значения (см., например, Экклс, 1959). Лишь в последнее время на них начали обращать специальное внимание (Perl, 1962; Вартанян, Василевский, 1963). Они типичны также и для генераторных потенциалов рецепторных образований (Loewenstein, 1961, и др.), что указывает на универсальный характер этого явления. Некоторые из причин подобной вариабильности постсинаптических потенциалов (ПСП) были разобраны нами ранее (Вартанян, Василевский, 1963). По-видимому, описанная нестабильность ПСП наряду с флуктуациями уровня МП

(Kolmodin, Skoglund, 1958) могут оказывать значительное влияние на формирование импульсной активности нейрона.

Еще Эдриан и Бронк (Adrian, Bronk, 1929) и Денни-Броун (Denny Brown, 1929) показали, что отдельный МН в условиях синаптической активации разряжается с частотой 10—50 импульсов в 1 сек. Такой характер импульсной активности МН, по-видимому, возможен только в случае временной и пространственной суммации отдельных ВПСП, вызванных афферентными стимулами (J. Eccles, 1961). Действительно, возбудимость большинства МН однородной совокупности невелика и лишь часть этих нейронов обладает достаточно высокой возбудимостью, чтобы реагировать на одиночное раздражение (Hunt, 1955; Lloyd, McIntyre, 1955; Perl, 1962, и др.). Учитывая, что афферентная импульсация в естественных условиях

носит нередко высокочастотный характер — 150—200 имп в 1 сек. и более (Matthews, 1933; Eldred, Granit, Merton, 1953; Гранит, 1957, и др.), мы использовали высокие частоты афферентных раздражений для изучения постсинаптических изменений МП в различных МН.

Как при моно-, так и при полисинаптической активации с увеличением частоты раздражения величина ВПСП волнообразно снижается (рис. 2). Полисинаптические ВПСП уменьшаются до весьма незначительных величин при частоте стимуляции порядка нескольких десятков герц (30—70). Моносинаптические ВПСП более устойчи-

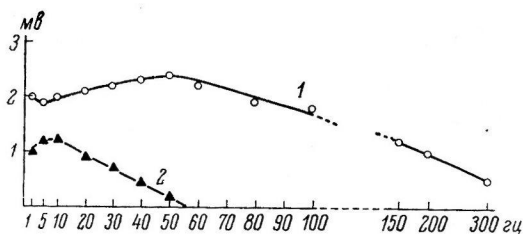


Рис. 2. Зависимость величины моносинаптического (1) и полисинаптического (2) ВПСП мотонейрона от частоты афферентной стимуляции.

Раздражается центральный конец п. peroneus силой, равной 8 порогам моносинаптического ответа. Латентный период моносинаптического ВПСП 1.5 мсек., длительность переднего фронта 1.4 мсек. Латентный период полисинаптического ВПСП 8.5 мсек., длительность переднего фронта 3.5 мсек. Мембранный потенциал около 50 мв. По оси абсцисс — частота афферентной стимуляции (в гц); по оси ординат — величина потенциалов (в мв).

чивы, однако и их величина значительно падает при частотах, превышающих 100 гц.

При частоте 100—150 гц большинство полисинаптических ВПСП полностью подавляется. Моносинаптические ВПСП хотя и снижаются, однако выражены отчетливо и полностью еще не теряют раздельности, поскольку длительность восходящей фазы моносинаптического ВПСП не превышает 1.5 мсек. Однако каждый последующий ВПСП начинает развиваться на нисходящей фазе предыдущего и МП уже не достигает исходного уровня. Картина записи напоминает при этом явление зубчатого тетануса мышцы (рис. 3, Б). Когда частота раздражения достигает 400—600 гц, на записи возникает почти ровная линия деполяризационного сдвига МП, которая внешне очень напоминает запись гладкого тетануса (рис. 3, В). Таким образом при высоких частотах возникает устойчивый сдвиг МП при исчезновении отдельных ВПСП.

Частота стимуляции, при которой возникает максимальный устойчивый сдвиг МП нейрона, может рассматриваться в качестве параметра, определяющего предел регулирующих синаптических воздействий. Эта предельная частота характеризует наибольшие функциональные возможности синаптического аппарата, связанного с данным афферентным источником, и зависит от ряда условий. Известную роль здесь играет сила и длительность наносимого раздражения. Так, при слабых (пороговых или близких к порогу) силах раздражения сдвига МП не наступает вовсе (рис. 3, Г), при сверх максимальных силах деполяризационный сдвиг возникает при более низких частотах. В случае большой длительности раздражения (сотни миллисекунд) сдвиг МП, достигнув известного максимума, несколько снижается и затем уже удерживается стабильно на этом снижен-

ном уровне (рис. 3, Д). Но главное значение здесь имеет длительность переднего фронта отдельных ВПСП, из которых складывается устойчивый сдвиг. Чем круче нарастает передний фронт, тем более высокие частоты необходимы для создания стабильного сдвига МП.

Уменьшение индивидуальных ВПСП при высокой частоте афферентной стимуляции приводит к соответствующему снижению флуктуаций ПСП, и этот процесс в сочетании с суммацией или, более правильно говоря, со

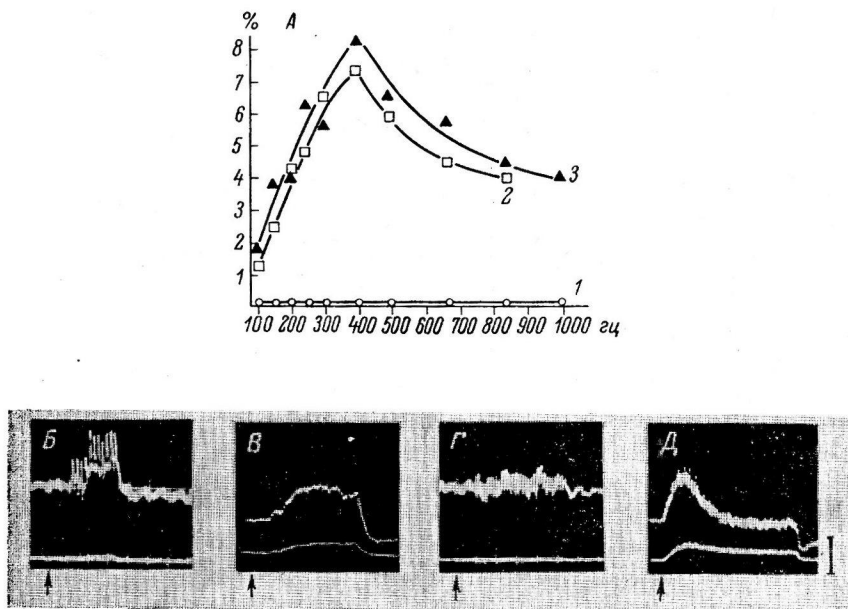


Рис. 3. Деполяризационный сдвиг мембранного потенциала мотонейрона при различных частотах афферентной возбуждающей моносинаптической стимуляции (исходная величина мембранного потенциала около 80 мв, раздражается *n. gastrochemius med. et lat.*).

А — величина деполяризационного сдвига мембранного потенциала под влиянием длительной (1–2 сек.) высокочастотной афферентной возбуждающей моносинаптической стимуляции. По оси абсцисс — частота стимуляции; по оси ординат — величина деполяризационного сдвига мембранного потенциала. 1 — пороговая сила раздражения; 2 — сила раздражения равна 2 порогам; 3 — сила раздражения равна 10 порогам. Б — сдвиг мембранного потенциала при частоте 200 гц, длительности раздражения 100 мсек. и силе, равной 2 порогам. В — то же при частоте 400 гц, длительности раздражения 200 мсек. и силе, равной 10 порогам. Г — отсутствие сдвига МП в случае околопороговой силы раздражения при частоте 500 гц и длительности 50 мсек. Д — характер сдвига МП при частоте 500 гц, длительности 400 мсек. и силе, равной 10 порогам. На Б, В, Г и Д: нижняя запись — уровень мембранного потенциала и его сдвига по постоянному току (калибровка 40 мв); верхняя запись — по переменному току (калибровка соответствует 4 мв на Б и Г и 10 мв на В и Д). Стрелки — начало афферентной стимуляции. Латентный период одиночного ВПСП 2 мсек., длительность переднего фронта 1 мсек. График и все записи относятся к одной и той же нервной клетке.

слитием индивидуальных ВПСП приводит к равномерному, мало колеблющемуся деполяризационному сдвигу МП.

В случае высокочастотной тормозной стимуляции в нейроне наблюдаются явления противоположного характера по сравнению с описанными выше. На рис. 4 представлена величина сдвига МП в сторону гиперполяризации при различной частоте тормозной стимуляции. В данном случае наибольший устойчивый сдвиг МП наблюдается при частоте порядка 150 гц. Это связано, как уже говорилось, с длительностью переднего фронта ПСП, которая здесь составляет около 7 мсек.

На многочисленных экспериментальных данных мы убедились в том, что приблизительную величину предельной частоты (частоты, вызывающей максимальный устойчивый сдвиг) легко рассчитать теоретически. Для этого достаточно 1000 мсек. разделить на длительность переднего фронта ПСП (в мсек.). Так, в данном случае при делении получается 143, что весьма

приближается к экспериментальному результату (около 150 гц). Таким образом, только по величине предельной частоты можно с известной степенью точности охарактеризовать лежащий в основе устойчивого сдвига ПСП. С другой стороны, характеристика переднего фронта ПСП в значительной мере определяет функциональные возможности синаптического аппарата, вызывающего этот потенциал.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возникновение длительного сдвига поляризации нервной клетки в период повторной синаптической стимуляции не является новым фактом. Подобный сдвиг, особенно в сторону деполяризации, описан многими авторами (Brock, Coombs, Eccles, 1952a; J. Eccles, 1953; R. Eccles, 1955; Araki, Otani, 1959, и др.) и рассматривается как временная суммация одиночных ВПСП. Грундфест (Grundfest, 1957, 1959) совершенно справедливо считает длительные изменения МП в результате суммации ПСП одним из кардинальных свойств синаптического электрогенеза. При этом он имеет в виду как возбуждающие, так и тормозные синапсы, хотя и не приводит экспериментальных примеров длительной суммации ТПСП. Более того, приводя соответствующую иллюстрацию из работы Брока, Кумбса и Экклса (Brock, Coombs, Eccles, 1952a), он отмечает, что при высокочастотной стимуляции средняя высота суммированного ВПСП определяется афферентной частотой стимуляции (Grundfest, 1959). Однако в литературе не представлено сколько-нибудь подробного экспериментального анализа этого феномена, если не считать работы Кертиса и Экклса (Gurtis, Eccles, 1960), которая косвенно касается этого вопроса и к которой мы вернемся несколько ниже.

В то же время, поскольку высокие афферентные частоты являются обычными в моносинаптической дуге (Eldred, Granit, Terton, 1953; Гранит, 1957, и др.), наблюдавшиеся нами устойчивые поляризационные сдвиги

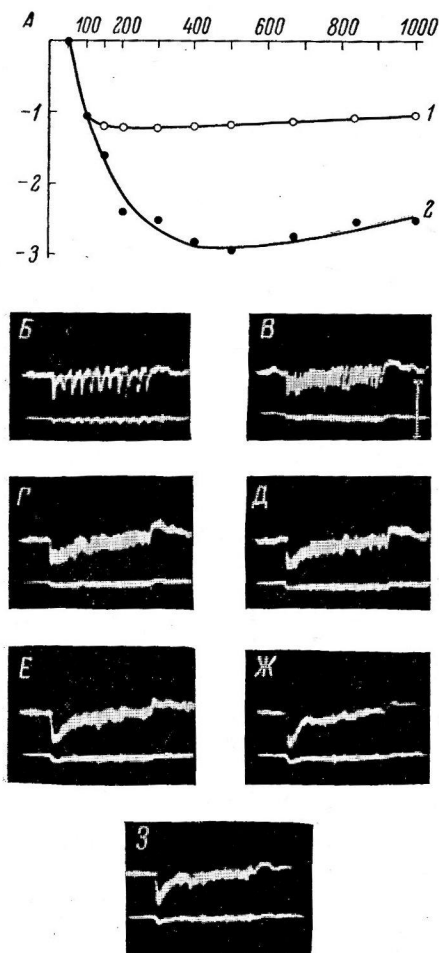


Рис. 4. Гиперполяризационный сдвиг мембранного потенциала.

А — величина устойчивого (1) и максимального (2) гиперполяризационного сдвига мембранного потенциала при различных частотах афферентной тормозной полисинаптической стимуляции длительностью 200 мсек. (исходная величина мембранного потенциала 50 мв; раздражается п. *reptoneus* силой, равной 2.5 порога). По оси абсцисс — частота афферентной стимуляции (в гц); по оси ординат — величина гиперполяризационного сдвига (в мв). Б—З — гиперполяризационный сдвиг мембранного потенциала (в гц) при различных частотах афферентной тормозной полисинаптической стимуляции длительностью 200 мсек. (Б — 50, В — 100, Г — 150, Д — 200, Е — 300, Ж — 400, З — 500). Нижняя запись — уровень МП и его сдвига по постоянному току (калибровка 20 мв), верхняя запись — по переменному току (калибровка соответствует 4 мв). Латентный период одиночного ТПСП 5 мсек., длительность переднего фронта 7 мсек., время установки устойчивого сдвига около 35 мсек. График и все записи относятся к одной и той же нервной клетке.

МП могут играть существенную роль в организации импульсной активности МН при естественных условиях их деятельности. В самом деле, экспериментальные данные, представленные Хантом (Hunt, 1955), Ллойдом

и Макинтайром (Lloyd, McIntyre, 1955) и в последнее время Перлом (Perl, 1962), говорят о том, что многие из МН одной совокупности обладают низким или даже нулевым индексом разряда (firing index), что, по-видимому, связано с относительно низкой возбудимостью этих МН. Аналогичные по существу данные были получены С. Д. Ковтуном (1962), который показал быстрое угнетение моносинаптического рефлекса при ритмическом раздражении афферентных волокон мышечных нервов (I группы), что позволило ему рассматривать моносинаптическую рефлекторную дугу как малолабильную структуру. Далее, Араки и Отани (Araki, Otani, 1955) и Араки (Araki, 1960) в опытах на МН японской жабы показали, что моносинаптическая стимуляция только облегчает эти нейроны, но никогда не вызывает импульса, если, конечно, при этом нет суммации моно- и полисинаптических ВПСП.

Все это позволяет думать, что моносинаптическая активация МН, впрочем как и некоторые другие виды синаптической активации, играет не столько пусковую роль в спинномозговых рефлексах, сколько подготавливает к разряду определенную совокупность синергично работающих МН и одновременно препятствует возникновению импульсной активности в группе МН-антагонистов.

Устойчивый сдвиг МП в сторону деполяризации приближает его уровень к пороговому, при котором в нейроне возникает распространяющийся импульс, т. е. возбудимость нервной клетки при этом должна повышаться. Таким образом непрерывно падающая на нейрон высокочастотная синаптическая стимуляция может являться тем механизмом, который регулирует уровень возбудимости нервной клетки. Это управляющее возбудимостью клетки синаптическое воздействие можно рассматривать как тоническое, так как наблюдающийся в данном случае длительный сдвиг возбудимости является по существу тоническим, подготавливающим клетку к импульсной или «фазической» активности в ответ на любое дополнительное возбуждающее раздражение. Вероятность ¹ ответа нейрона на другие афферентные раздражения в этих условиях может значительно повышаться и достигать единицы, если, конечно, частота приходящих стимулов не превышает функциональной подвижности данной клетки. Флуктуации возникающих ВПСП должны терять при этом свое значение, поскольку даже наименьшие ПСП вызывают в «активированной» клетке распространяющийся пиковый потенциал. Нейрон, «активированный» высокочастотной стимуляцией, способен пропускать наибольшее число импульсов и если рассматривать его как звено канала связи в ц.н.с., то можно сказать, что при «активировании» данное звено оптимизируется.

В случае гиперполяризационного сдвига МП (при тормозной стимуляции) создаются наихудшие условия для возникновения импульсной активности, поскольку уровень МП значительно удаляется от пороговой величины, при которой генерируется пиковый разряд, и приходящие в клетку отдельные возбуждающие стимулы либо вовсе не вызовут ВПСП достаточной для возникновения распространяющегося пика силы, либо такой разряд будет возникать с небольшой вероятностью. Благодаря тормозной стимуляции канал, в который входит данная клетка, блокируется и передача импульсов через него прекращается.

Конечно, высказанные соображения требуют прямых доказательств, которыми мы пока не располагаем. Однако ряд исследований последнего времени позволяет считать эти предположения весьма вероятными. Так Араки и Отани (Araki, Otani, 1955; Araki, 1960) показали, что предварительная частичная деполяризация МН жабы (с помощью пропускания через микроэлектрод постоянного тока соответствующего направления)

¹ Вероятность (P) разряда по существу соответствует индексу разряда (ИР) и связана с ним коэффициентом 100. $ИР \cdot P = 100$. P разряда предложена для характеристики возбудимости отдельных мотонейронов Гранитом и Стрёмом (Granit, Ström, 1951).

облегчает возникновение импульсной активности в клетке за счет приближения ее МП к критическому уровню. Аналогичные результаты в случае полисинаптической активации были получены на МН кошки П. Г. Костюком и И. П. Семенютиным (1961). Наряду с фактом облегчения полисинаптических ПД в случае предварительного воздействия на клетку деполяризующим током ими было показано блокирующее импульсную активность влияние гиперполяризующих токов. Перл (Perl, 1962) на основании своих экспериментов также приходит к выводу, что моносинаптическая фоновая активация МН должна играть важную роль в регуляции его возбудимости при раздражении с других афферентных источников. Многочисленные экспериментальные данные, поддерживающие высказанные здесь предположения, приводит также в своем большом обзоре Экклс (J. Eccles, 1961).

Следует отметить, что изменение поляризации клетки под влиянием ПСП, вызванных раздражением одного из афферентных источников, не изменяет прямым образом ПСП, вызванных с другого источника (Curtis, Eccles, 1960), а может оказывать на них влияние лишь за счет изменения МП клеток.

Если подойти к вопросу об устойчивых сдвигах МП с более широких позиций и иметь при этом в виду, что они возникают и при полисинаптической активации (эти данные получены нами в последнее время), то следует также отметить, что предельные частоты могут являться важным показателем функциональных возможностей синаптических полей, связанных с раздражаемым афферентным источником.

Кертис и Экклс (Curtis, Eccles, 1960) провели весьма тщательный анализ влияния ритмической стимуляции на протекание ПСП, главным образом моносинаптических ВПСП. В частности, ими показано, что величина ВПСП приблизительно пропорциональна количеству медиатора, действующего на нейрон, и что уровень выделения медиатора в единицу времени растет приблизительно до частоты 300 в 1 сек. Дальнейшее учащение раздражения в моносинаптической дуге не сопровождается увеличением выделения медиатора. Все эти данные были получены главным образом на основании изучения величины индивидуальных ВПСП при различных частотах раздражения после достижения так называемого устойчивого состояния (steady state).

В наших исследованиях рассматривалась не только величина отдельных ВПСП и ТПСП при различных частотах стимуляции, но и возникавший при этом устойчивый сдвиг поляризации. При этом было обнаружено, что предельные частоты стимуляции индивидуально варьируют в различных случаях и зависят главным образом от временной характеристики переднего фронта ПСП, лежащего в основе устойчивого сдвига. По-видимому, это связано с тем, что время нарастания ПСП определяется скоростью выделения медиатора в синаптические щели данной группы синапсов. Существенную роль играют также сила и длительность афферентной стимуляции, так как при длительной стимуляции максимальными стимулами устойчивый сдвиг со временем истощается.

Таким образом, предельные частоты могут являться параметром, позволяющим количественно оценивать некоторые функциональные свойства того синаптического поля, которое участвует в формировании устойчивого сдвига. Не характеризуя детально процессов расходования и мобилизации медиатора в синаптических окончаниях, они позволяют судить о максимальном уровне выделения медиатора в этой группе синапсов и о его «мобильных запасах» при данном функциональном состоянии изучаемого синаптического поля (по длительности удерживания устойчивого сдвига).

ВЫВОДЫ

1. При высоких частотах афферентной стимуляции (свыше 100 в 1 сек.) в МН спинного мозга кошек развиваются устойчивые сдвиги уровня поляризации, длящиеся в течение всего времени стимуляции. Стимуляция воз-

буждающих афферентных источников приводит к деполяризационному сдвигу мембранного потенциала мотонейронов, а тормозящих — к гиперполяризационному.

2. Предельная частота синантической стимуляции, вызывающая наибольший устойчивый сдвиг МП, определяется главным образом длительностью переднего фронта ПСП, лежащего в основе такого сдвига: предельная частота тем выше, чем короче длительность переднего фронта.

3. Устойчивые сдвиги МП могут являться одним из механизмов, регулирующих возбудимость и пропускную способность МН.

ЛИТЕРАТУРА

- В ар т а н я н Г. А., Н. Н. В а с и л е в с к и й, Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 398, 1963.
- Г р а н и т Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, М., 1957.
- К о в т у н С. Д., Физиолог. журн. УРСР., 8, № 1, 62, 1962.
- К о с т ю к П. Г. Микроэлектродная техника. Изд. АН УССР, Киев, 1960.
- К о с т ю к П. Г., И. П. С е м е н ю т и н, Физиолог. журн. СССР, 47, № 6, 678, 1961.
- М е щ е р с к и й Р. М. Методика микроэлектродного исследования. Медгиз, М., 1960.
- Э к к л с Дж. Физиология нервных клеток. Изд. ИЛ, М., 1959.
- A d r i a n E. D., D. W. B r o n k, Journ. Physiol., 67, № 2, 119, 1929.
- A r a k i T., Jap. Journ. Physiol., 10, № 5, 518, 1960.
- A r a k i T., T. O t a n i, Journ. Neurophysiol., 18, 5, 472, 1955; Jap. Journ. Physiol., 9, № 1, 69, 1959.
- B r o c k L. G., G. S. C o o m b s, J. C. E c c l e s, Journ. Physiol., 117, № 4, 431, 1952a; Proc. Roy. Soc., B, 140, 170, 1952b.
- C o o m b s G. S., G. C. E c c l e s, P. F a t t, Journ. Physiol., 130, № 2, 374, 1955.
- C u r t i s D. R., J. C. E c c l e s, Journ. Physiol., 150, № 2, 374, 1960.
- D e n n y B r o w n D., Proc. Roy. Soc., B, 104, 153, 1929.
- E c c l e s J. C. The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford, Clarendon Press, 1953; Ergebn. Physiol., 51, 299, 1961.
- E c c l e s R. M., Journ. Physiol., 130, № 3, 572, 1955.
- E l d r e d E., R. G r a n i t, P. A. M e r t o n, Journ. Physiol., 122, 3, 498, 1953.
- G r a n i t R., G. S t r ö m, Journ. Neurophysiol., 14, № 2, 113, 1951.
- G r u n d f e s t H., Physiol. Rev., 37, № 3, 337, 1957; Evolution of Conduction in the Nervous System. Evol. of Nerv. Control, 43, Washington, D. C., 1959.
- H u n t C., Journ. gen. Physiol., 38, № 6, 813, 1955.
- K o l m o d i n G. M., C. R. S k o g l u n d, Acta physiol. scand., 44, № 1, 11, 1958.
- L o e w e n s t e i n W. R., Ann. N. I. Acad. Sci., 94, № 2, 510, 1961.
- L l o u d D. P. C., A. K. M c l n t y r e, Journ. gen. Physiol., 38, № 6, 771, 1955.
- M a t t h e w s B. H. C., Journ. Physiol., 78, 1, 1, 1933.
- P e r l E. R., Journ. Physiol., 164, 3, 430, 450, 1962.

Поступило 26 I 1963

STEADY CHANGES IN SPINAL MOTORNEURONE MEMBRANE POTENTIAL EVOKED BY HIGH FREQUENCY AFFERENT STIMULATION

By G. A. Vartanian

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

ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ И РЕФЛЕКТОРНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ
ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА У СОБАК
ПРИ ВДЫХАНИИ КИСЛОРОДА

Г. А. Вакслейгер и Л. Ф. Еременко

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Оренбург

В настоящее время у многих исследователей, начиная от Гендерсона (Henderson, 1908), сложилось мнение, что возбудимость дыхательного центра при ингаляции кислорода понижается. Анализируя содержание кислорода в крови, Линдгард (Lindhard, 1912) пришел к заключению, что возбудимость дыхательного центра изменяется противоположно имеющемуся в данный момент напряжению кислорода. Полагают, что возбудимость дыхательного центра особенно резко падает в тех случаях, когда ингаляции кислорода предшествует состояние гипоксемии; в таких условиях могут создаваться опасные для организма ситуации (парадоксальный эффект кислорода) в силу ослабления дыхания и задержки углекислоты (Cara, 1954; Binet, Vochet, 1955; Дембо, 1957; Савицкий, 1959).

К заключению о понижении возбудимости дыхательного центра авторы по большей части приходят на основании часто наблюдающейся при вдыхании кислорода депрессии легочной вентиляции (Володин с соавт., 1935; Euler, Liljenstrand, 1942; Hejneman, 1943). Единства взглядов по этому вопросу, однако, не имеется. Другие исследователи, на основании своих данных, приходят к заключению о том, что вдыхание кислорода сопровождается, напротив, увеличением легочной вентиляции (Голодов, 1941; Alveryd, Brody, 1948; Н. Loeschcke, 1949; Shephard, 1955; Backer, Hitchencock, 1957; Брандис, Иосельсон, Пиловицкая, 1960).

Существует также мнение, что легочная вентиляция испытывает при переходе на дыхание кислородом двухфазные изменения: в начале ингаляции вентиляция понижается, а в дальнейшем дыхании возвращается к исходному уровню или несколько превышает его (Watt, Dumke, Comroe, 1943; Julich, 1951; G. Loeschcke, 1953; May, 1957).

В других работах оценка возбудимости дыхательного центра при ингаляции кислорода делалась на основании учета реакции дыхания на введение углекислоты. С помощью этой методики авторы приходят, однако, также к неоднозначным выводам. Если Нильсен (Nielsen, 1936) находит при этом понижение возбудимости дыхательного центра, то другие (Голодов, 1941) считают, что чувствительность этого центра к CO_2 при вдыхании кислорода повышается. Ф. И. Иванченко (1958) считает, что влияние кислорода на возбудимость дыхательного центра, в соответствии с взглядами М. В. Сергиевского (1950), может быть различным в зависимости от состояния коры головного мозга у больных. Наряду с этим имеются данные об отсутствии каких-либо сдвигов возбудимости дыхательного центра под влиянием вдыхания кислорода при нормальном атмосферном давлении (Старлинг, 1934; Shephard, 1955).

Можно думать, что одной из причин разногласий является отсутствие надлежащей методики для оценки сдвигов возбудимости дыхательного центра при вдыхании кислорода. Применение ингаляции углекислоты не может разрешить вопроса в данном случае, поскольку сама CO_2 является фактором, оказывающим влияние на уровень возбудимости этого центра.

Наличие ряда противоречий в практически важном вопросе об изменениях состояния дыхательного центра при ингаляции кислорода и оксигенотерапии явилось для нас поводом для исследования этого вопроса с помощью разработанной нами методики определения рефлекторной возбудимости этого центра в условиях хронического опыта на собаках. В целях

анализа действия кислорода на дыхание было проведено три серии наблюдений: при нормальном состоянии организма животных, после введения тем же животным хлоралгидрата и после введения аминазина.

МЕТОДИКА

Животные помещались в закрытую камеру объемом 175 л с вентиляцией от 45 до 172 л/мин.; температура и давление воздуха внутри камеры поддерживались на постоянном уровне. Газовый состав воздуха камеры периодически исследовался при помощи газоанализатора Холдена. Состояние рефлекторной возбудимости дыхательного центра определялось путем раздражения ствола блуждающего нерва, выведенного в кожный лоскут на шее (Вакслейгер, 1955). Для раздражения блуждающего нерва применялся импульсный ток с частотой 80 стимулов в 1 сек. при длительности стимула 3 мсек. (аппарат АСМ-2). Продолжительность раздражения составляла 4—10 сек., порог раздражения определялся в миллиамперах по минимальному кашлевому эффекту. Вслед за установлением порога на постоянном уровне в камеру вводился кислород, после чего вентиляция прекращалась и камера герметизировалась. Углекислота поглощалась натронной известью при постоянном перемешивании воздуха в камере внутренним вентилятором.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При повышении в камере содержания кислорода показатели внешнего дыхания (частота, ритм и глубина) обнаруживают отчетливые изменения. Первичная реакция, которая наблюдается в первые 2—8 мин. после введения кислорода, характеризуется в большинстве случаев (88%) уменьшением глубины вдоха. Это уменьшение иногда настолько значительно, что в отдельные моменты дыхание почти или полностью прекращается. В некоторых случаях остановка дыхания касалась только лишь межреберной мускулатуры, тогда как брюшное дыхание продолжалось (рис. 1).

В ряде случаев одновременно с уменьшением глубины вдоха наступало урежение дыхательных движений. Значительно реже первичная реакция выражалась в учащении дыхания, но и тогда его глубина оставалась уменьшенной. Эти реакции были более выражены у животных с неустойчивой частотой и ритмом дыхания; животные со спокойным и редким дыханием реагировали на кислород значительно слабее. Порог рефлекторной возбудимости дыхательного центра в эту фазу в подавляющем числе случаев (82%) не был изменен, несмотря на наличие ясных сдвигов дыхательной деятельности. Незначительное повышение порога имело место в 13% случаев, понижение в 5%.

После нескольких минут пребывания в атмосфере с повышенным содержанием кислорода дыхание видоизменяется, приближаясь по ритму и амплитуде к исходной форме и на этом уровне удерживается часами (постоянная или исходная фаза действия кислорода). Полного возвращения к норме, однако, не происходит (табл. 1).

При более низком содержании кислорода в воздухе превалируют случаи с уменьшением частоты дыхания, при увеличении его концентрации до 60—80% частота дыхания в большинстве случаев оказывается неизменной; дальнейшее увеличение количества кислорода в воздухе приводит к воз-

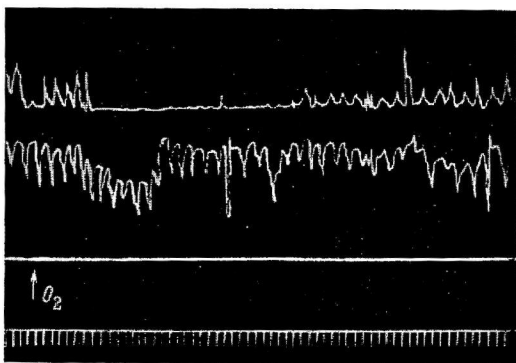


Рис. 1. Временное прекращение грудного дыхания в первый период ингаляции кислорода у собаки Жучка в опыте от 15 XII 1960.

Сверху вниз: грудное дыхание; брюшное дыхание; отметка раздражения; отметка времени (2 сек).
Стрелка — начало введения кислорода.

Таблица 1

Изменения внешнего дыхания у собак при вдыхании воздуха с повышенным содержанием O_2 (в % к общему числу случаев по сравнению с исходным уровнем)

Содержание O_2 в воздухе камеры (в %)	Число наблюдений	Частота дыхания			Глубина дыхания		
		не изменилась	увеличилась	уменьшилась	не изменилась	увеличилась	уменьшилась
30—60	48	37.5	14.5	48	9.2	6.1	84.7
60—80	50	62	22	16	57.7	22.7	19.6
80—96	19	36.8	47.3	15.9	51.4	12.9	35.7

растанию числа случаев учащенного дыхания. При этом учащение дыхания не связано с ингаляцией сухого кислорода, который, по мнению Лёшке (G. Loeschke, 1953), раздражает дыхательные пути. В наших опытах воздух в камере имел относительную влажность до 80%. При концентрациях O_2 , не превышающих 80%, порог раздражения в подавляющем числе случаев не изменялся (табл. 2).

Таблица 2

Изменения порога рефлекторного раздражения дыхательного центра у собак при повышении концентрации O_2 в воздухе (в % к общему числу случаев)

Содержание O_2 в воздухе камеры (в %)	Порог раздражения дыхательного центра		
	не изменился	понижился	повысился
30—60	80.4	6.6	13.0
60—80	76.0	12.0	12.0
80—96	47.3	36.8	15.9

Только при более высоком содержании кислорода в воздухе наблюдалось некоторое увеличение числа случаев с понижением порога раздражения, что указывает на повышение рефлекторной возбудимости дыхательного центра (рис. 2).

Через 15—20 мин. после введения хлоралгидрата (0.1—0.2 г/кг) у животных наступало дремотное состояние. Со стороны внешнего дыхания при этом в большинстве опытов имело

место урежение дыхания. Глубина дыхательных движений грудной клетки и диафрагмы изменялась не одинаково: грудное дыхание обнаруживало заметное уменьшение по сравнению с исходной величиной, тогда как брюшное дыхание по большей части не изменялось.

Определение уровня рефлекторной возбудимости дыхательного центра показало, что понижение его, которое продолжалось 1—1.5 часа, наступало во всех случаях применения хлоралгидрата.

После введения кислорода в камеру в половине случаев наблюдалось некоторое учащение и нормализация дыхательных движений. Ослабленное в связи с действием хлоралгидрата грудное дыхание под влиянием кислорода в ряде случаев заметно усиливалось, достигая исходного значения (рис. 3). Одновременно с этим иногда отмечалось также некоторое усиление и диафрагмального дыхания. Это можно рассматривать как результат стимулирующего воздействия кислорода на тонус коры головного мозга или же той части дыхательного центра, которая связана с деятельностью грудной дыхательной мускулатуры. Однако возникшее после введения в организм животного хлоралгидрата понижение возбудимости дыхательного центра все же сохраняется и далее, после перевода дыхания животного на кислород.

После введения аминазина (5 мг/кг) у животных наблюдались изменения частоты, глубины и ритма дыхательных движений. Частота дыхания у двух подопытных собак, как правило, уменьшалась, у третьей же во всех пяти опытах возрастала в среднем на 20%. Урежение дыхания более отчетливо наступало в опытах, где исходная частота была относительно большой (25—33 в 1 мин.).

Глубина дыхательных движений в целом обнаружила незначительные изменения по сравнению с исходной, оставаясь в большей части случаев неизменной. Все же следует отметить, что в части опытов (в 5 из 12) грудное дыхание показывало отчетливое уменьшение глубины при неизменной глубине диафрагмального дыхания. Наряду с этим обращает на себя внимание отмеченный и другими исследователями факт устойчивой нормализации ритма дыхательных движений после введения аминазина. Этот эффект наблюдался во всех наших опытах и даже тогда, когда исходное дыхание отличалось выраженной неравномерностью.

Порог рефлекторной возбудимости дыхательного центра почти не изменялся, несмотря на отмеченные выше изменения характера дыхания.

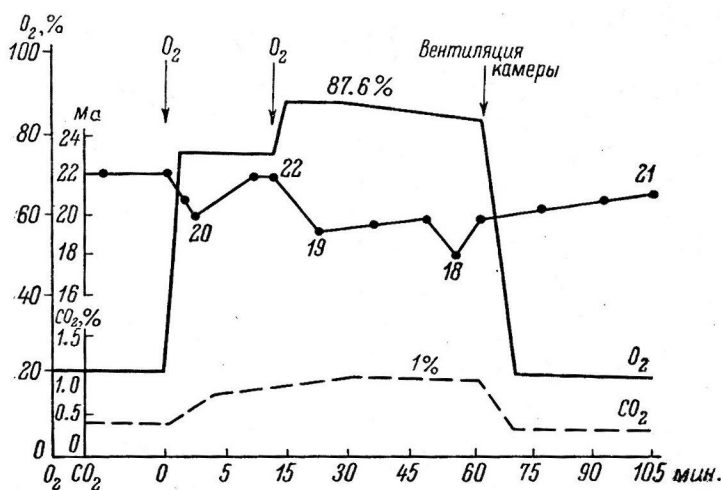


Рис. 2. Состояние рефлекторной возбудимости дыхательного центра у собаки Жучка в опыте от 20 IX 1961 при ингаляции кислорода. После введения в камеру кислорода понизился порог рефлекторной возбудимости дыхательного центра (с 22 до 18 ма).

Сплошная линия с точками — порог рефлекторной возбудимости дыхательного центра; сплошная линия — процент содержания кислорода в воздухе камеры; прерывистая линия — процент содержания углекислого газа в воздухе камеры.

Это обстоятельство представляет большой интерес при сопоставлении его с отмеченным выше постоянным повышением порога на фоне хлоралгидрата у тех же животных.

Действие кислорода на животных после введения им аминазина мало отражалось на частоте дыхательных движений; более определенные результаты получены в отношении глубины дыхания. В большей части опытов (75%) наблюдалось заметное возрастание глубины дыхания, причем углубление грудного дыхания было выражено яснее и наблюдалось чаще, чем диафрагмального (рис. 4).

Рефлекторная возбудимость дыхательного центра при действии аминазина сохраняла свой постоянный уровень и после перевода дыхания животных на кислород. Устойчивость уровня возбудимости дыхательного центра к воздействию аминазина и кислорода представляется парадоксальной при наличии явного общего угнетающего действия аминазина на ц. н. с. в наших опытах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мы уже указывали на то, что методика определения возбудимости дыхательного центра по реакции дыхания на введение углекислоты не может быть признана удовлетворительной при исследовании действия кислорода

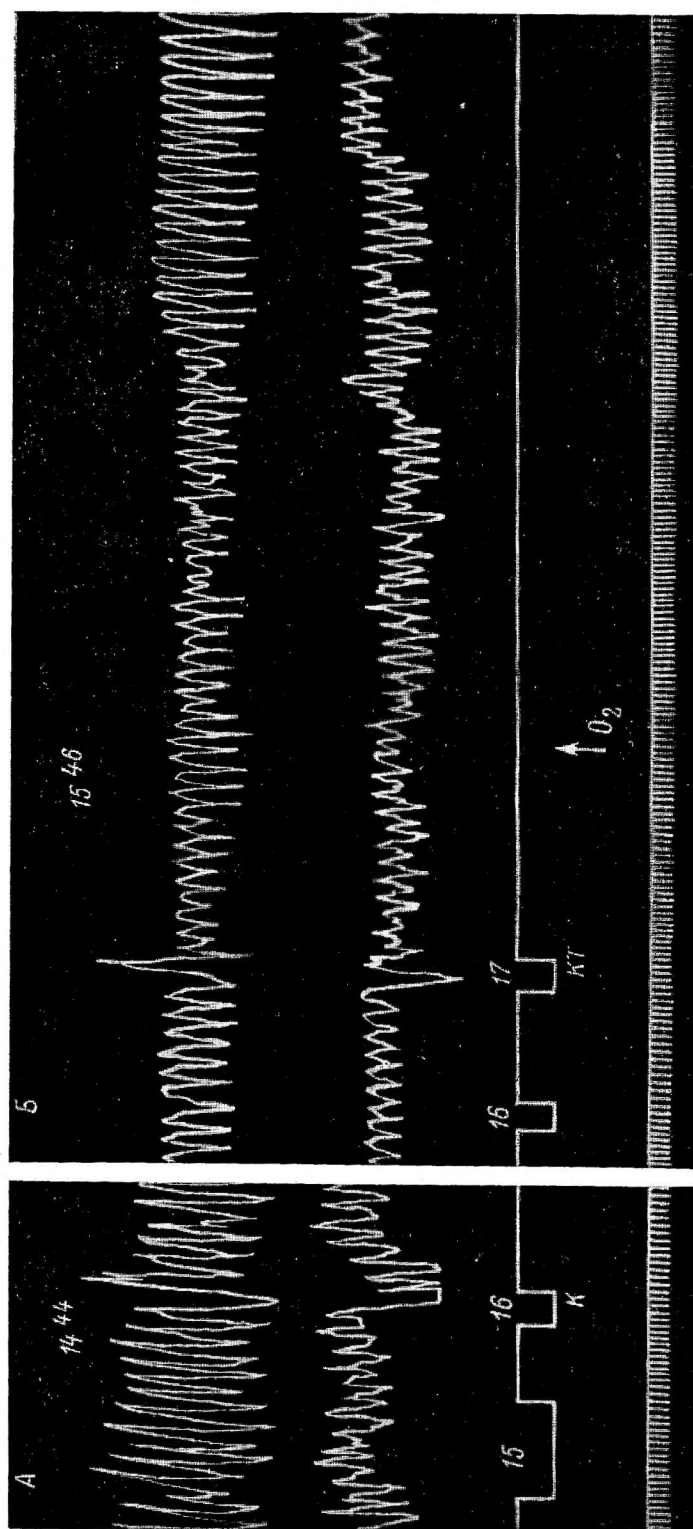


Рис. 3. Состояние дыхания и рефлекторной возбудимости дыхательного центра у собаки Жучка в опыте от 13 XI 1961.

А — до введения хлоралгидрата; Б — на фоне действия хлоралгидрата (0.2 г/кг) наступило уменьшение глубины дыхательных движений и в особенности со стороны грудной клетки. При ингаляции кислорода глубина грудного дыхания значительно увеличилась. На фоне действия хлоралгидрата отмечается некое увеличение порога возбудимости дыхательного центра. Третья линия сверху — раздражение блуждающего нерва. К — кашель, КТ — кашлевой толчок.

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

на организм. Нельзя судить о возбудимости дыхательного центра также по степени его возбуждения, например по величине легочной вентиляции, ибо параллелизма между возбуждением и возбудимостью не имеется. Более оправданной надо признать методику определения возбудимости дыхательного центра по порогу афферентного раздражения блуждающего нерва.

Примененная в настоящей работе методика определения рефлекторной возбудимости дыхательного центра по порогу раздражения блуждающего нерва в условиях хронических опытов позволила получить необходимые данные о влиянии кислорода на состояние этого центра при нормальном состоянии организма животных. Эти данные указывают прежде всего на необходимость различать две фазы в действии кислорода на дыхание.

Первичная реакция дыхания характеризуется его депрессией с уменьшением глубины, а в ряде случаев также и частоты дыхательных движений. Эта кратковременная (2—8 мин.) фаза сменяется при продолжении действия кислорода более постоянной или поздней реакцией, при которой внешнее дыхание вновь усиливается, приближаясь к своей исходной форме. Проведенные исследования показали, что рефлекторная возбудимость дыхательного центра к раздражениям со стороны блуждающего нерва не обнаруживает понижения ни в первую, ни во вторую фазу действия кислорода, что не позволяет нам согласиться с распространен-

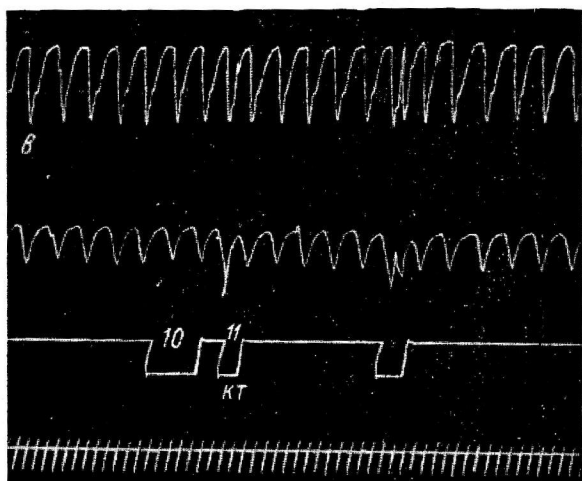
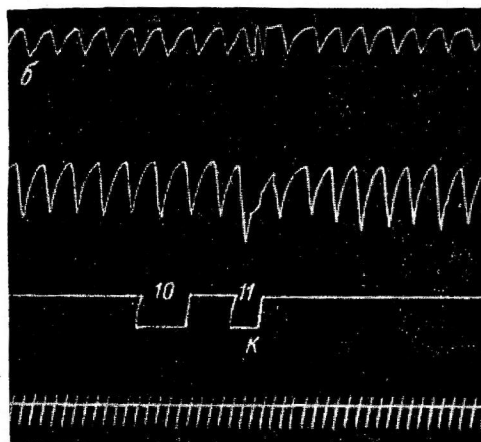
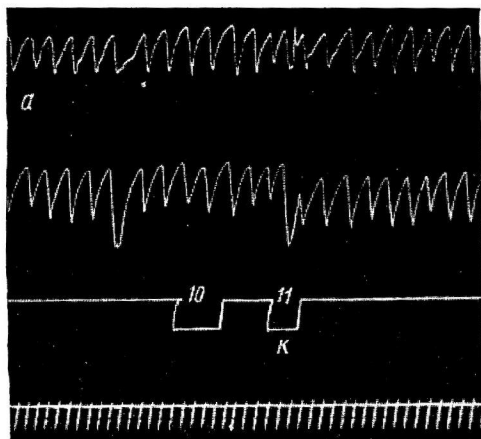


Рис. 4. Состояние дыхания и рефлекторной возбудимости дыхательного центра у собаки Ночка в опыте от 1 II 1962.

[а — в норме; б — на фоне действия 5 мг/кг аминазина (отмечается уменьшение глубины грудного дыхания); в — при ингаляции кислорода на фоне продолжающегося действия аминазина (наступило значительное увеличение глубины грудного дыхания). Порог возбудимости дыхательного центра в течение опыта не изменился (11 ма).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 3.

ным мнением о понижении возбудимости дыхательного центра под влиянием кислорода.

Констатируя наличие некоторой депрессии дыхания в начале действия кислорода, мы рассматриваем это явление как выражение ослабления деятельности дыхательного центра. По материалам ряда исследователей в настоящее время известно, что в начальной фазе действия кислорода значительно понижается поток афферентных импульсов, направляющихся по синокаротидному и аортальному нервам к дыхательному центру, и это делает понятным ослабление процесса возбуждения в этом центре. Но, как показывают наши опыты, из факта понижения возбуждения в данном случае нельзя делать вывода о понижении возбудимости дыхательного центра. Более того, опыты показали, что в ряде случаев при дыхании кислородом наблюдается даже понижение порога рефлекторной возбудимости дыхательного центра.

Наблюдаемая в первую фазу действия кислорода депрессия дыхания не в одинаковой степени распространяется на эфферентные отделы дыхательного центра, о чем можно судить по активности дыхательной мускулатуры. В ряде случаев мы наблюдали продолжение ритмических дыхательных движений брюшной стенки при остановившейся грудной клетке. Подобного рода диссоциация грудного и брюшного дыхания отмечалась в физиологии неоднократно. Чатфильд и Пурпура (Chatfield, Purpura, 1953) наблюдали это явление при прямом электрическом раздражении дыхательного центра продолговатого мозга, Т. А. Маева и М. Е. Маршак (1961) — при ингаляции кислорода. Не считая обоснованным взгляд Чатфильда и Пурпура («прорыв спонтанной ритмичности диафрагмы»), мы считаем более вероятным, что диссоциация дыхания в наших условиях зависит от уменьшения иррадиации возбуждения из дыхательного центра продолговатого мозга к двигательным нейронам межреберной мускулатуры.

Морфологические данные позволяют думать, что ослабление активирующего влияния дыхательного центра (входящего в состав ретикулярной формации продолговатого мозга) на клетки спинного мозга может быть поставлено в связь с явлением постепенного уменьшения количества нисходящих ретикулоспинальных волокон, что имеет место на протяжении спинного мозга (Бродал, 1960). Существует также предположение о том, что уменьшение активности грудного дыхания связано с его более выраженной зависимостью от вышележащих отделов головного мозга по сравнению с диафрагмой, зависящей от дыхательного центра (Маева, Маршак, 1961).

При введении животным хлоралгидрата и аминазина наблюдались характерные изменения дыхания, которые в обоих случаях имели однотипный характер; нередко при этом происходила диссоциация дыхания за счет ослабления грудного дыхания. Это сходство действия позволяет думать, что изменения дыхания в обоих случаях являются результатом угнетения деятельности коры головного мозга, поскольку хлоралгидрат обладает выраженным кортикотропным действием, а аминазин также в конечном счете оказывает воздействие на кору больших полушарий, угнетая функции ретикулярной восходящей активирующей системы.

Наблюдаемое при применении хлоралгидрата устойчивое понижение возбудимости дыхательного центра показывает, что наряду с кортикальным влиянием имеет место, по-видимому, также прямое угнетающее воздействие хлоралгидрата на деятельность дыхательного центра.

Своеобразие действия аминазина состоит в том, что, понижая корковую деятельность и угнетая двигательную активность, он в то же время существенно не изменяет рефлекторной возбудимости дыхательного центра. Эта его особенность по сравнению с хлоралгидратом и другими наркотиками может оказаться ценной при клиническом применении в тех случаях, когда нежелательно понижение возбудимости дыхательного центра. Наши данные о том, что аминазин не изменяет возбудимости дыхательного ц нтра,

не противоречат распространенному представлению о его угнетающем влиянии на функции ретикулярной формации, если принять, что влияние аминазина на кору мозга осуществляется через ростральный отдел ретикулярной формации, оставляя неизменными функции ее каудального отдела с локализирующимся здесь дыхательным центром. Такое представление о месте приложения действия аминазина хорошо согласуется с наблюдениями, показывающими, что введение аминазина не угнетает деятельности также пищевого центра, что отмечено рядом авторов. Применение кислорода у животных, подвергнутых действию хлоралгидрата и аминазина, восстанавливало прежний уровень дыхательной деятельности, усиливая сокращения и тонус дыхательной мускулатуры, особенно межреберной. Можно полагать, что нормализующее и усиливающее прямое действие кислорода на клетки ц. н. с. и, в частности, клетки дыхательного центра лучше выявляются на фоне предварительного ослабления их активности, как это имело место при воздействии хлоралгидрата и аминазина.

ЛИТЕРАТУРА

- Брандис С. А., С. А. Иосельсон, В. Н. Пиловицкая, Физиол. журн. СССР, 46, № 7, 801, 1960.
 Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола, 30. М., 1960.
 Вакслейгер Г. А., Физиол. журн. СССР, 41, № 3, 428, 1955.
 Володин А. Н., Д. В. Филимонов, Л. П. Иванов, Н. М. Лесник, А. А. Трегубов, Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 4, 223, 1935.
 Голодов И. И. Тр. ВМА им. С. М. Кирова, 34, 57, 1941.
 Дембо А. Г., Недостаточность функции внешнего дыхания. Л., 1957.
 Иванченко Ф. И. В сб.: Физиология и патология дыхания, гипоксия, оксигенотерапия, 388. Киев, 1958.
 Маева Т. А., М. Е. Маршак. В сб.: Новое в физиологии и патологии дыхания, 132. М., 1961.
 Савицкий Н. Н. Кислородная терапия. БМЭ, 12, 838, 1959.
 Сергиевский М. В. Дыхательный центр млекопитающих животных. М., 1950.
 Старлинг Э. Основы физиологии человека, 2. М., 1934.
 Alverid A., G. Brody, Acta physiol. scand., 15, № 2, 140, 1948.
 Backer S., F. Hitchcock, Journ. appl. Physiol., 10, № 3, 363, 1957.
 Binet L., M. Bochet. Oxygénothérapie. Paris, 1955.
 Sara M., C. r. Soc. Biol., 148, № 9-10, 885, 1954.
 Chatfield P., D. P. Purpura, Am. Journ. Physiol., 172, 632, 1953.
 Euler U., G. Liljenstrand (1942). Цит. по: E. Hejneman, 1943.
 Hejneman E., Acta physiol. scand., 6, № 4, 333, 1943.
 Henderson J. (1908). Цит. по: М. В. Сергиевский, 1950.
 Julich H., Zs. ges. exp. Med., 2, № 117, 539, 1951.
 Lindhard (1912). Цит. по: H. Julich, 1951.
 Loeschcke G., Pflüg. Arch., 257, 349, 1953.
 Loeschcke H. H., Pflüg. Arch., 251, 211, 1949.
 May P., Helvet. physiol. Acta, 15, 230, 1957.
 Nielsen M., Scand. Arch. Physiol., 74, 83, 1936.
 Shephard R. Y., Journ. Physiol., 127, 498, 1955.
 Watt J., P. Dumke, J. Comroe Jr., Am. Journ. Physiol., 138, 610, 1943.

Поступило 13 III 1963

CHANGES IN RESPIRATION AND REFLEX EXCITABILITY OF THE RESPIRATORY CENTRE IN DOGS INHALING OXYGEN

By G. A. Vaksleiger and L. F. Yeremenko

From the Department of Physiology, Medical Institute, Orenburg

К МЕХАНИЗМУ ДЛИТЕЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КОНЦА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА И ПРИ ВВЕДЕНИИ АЦЕТИЛХОЛИНА

Л. И. Васильева

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

Раздражение центрального конца седалищного нерва или внутривенное введение адреналина вызывают изменение кровяного давления в виде двух волн: первая — повышение кровяного давления, начинающееся уже во время раздражения и быстро приходящее к исходному уровню после прекращения раздражения; вторая — повышение кровяного давления через 2 часа после раздражения, которая длится несколько часов. Как показал анализ, проведенный А. В. Тонких и ее сотрудниками, эта вторая, поздно наступающая волна зависит от сосудистого гормона задней доли гипофиза (Ильина, Тонких, 1955, 1957).

При раздражении центрального конца блуждающего нерва или внутриартериальном введении ацетилхолина (АХ) также наблюдается двухфазное изменение кровяного давления (Васильева, 1961). Но в этом случае первая фаза имеет депрессорный характер, в то время как вторая фаза, как и при раздражении седалищного нерва или введении адреналина, представляет длительное, многочасовое повышение кровяного давления. После перерезки ножки гипофиза раздражение блуждающего нерва или введение АХ не вызывали длительного повышения кровяного давления, т. е. второй фазы. Из этого мы заключили, что вторая фаза изменения кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва так же зависит от сосудистого гормона задней доли гипофиза, как и при раздражении седалищного нерва. Возбудителем секреции сосудистого гормона задней доли гипофиза является адреналин, который рефлекторно выделяется при раздражении центрального конца седалищного нерва и действует через гипоталамическую область (опыты с денервацией надпочечников).

Задача настоящей работы заключалась в выяснении роли надпочечников в изменении кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва или введении АХ.

МЕТОДИКА

Острые опыты проводились на кошках под хлоралозовым наркозом (40 мг/кг, внутривенно). Кровяное давление регистрировалось в сонной артерии ртутным манометром с записью на ленте кимографа в течение 5—6 часов. Раздражение производилось от генератора прямоугольных импульсов ГИП-1 (5 в, 40 гц, 1 мин.). АХ вводился в головной конец сонной артерии. Денервация надпочечников проводилась за 4—8 дней до опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первую серию опытов мы провели на животных с денервированными надпочечниками при раздражении центрального конца блуждающего нерва (17 опытов). После вскрытия мы убедились, что денервация надпо-

чечников была полной в 10 случаях, во всех этих опытах вторая фаза (длительное повышение кровяного давления) отсутствовала, а первая (депрессорная) — сохранялась. В тех случаях, когда денервация была неполной, мы наблюдали характерное для второй фазы повышение кровяного давления.

При внутриартериальном введении АХ кошкам с денервированными надпочечниками (18 опытов) вторая фаза (длительное повышение кровяного давления) также отсутствовала, однако в части опытов обнаруживалась явная тенденция появления второй фазы, но максимальная высота кровяного давления при этом доходила только до исходного уровня (рис. 1).

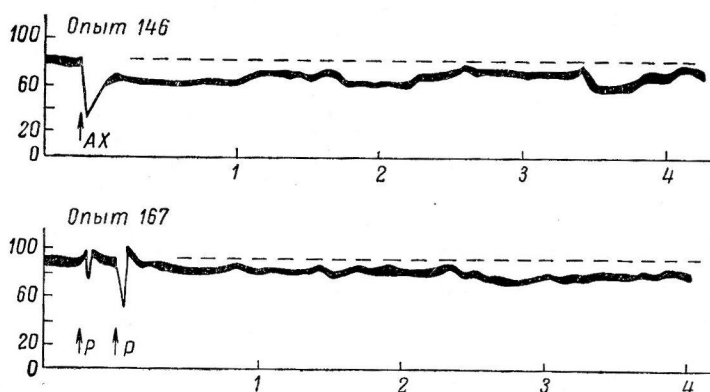


Рис. 1. Кровяное давление у кошки с денервированными надпочечниками. Опыт 146 — при введении ацетилхолина (АХ); опыт 167 — при раздражении блуждающего нерва. Данные за каждые 5 мин. по результатам визуального наблюдения.

По оси абсцисс — время после раздражения (в часах); по оси ординат — величина кровяного давления (в мм рт. ст.). Ширина линии обозначает амплитуду колебаний. Стрелки — начало раздражения (Р) или введения ацетилхолина.

Таким образом, у животных с денервированными надпочечниками как при раздражении блуждающего нерва, так и при введении АХ вторая фаза (длительное повышение кровяного давления) отсутствует.

Вторую серию опытов мы провели для выяснения участия холинергических механизмов в развитии обеих фаз изменения кровяного давления.

Как известно, действие АХ блокируется атропином, поэтому 22 опыта с внутривенным введением АХ были проведены на фоне атропинизации. Атропин вводился в бедренную вену за 9—15 мин. до введения АХ. Введение атропина в дозах 0.1—0.5 мг/кг не меняло обычно наблюдавшегося при введении АХ снижения кровяного давления в первой фазе и длительного повышения его во второй. Доза атропина 1 мг/кг уменьшала степень падения кровяного давления в первой фазе. При введении 5 мг/кг депрессорная фаза полностью исчезала. Вторая же фаза (длительное повышение кровяного давления) была отчетливо выражена при всех дозах введения атропина.

При введении любой дозы атропина уровень кровяного давления снижался, таким образом во всех опытах введение АХ начиналось на новом пониженном уровне. Несмотря на это, вторая фаза превышала даже уровень кровяного давления, предшествующий введению атропина.

Внутриартериальное введение атропина (2 мг/кг) за 4 мин. до введения АХ полностью снимало первую депрессорную фазу, вторая же фаза наблюдалась в большинстве этих опытов.

Нами были поставлены опыты с раздражением центрального конца блуждающего нерва также на фоне атропинизации (18 опытов). Условия

атропинизации сохранялись те же, что и при введении АХ. Внутриа-
териальное введение атропина (2 мг/кг), как и внутривенное (5 мг/кг), сни-
мало первую депрессорную фазу, вторая же фаза была отчетливо выражена
(рис. 2).

Таким образом, первая депрессорная фаза при раздражении блуждаю-
щего нерва или внутриа-териальном введении АХ полностью снималась
атропином, в то время как вторая фаза оставалась.

Опыты, проведенные на кураризированных животных при раздражении
центрального конца блуждающего нерва, не изменили картины развития
первой и второй фаз кровяного давления по сравнению с полученной нами

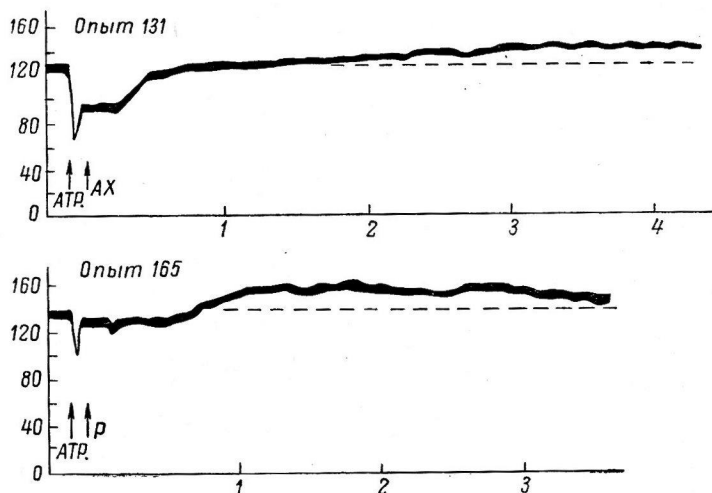


Рис. 2. Кровяное давление у кошки при введении ацетилхо-
лина (опыт 131) или при раздражении блуждающего нерва
(опыт 165) на фоне атропинизации (1-я стрелка — введение
атропина, 2-я — введение ацетилхолина или начало раздра-
жения).

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

в основной серии. Атропинизация на кураризированных кошках с раздра-
жением блуждающего нерва не повлияла на развитие второй фазы, хотя
первая фаза не проявлялась. Выключение в части этих опытов возмож-
ного влияния синокаротидной зоны путем перерезки синусного нерва не
влияло на обычную картину изменений кровяного давления.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Раздражение центрального конца блуждающего нерва или внутриа-
териальное введение АХ вызывали в наших опытах одинаковый эффект
в изменении кровяного давления: первую фазу — кратковременное паде-
ние и вторую фазу — длительное многочасовое повышение его.

В работах других авторов одни исследователи при раздражении цент-
рального конца блуждающего нерва получали также кратковременный,
но прессорный ответ (Chang, a. o., 1937; Sattler, 1940; Thieblot, Duchene-
Marulaz, Berthelay, 1957), другие же — депрессорный (Конради, Ми-
хельсон, 1937). Бонховер, Крамер и Мюл (Bonhoeffer, Kramer, Mühl,
1958) при раздражении центрального конца блуждающего нерва и ре-
гистрации токов действия в нем показали, что волокна группы А воз-
буждаются при раздражении 0.3—0.5 в, группы В 0.8—2.0 в и группы С —
20 в и более. Возбуждение волокон А и В сопровождается депрессорным
ответом, а возбуждение волокон С дает прессорную реакцию и иногда уси-
ливает депрессорную. Низкие частоты (5—10 гц) вызывали повышение

кровяного давления, высокие (50—100 гц) — падение. Фельдман (Feldman, 1962) произвел точный отбор параметров по частоте, вольтажу и продолжительности раздражения центрального конца блуждающего нерва к воспроизведению прессорных и депрессорных ответов на кровяном давлении собаки. В работе Файу и Вейль (Faouux, Veil, 1958) показано, что изменение кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва зависит от применяемого наркоза.

В наших опытах мы всегда получали отчетливо выраженный депрессорный эффект при раздражении центрального конца блуждающего нерва (5 в, 40 гц). Одинаковый эффект изменения кровяного давления (первая и вторая фазы) как при раздражении центрального конца блуждающего нерва, так и при внутриартериальном введении АХ можно объяснить, по-видимому, выделением АХ в мозговых центрах. Г. П. Конради и М. Я. Михельсон (1937) при раздражении центрального конца блуждающего нерва у кошки собирали кровь из наружной яремной вены в момент падения кровяного давления. Введение этой крови в сонную артерию вызывало падение кровяного давления и оказывало отрицательный инотропный эффект на изолированное по Штраубу сердце лягушки. На основании этих опытов Г. П. Конради и М. Я. Михельсон считали, что при раздражении центрального конца блуждающего нерва в мозгу образуется АХ.

Чанг и сотрудники (Chang. a. o., 1937) показали на биологических тест-объектах, что при раздражении центрального конца блуждающего нерва у собак выделяется АХ. Бенетато и др. (Benetato a. o., 1961), используя метод перфузии «изолированной головы» собаки, при раздражении центрального конца блуждающего нерва отмечали в перфузате повышение концентрации АХ, серотонина, норадреналина.

Опыты, проведенные нами на атропинизированных кошках с раздражением блуждающего нерва или введением АХ, предупредили развитие первой депрессорной фазы, вторая же (длительное повышение кровяного давления) — оставалась. Вторая, длительная фаза повышения кровяного давления при раздражении блуждающего нерва или введении АХ отсутствовала у животных с перерезанной ножкой гипофиза, что, возможно, обусловлено влиянием сосудистого гормона задней доли гипофиза (Васильева, 1961).

О возбуждающем действии АХ на заднюю долю гипофиза говорят работы Пикфорд (Pickford, 1939, 1945, 1947), Пикфорд и Уатт (Pickford, Watt, 1951), Л. Н. Гавриловой (1953). Работами А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1955, 1957) было показано двухволновое повышение кровяного давления. Как показал предварительный анализ, вторая, поздно наступающая волна повышения кровяного давления зависит от сосудистого гормона задней доли гипофиза, выделяющегося под действием адреналина на гипоталамическую область.

Как уже упоминалось, при раздражении центрального конца блуждающего нерва или введении АХ вторую фазу (длительное повышение кровяного давления) можно отнести к секреции сосудистого гормона задней доли гипофиза. Нам удалось показать, что эта вторая фаза отсутствует также и у животных с денервированными надпочечниками.

Таким образом, в сложной цепи нейро-гормональных реакций, изучаемых в лаборатории А. В. Тонких, принимают участие и холинергические системы; необходимым звеном этой цепи продолжают оставаться надпочечники.

Наши данные согласуются с исследованием Бутерворфа и Манн (Butterworth, Mann, 1957), которые повторным введением АХ вызывали резкое уменьшение содержания адреналина и норадреналина в надпочечниках. Денервация надпочечников прекращала это уменьшение. Авторы показали, что для секреции катехоламинов необходимы интактные надпочечники. Влияние АХ на секрецию адреналина приписывалось непосредственному влиянию его на надпочечники, однако, на основании опытов,

проведенных на денервированных животных, можно предполагать, что он влияет не прямо на надпочечники, а через гипоталамическую область.

Можно представить, что раздражение центрального конца блуждающего нерва или внутриартериальное введение АХ вызывают секрецию катехоламинов из интактных надпочечников, которые в свою очередь через гипоталамическую область вызывают выделение сосудистого гормона задней доли гипофиза, что и обуславливает вторую фазу — длительное повышение кровяного давления.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение центрального конца блуждающего нерва или внутриартериальное введение АХ вызывает двухфазное изменение кровяного давления: первая фаза — кратковременное падение, вторая — длительное повышение кровяного давления.

2. У животных с денервированными надпочечниками раздражение центрального конца блуждающего нерва или внутриартериальное введение АХ при сохранении первой — депрессорной фазы не вызывает второй фазы — повышение кровяного давления.

3. Атропин, введенный кошке перед раздражением блуждающего нерва или введением АХ, полностью снимает первую депрессорную фазу кровяного давления, не отражаясь на второй.

4. Предполагается, что в образовании первой депрессорной фазы принимает участие АХ, который, действуя через гипоталамус, вызывает выделение адреналина. Последний в свою очередь через гипоталамическую область вызывает секрецию сосудистого гормона задней доли гипофиза, что и обуславливает длительную фазу повышения кровяного давления.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильева Л. И., Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 815, 1961.
 Гаврилова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 352, 1953.
 Ильина А. И., А. В. Тонких, Тез докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., 605, М., 1955; Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 319, 1957.
 Конради Г. П., М. Я. Михельсон. В сб.: Опыт исследования нервно-гуморальных связей, 3, 31, Л., 1937.
 Venetato Gr., L. Tomus, L. Grosu, E. Bubuianu, E. Stefanescu, M. Uluitu, Journ. Physiol. (France), 53, № 4, 603, 1961.
 Bonhoeffer K., K. Kramer, N. Mühl, Pflüg. Arch. Physiol., 267, № 3, 265, 1958.
 Butterworth K. R., M. Mann, Brit. Journ. Pharm. a. Chemother., 12, № 4, 415, 1957.
 Chang H. C., K. F. Chia, C. H. Hsü, B. K. Lim, Chin. Journ. Physiol., 12, № 3, 309, 1937.
 Fayoux Cl., C. Veil, C. r. soc. Biol., 152, № 6, 909, 1958.
 Feldman R. L., Acta Neuroveg., 25, 1, 134, 1952.
 Pickford M., Am. Journ. Physiol., 95, 226, 1939; Physiol. Rev., 25, № 4, 573, 1945; Journ. Physiol., 106, 264, 1947.
 Pickford M., J. A. Watt, Journ. Physiol., 114, 333, 1951.
 Sattler D. S., Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 44, 82, 1940.
 Thieblot L., P. Duchene-Marullaz, J. Berthelay, Ann. Endocrinol., 18, № 4, 651, 1957.

Поступило 31 XII 1962

MECHANISM OF THE LASTING EFFECTS ON BLOOD PRESSURE EVOKED BY STIMULATION OF THE CENTRAL END OF THE VAGUS NERVE OR ACETHYLCHOLINE ADMINISTRATION

By L. I. Vasilieva

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

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ЭФФЕКТОВ
ВНУТРИКАРОТИДНЫХ ВВЕДЕНИЙ
ХИМИЧЕСКОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ

Л. И. Осадчий

Лаборатория физиологии кровообращения и дыхания Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Ранее нами было установлено (Осадчий, 1958), что внутривенное введение гипертонического раствора хлористого натрия вызывает, как правило, торможение коленного рефлекса и кортикального двигательного ответа. Внутрикаротидное же введение тех же доз хлористого натрия ведет к разнообразным изменениям этих двигательных реакций.

Для того, чтобы по возможности объяснить непостоянство результатов, наблюдавшихся при введении хлористого натрия в общую сонную артерию, мы изучали изменения коленного рефлекса, вызванные введением одинаковых доз этого вещества в различные ветви общей сонной артерии. При этом мы исходили из представленных в работе Десмедта и Ла Грутта (Desmedt, La Grutta, 1957) анатомо-топографических данных о распределении ветвей общей сонной артерии и их участии в кровоснабжении головного мозга у кошки. Кроме того, мы пытались оценить роль рецепторного аппарата синокаротидной зоны в эффектах внутрикаротидных введений хлористого натрия, для чего провели специальные опыты с денервацией и перфузией каротидных синусов. Интерес к этому вопросу объясняется также разноречивыми данными о влияниях с рецепторов синокаротидной зоны на возбудимость двигательных центров и на двигательные реакции (Koch, 1932; Schmidt, 1932; Danielopolu, 1933; Черниговский, 1936; Полосухин, Черниговский, 1937).

МЕТОДИКА

Проводились острые опыты на кошках под внутривенным уретановым наркозом (1 г/кг). На кимограмме регистрировали разгибание голени, наступающее при коленном рефлексе, кровяное давление в бедренной артерии и дыхание в трахее. Коленный рефлекс вызывался автоматически ритмическими ударами электромагнитного молоточка по сухожилию четырехглавой мышцы бедра. Конечность фиксировали в штативе с помощью стального штифта, проведенного через нижнюю треть бедренной кости.

Хлористый натрий вводился через канюли в количестве 1—2 мл 20%-го раствора со скоростью 1 мл в 2 сек.

Согласно данным Десмедта и Ла Грутта, вещество, введенное в общую сонную артерию по току крови, достигает виллизиева круга, а следовательно, и головного мозга как через наружную сонную артерию (по системе внутренней челюстной артерии), так и через ветви, отходящие в области каротидного синуса (внутренняя сонная, восходящая глоточная). В случаях облитерации внутренней сонной артерии ее роль в кровоснабжении головного мозга выполняет восходящая глоточная артерия, также впадающая в виллизиев круг. Поэтому введения 20%-го раствора хлористого натрия производились в периферический конец наружной сонной артерии и в общую сонную артерию ниже области каротидного синуса. Наружная сонная артерия перевязывалась на уровне отхождения язычной артерии, которая, так же, как и затылочная артерия, перевязывалась. Следовательно, вещество, введенное в общую сонную артерию по току крови, не попадало в наружную сонную артерию, а направлялось через каротидный синус по ветвям, отходящим в этой области, к виллизиеву кругу. Туда же попадал раздражитель, введенный в наружную сонную артерию (через внутреннюю челюстную ветвь).

Для денервации каротидного синуса под новокаиновой анестезией (0.5%-й раствор) перерезались все видимые нервные веточки, отходящие в области каротидного синуса, после чего вся область смазывалась фенолом и на этом участке снималась адвентиция. Между денервацией и опытом делали перерыв 1—1.5 часа для устранения грубых последствий травмы, связанной с денервацией.

Изоляция каротидного синуса в опытах с перфузией проводили по методу Н. Г. Полякова-Станевича (1938). Все ветви, отходящие от каротидного синуса, перевязывали каждую в отдельности, обращая особое внимание на целостность нервных веточек, проходящих между сосудами. Перфузионная жидкость (раствор Рингера—Локка) при 37° подводилась к каротидному синусу через канюлю, вставленную в общую сонную артерию на уровне отхождения верхней щитовидной артерии. Отток перфузата осуществлялся через канюлю, вставленную в наружную сонную артерию на уровне отхождения язычной артерии, которая перевязывалась. 20%-й раствор хлористого натрия вводили в ток перфузионной жидкости в объеме 1 и 2 мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сравнение изменений коленного рефлекса и кровяного давления при введении хлористого

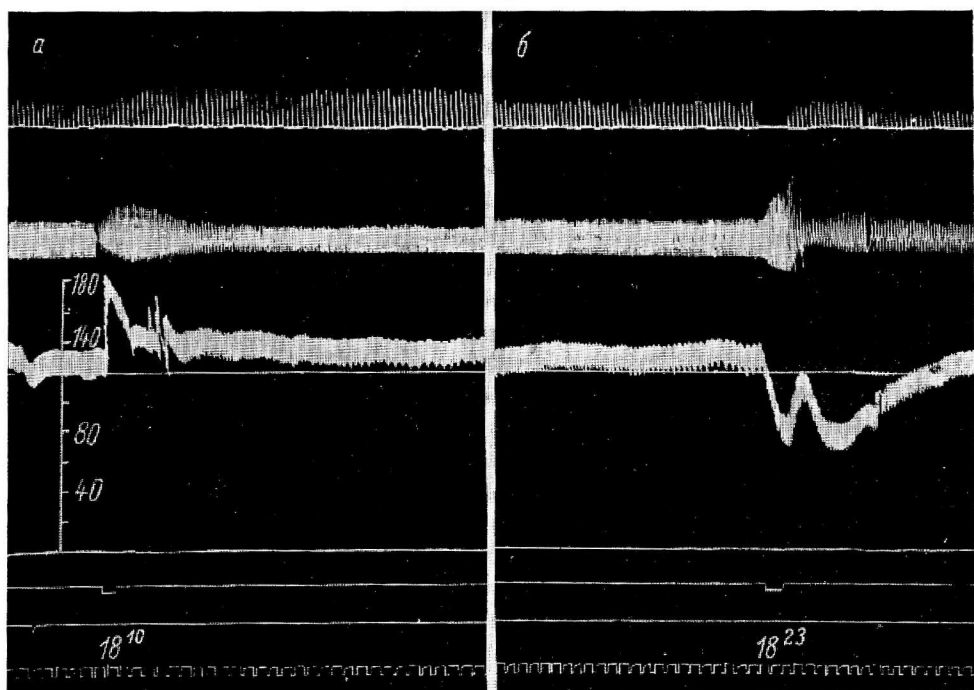


Рис. 1. Сравнение эффектов от введения 1.0 мл 20%-го раствора хлористого натрия в наружную сонную артерию (а) и в общую сонную артерию (б) при перевязанной наружной сонной артерии.

Сверху вниз: коленный рефлекс; дыхание в трахее; общее артериальное давление в общей сонной артерии; исходный уровень общего артериального давления; нулевая линия ртутного манометра и перпендикулярно к ней шкала давления (в мм рт. ст.); отметчик внутрисосудистых введений; отметчик других манипуляций; отметка времени (5 сек.); над этой отметкой цифры обозначают часы и минуты суток.

натрия в общую артерию и наружную сонную артерию. В этой серии нами было проведено 24 опыта, результаты которых видны из данных табл. 1 и рис. 1. Из 24 введений 1 мл 20%-го раствора хлористого натрия в наружную сонную артерию в 23 случаях имело место повышение амплитуды коленного рефлекса, в то время как введение той же дозы в общую сонную артерию (при перевязанной наружной сонной) в 22 случаях (из 24) вызвало интенсивное снижение амплитуды колен-

Таблица 1

Сравнительная характеристика торможения коленного рефлекса при введении 1 и 2 мл 20%-го раствора NaCl в общую и наружную сонные артерии у интактных животных и в условиях денервации каротидного синуса

Характер реакций	Число введений			
	общая сонная артерия		наружная сонная артерия	
	интактные животные	после денервации	интактные животные	после денервации
Уменьшение (в % к исходной амплитуде) { 100	7	4	0	1
51—99	6	3	0	5
до 50	5	2	1	3
Повышение (в % к исходной амплитуде) { Свыше 100	0	0	2	0
51—100	1	0	7	0
0—50	1	0	10	1
Отсутствие изменений	0	11	0	10
Всего введений	20	20	20	20

ного рефлекса. Длительность изменений коленного рефлекса была в обоих случаях примерно одинаковой.

Стимулирующий характер эффектов, вызываемых введениями хлористого натрия в наружную сонную артерию, мы попытались использовать для выведения коленного рефлекса из состояния угнетения, предварительно вызванного либо введением хлористого натрия в правое предсердие или общую сонную артерию (при перевязанной наружной сонной), либо углублением внутривенного уретанового наркоза.

Таблица 2

Результаты опытов с «растормаживанием» предварительно заторможенного коленного рефлекса

Способ торможения	Количество опытов	Количество опытов, где было вызвано «растормаживание»	Количество введений 20%-го раствора NaCl в наружную сонную артерию	Количество введений в наружную сонную артерию, вызывавших «растормаживание» коленного рефлекса		
				на фоне полного торможения	на фоне частичного торможения	всего
Введение 20%-го раствора NaCl катетером в правое предсердие	17	13	43	12	23	35
Введение 20%-го раствора NaCl в общую сонную артерию	8	7	23	6	16	22
Введение уретана в бедренную вену	8	3	24	7	9	16
Всего	33	23	90	25	48	73

С этой целью было проведено 33 опыта,¹ результаты которых приведены в табл. 2 и на рис. 2.

¹ Опыты с «растормаживанием» проводились в ряде случаев на животных, служивших для опытов основной серии.

Обращает на себя внимание тот факт, что из 43 введений хлористого натрия в наружную сонную артерию (в 17 опытах) на фоне торможения, предварительно вызванного введением того же вещества в правое предсердие, мы в 35 случаях наблюдали «растормаживание» коленного рефлекса; в том числе в 12 случаях из 35 это «растормаживание» наступало несмотря на то, что до этого торможение коленного рефлекса было полным (рис. 2).

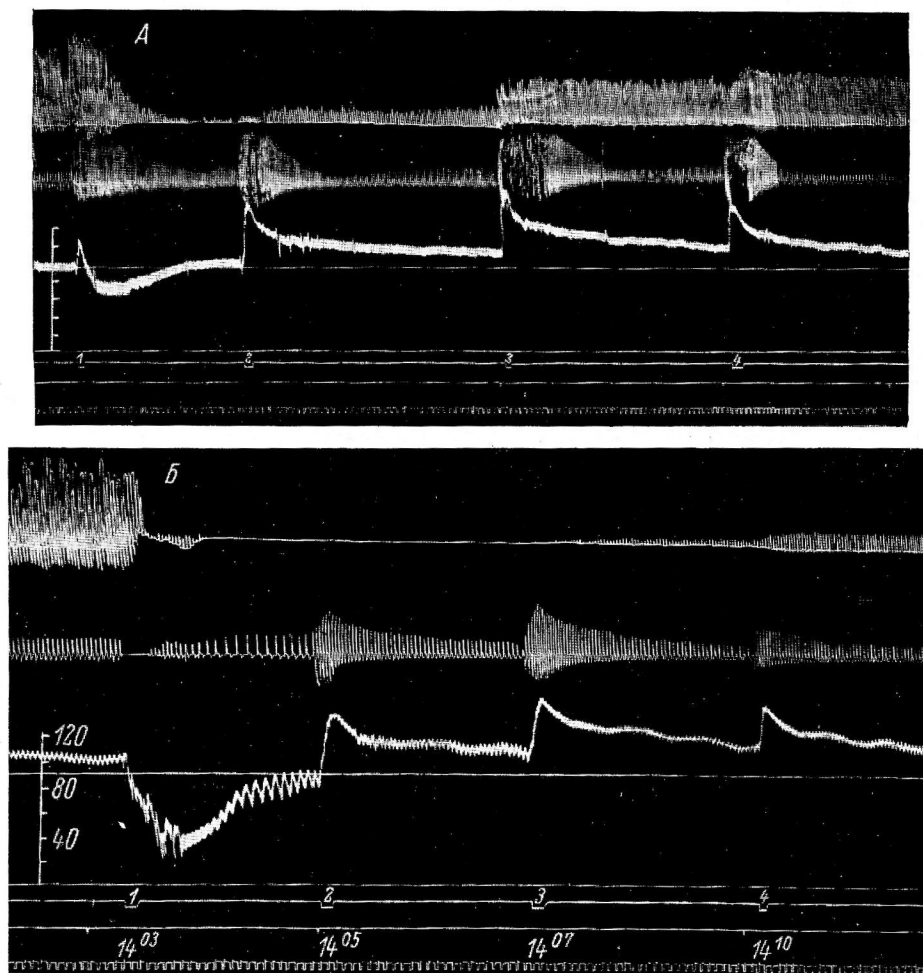


Рис. 2. «Растормаживание» коленного рефлекса введением 20%-го раствора хлористого натрия.

На А: 1 — 0.5 мл раствора NaCl в общую сонную артерию при перевязанной наружной сонной артерии; 2 — 0.5 мл раствора в наружную сонную артерию; 3 и 4 — 1.0 мл раствора в наружную сонную артерию. На Б: 1 — 2.0 мл раствора в правое предсердие; 2 и 3 — 1.0 мл раствора в наружную сонную артерию; 4 — 0.5 мл раствора в наружную сонную артерию. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

На фоне торможения коленного рефлекса, вызванного введениями хлористого натрия в общую сонную артерию при перевязанной наружной сонной, в 22 случаях из 23 удалось получить «растормаживание» коленного рефлекса при введении таких же количеств того же вещества в наружную сонную артерию. Наконец, из 24 введений хлористого натрия в наружную сонную артерию на фоне торможения коленного рефлекса, вызванного углублением уретанового наркоза (до 2 г/кг), в 16 случаях наблюдалось временное восстановление коленного рефлекса.

Следует также упомянуть о фактах появления коленного рефлекса в ответ на введение хлористого натрия в наружную сонную артерию в тех случаях, когда коленный рефлекс отсутствовал у некоторых животных в самом начале опыта.

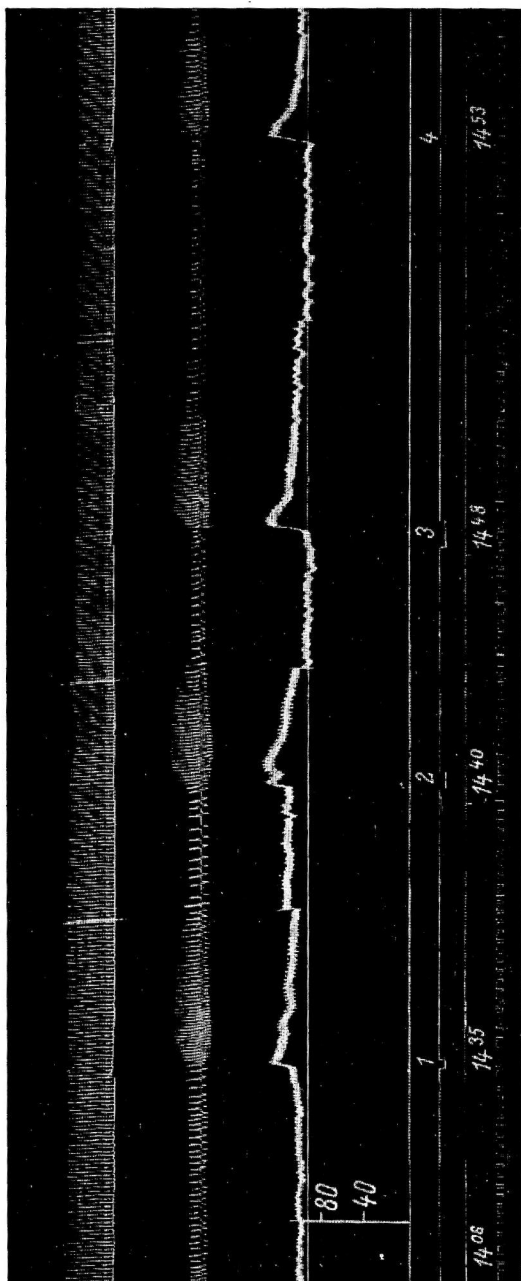


Рис. 3. Влияние денервации каротидного синуса на эффекты от введения 0.5 и 1.0 мл 20%-го раствора хлористого натрия в наружную сонную артерию (1, 4) и общую сонную (2, 3) при перевязке наружной артерии.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Таким образом, связь между способом вызывания торможения и степенью «растормаживания» коленного рефлекса является очевидной. Наиболее глубоким является, по-видимому, наркотическое торможение.

Что касается реакций артериального давления, то во всех опытах была отмечена следующая закономерность: введения хлористого натрия в наружную сонную артерию, как правило, вызывали значительные прессорные

реакции, а введения тех же доз хлористого натрия в общую сонную артерию (при перевязанной наружной сонной) обычно сопровождалось падением общего артериального давления (табл. 1, рис. 1, б).

Опыты с денервацией и перфузией каротидного синуса. Для решения вопроса об участии рецепторов синокаротидной зоны в эффекте внутрикаротидного введения 20%-го раствора хлористого натрия было проведено 11 опытов. Сравнивались эффекты от введений 1 и 2 мл 20%-го раствора хлористого натрия в общую сонную артерию (при перевязанной наружной сонной) и в наружную сонную артерию у животных с интактным и денервированным каротидным синусом на стороне введения.

У животных с денервированным каротидным синусом на стороне введения эффекты от введения хлористого натрия в общую сонную артерию резко

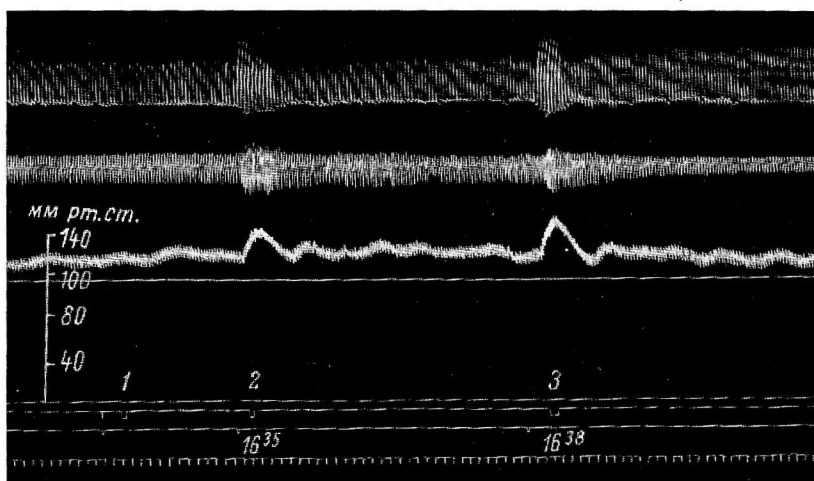


Рис. 4. Рефлекторные изменения коленного рефлекса артериального давления и дыхания.

1 — введение 1.0 мл физиологического раствора; 2 и 3 — введение 1.0 и 2.0 мл 20%-го раствора хлористого натрия в изолированный перфузируемый каротидный синус.

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

отличаются от эффектов аналогичных введений у животных с интактным каротидным синусом (табл. 1, рис. 3). Так, из 20 введений в общую сонную артерию (при перевязанной наружной сонной) у животных с интактным каротидным синусом торможение коленного рефлекса наблюдалось в 18 случаях, а у животных с денервированным каротидным синусом лишь в 9 случаях (из 20). В остальных 11 случаях вообще не наблюдалось каких-либо изменений коленного рефлекса (рис. 3). Необходимо отметить, что депрессорная реакция, наступающая обычно при введении хлористого натрия в общую сонную артерию ниже каротидного синуса, после денервации исчезает, уступая место прессорной. Особый интерес представляет характер эффектов при введении хлористого натрия в наружную сонную артерию у животных с денервированным каротидным синусом на стороне введения. Из 20 введений в наружную сонную артерию повышение коленного рефлекса было получено лишь в 1 случае, тогда как при интактном каротидном синусе это имело место в 19 случаях (из 20). Более того, в 9 случаях из 20 после денервации наступило торможение коленного рефлекса, которое при интактном каротидном синусе имело место лишь в 1 случае (из 20). В 10 случаях из 20 после денервации наблюдалось отсутствие каких-либо изменений коленного рефлекса при этом пути введения хлористого натрия.

В двух контрольных опытах, где хлористый натрий вводился в наружную сонную артерию на стороне, противоположной той, на которой производилась денервация каротидного синуса, мы исключили значение возможного повреждения нервных связей наружной сонной артерии в ходе денервации. Возможность получения рефлекторных влияний с рецепторов изолированного в сосудистом отношении каротидного синуса на коленный рефлекс изучалась в 7 опытах. Во всех опытах введение 1—2 мл 20%-го раствора хлористого натрия в ток перфузионной жидкости вызывало некоторое рефлекторное повышение амплитуды коленного рефлекса и пресорную реакцию артериального давления (рис. 4). Этот факт указывает на принципиальную возможность изменения коленного рефлекса при раздражении сосудистых рецепторов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом наши опыты показали, что в зависимости от пути движения хлористого натрия к виллизиеву кругу оно вызывает либо стимуляцию (при введении в наружную сонную артерию), либо торможение коленного рефлекса (при введении через общую сонную артерию в ветви, отходящие от каротидного синуса, при перерезанной наружной сонной). Эти факты, как нам кажется, до некоторой степени объясняют тот «пестрый» характер результатов, который был получен нами ранее при введении данного вещества в общую сонную артерию (Осадчий, 1958).

Используя стимулирующий характер эффектов от введений хлористого натрия в наружную сонную артерию в целях «растормаживания» коленного рефлекса, предварительно заторможенного введением хлористого натрия в другие области сосудистого русла, мы получили «прототип» терапевтического эффекта, полученного многими физиологами и клиницистами при внутриартериальном введении крови и лекарственных веществ на фоне агонии и шока. Интересно, что возможность получения «растормаживания» зависела от того, каким путем был введен хлористый натрий (в той же дозе) с целью вызвать торможение коленного рефлекса.

Кроме указанных попыток расшифровать эффект внутрикаротидного введения хлористого натрия, мы изучали роль синокаротидной зоны в этом эффекте.

Обращает на себя внимание тот факт, что денервация каротидного синуса на стороне введения лишь в половине случаев устранила торможение коленного рефлекса, возникающее при введении данного вещества в общую сонную артерию ниже каротидного синуса (при перевязанной наружной сонной). Однако в другой половине случаев торможение коленного рефлекса все же наступило. В связи с этим можно предположить, что синокаротидная зона не является единственной рефлексогенной зоной, определяющей эффект от введения хлористого натрия в общую сонную артерию. Наш химический агент, по-видимому, воздействует не только на рецепторный аппарат самой общей сонной артерии (Bonard, 1948) и каротидного синуса, но стимулирует также рецепторы, расположенные по ходу тех сосудистых образований, куда он попадает прежде, чем он достигает центров головного мозга (Kreindler a. o., 1957).

Нас весьма заинтересовал факт изменения характера реакции при введении хлористого натрия в наружную сонную артерию после денервации каротидного синуса, хотя территориально денервация не имеет отношения к наружной сонной артерии. Можно предположить, что устранение потока импульсов с синокаротидной области изменяет функциональное состояние центров настолько, что меняется характер ответных реакций при раздражении другого рецепторного поля (в данном случае рецепторных окончаний наружной сонной артерии).

При перфузии каротидного синуса нами были получены факты повышения амплитуды коленного рефлекса в ответ на введения 20%-го раствора

хлористого натрия в ток перфузии. Это соответствует данным ряда исследователей, изучавших влияние раздражения рецепторов каротидного синуса на двигательные реакции (Danielopolu, 1933; Черниговский, 1936).

По-видимому, роль рецепторов синокаротидной зоны в механизме эффектов внутрикаротидного введения хлористого натрия является весьма сложной. Весьма вероятно, что гипертонический раствор раздражает механо- и осморецепторы каротидного синуса (Verney, 1947).

На основании полученных фактов механизм изменения коленного рефлекса при внутрикаротидном введении хлористого натрия представляется нам как сложное взаимодействие рефлекторных влияний с рецепторов общей сонной артерии, каротидного синуса, наружной сонной артерии и других ветвей общей сонной артерии, а также сосудов и сосудистых сплетений головного мозга (Kreindler a. o., 1957). Прямое действие хлористого натрия на двигательные центры головного мозга при этом также, вероятно, имеет место, однако учесть эти влияния в условиях нашей методики мы не могли.

ВЫВОДЫ

1. Эффекты от введения гипертонического раствора хлористого натрия в общую сонную артерию определяются взаимодействием рефлекторных влияний с рецепторных образований, расположенных по ходу основного ствола и ветвей общей сонной артерии на пути движения вещества к головному мозгу.

2. Стимулирующий характер эффектов от введения гипертонического раствора хлористого натрия в наружную сонную артерию был использован для «растормаживания» коленного рефлекса, ранее заторможенного введением хлористого натрия в другие участки сосудистого русла.

3. Установлено участие рецепторов синокаротидной зоны в механизме эффектов при внутрикаротидных введениях гипертонического раствора хлористого натрия.

ЛИТЕРАТУРА

- Осадчий Л. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 45, № 2, 33, 1958.
 Полосухин А. П., В. Н. Черниговский, Физиол. журн. СССР, 22, № 1, 79, 1937.
 Поляков-Станевич Н. Г., Тр. ВМА, 17, 143, 1938.
 Черниговский В. Н., Физиол. журн. СССР, 20, № 2, 261, 1936.
 Bonard E. C. (1948). Цит. по: Т. А. Григорьева, 1954.
 Danielopolu D., Press Med., 1, 170, 1933.
 Desmedt J. E., G. La Grutta, Journ. Physiol., 136, 20, 1957.
 Koch E., Zs. Kreislaufforsch., 24, 251, 1932.
 Kreindler A., T. H. Horner, F. Nissim, Studii Cerc. Neurol. Acad. RPR, 2, № 1, 15, 1957.
 Schmidt C., Am. Journ. Physiol., 102, 94, 1932.
 Verney E. B., Proc. Roy. Soc. (London), 135, 25, 1947.

Поступило 19 II 1963

ANALYSIS OF SOME EFFECTS OF ITRACAROTID ADMINISTRATION OF CHEMICAL STIMULATOR

L. I. Osadchii

From the laboratory for physiology of circulation and respiration I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ОСМО- И БАРОРЕЦЕПТОРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. И. Инчина и Я. Д. Финкинштейн

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Новосибирск

По данным исследований последних лет, постоянство осмотического показателя жидкостей внутренней среды организма поддерживается осморегулирующими механизмами антидиуретической системы. Эти механизмы представлены осморегулирующими рефлексам, которые управляют водовыделительной функцией почек путем изменения уровня секреции антидиуретического гормона задней долей гипофиза (Гинецинский, 1955). Главным афферентным звеном осморегулирующих механизмов являются специфические осморецепторы, расположенные в интерстициальном пространстве и обладающие высокой избирательной чувствительностью к изменению осмотического давления.

Впервые осморецепторы были обнаружены Е. А. Борщевской (1945) в стенке тонкого кишечника. Далее, Вернеем (Verney, 1947) они были найдены в супраоптическом ядре гипоталамуса и подробно исследованы в более физиологических условиях эксперимента. А. Г. Гинецинским было выдвинуто положение о широком, повсеместном распространении осморецепторов в организме. Это положение получило дальнейшее обоснование в работах Л. К. Великановой и Я. Д. Финкинштейна (1959), Р. С. Тишениной и Я. Д. Финкинштейна (1961), С. А. Борисовой и Я. Д. Финкинштейна (1961) и в ряде других. В этих работах было показано наличие осморецепторов в печени, селезенке, почках и тканях задней конечности собаки и, таким образом, подтверждена концепция А. Г. Гинецинского об их универсальном распространении в организме.

Однако и в настоящее время наши знания о свойствах осморецепторов, местах их локализации, механизмах связи их с центром антидиуретической системы далеко недостаточны, в связи с чем и было предпринято настоящее исследование, ставившее задачу изучения рецептивного поля поджелудочной железы.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось на 20 собаках с выведенными на кожу живота по Павлову—Орбели мочеточниками и фистулой желудка. Животные содержались на обычном пищевом режиме, получая неограниченное количество воды для питья. Осмотическое раздражение железы производилось путем введения в поджелудочно-двенадцатиперстную артерию гипертонических растворов. Введение осуществлялось через тонкий хлорвиниловый зонд, укрепленный в боковой ветви артерии. Свободный конец зонда под кожей выводился в межлопаточную область, где и фиксировался двумя-тремя швами.

В качестве раздражителей применялись: физиологический раствор, гипертонический, 2.5%-й раствор хлористого натрия и изоосмотические ему 15.3%-й раствор глюкозы и 3.6%-й раствор мочевины.

Перед инъекцией все растворы подогревались до температуры тела и вводились в количестве 5—6 мл в течение 3 мин. Исключение составлял физиологический раствор, который вводился в одних опытах в течение 3 мин., а в других — в течение 30 сек.

Наблюдение за диурезом производилось путем замера 5-минутных проб мочи. Ровный фон мочеотделения на протяжении всего опыта поддерживался введением через фистулу желудка теплой воды в таком количестве, которое соответствовало

объему выведенной за тот же промежуток времени мочи. В таких условиях у собак устанавливался ровный диурез, на фоне которого были отчетливо заметны все изменения, связанные с экспериментальным воздействием.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для анализа рецептивного поля поджелудочной железы прежде всего было предпринято введение в кровоток органа 2.5%-го раствора хлористого натрия. Такое введение, сделанное в 60 опытах, показало, что увеличение осмотического давления крови нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии закономерно сопровождается отчетливо выраженным торможением диуреза. Олигурическая реакция проявлялась из опыта в опыт с чрезвычайным постоянством. Ее длительность колебалась

от 30 до 90 мин., а снижение диуреза достигало 95% от исходного уровня. По истечении времени развития реакции диурез возвращался к исходному уровню.

Описанные отношения иллюстрируются рис. 1, который показывает, что введение 5.0 мл 2.5%-го раствора хлористого натрия вызывает глубокое и длительное торможение диуреза с последующим его восстановлением до исходной величины.

Проделанные опыты позволили убедиться, что раздражение ткани поджелудочной железы закономерно изменяет диуретическую функцию почек. Оставалось неясным, каков механизм этой реакции и, прежде всего, имеет ли она рефлекторную природу или же является

следствием общего физико-химического сдвига в крови и вовлечения (в связи с этим сдвигом) других осморцептивных зон.

Для решения вопроса о рефлекторной природе реакции проводились хронические опыты с новокаинизацией железы и острые эксперименты с разрушением нервных связей между железой и головным мозгом.

С новокаинизацией было поставлено 10 опытов. Применялся 0.5%-й раствор новокаина, который вводился в кровоток железы в количестве 5—6 мл в течение 3 мин. Само по себе введение новокаина либо вообще не изменяло диуреза, либо вызывало быстро проходящую слабо выраженную олигурическую (иногда полиурическую) реакцию. В то же время последующие инъекции 2.5%-го раствора хлористого натрия на протяжении 2.5—3 часов оставались безрезультатными.

Для примера приводим график одного из типичных опытов с новокаином (рис. 2). Введение 5.0 мл 0.5%-го новокаина вызвало кратковременную полиурию. Произведенное через 20 мин. первое контрольное введение 5.0 мл 2.5%-го раствора хлористого натрия осталось безрезультатным. Отсутствие эффекта наблюдалось и при повторном вливании, произведенном через 80 мин., и только третье введение, сделанное спустя 135 мин. от начала новокаинизации, вызвало типичную олигурическую реакцию.

Опыты с новокаином свидетельствуют о рефлекторной природе реакции. Очевидно, что олигурия развилась в результате локального раздражения рецепторов поджелудочной железы и включения определенного рефлекторного механизма, действовавшего на работу почек. Рефлекторная природа реакции подтверждается также опытами с разрушением нервных связей.

Под хлоролосным наркозом (0.1 г на 1 кг веса) производилась перерезка спинного мозга на уровне 2—3-го шейных сегментов и обоих ваго-

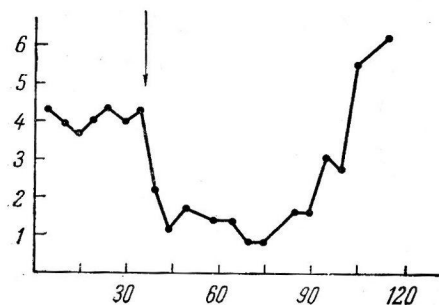


Рис. 1. Изменение диуреза при введении в кровоток железы 2.5%-го раствора хлористого натрия.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — диурез (в мл/мин. на м² поверхности тела). Стрелка — момент введения гипертонического раствора.

симпатических стволов. Налаживалось искусственное дыхание, и для поддержания диуреза достаточной величины внутривенно капельным способом вводился физиологический раствор. Для раздражения поджелудочной железы применялась та же методика, что и в хронических опытах. В качестве раздражителя применялся 2.5%-й раствор хлористого натрия, который вводился в объеме 5—6 мл.

Как показали опыты, в условиях перерезки спинного мозга олигурическая реакция не проявлялась. В то же время в контрольных опытах, в которых гипертонический раствор вводился в кровоток железы собакам с интактной нервной системой, находившимися под хлороформным наркозом, торможение диуреза выступало весьма отчетливо. Очевидно, что реакция в первом случае отсутствовала в связи с разрушением нервных связей между железами и головным мозгом, а не потому, что собаки находились под хлороформным наркозом. Проведенные эксперименты показали, что в основе реакции лежит типичный рефлекторный механизм, при разрушении афферентного звена которого получение ее делается невозможным.

Оставалось невыясненным, какова природа тех рецепторов, раздражение которых вызывало включение этого рефлекса.

Вероятнее всего, в данном случае мы имели дело с осморорецепторами и осморегулирующим рефлексом. Однако это предположение еще нуждалось в доказательстве. Сам по себе факт возникновения реакции на введение гипертонического раствора не говорил об ее осморецептивной природе.

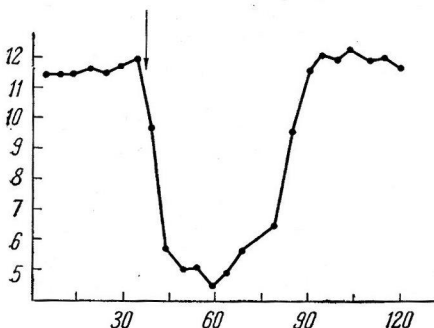


Рис. 3. Олигурия при введении в кровоток железы гипертонического раствора глюкозы.

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

Введение 15.3%-го раствора глюкозы, изотонического 2.5%-у раствору хлористого натрия, производилось в 14 опытах на 3 собаках. Каждый раз после такого введения наступала отчетливо выраженная олигурическая реакция, по глубине торможения и длительности не уступавшая той, которая наблюдалась при введении растворов хлористого натрия. Один из типичных опытов представлен на рис. 3.

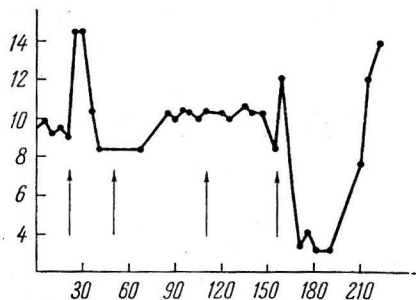


Рис. 2. Отсутствие олигурии при новокаинизации железы.

Первая стрелка — введение новокаина, последующие — контрольное введение 2.5%-го раствора хлористого натрия. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Гипертонический раствор мог оказать раздражающее действие рядом своих свойств: осмотическим давлением, объемом, химическим свойством и др. Все эти факторы, влияя на различные виды рецепторов, способны были вызвать однотипные изменения диуреза. Для дифференцирования осморорецепторов от химио- и барорецепторов в кровоток железы наряду с раствором хлористого натрия вводили изотонические ему растворы глюкозы, мочевины и физиологический раствор.

Получение однотипной реакции на введение изотонических растворов веществ различной химической природы должно было свидетельствовать о ее осморецептивной природе. Отсутствие реакции на введение физиологического раствора позволяло исключить участие в ней барорецепторов.

График показывает, что введение 6.0 мл 15.3%-го раствора глюкозы вызывает глубокое и длительное торможение диуреза. В других опытах величина торможения колебалась в пределах 30—94% от исходного уровня, а длительность олигурии составляла 35—100 мин.

Совершенно иная картина наблюдалась при введении 3.6%-го раствора мочевины. В этом случае во всех опытах реакция отсутствовала (рис. 4).

Первой стрелкой на рис. 4 отмечен момент введения 3.6%-го раствора мочевины, второй — 15.3%-го раствора глюкозы. Как видно на рис. 4, олигурическая реакция в первом случае отсутствовала, во втором — проявлялась с большой интенсивностью.

Введение в кровоток железы физиологического раствора в зависимости от скорости инъецирования вызывало различный эффект. Медленное, в течение 3 мин., введение ни в одном опыте не вызывало торможения диуреза и, наоборот, быстрое, в течение 30 сек., всегда сопровождалось развитием олигурии.

Полученные данные, на наш взгляд, достаточно убедительно отвечали на вопрос о природе рецепторов, раздражение которых вызывало рефлекторное торможение диуреза. Очевидно, что в реакции участвовали не химио- и терморецепторы (иначе бы результат зависел от химической природы вводимых растворов и их температуры), а осмо- и барорецепторы.

Следовательно, в состав рецептивного поля поджелудочной железы входят два вида рецепторов, способных влиять на диурез: осморецепторы, избирательно чувствительные к осмотическому давлению интерстициальной жидкости, и барорецепторы, по своей природе, видимо, не отличающиеся от тех, которые имеются в сосудах, но посылающие импульсы не в вазомоторный центр, а в центр антидиуретической системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенно очевидным является факт торможения диуреза при введении в кровоток поджелудочной железы 2.5%-го раствора хлористого натрия. Анализ этой реакции показывает, что она возникает рефлекторно, в результате раздражения рецепторов, входящих в состав нервного аппарата железы.

Опыты с введением гипертонических растворов глюкозы и мочевины, являющихся изосмотическими 2.5%-у раствору хлористого натрия, а также опыты с быстрым и медленным введением физиологического раствора свидетельствуют о том, что олигурическая реакция вызывается в результате возбуждения двух видов рецепторов: осмо- и барорецепторов. Первые вовлекаются в реакцию при введении гипертонических растворов, вторые — при быстром введении физиологического раствора. Мы приходим к заключению, что поджелудочная железа является осморецептивным полем, при адекватном раздражении которого включается осморегулирующий рефлекс. Импульсы, возникающие в осморецепторах железы, по нервным проводникам проводятся в супраоптическое ядро гипоталамуса (подкорковый центр антидиуретической системы), откуда после соответствующей обработки направляются к задней доле гипофиза и служат сигналом для увеличения секреции антидиуретического гормона.

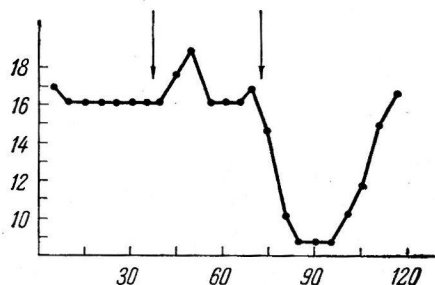


Рис. 4. Отсутствие олигурической реакции при введении в кровоток железы гипертонического раствора мочевины.

Первая стрелка — момент введения мочевины, вторая — гипертонического раствора глюкозы. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Под влиянием антидиуретического гормона в дистальной части нефронов почек усиливается процесс реабсорбции воды, в результате чего моча концентрируется и диурез снижается.

Таким образом, на местное увеличение осмотического давления крови и интерстициальной жидкости поджелудочной железы организм отвечает биологически целесообразной реакцией задержки воды.

В состав рецептивного поля поджелудочной железы входят, кроме того, барорецепторы, возбуждение которых также вызывает торможение диуреза. Возможно, что это одна из разновидностей волюморепторов, широко распространенных в организме (Smith, 1957).

ВЫВОДЫ

1. Поджелудочная железа наряду с другими органами (печень, селезенка, почки и т. д.) является осморецептивным полем. Кроме того, в ней обнаруживаются барорецепторы (волюморепторы), способные при возбуждении вызывать торможение диуреза.

2. При осмотическом раздражении железы включается осморегулирующий рефлекс, который, вызывая торможение диуреза, приводит в соответствие водовыделительную функцию почек с осмотическим показателем интерстиция органа.

3. Осмо- и волюморепцептивные поля поджелудочной железы наряду с другими органами (печень, селезенка, почки и т. д.) входят в состав афферентной части антидиуретической системы, поддерживающей водно-солевой гомеостазис организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисова С. А., Я. Д. Финкинштейн, Сб. докл. II Научн. конф. физиолог., биохим. и фармаколог. Западно-Сибирского объедин., посвящ. XII съезду КПСС, 12, Томск, 1961.
- Борщевская Е. А. О физиологических механизмах жажды. Дисс. Л., 1945.
- Великанова Л. К., Я. Д. Финкинштейн, Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1472, 1959.
- Гиневинский А. Г., Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., изд. АН СССР, М., 1955.
- Тишенина Р. С., Я. Д. Финкинштейн, Сб. докл. II Научн. конф. физиолог., биохим. и фармаколог. Западно-Сибирского объедин., посвящ. XII съезду КПСС, 148, Томск, 1961.
- Smith H. W., Am. Med., 23, 623, 1957.
- Verney E. B., Proc. Roy. Soc., 135, 25, 1947.

Поступило 8 II 1963

PANCREATIC OSMO- AND BARORECEPTORS

By V. I. Inchina and Ya. D. Finkinshtein

From the Department of Physiology, Medical Institute, Novosibirsk

ВЛИЯНИЕ ДЕНЕРВАЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА РОСТ
И РАЗВИТИЕ ЕЕ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

П. В. Михеев

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

Несмотря на большое количество работ по морфологии, биохимии, физиологии и патологии жировой ткани различных органов и систем человека и животных, обобщенных С. М. Лейтесом (1954), жировая ткань молочной железы все же остается мало изученной.

Обзор работ по жировой ткани молочной железы сельскохозяйственных и лабораторных животных позволяет установить, что исследователи уделяли большое внимание развитию жировой ткани в закладке железы эмбрионов (Тиняков, 1957; Зеликовская, Туревский, 1962) и ее взаимоотношению с железистой тканью в постнатальном периоде (Туревский, 1962), количественному соотношению железистой и жировой ткани во время лактации (Арзуманян, 1961; Стрелин, Шиффер, 1961, и др.) и до некоторой степени вопросам обмена веществ и накопления жира в жировых клетках (Свирский, 1938; Bierbauer, 1959).

Вместе с тем некоторыми исследователями (Вермель, Глебина, 1938; Тиняков, 1956; Швабе, Соловьева, 1960; Арзуманян, 1961; Огородний, 1961) получены экспериментальные данные, свидетельствующие о большом значении жировой ткани в секреции молочного жира. В связи с этим большой интерес представляют опыты И. Н. Зотиковой (1962), которая показала, что после раздражения нерва, при определенном функциональном состоянии железы, в ее эпителии увеличивается количество жировых включений. Весьма возможно, что при раздражении нерва источником этих жировых включений может являться отчасти и жировая ткань железы. Само собой разумеется, что для выяснения роли жировой ткани в секреторном процессе необходимо прежде всего изучить процессы отложения и выхода жира из жировой ткани железы, а также механизмы их регуляции.

Целью наших исследований являлось изучение морфологии накопления и мобилизации жира из жировой ткани молочной железы при ее денервации.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 109 кормящих самках белых мышей. Односторонняя денервация брюшных молочных желез производилась следующим образом. Под эфирным наркозом после соответствующей подготовки операционного поля на брюшной поверхности делался разрез кожи длиной 2 см. Разрез производился под углом к средней линии живота от точки, расположенной на этой линии на одном уровне с соском паховой железы, в направлении третьего правого грудного соска. Затем боковой край кожи вместе с расположенной на ее внутренней поверхности железой отводился в сторону и под стереоскопическим микроскопом (МБС-2) перерезались все нервы, подходящие к паховой и грудной железам. Таким образом, денервации подвергалась одна из парных брюшных желез, другая же оставалась интактной и служила контролем. У одной группы самок денервация производилась на 11—16-е дне лактации, и сразу же после операции детеныши отсаживались от матерей, а железы последних подвергались гистологическому исследованию в разные периоды инволюции. У другой группы самок

денервация производилась тем же самым способом, но за 3—5 дней до плодотворной случки, железы исследовались в определенные сроки после окота.

У подопытных самок препаровка желез для гистологического исследования жировой ткани производилась: у первой группы — через 24, 48, 72, 96, 120, 144 часов после запуска, у второй группы — на 24-й, 48-й, 72-й, 96-й, 120-й, 144-й час от начала лактации (в эти сроки лактации самки находились вместе с детенышами). По истечении определенного срока запуска или лактации под эфирным наркозом у подопытных животных отпрепаровывались парные, денервированные и контрольные, железы, которые после наложения у их основания лигатуры отрезались и погружались в формалин. Затем, не менее чем после 48-часовой фиксации в формалине, на замораживающем микротоме приготавливались срезы толщиной 15—20 мк с последующим окрашиванием их суданом III и гематоксилином. Изготовленные таким образом препараты подвергались микроскопическому исследованию, и, кроме того, в железах измерялось при помощи микроокуляра не менее 50 последовательно расположенных альвеол и жировых клеток по их длинной и короткой осям. Суданизированные срезы фотографировались при помощи микрофотонасадки МНФ-3 пленочной камерой «Зоркий-4». Для получения наибольшего контраста съемка производилась при зеленом свето-фильтре.¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

I. Морфология жировой ткани молочной железы при ее инволюции. В целях выяснения морфологической картины естественного хода инволюции молочных желез без нарушения их периферической иннервации прежде всего мы проделали опыты на 40 самках, лактация которых была искусственно прервана на 12—18-м дне.

На гистологических препаратах желез, полученных от самок через 10—13 часов после отъема от них детенышей, мы могли заметить, что вокруг сосудов железы начинают появляться жировые клетки, протоплазма которых содержит большое количество мельчайших жировых капель. Позднее мелкие капельки сливаются и в их протоплазме образуется от 2 до 8 более крупных шаровидных капель жира, разделенных узкими протоплазматическими прослойками. По мере накопления жира и слияния капель ядро постепенно перемещается от центра к периферии клетки. Далее при интенсивном поступлении жира такие клетки в конце концов превращаются в типичные перстневидные жировые клетки, имеющие периферически расположенное ядро и одну крупную жировую каплю, окруженную узким ободком протоплазмы (рис. 1). По В. В. Троицкому (1940), клетки первого рода называются мелковакуолистыми, клетки второго рода — крупновокуолистыми. При дальнейшем изложении экспериментального материала мы будем придерживаться этой терминологии.

Последовательное исследование материала дало возможность установить строгую закономерность не только в развитии жировых клеток, но и в распределении в молочной железе вновь образующейся жировой ткани.

Как правило, первоначально мелковакуолистые жировые клетки появляются вокруг гроздей, а затем уже среди отдельных альвеол. Мало того, их превращение в крупновокуолистые жировые клетки происходит вначале в периферической, а затем в центральной зоне грозди с образованием жирового островка. Последний на этой стадии развития состоит из мелковакуолистых жировых клеток, окруженных крупновокуолистыми клетками. По мере роста клеток жировые островки сливаются, и таким образом в границах бывшей железистой дольки формируется жировая долька, окруженная соединительной тканью. Так же было выяснено, что образование жировых долек начинается и заканчивается в первую очередь в периферических участках железы.

Можно считать установленным, что в период инволюции железы наблюдается интенсивный рост жировых, особенно крупновокуолистых

¹ Автор приносит глубокую благодарность И. Н. Зотиковой за методические советы и указания, связанные с данной работой.

Т а б л и ц а 1

Средние размеры (в мк) некоторых элементов молочной железы при ее инволюции

Сроки запуска (в часах)	Количество животных	Продолжительность лактации до запуска (в днях)	Размер по длинной и короткой оси			
			альвеолы	крупновокуолизированные жировые клетки	мелковокуолизированные жировые клетки	размер жировых капель в секреторном эпителии
10—13	10	10—18	118—91	34—25	30—20	14
24	6	15—16	135—107	40—31	33—25	13
48	6	15—18	111—86	48—39	40—31	12
72	6	14—15	90—72	48—39	40—31	15
96	3	13—14	87—69	55—46	—	15
120	3	12—14	—	58—47	—	—
144	6	11—16	—	53—42	—	—

клеток, обусловленный образованием и накоплением в этих клетках жира (табл. 1).

Из данных табл. 1 видно, что особенно интенсивный рост мелковакуолистых жировых клеток наблюдается в первые 72 часа после запуска. Параллельно с этим образование и рост крупновокуолистых жировых клеток происходит на протяжении всего наблюдаемого нами периода инволюции. Например, спустя 144 часа после отъема детенышей от матерей эти клетки увеличиваются по длинной и короткой оси соответственно на 55.9—68% по отношению к 10—13-часовому периоду и на 32.5—35.5% по отношению к 24-часовому периоду.

Одновременно с ростом и развитием жировой ткани наблюдаются и существенные изменения в железистом эпителии. Через 24 часа после отъема детенышей границы гроздей железистой ткани становятся уже более четкими, обозначенными более широкими соединительнотканными прослойками. Альвеолы значительно увеличиваются, их размеры достигают по длинной оси 135 мк и по короткой оси 107 мк, полости альвеол максимально расширены. Часто наблюдаются разрывы альвеолярных стенок с образованием обширных полостей. В большинстве случаев железистый эпителий содержит значительное количество молочного жира в виде крупных жировых капель, по размерам иногда простирающихся от базальной до апикальной стенки. Так, если в нормально лактирующей железе эпителий содержит жировые капли размером 6—10 мк, то в первые дни запуска их размер колеблется в пределах 12—15 мк. Тем не менее нередко встречаются грозди, эпителий которых содержит много крупных вакуолей, образовавшихся после высачивания жировых шариков из верхушечной части железистой клетки в полость альвеол.

Несколько позже, а именно через 48 часов после отъема детенышей, железистая ткань начинает терять четкость морфологического рисунка. В это время она в большинстве случаев представлена одиночно расположенными альвеолами, окруженными жировыми клетками. Вместе с этим резким уменьшением количества альвеол уменьшаются и их размеры. К 96-у часу запуска железистая ткань почти полностью деформирована и в ней редко обнаруживаются одиночные альвеолы, размер которых составляет по длинной оси всего 64.4%, по короткой оси 64.5% по отношению к 24-часовому периоду (табл. 1).

Полученные результаты дают возможность заключить, что через 96 часов после отъема детенышей наступает почти полное атрофия железистого аппарата и железистые дольки превращаются в жировые дольки, состоящие из отдельных, более или менее заметных жировых островков. Последние продолжают расти вместе с ростом жировых клеток, и спустя 144 часа после начала запуска большинство островков сливается так,

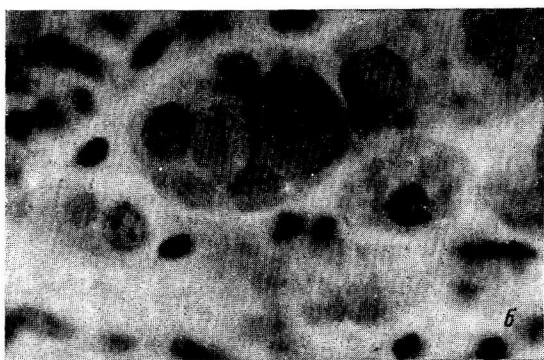
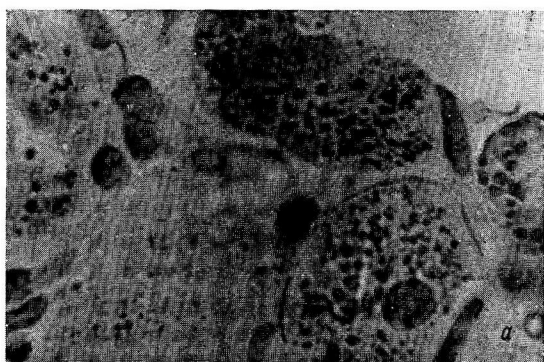


Рис. 1. Жировые клетки молочной железы.
 Судан III и гематоксилин, ок. 7, об. 90.

а, б — мелковакуолистые жировые клетки на разных стадиях развития; *в* — крупновакуолистая жировая клетка.

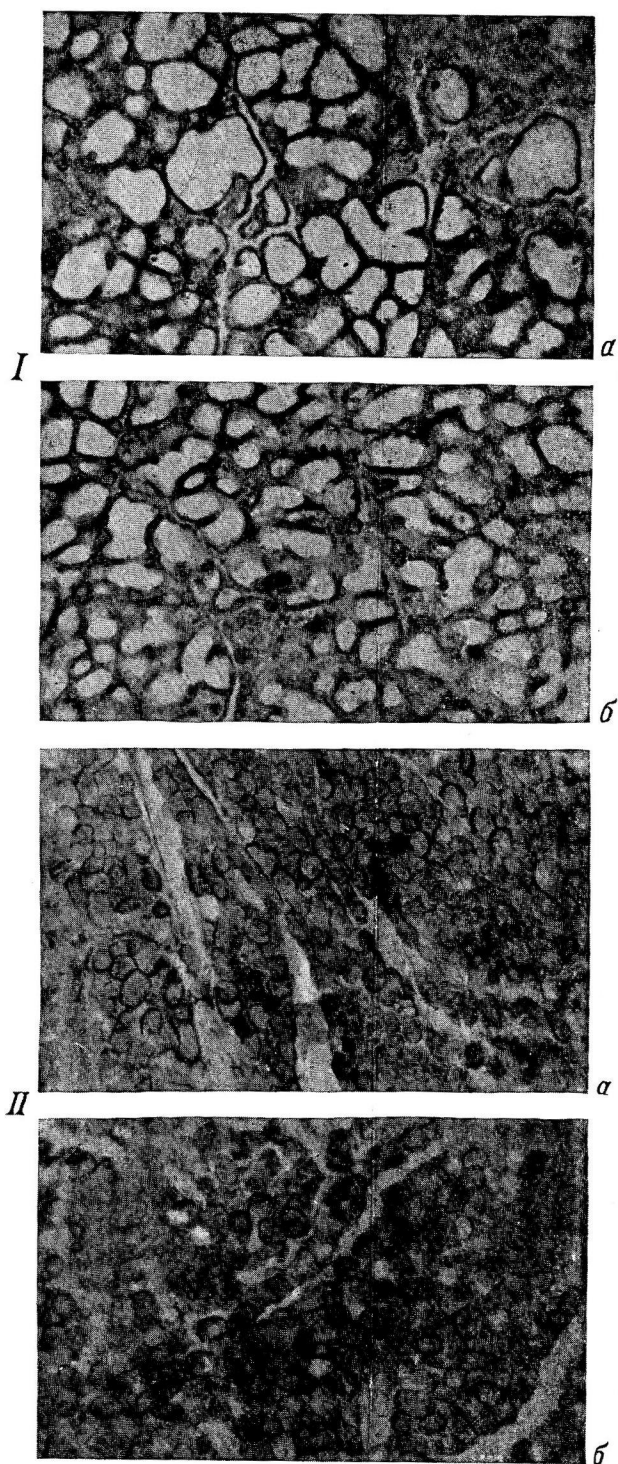


Рис. 2. Микрофотографии срезов парных желез в период инволюции. Судан III и гематоксилин, ок. 7, об. 8.

I — молочная железа через 24 часа после запуска; *II* — молочная железа через 120 часов после запуска. *a* — контрольная, *б* — денервированная железы.

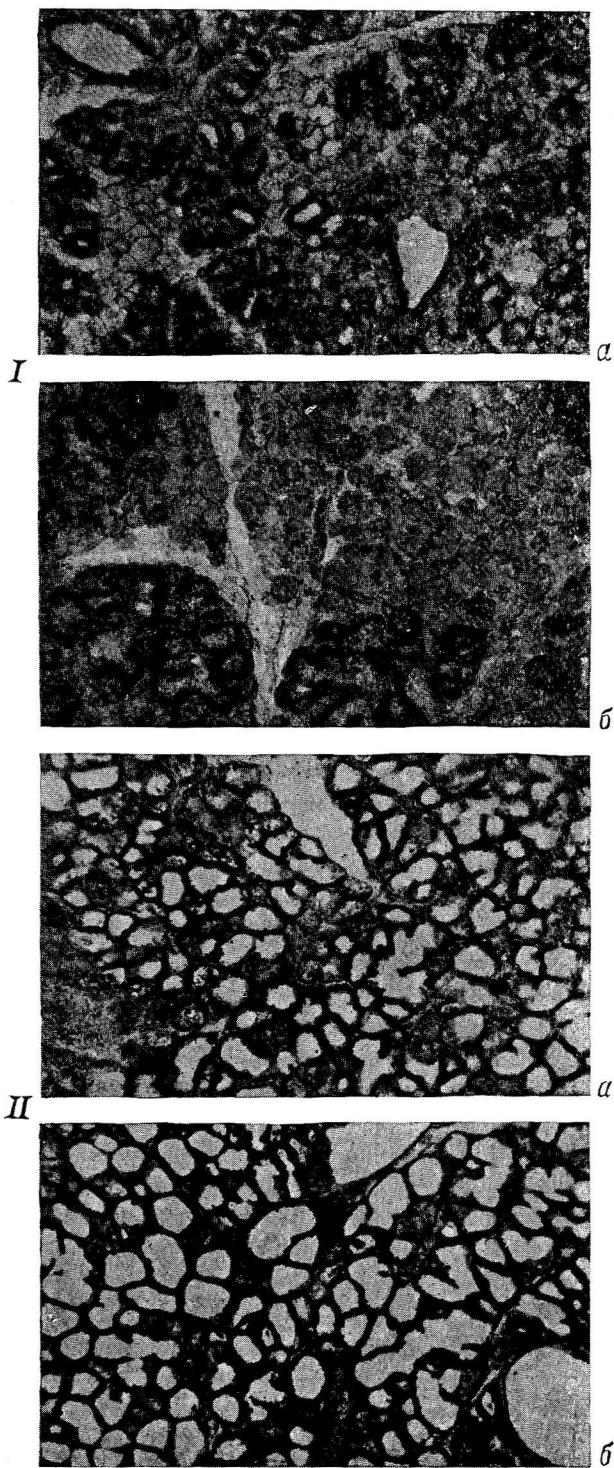


Рис. 3. Микрофотографии срезов парных желез в первые дни лактации. Судан III и гематоксилин., ок. 7, об. 8.

I — молочная железа на 24-й час лактации; *II* — молочная железа на 144-й час лактации. *a* — контрольная, *б* — денервованная железы.

что жировые дольки в основной своей массе состоят из жировой ткани, в которой видны концевые отделы протоков или их просветы.

II. Морфологические особенности роста и развития жировой ткани денервированной железы при ее инволюции. Проследив морфологическую картину естественного хода процесса инволюции, мы проделали опыты с целью изучения этого же процесса в зависимости от нервной системы, в частности на денервированной молочной железе.

Гистологическая картина инволюции денервированных желез показывает, что описанные выше специфические морфологические изменения, обусловленные образованием и накоплением жира в жировых клетках, происходят и в этой же железе после отъема детенышей от матерей. Однако инволюционные изменения в денервированной железе значительно усиливаются по сравнению с контрольной (парной) железой: наблюдается более интенсивно наступающий процесс уменьшения размеров альвеол, более энергичный рост жировых, особенно крупноакуолистых клеток и, следовательно, жировых долек (рис. 2).

Средние размеры альвеол и жировых клеток приведены в табл. 2.

Таблица 2

Средние размеры (в мк) некоторых элементов контрольной и денервированной молочных желез при их инволюции

Сроки запуска (в часах)	Количество животных	Продолжительность лактации до запуска (в днях)	Размер по длинной и короткой оси							
			денервированная железа				парная (контрольная) железа			
			альвеолы	крупноакуоли- зированные жировые клетки	мелкоакуоли- зированные жировые клетки	размер жировых капель в эпите- лии	альвеолы	крупноакуоли- зированные жировые клетки	мелкоакуоли- зированные жировые клетки	размер жировых капель в эпите- лии
24	3	15—16	93—75	39—30	34—26	—	142—112	—	35—25	12.1
48	3	15—16	102—84	55—43	39—31	12.9	118—91	48—39	—	11.5
72	3	14—15	79—65	52—42	42—33	—	93—75	48—38	—	13.0
96	3	13—14	80—57	67—55	—	16.6	87—69	55—46	—	15.0
120	3	12—14	—	70—58	—	—	—	58—47	—	—
144	3	11—16	—	72—58	—	—	—	56—44	—	—

Из данных табл. 2 видно что в денервированных железах размеры альвеол по длинной и короткой оси в среднем составляли: через 24 часа после запуска соответственно 66—67%, через 96 часов 92—83% по отношению к контролю. Значительно меньший размер альвеол в денервированной железе можно объяснить, по-видимому, тем, что в первые 3 дня запуска полости альвеол содержат гораздо меньшее количество молока, так как в этой железе более резко тормозятся процессы секретобразования. Наряду с этим увеличение размеров крупноакуолистых жировых клеток по длинной и короткой оси в денервированных железах было следующим: через 48 часов после запуска 115—110%, через 144 часа 128—132% по сравнению с контролем. Наконец, в процессе инволюции размеры этих клеток увеличиваются в среднем на 184—193.3% в денервированных железах и только на 136.6—152% в контрольных.

Эти изменения являются свидетельством того, что в инволюционирующей железе, которая лишилась эфферентных импульсов, регулярно поступающих из ц. н. с., более резко тормозятся секреторные процессы и ускоряются процессы жиroadобразования в жировой ткани. Одним словом, денервация железы сопровождается более интенсивным накоплением жира в жировых клетках.

Наши результаты согласуются с выводами других исследователей о трофическом регулирующем влиянии нервной системы на жировую ткань органов и систем организма животного. Так, еще Хаусбергером (Hausberger, 1934, 1937а, 1938) экспериментальным путем было показано непосредственное трофическое воздействие нервной системы на обмен жира в межлопаточных бурх жировых телах мышей и кроликов.

III. Влияние периферической иннервации на мобилизацию жира из жировой ткани молочной железы. Регуляция выхода жира из жировой ткани изучалась путем гистологического исследования интактных и денервированных желез животных в первые дни лактации. Как показали микроскопические исследования, наибольшие различия в микроструктуре денервированных и контрольных желез наблюдаются в первый день лактации. Железистые дольки контрольных желез в основном состоят из хорошо развитых гроздей альвеол, в них значительно меньше жировой ткани, состоящей из сравнительно мелких жировых клеток. Иная картина наблюдается в денервированных железах. В их дольках основной удельный вес приходится на жировую ткань, сравнительно немногие из них состоят из слабо развитых одиночных гроздей альвеол. Параллельно с этим жировая ткань таких долек представлена более крупными жировыми клетками. Однако наблюдаемая нами асимметрия в микроструктуре денервированных и контрольных желез, не остается постоянной, она постепенно сглаживается в первые 4—5 дней лактации (рис. 3).

Далее микроскопическими наблюдениями удалось обнаружить, что уменьшение количества жировой ткани железы по ходу лактации связано с выходом жира из жировых клеток. Потеря жира последними сопровождается превращением крупновакуолистых жировых клеток в мелковакуолистые, уменьшением их размеров и увеличением количества протоплазмы в клетках и, в конце концов, восстановлением эмбриональной структуры. Такого рода превращение основной массы жировой ткани происходит в первые 96 часов после окота.

Изменения микроструктуры желез в ходе развития лактации приведены в табл. 3.

Таблица 3

Средние размеры (в мк) некоторых элементов контрольной и денервированной желез в начальный период лактации

Продолжительность лактации (в часах)	Количество животных	Размер длинной и короткой оси							
		денервированная железа				парная (контрольная) железа			
		альвеолы	крупновакуоли- зированные клетки	мелковакуоли- зированные жировые клетки	размер жировых капель в эпите- лии	альвеолы	крупновакуоли- зированные клетки	мелковакуоли- зированные жировые клетки	размер жировых капель в эпите- лии
24	3	61—51	69—54	44—36	14.2	67—56	54—44	36—28	9.5
48	3	68—55	64—53	44—38	—	80—65	48—40	38—27	—
72	3	66—56	57—45	30—24	—	80—63	50—40	33—25	7.0
96	3	83—70	48—35	35—25	14.4	83—70	46—39	36—26	9.0
120	3	84—69	40—32	33—25	8.8	84—70	37—30	32—23	7.8
144	3	84—70	40—29	34—23	8.2	83—69	40—29	34—23	7.8

Как показывают данные табл. 3, в микроструктуре денервированных и контрольных желез существенные различия наблюдаются только в течение первых 72 часов лактации. Размеры альвеол по длинной и короткой оси в денервированных железах в первый день после окота составляют

в среднем лишь 91—91% от контроля. В последующие дни лактации железистый эпителий денервированных желез еще больше отстает в своем развитии от эпителия интактных желез и размеры альвеол составляют через 48 часов после окота 85—84%, а через 72 часа 83—89% по отношению к контролю. Только через 96 часов после окота практически не отмечается разницы в размерах альвеол денервированных и контрольных желез. Наряду с этим размеры крупновокулистых жировых клеток в денервированных железах были следующими: через 24 часа после окота 128—123%, через 72 часа 114—113% и через 96 часов 95.8—111.4% по сравнению с контролем. К этому надо добавить, что за 96 часов лактации размеры крупновокулистых жировых клеток по длинной и короткой оси уменьшились соответственно на 30.4—35.2% в денервированной железе и на 14.8—11.4% в контрольной.

Из этих данных мы вправе заключить, что асимметрия в микроструктуре жировой и железистой ткани денервированных и контрольных желез, наблюдаемая нами в первые 3 дня лактации, не остается постоянной и исчезает в первые 4—5 дней после окота.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Тот факт, что в интактных железах в первые дни после окота лучше развит железистый аппарат и имеется значительно меньшее количество жировой ткани по сравнению с железами, денервированными до беременности, можно рассматривать как результат прямой, непосредственной роли эфферентной нервной системы в подготовке железистого эпителия к секреторной деятельности и в мобилизации жира из жировой ткани. Однако такая разница в соотношении железистой и жировой тканей между интактными и денервированными железами, как следует из наблюдений, не остается постоянной. Она исчезает по мере становления гормонального механизма секреции. В молочной железе мыши при ее сроках лактации этот процесс длится не более 4—5 дней. Сущность этого явления, по-видимому, состоит в том, что при разобщении железы с центром в ней повышается чувствительность к гормонам, обеспечивающим ее нормальную функциональную деятельность. В этом отношении можно сослаться на данные Г. А. Цахаева (1953), который в опытах на козах отмечал сенсibilизацию денервированных желез к питуитрину. Молочную железу, видимо, можно поставить в один ряд с другими тканями и органами, чувствительность которых к некоторым химическим веществам, как это было показано Кенонном и Розенблэтом (1951), повышается при денервации. Объяснение повышения чувствительности денервированных желез к гормонам, как нам кажется, дают результаты опытов Г. Б. Тверского (1957). Автор показал, что при денервации желез в период установившейся лактации коз их молочная продуктивность остается на исходном уровне или даже несколько превышает его.

Судя по данным Г. А. Цахаева (1953), нарушение эфферентной иннервации характеризуется увеличением объема альвеолярной порции молока, а значит и емкости альвеолярного отдела. Наши гистологические исследования показывают, что на 6-й день после окота железа, денервированная до беременности, уже отличается более широкими просветами секреторных концевых отделов по сравнению с контрольной железой (рис. 3). Исходя из представлений о рефлекторной регуляции тонуса емкостной системы молочной железы (Закс, 1958), указанный факт обусловлен накоплением значительного количества молока в альвеолярном отделе в связи с тем, что при выпадении нервного контроля снижается тонус сократимых элементов альвеол. Наряду с данными Е. С. Левицкой (1955) и И. Н. Зотиковой (1962) о реактивности альвеол к ацетилхолину результат наших опытов свидетельствуют о наличии эфферентной иннервации для миоэпителия альвеол.

Таким образом, в молозивный период лактации существенным условием, способствующим более эффективной мобилизации жира из жировой ткани молочной железы, является наличие нервной системы и — как ответ на афферентную сигнализацию импульсы с ее центральных отделов, которые обеспечивают процессы отдачи жира жировыми клетками.

Вместе с тем возникает вопрос: как и каким путем используется жир жировой ткани молочной железы в ее секреторной деятельности? Судя по большому экспериментальному материалу, обобщенному в сводке Эспе (1950), молочные железы в рассматриваемый нами молозивный период лактации обладают пониженной секреторной функцией, но зато отличаются хорошей проницаемостью клеток альвеол и протоков. Например, альбумин и глобулин крови, а вместе с последним и иммунные тела в неизменном виде проникают в железистые клетки и полости альвеол, а молозивные тельца — непосредственно в протоки железы. По данным Г. Г. Тинякова (1956), мелкие пылевидные капельки жира, вышедшие из жировых клеток, также свободно проникают через базальную стенку клетки.

Не отрицая в принципе установленного автором феномена, мы все же должны отметить, что при помощи обычного микроскопа нам не удалось наблюдать такого процесса проникновения тканевого жира в клетки альвеол. Мы предполагаем, что в транспортировке тканевого жира, а возможно и в перестройке его молекул большая роль принадлежит молозивным тельцам — лейкоцитарным клеткам, в протоплазме которых содержится то или иное количество довольно крупных капель жира. Действительно, в первые 1—2 дня лактации мы наблюдали на суданизированных срезах молочной железы большие скопления таких клеточных элементов в околоальвеолярных пространствах и их проникновение в емкостную систему через стенку протоков. Вполне вероятно, что тканевой жир проникает в железистую ткань и емкостную систему и прямым путем, и с помощью лейкоцитарных клеток, подвергаясь при этом соответствующим молекулярным изменениям.

Вероятно, субмикроскопический анализ процессов проникновения тканевого жира позволит вскрыть новые закономерности в секреторной деятельности железы при лактогенезе и лактопозее.

Итак, в молозивный период лактации роль нервной системы в функциональной деятельности молочной железы заключается как в подготовке железистого эпителия к интенсивной секреции, так и в мобилизации из жировой ткани жира — основного энергетического компонента молозива.

Если же рассматривать функциональное состояние железы при ее инволюции, то полученные нами данные показывают, что после запуска секреторная деятельность интактных и денервированных желез еще продолжается в течение некоторого времени. Более того, экспериментальными исследованиями Сильвера (Silver, 1956) было установлено, что деятельность молочных желез крыс может быть даже восстановлена, если детеныши будут подсажены к матерям не позже, чем через 110 часов, прошедших после последнего сосания. Очевидно, что в первые дни инволюции имеет место процесс непрерывного накопления молока в емкостной системе желез. Однако возможность к накоплению молока в емкостной системе инволюционирующих денервированных и интактных желез оказываются разными. В железах, лишенных нервного контроля, регулирующего тонус емкостной системы к всевозрастающему объему секрета, полости альвеол принимают ограниченное количество молока. В результате этого альвеолы оказываются более мелкими, а их полости суженными по сравнению с альвеолами интактных желез (рис. 2). Ограниченность емкостной системы в денервированных железах быстрее и более резко тормозит процессы секреции. В этих железах скорее наступают процессы реабсорбции и таким образом создаются более благоприятные условия для роста и развития жировой ткани. Предшественники молока, еще по-

ступающие из крови, и продукты обратного всасывания в таких условиях более интенсивно используются жировыми клетками для образования жира. И, действительно, из наших экспериментальных данных следует, что инволюция денервированной молочной железы сопровождается усилением роста и развития жировой ткани, а также более интенсивной атрофией альвеолярного аппарата.

Таким образом, результаты наших опытов свидетельствуют о большой роли нервной системы в механизмах регуляции отношений между железистой и жировой тканями на некоторых стадиях лактации.

ВЫВОДЫ

1. Инволюция молочной железы лактирующих животных, наступающая с прекращением лактации, заключается, с одной стороны, в затухании процесса секретообразования и в атрофии альвеолярного аппарата и, с другой стороны, в процессах роста и развития жировой ткани.
2. Денервация молочной железы ускоряет процесс роста и развития жировой ткани при запуске лактирующих животных.
3. Денервация молочной железы, произведенная до беременности взрослых самок, тормозит мобилизацию жира из жировой ткани только в первые дни лактации.

ЛИТЕРАТУРА

- Арзуманян Е. А., Докл. ТСХА, 65, 15, 1961.
 Вермель Е. М., Е. И. Глебина, Бюлл. exper. биол. и мед., 6, № 1, 107, 1938.
 Закс М. Г. Физиология двигательного аппарата молочной железы сельскохозяйственных животных. М.—Л., 1958.
 Зеликовская З. З., А. А. Туревский, Арх. анат., гистол. и эмбриол., 18, 9, 76, 1962.
 Зотикова И. Н., ДАН СССР, 142, № 1, 204, 1962.
 Кенонн В., А. Розенблют. Повышение чувствительности денервированных структур. Изд. ИЛ, М., 1951.
 Левицкая Е. С., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 58, 1955.
 Лейтес С. М. Физиология и патология жировой ткани. М., 1954.
 Огородний Ю. М., Тр. Кишневск. с.-х. инст. им. М. В. Фрунзе, 24, Кишнев, 1961.
 Свирский М. Л., Бюлл. exper. биол. и мед., 6, 1, 104, 1938.
 Стрелин Г. С., И. В. Шиффер, Тр. Центр. н.-иссл. инст. мед. радиобиол., 4, 199, Л., 1961.
 Тверской Г. Б., Журн. общей биол., 18, 3, 169, 1957.
 Тиняков Г. Г., Бюлл. Московск. общ. испытат. природы, 61, 3, 107, 1956; Тр. Инст. морфол. им. А. Н. Северцова АН СССР, 22, 116, 1957.
 Троицкий В. В., Пробл. эндокринолог., 5, 1, 54, 1940.
 Туревский А. А. Закономерности индивидуального развития сельскохозяйственных животных. Тез. докл., 2, 27, 1962.
 Цахаев Г. А., ДАН СССР, 93, 6, 113, 1953.
 Швабе А. К., В. Н. Соловьева, Изв. ТСХА, 4, 214, 1960.
 Эспе Д. Секрция молока. Изд. ИЛ, М., 1950.
 Bierbauer J., Biol. közl., 2, 6, 1959 (цит. по: Рефер. журн. биол., 14, 1961).
 Hausberger L., Mikr. anat. Forsch., 36, 231, 1934; Dtsch. Arch. Klin. Med., 80, 274, 1937a; Arch. exp. Path. u. Pharm., 187, 647, 1937b; Virch. Arch., 302, 640, 1938 (цит. по: С. М. Лейтес, 1954).
 Silver I. A., Journ. Physiol., 125, 8, 1956.

Поступило 23 II 1963

INFLUENCE OF MAMMARY GLAND DENERVATION ON GROWTH AND DEVELOPMENT OF ITS ADIPOSE TISSUE

By P. V. Mikheev

From the Experimental Station for Research in Physiology of Farm Animals, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ГАЗООБМЕН ЛАКТИРУЮЩИХ КОЗ

И. И. Хренов

Лаборатория физиологии и биохимии лактации Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Изучение взаимосвязи молочной и мясной продуктивности с регуляцией основных вегетативных функций является в настоящее время одной из наиболее актуальных проблем физиологии сельскохозяйственных животных, так как она связана с улучшением их продуктивности и повышением коэффициента полезного действия корма.

Лактация, как известно, функция периодическая, направленная на воспроизводство вида, но в то же время ей отводится большая роль и в сохранении энергетического баланса организма. Она наступает и протекает под влиянием больших и весьма сложных изменений нейро-гормонального профиля организма, возникающих в процессе беременности и родов. Одновременно на нее большое влияние оказывает интенсивность кормления и доения (сосания).

Регуляция вегетативных функций способствует сохранению энергетического баланса как неперемного условия сохранения жизни. При этом поддерживаются и все биологические константы (вес тела и температура, внутренняя среда и т. п.) в условиях постоянного колебания внешней среды (уровень кормления, температура воздуха, степень физической нагрузки и т. п.) и при различных состояниях организма (период роста и зрелости, беременность и лактация и др.). Но эта способность животных, понятно, не безгранична. Представлялось очень заманчивым найти такую форму опыта, в котором можно было бы по желанию экспериментатора резко повышать лактацию без повышения уровня кормления и в этих условиях наблюдать за процессом сохранения энергетического баланса. Такая форма опыта была найдена Г. Б. Тверским (1963), который, изучая роль афферентных нервов молочной железы в секреции молока, получил резкое увеличение лактации в результате хронического раздражения центростремительных волокон наружного семенного нерва у лактирующих коз. Воспользовавшись любезно предоставленной нам возможностью, мы провели на части этих животных параллельные исследования газообмена.

МЕТОДИКА

Обследовано 9 коз. У 6 из них раздражался наружный семенной нерв, а у 3 (в качестве контроля) — 8-й шейный дорсальный корешок спинного мозга.

На наружный семенной нерв, в составе которого проходит основная масса афферентных волокон к молочной железе, накладывались погружные серебряные электроды.¹ Действие афферентных симпатических волокон исключалось односторонней поясничной симпатэктомией, вызвавшей их дегенерацию. Хронические раздражения нерва начинались, как правило, через месяц после операции.

¹ Подробное описание операции вживления электродов, техники раздражения и операции симпатэктомии, исследований секреции молока и жира дается в статье Г. Б. Тверского (1963).

Таблица 1

Изменение газообмена и лактации у коз под влиянием хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва (6 коз) и 8-го шейного дорсального корешка спинного мозга (3 козы)

Показатели	Единицы измерений	Семенной нерв				8-й дорсальный корешок			
		до раздражения	начало раздражения	конец раздражения	после раздражения	до раздражения	начало раздражения	конец раздражения	после раздражения
Вес тела	в кг в %	30,8 100	31,7 103	33,6 102	32,4 105	32,0 100	30,1 94	30,3 95	31,3 98
Удой	в мл в %	846 100	930 108	1250 145	938 108	812 100	782 97	729 90	414 51
Частота дыхания	в мин. в %	15 100	17 113	20 134	15 100	24 100	19 81	18 78	15 64
Глубина дыхания	в мл в %	435 100	487 112	493 113	504 116	446 100	407 91	426 96	446 100
Вентиляция легких	в л в %	6,40 100	8,08 126	9,72 152	7,71 120	10,48 100	7,73 74	7,84 75	6,74 64
Потребление O ₂ /м	в мл в %	266 100	323 121	390 147	316 119	365 100	285 78	295 81	247 70
Выделение CO ₂ /м	в мл в %	243 100	304 125	371 153	304 124	355 100	261 74	281 79	247 70
Дыхательный коэффициент	 в %	0,91 100	0,94 103	0,95 104	0,95 104	0,97 100	0,92 95	0,95 98	1,00 105
Кислородный индекс	в мл/л в %	41,6 100	40,0 96	40,1 96	41,0 99	34,8 100	36,9 106	37,6 108	36,6 105
Суточная теплопродукция	в ккал в %	1891 100	2313 122	2800 148	2268 120	2633 100	2031 77	2118 80	2795 68

Раздражение осуществлялось электрическими импульсами прямоугольной формы с помощью стимулятора ЭИ-1, с длительностью каждого импульса 0.5 мсек. и частотой 50 гц. Для раздражения применялась такая сила тока, которая без видимого беспокойства животных вызывала едва уловимое отведение бедра. С помощью электронно-механического прерывателя обеспечивалось чередование периодов раздражения и отдыха. Длительность периода раздражения составляла 3 сек., длительность отдыха 5 сек. В таком режиме раздражение продолжалось по 9.5 часа в день на протяжении 20—50 дней подряд. В момент раздражения козы могли менять свое положение, свободно передвигаться по клетке и принимать корм. Кормовой рацион по составу и калорийности во все время опыта был строго постоянным. Остатки корма учитывались. Животные регулярно взвешивались.

Газообмен определялся масочным способом (Скворцова, Хренов, 1961) в течение 3—5 дней подряд перед началом раздражения, в начале и в конце периода раздражения (во время наибольшего повышения лактации) и после прекращения раздражения. Определения проводились в середине промежутка между кормлениями, что позволяло с большой долей вероятности устанавливать среднесуточный уровень показателей состояния физиологических функций. Таким путем у коз устанавливался уровень потребления кислорода, выделения углекислоты, дыхательного коэффициента, вентиляции легких, частоты и глубины дыхания и теплопродукции. По данным учета кормов, молока и его жирности, веса тела и теплопродукции составлялся приближенный энергетический баланс, позволяющий проанализировать влияние раздражения нервов также и на распределение перевариваемой энергии корма и на его перевариваемость.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты показали, что наряду с повышением лактации хроническое раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва вызывает у коз значительное повышение газообмена, а следовательно, и теплопродукции (табл. 1). По ходу опыта эффект раздражения постепенно нарастал и, достигнув кульминационного пункта к 20—30-у дню, начинал медленно снижаться. В это время раздражение прекращали и его эффект постепенно исчезал. Заслуживает внимания то обстоятельство, что повышение теплопродукции и дыхания в результате раздражения происходило параллельно повышению удоя и примерно в такой же степени. Так же параллельно шло и восстановление после прекращения раздражений.

Т а

Изменения распределения энергии переваренного корма у лактирующих коз под влиянием 8-го шейного дорсального

	Семенной						
	до раздражения	Р. П. Э. (в %)	начало раздражения	Р. П. Э. (в %)	конец раздражения	Р. П. Э. (в %)	после раздражения
Вес тела (в кг)	30.8		31.7		33.6		32.5
Удой (в мл)	864		930		1250		938
Суточный рацион:							
кормовых единиц	1.35		1.41		1.43		1.33
переваренный корм (в ккал.)	3791		3937		3996		3735
Расход энергии (в ккал.):							
привес	—	—	82	2.1	—	—	19
теплопродукция	1891	56.2	2313	58.8	2799	60.8	2271
молоко	691	20.6	744	18.9	1001	21.8	718
потери с мочей и метаном	380	11.3	394	10.0	400	8.7	378
затраты на передвижение	400	11.9	400	10.2	400	8.7	400
Всего	3362	100	3933	100	4600	100	3786
Усвоено из 1 кормовой единицы (в ккал.)	2483		2795		3223		2838
Перевариваемость корма (в %)	62.1		70.0		80.6		71.0

Примечание. Р. П. Э. — распределение энергии переваренного корма.

Все 6 подопытных коз реагировали на хроническое раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва одинаково — повышением лактации и газообмена, но не в равной степени. Наибольшее повышение теплопродукции наблюдалось у коз №№ 158 (на 74.1 %) и 115 (на 67.6 %), наименьшее — у козы № 167 (на 27.4 %).

Хроническое раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва вызывает не кратковременное, а длительное и стойкое повышение газообмена. В подтверждение достаточно указать на то, что это повышение сохраняется не только в первые часы, но и в первые дни после прекращения раздражения.

Необходимо отметить небольшое, но статистически достоверное повышение дыхательного коэффициента во время раздражения. Оно может быть понято как результат повышенного синтеза молочного жира. Несмотря на то, что удой возрос на 45 %, теплопродукция на 48 %, понижения веса тела у этих коз не наблюдалось. В результате общий расход энергии по сравнению с подготовительным периодом увеличился в среднем по группе на 1240 ккал., или на 36 %. Таким образом, несмотря на возросший расход, баланс энергии сохранился. Это было достигнуто в данном случае за счет повышения пищевой возбудимости, обусловившей несколько более полное поедание корма (остатки уменьшились на 4—6 %) и более высокую его перевариваемость.

Хроническое раздражение 8-го шейного дорсального корешка спинного мозга вызвало совершенно противоположный эффект (табл. 1). Теплопродукция, газообмен и легочное дыхание, так же как и лактация, в результате раздражения не только не повышались, но даже имели тенденцию к снижению. Мы говорим о тенденции, а не о явном понижении потому, что исходный уровень обмена у контрольных коз (по неясным для нас причинам) был более высоким, чем у подопытных. Но сравнение абсолютной величины лактации и газообмена у коз при раздражении того и другого нерва не оставляет сомнения в специфичности импульсов, идущих по афферентным волокнам наружного семенного нерва. Следует думать, что эти импульсы стимулируют вегетативные центры голов-

б л и ц а 2

нием хронического раздражения афферентных волокон наружного семенного нерва и корешка спинного мозга

нерв			8-й шейный дорсальный корешок спинного мозга							
Р. П. Э. (в %)	через 30 дней	Р. П. Э. (в %)	до раз- драже- ния	Р. П. Э. (в %)	начало раздра- жения	Р. П. Э. (в %)	конец раздра- жения	Р. П. Э. (в %)	после раздра- жения	Р. П. Э. (в %)
	35.8 449		32.0 812		30.1 782		30.3 729		31.4 414	
	1.55		1.22		1.24		1.23		1.38	
	4337		3408		3475		3452		3870	
0.5	189	4.9	—300	—8.1	—	—	—	—	300	9.3
60.0	2475	64.5	2631	70.9	2029	59.8	2121	61.7	1796	56.0
19.0	342	8.9	638	17.2	614	18.1	572	16.6	323	10.1
10.0	434	11.3	341	9.2	348	10.3	345	10.0	387	12.1
10.5	400	10.4	400	10.8	400	11.8	400	11.7	400	12.5
100	3840	100	4010— 300	108.1— 8.1	3391	100	3438	100	2206	100
	2479 62.0		3048 76.2		2732 68.3		2788 69.7		2312 58.0	

ного мозга (прежде всего гипоталамуса), перестраивая тем самым всю регуляцию основных вегетативных функций. В подтверждение этой мысли можно привести факты повышения пищевой возбудимости, увеличения перевариваемости корма и значительных изменений в распределении энергии переваренной пищи (табл. 2).

Таким образом, исследования выявили новое физиологическое явление, состоящее в том, что хроническое раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва прямоугольными импульсами электрического тока вызывает у коз одновременно с повышением секреции молока также увеличение газообмена, а следовательно, и теплопродукции, пищевой возбудимости, переваривания корма и изменение распределения переваримой энергии. Форма опыта позволила воспроизвести в гиперболизированном виде рефлекс с вымени, возникающий в обычных условиях, в ответ на доение (сосание), обмывание вымени и его массаж, на его наполнение и опорожнение. Она позволила раскрыть его генерализованный характер и физиологическую сущность. Эта сущность состоит в тесной взаимосвязи лактации с основными вегетативными функциями организма.

Можно отметить более высокую по сравнению с другими сельскохозяйственными животными способность коз сохранять свой энергетический баланс в условиях резкого, искусственно вызванного повышения расхода энергии при почти неизменном уровне кормления. Это чудесное свойство, присущее в той или иной степени всем сельскохозяйственным животным, имеет огромное значение для теории кормления скота, так как обосновывает перспективность поиска средств повышения коэффициента полезного действия корма.

ВЫВОДЫ

1. В ответ на длительное хроническое раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва у лактирующих коз повышается газообмен (теплопродукция), но этот эффект не является общим для всех афферентных нервов.

2. Импульсы от молочной железы вызывают не только рефлекс молокоотдачи, как это показано Г. Б. Тверским (1963), но существенным образом влияют и на протекание ряда других вегетативных функций.

ЛИТЕРАТУРА

Скворцова А. А., И. И. Хренов. Техника исследования кровообращения газознергетического обмена и легочного дыхания у с.-х. животных. (Практическое руководство). М.—Л., 1961.

Тверской Г. Б., Матер. Всесоюз. совещ. по теорет. основам повышения продуктивности с.-х. животных, Боровск, 1963.

Поступило 23 II 1963

EFFECT OF CHRONIC STIMULATION TO AFFERENT NERVES OF MAMMAL GLANDS

By I. I. Khrenov

From the Laboratory for Physiology and Biochemistry of Lactation, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О МЕХАНИЗМЕ ТЕТАНИЗИРОВАННЫХ ОДИНОЧНЫХ ОТВЕТОВ
И О ПОСТТЕТАНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ ВОЗБУДИМОСТИ
НЕРВНОГО СТВОЛА

Л. Н. Зефирова

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Казань

Феномен тетанизированного одиночного сокращения (ТОС), впервые описанный Н. Е. Введенским (1886), относится к числу тех физиологических явлений, которые постоянно стимулируют исследовательскую мысль и вызывают широкие теоретические параллели. Как известно, формирование ТОС происходит в нервном стволе (Васильев, Делов, Могендович, 1932; Киселев, 1933; Аршавский, 1934), причем в нем принимает участие лишь часть нервных волокон, входящих в его состав (Латманизова, 1952). Однако вопрос о функциональных особенностях нервных волокон, воспроизводящих тетанизированные одиночные ответы (ТОО) остается в значительной степени неясным. Попытки установить какую-либо связь между наличием и выраженностью эффектов ТОС и уровнем возбудимости, хронаксии, относительной и абсолютной рефрактерности общего нервного ствола не увенчались успехом (Удельнов, 1938; Бабский, Корневская, 1946). Некоторая зависимость была обнаружена лишь в отношении показателей лабильности и аккомодации (Оганисян, 1948; Моносова, 1952; Латманизова, 1952).

В настоящее время является общепризнанным, что механизм тетанизированных эффектов связан с экзальтационным последствием волн возбуждения и соответствующей ему следовой электроотрицательностью (Введенский, 1886; Воронцов, Шерешевский, 1932; Васильев, Делов, Могендович, 1932; Киселев, 1933; Рябиновская, 1935, и др.). Экзальтационное последствие активизирует подпороговые локальные возбуждения и тем самым обеспечивает возникновение и «самоподдержку» тетанизированного эффекта. Однако очевидно, что эти представления лишь приближенно отражают процессы, лежащие в основе тетанизированных эффектов. Они не в состоянии, в частности, объяснить обнаруженное М. Г. Удельновым (1937) повышение устойчивости тетанизированного ответа в процессе его протекания и особенно причины последующего его угасания. Рассмотрение перечисленных вопросов и составляет содержание настоящей статьи.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на препаратах седалищного нерва лягушки (*Rana ridibunda*) в условиях электрофизиологической регистрации. Нерв находился во влажной камере на трех парах электродов. Две верхние пары служили для нанесения максимальных раздражений и подпороговой тетанизации, нижние — для введения токов действия нерва. Для раздражения использовались разряды неоновых прерывателя и выравненные индукционные удары. Регистрация токов действия нерва осуществлялась двухканальным катодным осциллографом типа ОБ-2. Параллельно исследованию ТОО определялись функциональные показатели общего нервного ствола — такие, как возбудимость (по отношению к индукционному току), лабильность (при раздражении прямоугольным и синусоидальным током) и рефрактерность. Для получения парных и выравненных индукционных ударов использовалась индукционная катушка, соединенная с генератором прямоугольных импульсов типа ИСЭ-01 (Зефирова, 1950). В не-

которых опытах определялась также аккомодация нерва с помощью конденсаторного аккомодометра. Опыты ставились как на свежеприготовленных препаратах, через 20—30 мин. после препаровки, так и через несколько часов пребывания препарата в растворе Рингера. Последний прием вызывает появление и усиление тетанизованных одиночных сокращений (Дамрян, 1945; Зефи́ров, Шапи́ро, 1957). Всего проведено около 250 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На свежеприготовленных препаратах (через 20—30 мин. после препаровки) тетанизованные одиночные ответы седалищного нерва лягушки при оптимальной частоте подпороговой тетанизации в 50 гц наблюдаются в подавляющем большинстве опытов. Продолжительность эффектов в этих условиях колеблется от 0.05 до 0.35 сек. и составляет в среднем 0.2 сек. Часто ТОО представляют собой лишь несколько небольших потенциалов действия. Амплитуда их всегда во много раз меньше максимального тока действия нерва и составляет обычно 0.2—0.05 величины последнего. Интересно отметить, что в этих условиях при параллельной миографической регистрации никаких признаков ТОО обнаружить не удается. Это обстоятельство объясняется, по-видимому, тем, что в силу незначительной амплитуды и продолжительности ТОО его наличие не отражается на характере максимального одиночного сокращения. При усилении подпороговой тетанизации до надпороговой, вызывающей слабые распространяющиеся потенциалы, равные 0.2—0.4 амплитуды максимального тока действия, тетанизованные ответы резко усиливаются и наблюдаются почти во всех опытах. В этом случае амплитуда фоновой импульсации после прохождения одиночного импульса увеличивается в 2—3 раза, а продолжительность эффекта намного превышает длительность обычного тетанизованного ответа, достигая часто одной или нескольких секунд (рис. 1, а, б). Усиление пороговой тетанизации позволяет наблюдать тетанизованные одиночные ответы и в тех случаях, когда они очень слабы или полностью отсутствуют.

Предварительное выдерживание препаратов седалищного нерва в растворе Рингера в течение нескольких часов увеличивает возможность получения эффектов ТОО, усиливает их амплитуду и особенно продолжительность (рис. 1, в, г). При дальнейшем увеличении времени экспозиции эффекты ТОО могут достигать исключительной выраженности.

Потенциалы действия общего нервного ствола, составляющие ТОО, имеют неодинаковую величину. Амплитуда их сначала несколько увеличивается, достигая максимума ко 2—3-у току действия, т. е. приблизительно через 0.05 сек., а затем начинает более или менее быстро уменьшаться по растянутой экспоненциальной кривой. Подобный характер тетанизованных ответов отчетливо показывает, что эти эффекты обычно связаны с активностью лишь части нервных волокон, количество которых в процессе формирования ТОО сначала несколько возрастает, а затем прогрессивно уменьшается. Это полностью подтверждает предположение Л. В. Латмановой (1952) о том, что тетанизованный одиночный ответ общего нервного ствола представляет собой статистическую результирующую деятельности нервных волокон с разной продолжительностью тетанизованных ответов.

Параллельные исследования функциональных показателей общего нервного ствола показали, что установить какую-либо закономерную связь между ними и наличием и выраженностью явлений ТОО весьма затруднительно. Однако статистический анализ сравнительно небольшой группы опытов, проведенных на одной и той же партии лягушек в течение одного месяца, позволил получить более отчетливые результаты. В таблице приведены данные этих опытов (в средних цифрах), разбитые по выраженности эффектов ТОО.

Сравнение полученных данных показывает, что существует достаточно отчетливая зависимость между выявлением ТОО и величиной

Зависимость наличия и выраженности ТОО от функциональных показателей
общего нервного ствола

Время экспози- ции в Рингере	ТОО	Опти- маль- ный ритм (в гц)	Макси- маль- ный ритм (в гц)	Абсолют- ная рефрак- терность (в мсек.)	Относи- тельная рефрак- терность (в мсек.)	Возбуди- мость (в см ин- дукцион- ной катушки)	Коли- чество опы- тов	Про- центы
30 мин.	Отсутствуют . .	106	337	1.31	7.5	16.0	4	11
	Слабые	129	399	1.41	6.2	15.2	10	28
	Отчетливые . .	135	374	1.39	6.6	15.0	22	61
180 мин.	» . .	161	438	1.34	6.9	14.3	36	100

максимального и особенно оптимального ритма, а также порогом раздражения общего нервного ствола. Наличие ТОО соответствует более высокой лабильности и сниженной возбудимости нерва, а их отсутствие —

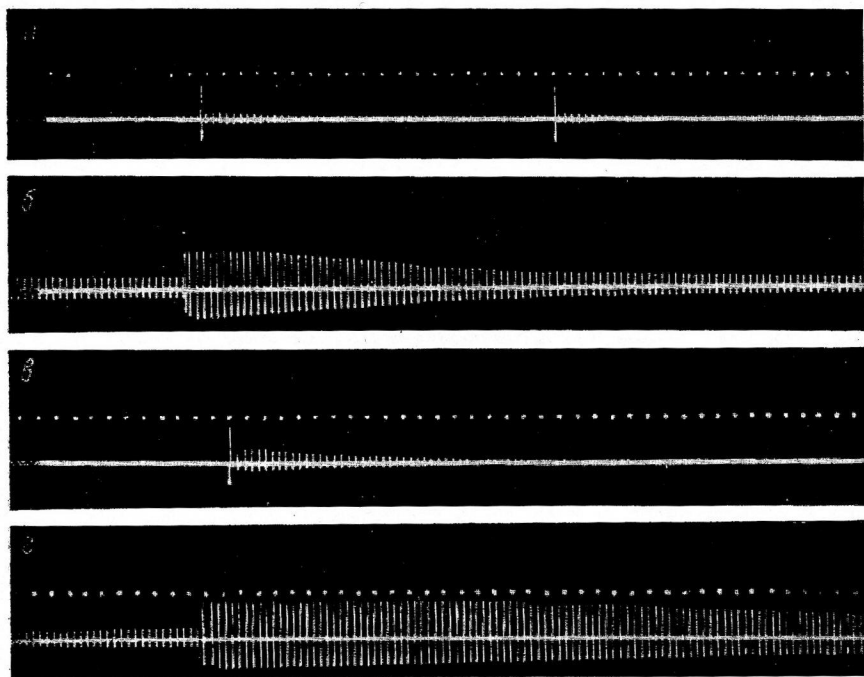


Рис. 1. Тетанизированные одиночные ответы седалищного нерва лягушки при подпороговой и надпороговой тетанизации.

а, б — через 30 мин. после препаровки; в, г — через 180 мин. пребывания в растворе Рингера. Частота припороговой тетанизации везде 50 гц. Скорость движения пленки 50 мм в 1 сек.; отметка времени — 0.05 сек.

сниженной лабильности и повышенной возбудимости. Еще более отчетливые различия наблюдаются при исследовании препаратов, длительно находившихся в растворе Рингера. В этом случае улучшение выявления и усиление тетанизированных ответов происходят на фоне отчетливого повышения лабильности и некоторого снижения возбудимости общего нервного ствола (см. таблицу). Менее отчетливая и противоположная зависимость имеет место в отношении параметров относительной и абсолютной рефрактерности.

Полученные результаты на первый взгляд противоречат имеющимся данным о свойствах нервных волокон, воспроизводящих явление ТОО.

Они могут быть объяснены, по нашему мнению, только тем, что эффекты ТОО не обусловлены активностью наиболее возбудимых нервных волокон, определяющих функциональные свойства общего нервного ствола. Этот вывод отчетливо подтверждается и тем, что усиление пороговой тетанизации вызывает резкое усиление эффектов ТОО и позволяет получить их даже в случае отсутствия ТОО в обычных условиях допорогового раздражения. Таким образом, распространенное представление,

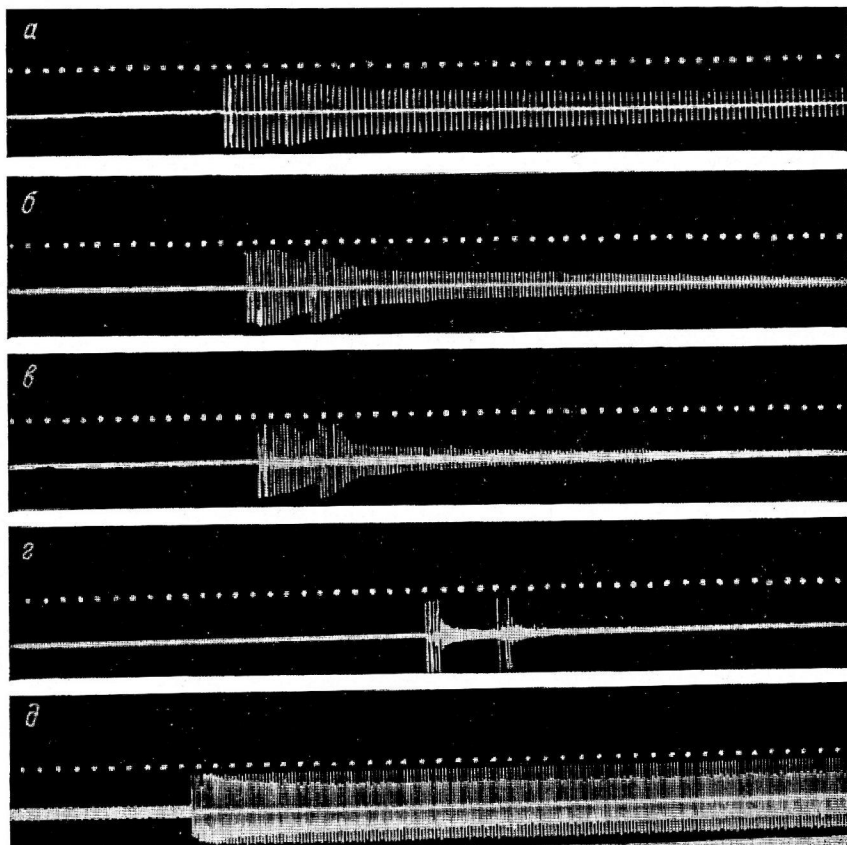


Рис. 2. Тетанизированные ответы седалищного нерва лягушки при различной частоте подпороговой тетанизации.

а, б, в, г — частота подпороговой тетанизации соответственно 50, 100, 200 и 400 гц; эффект вызван двойным максимальным раздражением; видно укорочение ТОО при повторном раздражении; при частоте 200 гц — трансформация в половинный ритм, при 400 гц — полная трансформация типа пессимума. д — стойкий трансформированный тетанизированный ответ при частоте 200 гц.

Условия опыта и остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

что эффекты ТОС и ТОО связаны с наиболее возбудимыми элементами общего нервного ствола, порог раздражения которых наиболее близок к величине подпороговой тетанизации, является неверным. Их возбуждение, наоборот, предупреждает и тем самым маскирует активность менее возбудимых волокон, обуславливающих тетанизированные эффекты. Поэтому, в частности, высокая возбудимость общего нервного ствола является неблагоприятным фактором для выявления тетанизированных одиночных ответов.

К другим особенностям нервных волокон, воспроизводящих феномен ТОО, относятся весьма низкая функциональная подвижность (Оганисян, 1948; Латманизова, 1952) и сравнительно низкая скорость аккомодации (Моносова, 1952; Латманизова, 1952). Эти свойства находят подтверждение

и в наших опытах. Так, наличие стойких трансформированных тетанизированных ответов в виде правильного альтернирующего ритма уже при таких малых частотах пороговой тетанизации, как 150—200 гц, может с некоторыми оговорками рассматриваться в качестве прямой характеристики уровня лабильности волокон, воспроизводящих тетанизированные эффекты (рис. 2, *б*; см. также рис. 2, *в* и рис. 3, *а*). Что касается фактора аккомодации, то проведенные нами исследования динамики этого показателя на препаратах, длительно находящихся в растворе Рингера, показали отчетливое уменьшение скорости аккомодации, протекающее параллельно

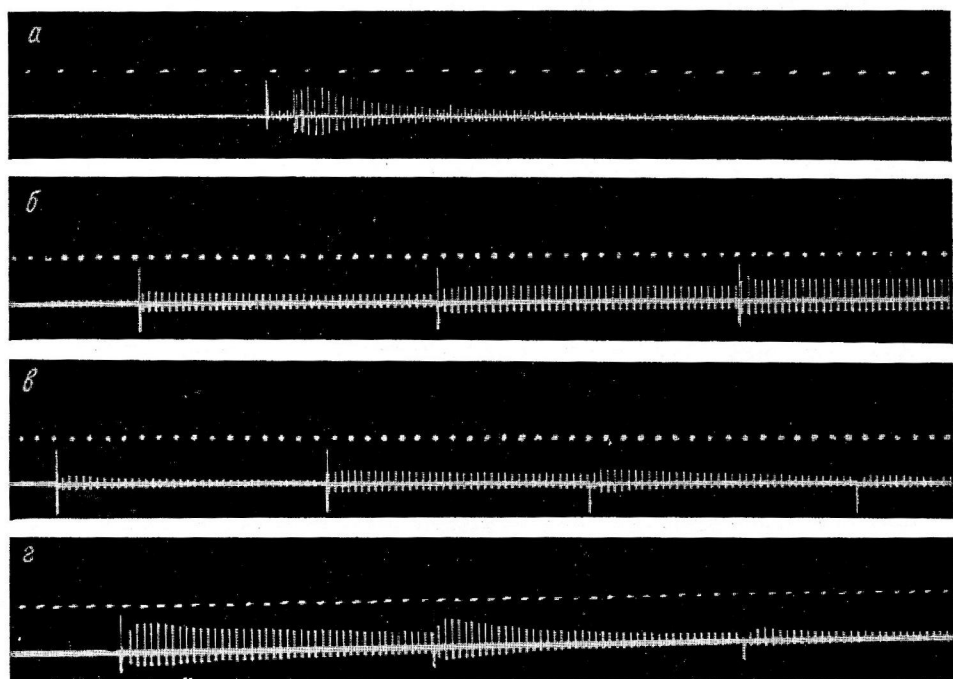


Рис. 3. Влияние повторных раздражений на эффекты ТОО.

а — тетанизированный ответ при одиночном и двойном максимальном раздражении (половинный ритм при частоте подпороговой тетанизации 200 гц); *б* — усиление; *в* — усиление и последующее уменьшение; *г* — последовательное ослабление эффектов при повторных максимальных раздражениях нерва. Частота подпороговой тетанизации, кроме первой ЭГ, 50 гц. Отметка времени — 0.05 сек.

с усилением тетанизированных ответов. Так, через 16 часов после препаровки, когда наблюдаются гипертрофированные тетанизированные эффекты, константа аккомодации увеличивается почти в 2 раза и составляет в среднем 27.6 мсек., вместо 14.2 мсек. в начале опыта. Соответственно этому кривая аккомодации имеет меньший градиент нарастания и проходит значительно ниже. Необходимость весьма малой скорости аккомодации для наличия тетанизированных эффектов свидетельствует, по нашему мнению, об участии в механизме формирования тетанизированных ответов процесса суммации подпороговых локальных возбуждений, чем объясняется, в частности, увеличение амплитуды потенциалов действия в начале ТОО.

И, наконец, мы считаем, что нервные волокна, в которых формируется ТОО, имеют более высокую устойчивость, чем высоковозбудимые элементы. Только этим можно объяснить появление и усиление эффектов ТОС и ТОО при длительном пребывании препаратов в растворе Рингера, а также при их утомлении на фоне значительного снижения сократительных ответов мышцы и уменьшения амплитуды потенциалов действия общего нервного ствола.

Таким образом, явления ТОО и ТОО связаны лишь с определенной группой нервных волокон общего нервного ствола лягушек, характеризующихся относительно низкой возбудимостью и лабильностью, сниженной скоростью аккомодации и повышенной устойчивостью. Относительно высоковозбудимые элементы, по-видимому, лишены способности воспроизводить ТОО. Их возбуждение предупреждает и тем самым маскирует активность нервных волокон, обуславливающих ТОО. Выключение этой части нервных волокон или снижение их возбудимости, имеющее место, например, при развитии аналектротонических изменений, способствует проявлению и протеканию ТОО.

Проведенные нами опыты с вариацией частоты подпороговой тетанизации показали, что увеличение ее вызывает сначала усиление ТОО, а затем их угнетение и трансформацию, выражающиеся в уменьшении амплитуды, появлении альтернирующего ритма и особенно в укорочении эффектов (рис. 2). Весьма значительные изменения величины и длительности ТОО вызывают также повторные максимальные раздражения, наносимые через относительно небольшие интервалы. Повторный максимальный стимул может как увеличивать выраженность тетанизованных эффектов, так и уменьшать их. Максимальное раздражение, наносимое в самом начале ТОО, усиливает и удлиняет тетанизованный эффект. Повторные раздражения, действующие в конце или вскоре после окончания тетанизованного ответа, вызывают обычно уменьшенные и укороченные эффекты и иногда остаются даже безрезультатными. При повторных ритмических максимальных раздражениях можно наблюдать случаи, когда несколько первых импульсов вызывают увеличенные, а последующие — сниженные тетанизованные ответы (рис. 3; см. также рис. 1, а и рис. 2). Опыты с вариацией частоты подпороговой тетанизации, а также изменение повторных эффектов ТОО позволяют поставить вопрос о наличии в процессе формирования тетанизованных ответов взаимодействия импульсов как входящих в состав ТОО, так и вызывающих его.

Для изучения этого вопроса мы предприняли исследование тетанизованных ответов после максимальной тетанизации нерва. Оказалось, что выявляющиеся при этом посттетанические изменения возбудимости (ПТИ) имеют весьма различный характер и могут сопровождаться как повышением, так и снижением возбудимости. Поэтому для тестирования их оказалось более удобным применять не подпороговую, а слабую надпороговую тетанизацию.

При прочих равных условиях посттетанические изменения отчетливо зависят от частоты и продолжительности максимальной тетанизации. Краткая максимальная тетанизация достаточно большой частоты (40—400 гц) вызывает обычно резкое увеличение эффектов подпороговой или пороговой тетанизации, превышающее по амплитуде и особенно по продолжительности ТОО (рис. 4, а, в). Однако подобная тетанизация, приложенная во время или в конце ТОО, полностью обрывает его. Увеличение длительности максимальной тетанизации ведет сначала к уменьшению или даже полному отсутствию посттетанического повышения эффектов пороговой тетанизации, а затем к противоположным изменениям — к исчезновению или снижению потенциалов действия, которые лишь постепенно в течение многих секунд восстанавливаются до исходной величины (рис. 4, б). Аналогичные картины наблюдаются и в случае вариации частоты максимальной тетанизации нерва. Сравнительно небольшие частоты раздражения вызывают следовое повышение возбудимости и увеличение тестирующих потенциалов действия, а более высокие частоты ведут к угнетению эффектов припорогового раздражения (рис. 4, в, г, д). Таким образом, характер посттетанических изменений возбудимости, их выраженность и длительность являются в основном функцией количества максимальных волн возбуждения в их ритмическом ряду. Сравнительно небольшое число импульсов вызывает увеличе-

ние экзальтационного последействия и усиление эффектов припороговой тетанизации, а увеличение числа импульсов ведет к снижению эффектов экзальтации и к появлению и углублению противоположных изменений возбудимости, к развитию более или менее длительной субнормальности.

Аналогичные процессы несомненно имеют место и при протекании ТОО. Взаимодействие импульсов, входящих в состав ТОО, ведет вначале к увеличению устойчивости и к усилению экзальтационного последействия

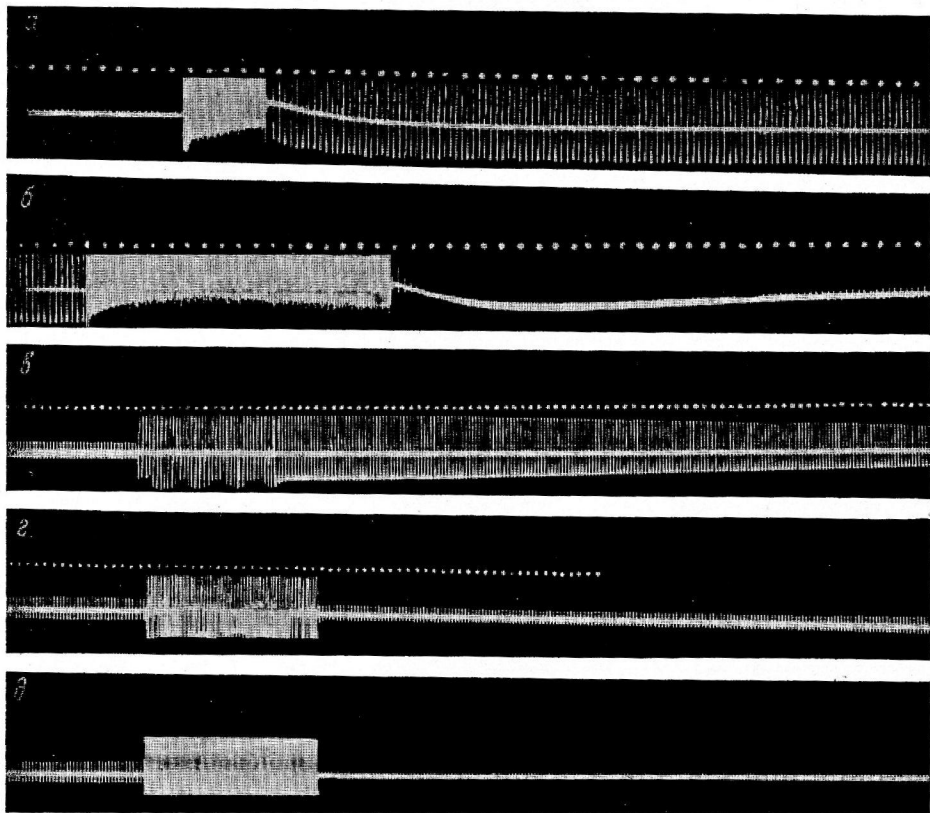


Рис. 4. Посттетанические изменения возбудимости седалищного нерва лягушки.

а — посттетаническое усиление потенциалов действия при краткой тетанизации частотой 400 гц; б — посттетаническое угнетение эффектов припороговой тетанизации при увеличении длительности максимальной тетанизации, после прекращения раздражения видны суммарные следовые потенциалы, соответствующие характеру посттетанических изменений. в, г, д — эффекты односекундной максимальной тетанизации частотой 40, 100, 200 гц. Частота припороговой тетанизации везде 50 гц. Скорость движения пленки 50 и 25 мм в 1 сек. Отметка времени — 0.05 сек.

волн возбуждения, а затем к его ослаблению и исчезновению. Этому соответствует начальное усиление «самоподдержки» и последующее уменьшение и угасание тетанизированных эффектов, представляющее активный процесс и являющееся результатом суммации следовых явлений ритмического ряда импульсов. Учитывая зависимость следовых изменений возбудимости от характера электрических следовых потенциалов, можно считать, что в начале ритмический ряд импульсов вызывает усиление следовой негативности и связанной с ней экзальтации, а затем — развитие следовой электроположительности и субнормальности, ведущей к исчезновению эффектов. Возникающая субнормальность является весьма продолжительной и может вести к уменьшению повторных тетанизированных эффектов. Прямым подтверждением изложенного могут служить ЭГ на рис. 4, а, б. В этом случае один из отводящих электродов находился

вблизи поперечного разреза нерва, что позволило зарегистрировать и характер следовых потенциалов. На рис. 4 видно, что краткая тетанизация, сопровождающаяся следовым усилением потенциалов действия, одновременно вызывает выраженную следовую электроотрицательность, а посттетаническое угнетение сопровождается отчетливой следовой электроположительностью. Возможность суммации следовых электрических потенциалов в нервном стволе при повторных или тетанических раздражениях, сопровождающейся изменениями функциональных свойств, была отчетливо показана в исследованиях Д. С. Воронцова и Л. М. Шерешевского (1932), Е. К. Жукова (1935, 1937), Гассера (Gasser, 1935, 1939), Гассера и Грундфеста (Gasser, Grundfest, 1936) и некоторых других.

Приведенные выше данные и соображения позволяют дать еще одну характеристику функциональных свойств нервных волокон, ответственных за явления ТОО и ТОС. Эти волокна должны обнаруживать достаточно выраженную суммацию следовых отрицательных потенциалов и относительно замедленное развитие следовой электропозитивности и слабую выраженность последней. Нервные волокна, дающие сильную и быстровозникающую следовую электроположительность, по-видимому, лишены способности к развитию и поддержанию тетанизованных ответов.

Полученные результаты показывают, что в механизме тетанизованных ответов принимают участие относительно длительные стационарные процессы, возникающие в результате взаимодействия распространяющихся волн возбуждения, и обуславливающие как поддержание, так и угасание этих эффектов.

ВЫВОДЫ

1. Тетанизованные эффекты общего нервного ствола лягушки обусловлены активностью определенной части нервных волокон, которые характеризуются относительно низкой возбудимостью и лабильностью, сниженной скоростью аккомодации, более высокой функциональной устойчивостью, наличием и выраженной суммацией следовых отрицательных потенциалов. Высоковозбудимые волокна лишены способности давать ТОО и маскируют активность нервных волокон, обуславливающих ТОО.

2. В механизме тетанизованных ответов важное значение имеют относительно длительные стационарные изменения функциональных свойств нерва, возникающие в результате взаимодействия импульсов и обуславливающие как поддержание, так и угасание этих эффектов. Они заключаются в последовательном развитии сначала деполяризации и связанной с ней экзальтации, а затем гиперполяризации и субнормальности.

3. Аналогичные процессы имеют место при посттетанических изменениях фоновой импульсации, вызванной слабой надпороговой тетанизацией. В этих условиях краткая или редкая максимальная тетанизация вызывает длительное повышение возбудимости и увеличение амплитуды токов действия, а продолжительная или частая тетанизация, наоборот, снижает возбудимость нервных волокон и угнетает амплитуду потенциалов тестирующей импульсации.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, № 14, 72, 1934.
 Бабский Е. Б., О. Г. Кореневская, Бюлл. exper. биол. и мед., 22, № 9, 29, 1946.
 Васильев Л. Л., В. Е. Делов, М. Р. Могендович. В сб.: Исследования в области физико-химической динамики нервного процесса, 21. Л., 1932.
 Введенский Н. Е. (1886), Полн. собр. соч., 2, 102, Л., 1951.

- Воронцов Д. С., Л. М. Шерешевский, Уч. зап. Казанск. унив., 2-3, в. 1-2, 68, 1932.
- Дамрин А. И., Физиолог. журн. СССР, 31, № 5-6, 325, 1945.
- Жуков Е. К., Тр. XV Междунар. физиолог. конгр., 1935; Физиолог. журн. СССР, 21, в. 5-6, 857, 1936; Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, № 18, 27, 53, 1937.
- Зефирова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 46, № 10, 1295, 1960.
- Зефирова Л. Н., Ю. Г. Шапиро, Бюлл. exper. биол. и мед., 43, № 1, 23, 1957.
- (Киселев М. А.) Kisseleff M., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 233, 469, 1933.
- Латманисова Л. В., Физиолог. журн. СССР, 38, № 2, 235, 1952.
- Моносова Ф. Е., Уч. зап. ЛГУ, Серия биол. наук, в. 24, 304, 1952.
- Оганисян А. А., Физиолог. журн. СССР, 34, № 1, 87, 1948.
- Рябиновская А. М., Физиолог. журн. СССР, 18, № 4, 564, 1935.
- Удельнов М. Г., Физиолог. журн. СССР, 22, в. 1, 9, 1937; 25, в. 5, 642, 1938.
- Gasser H. S., Am. Journ. Physiol., 111, 35, 1935; Journ. Neurophysiol., 2, 361, 1939.
- Gasser H. S., H. Grundfest, Am. Journ. Physiol., 117, 113, 1936.

Поступило 12 VII 1962

MECHANISM OF TETANIZED SINGLE RESPONSES AND POST-TETANIC CHANGES IN NERVE TRUNK EXCITABILITY

By *L. N. Zefirov*

From the Department of Physiology, Medical Institute,
Kazan

ПОСТАКТИВАЦИОННОЕ УСИЛЕНИЕ В СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЯХ КОШКИ ПРИ РАЗЛИЧНОМ СОДЕРЖАНИИ САХАРА В КРОВИ

Ю. П. Пушкарев

Лаборатория физиологии желез внутренней секреции Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Физиологический режим нервных образований, в том числе и симпатических ганглиев, зависит от содержания глюкозы в крови. Интимный механизм влияния различной гликемии на функцию синаптических образований и ганглиозных клеток следует искать в биохимических или физико-химических процессах. Блокирование синаптического проведения может быть связано с изменением проводимости безмиелиновых пресинаптических окончаний, с нарушением нормального образования, освобождения и гидролиза ацетилхолина, с уменьшением возбудимости холинореактивных структур и проведения по постсинаптическим нейронам.

Нет сомнения, что при таком неспецифическом и важном сдвиге внутренней среды организма, как изменение содержания сахара крови, особенно в сторону понижения, изменяется функциональное состояние всех звеньев ганглионарного аппарата. Конкретный анализ степени и последовательности этих изменений представляет первостепенный интерес.

При изучении действия различной гликемии на пресинаптические образования в качестве критерия в нашей работе был использован феномен постактивационного усиления. Постактивационное усиление, описанное для симпатических ганглиев рядом авторов (Bronk, Tower, Solandt, Larrabee, 1938; Larrabee, Bronk, 1947; R. Eccles, 1952; Шаповалов, 1960), представляет собой длительно протекающее облегчение постсинаптического ответа на одиночные раздражения после тетанизации преганглионарного ствола. Это явление связано, согласно данным Ллойд (Lloyd, 1937), Лэррэби и Бронк (Larrabee, Bronk, 1947), П. Г. Костюка (1956), А. И. Шаповалова (1960), с какими-то изменениями, локализующимися в области пресинаптических окончаний.

В настоящей работе изучалось постактивационное усиление в верхнем шейном и нижнем брыжеечном ганглиях (ВШГ и НБГ) кошки *in situ* с сохранением нормального их кровообращения. Нам неизвестны литературные данные о постактивационном усилении в НБГ.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках, наркотизированных хлоралозой (60 мг/кг) и уретаном (500 мг/кг). Часть опытов произведена на спинальных животных. После препаровки ВШГ и НБГ делалась их децентрализация путем перерезки преганглионарных стволов. Производилась также перерезка постганглионарных нервных стволов НБГ. Осуществлялся контроль температуры тела и производился обогрев животного с помощью ультратермостата. Температура ганглиев и окружающих тканей была строго постоянной и равнялась $+39^{\circ}$. При работе с ВШГ один отводящий электрод располагался на постганглионарном нервном стволе, другой — на головном конце ганглия. При таком отведении вероятнее всего регистрируются потенциалы клеток ганглия (R. Eccles, 1952). В случае НБГ для раздражения брался 2-й нижний чревный нерв (n. splanchnici inf.) и для отведения ипсилатеральный — подчревный

нерв (п. hypogastricus) согласно схеме Ллойда (Lloyd, 1937). Преганглионарные нервные стволы раздражались супермаксимальными прямоугольными импульсами длительностью 0.1 мсек., переменной частоты от электронного стимулятора с высокочастотным выходом по схеме С. А. Евдокимова (1962). Сравнивалась амплитуда токов действия ганглиев на одиночные раздражения, наносимые через каждые 5 сек. до и после тетанического раздражения длительностью 10 сек. Регистрация производилась на соединенных параллельно осциллографах ЭНО-1 и МПО-2 с помощью усилителя УБП-01. В ряде опытов параллельно с биотоками на фотопленке регистрировались сокращения мигательной перепонки с помощью фотоспротивления ФС-К1. Гипер- и гипогликемия создавались внутривенным введением либо 0.5—5 мл 40%-го раствора глюкозы, либо инсулина (5—10 единиц на 1 кг). Сахар крови определялся по методике Хагедорна-Йенсена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При нанесении на преганглионарный ствол одиночных надпороговых стимулов с постганглионарного нервного ствола отводятся два пиковых потенциала. Первый пик, обусловленный волокнами, проходящими через ганглий без перерыва, имеет латентный период 2—3 мсек. и небольшую амплитуду; второй пик, имеющий латентный период 8—12 мсек., является

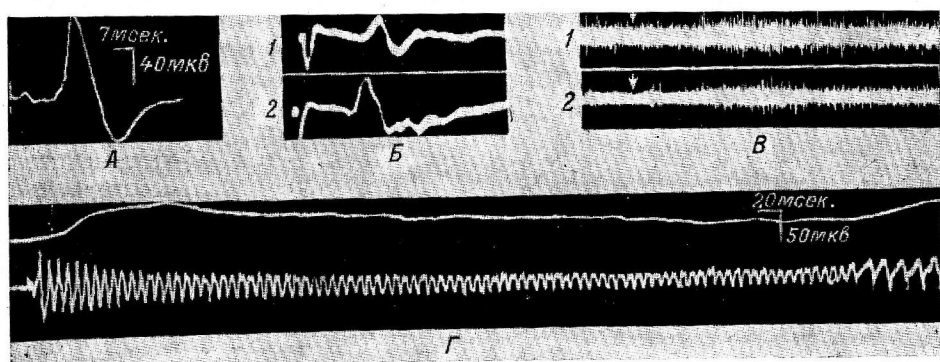


Рис. 1. Потенциалы постганглионарных нервных волокон нижнего брыжеечного ганглия.

А — обычная форма потенциала действия; Б: 1 — надпороговое раздражение, 2 — супрамаксимальное раздражение; В: 1 — до и 2 — при гипогликемии (сахар крови 50 мг %); Г: сверху — кривая сокращения мигательной перепонки, внизу — биоэлектрическая активность. Частота раздражения 40 стимулов в 1 сек. Стрелки — введение 20 мг/кг ацетилхолина.

собственно потенциалом ганглия (рис. 1, А). Когда амплитуда второго пика достигала максимума (200—300 мкВ), дальнейшее увеличение силы раздражения иногда приводило к появлению более позднего небольшого по величине, плохо синхронизированного потенциала с латентным периодом 30 мсек. (рис. 1, Б). Чаще, однако, этот потенциал, возникающий в наиболее медленно проводящих структурах, сливается с нисходящей частью ганглионарного потенциала. Пессимальное торможение в НБГ, наступающее при частотах 60—80 стимулов в 1 сек., не сопровождается длительным угнетением возбудимости, так как при уменьшении частоты раздражения происходит почти полное восстановление амплитуды токов действия ганглия (рис. 1, Г).

Увеличение амплитуды тока действия ганглия, наблюдающееся примерно в течение 1 мин. после прекращения тетанизации преганглионарного ствола, обычно составляло на ВШГ и НБГ 120—150% величины тока действия до тетанизации. Эти цифры соответствуют тем, которые получены на ВШГ кошки и кролика (R. Eccles, 1952; Шаповалов, 1960; Харкевич, 1962) и отличаются от данных, полученных на других синаптических образованиях. Вероятно, это расхождение можно объяснить тем обстоятельством, что как в ВШГ, так и в НБГ выявляется феномен окклюзии. В контрольных опытах, т. е. без введения глюкозы или инсулина,

величина постактивационного усиления практически не изменялась за 6—8 часов.

В опытах с гипергликемией обнаружилась четкая, статистически достоверная зависимость степени постактивационного усиления от величины гипергликемии. Начиная от 300—400 мг% сахара в крови и выше наблюдается уменьшение величины постактивационного усиления (рис. 2).

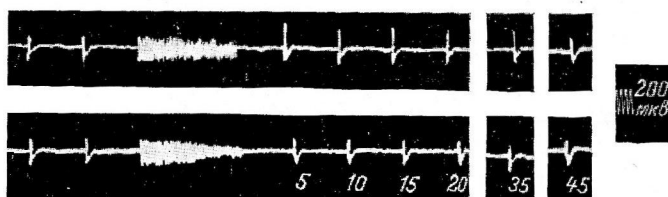


Рис. 2. Влияние гипергликемии на постактивационное усиление в нижнем брыжеечном ганглии.

Потенциалы постганглионарных волокон: *сверху* — до, *снизу* — при гипергликемии (700 мг%). Цифры — отметка времени (в сек.).

Параллельно с этим происходит сдвиг пессимума в сторону меньших частот (с 40—60 до 25—30 гц). В этих условиях реакция на стандартную (для данного животного) дозу ацетилхолина (20 мкг/кг) почти не отличается от реакции в норме. При более выраженной гипергликемии наряду с уменьшением величины постактивационного усиления наблюдается снижение лабильности и падение возбудимости холинергических структур.

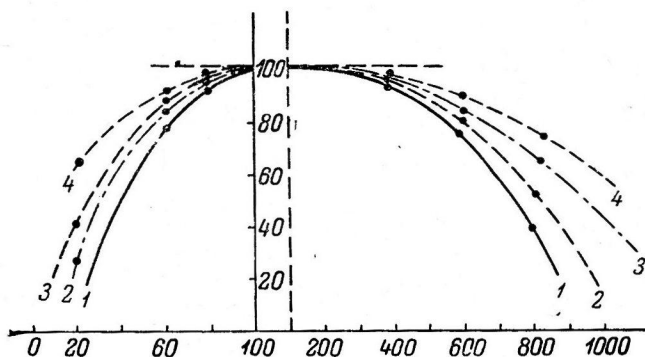


Рис. 3. Влияние различной гликемии на электрофизиологические показатели проведения через нижний брыжеечный ганглий.

1 — лабильность; 2 — постактивационное усиление; 3 — возбудимость холинергических структур ганглия; 4 — проводимость постганглионарных нейронов. По оси ординат — величины электрофизиологических характеристик (в % от исходных значений); по оси абсцисс — сахар крови (в мг%).

тур ганглия в отношении ацетилхолина (рис. 3). Интересно отметить, что токи действия ганглиев при антидромном раздражении, которые позволяют судить о состоянии постсинаптических нейронов, существенно не изменяются даже при высокой гипергликемии.

Таким образом, можно заключить, что при сравнительно невысокой (для данной серии исследований) гипергликемии (до 400—500 мг%) передача возбуждения в ганглии может лимитироваться за счет сниже-

ния активности пресинаптических окончаний, а при более выраженной гипергликемии также и за счет других ганглионарных образований. На возможность блокады проведения в ганглии за счет ухудшения состояния пресинаптических образований указывают опыты Д. А. Харкевича (1962). Результаты наших опытов согласуются с гистохимическими данными А. Л. Шабаша (1949), который обнаружил значительно большее содержание гликогена в преганглионарных разветвлениях аксонов по сравнению с бедными полисахаридными накоплениями в соматических клетках. Автор отмечает, что при гипергликемии происходит своеобразная обратимая «псевдогипертрофия» пресинаптических образований (переполнение их гликогеном и разбухание), что приводит к ухудшению передачи возбуждения в ганглии. Подобное разбухание пресинаптических образований, которое имеет место, согласно Экклсу (J. Eccles, 1953), и в ходе ритмического раздражения преганглионарного нервного ствола ВШГ, может привести к замедлению диффузии ацетилхолина от постсинаптической мембраны, вызвать застойную деполяризацию и торможение.

В опытах с углубляющейся гипогликемией в течение часа после введения инсулина, как правило, не происходит заметного, статистически достоверного изменения электрофизиологических характеристик проведения через НБГ и ВШГ. В первый период гипогликемии (1—2, $\frac{1}{2}$ часа), когда уровень сахара в крови снижается до 60—75 мг%, наблюдается уменьшение амплитуды биотоков (на 20—25%) и уменьшение лабильности. Несмотря на то, что постактивационное усиление еще наблюдается, хотя и в значительно меньшей степени, длительность этого явления после тетануса уменьшается (рис. 4, 2). В то же время наблюдается уменьшение реакции холинергических структур ганглия на ацетилхолин. Потенциалы ганглия при антидромном раздражении существенно не меняются.

Во второй период гипергликемии (3—8 часов), в течение которого уровень сахара крови снижается до 40 мг% и ниже, наблюдается ярко выраженная депрессия биотоков. Работоспособность клеток ганглиев резко уменьшается, и лабильность сдвигается в сторону меньших частот. В этот период почти полностью исчезает постактивационное усиление (рис. 4, 3, рис. 5). Вместе с тем резко падает реакция на вводимый ацетилхолин (рис. 1, B), уменьшаются и токи действия ганглия при антидромном раздражении. Купирование инсулиновой гипогликемии внутривенным введением глюкозы вызывает более или менее полное восстановление электрофизиологических показателей, в том числе и постактивационного усиления (рис. 4, 4).

Таким образом, при инсулиновой гипогликемии нарушаются функции всех ганглиозных образований и в том числе пресинаптических окончаний. Следует отметить идентичность изменений постактивационного усиления на спинальных и наркотизированных животных на НБГ и ВШГ, однако, как правило, ВШГ более устойчив, чем НБГ, к альтерирующему действию гипо- и гипергликемии.

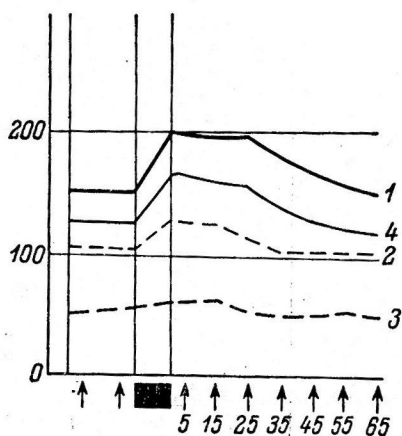


Рис. 4. Влияние развивающейся инсулиновой гипогликемии на постактивационное усиление в нижнем брыжеечном ганглии.

Амплитуда одиночных потенциалов постганглионарных волокон: 1 — до гипогликемии (сахар крови 150 мг%); 2 — через 3 часа после введения инсулина (70 мг%); 3 — через 6.5 часа после введения инсулина (30 мг%); 4 — после введения глюкозы (240 мг%). Стрелки — момент раздражения одиночными супермаксимальными стимулами. Черный прямоугольник — тетаническое раздражение (в течение 10 сек.). Частота — 30 стимулов в 1 сек. По оси ординат — амплитуда биотоков (в мкВ); по оси абсцисс — время после тетануса (в сек.).

Без сомнения, изменения гликемии оказывают большое влияние на систему ацетилхолин-холинэстераза. В результате многочисленных исследований в нашей лаборатории установлена теснейшая зависимость между активностью холинэстеразы различных органов и тканей и уровнем сахара крови (Сперанская, 1950; Баранова, 1956, 1959). Известно, что синтез ацетилхолина в тканях обеспечивается реакциями углеводного обмена и связанными с ними процессами фосфорилирования (Nachmansohn, Cox, Coates, Machado, 1943; Коштоянц, 1948; Смирнова, 1952). В опытах Мак Интоша (MacIntosh, 1938) на изолированном ВПГ показано, что длительное раздражение преганглионарного ствола при отсутствии глюкозы

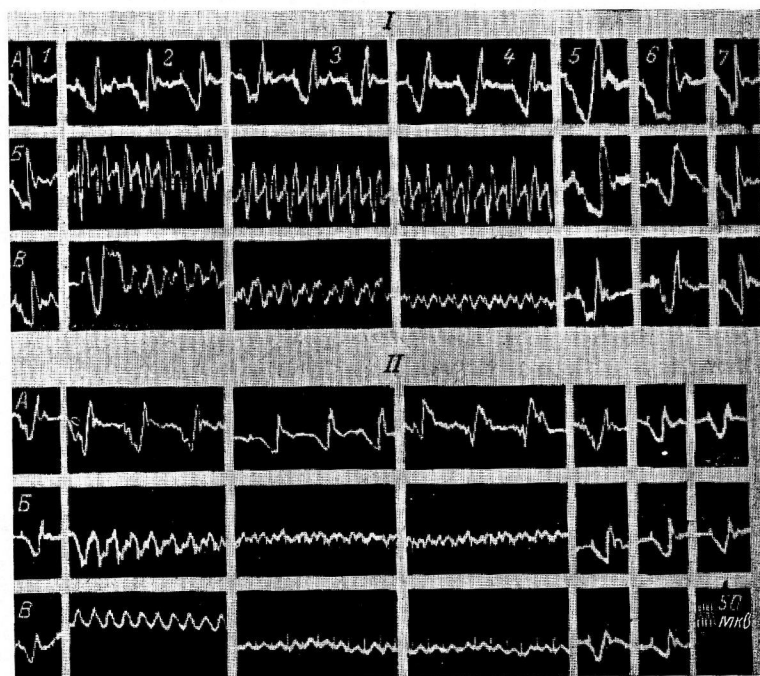


Рис. 5. Потенциалы действия постганглионарных нервных волокон нижнего брыжеечного ганглия.

I — до, II — при гипогликемии (70 мг%). 1 — до тетанизации; 2 — на 1-й, 3 — на 5-й и 4 — на 10-й сек. после тетанизации; 5 — на 5-й, 6 — на 25-й, 7 — на 50-й сек. после тетанизации; 5 — на 5-й, 6 — на 25-й, 7 — на 50-й сек. после тетанического раздражения. А — 15, Б — 30, В — 60 стимулов в 1 сек.

в перфузионной жидкости сопровождается падением содержания ацетилхолина в перфузате. Несмотря на то, что развитие постактивационного усиления, по всей видимости, не зависит от количества ацетилхолина, выделяемого на каждый импульс (Larrabee, Bronk, 1947; Шаповалов, 1960), и вся динамика постактивационного усиления объясняется какими-то изменениями пресинаптических образований, передача возбуждения в симпатических ганглиях в известной мере определяется метаболизмом ацетилхолина.

ВЫВОДЫ

1. Изменения содержания сахара в крови вызывают нарушения функционального состояния различных элементов симпатических ганглиев, при этом ухудшение функционального состояния пресинаптических образований играет большую роль в блокировании передачи возбуждения в симпатических ганглиях.

2. При выраженной гипергликемии блокирование передачи возбуждения в симпатических ганглиях связано главным образом с пресинаптическими окончаниями.

3. Глубокая гипогликемия вызывает резкое уменьшение постактивационного усиления.

4. Нормализация содержания сахара в крови приводит к улучшению передачи возбуждения в симпатических ганглиях и к увеличению постактивационного усиления.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранова Н. Ф., Тез. докл. Совещ. по вопр. роли нейрогуморальн. и эндокринн. факторов в деятельности нервн. сист. в норме и патолог., 17, Л., 1956; Научн. сообщ. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 1, 89, 1959.
- Евдокимов С. А., А. Е. Федорова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 360, 1962.
- Костюк П. Г., Докл. на XX Междунар. конгр. физиолог. в Брюсселе, 272, Изд. АН СССР, 1956.
- Коштоянц Х. С. Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. Изд. АН СССР, 1948.
- Смирнова Е. В., Биохимия, 17, 4, 432, 1952.
- Сперанская Е. Н., ДАН СССР, 61, 22, 411, 1950.
- Харкевич Д. А. Ганглиоблокирующие средства. Медгиз, 1962.
- Шабадаш А. Л. Гистохимия гликогена нормальной нервной системы. Медгиз, 1949.
- Шапоровалов А. И., Физиолог. журн. СССР, 46, № 2, 185, 1960; Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1961.
- Bronk D. W., S. S. Tower, D. Y. Solandt, M. G. Larrabee, Am. Journ. Physiol., 11, 1, 1938.
- Eccles J. C. The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford, 1953.
- Eccles R. M., Journ. Physiol., 117, 181, 1952.
- Larrabee M. G., D. W. Bronk., Journ. Neurophysiol., 10, 137, 1947.
- Lloyd D. P. C., Journ. Physiol., 91, 296, 1937.
- MacIntosh F. C., Journ. Physiol., 94, 155, 1938.
- Nachmansohn D., R. T. Cox, C. W. Coates, A. Machado, Journ. Neurophysiol., 6, 383, 1943.

Поступило 6 III 1963

POSTACTIVATION FACILITATION IN SYMPATHETIC GANGLIA OF THE CAT WITH DIFFERENT BLOOD SUGAR LEVELS

By Yu. P. Pushkarev

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

ИССЛЕДОВАНИЯ АККОМОДАЦИИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 7—16 ЛЕТ

Т. Н. Макарова

Научно-исследовательский институт физической культуры, Ленинград

Проблема аккомодации и, в частности, вопросы аккомодационных свойств нервно-мышечного аппарата человека, привлекавшие внимание многих авторов (Fabre, 1928; Schriever, 1930, 1932; Liberson, 1934; Штейнбах, 1939; Kugelberg, 1944; Латманисова, 1950, 1959, и др.), очень мало изучались в процессе возрастного развития и старения организма. В этом направлении имеются лишь единичные работы, выполненные на животных, преимущественно в раннем онтогенезе (Кушнарев, 1951; Елисеева, 1955). Лишь в работе Т. Ф. Гусевой (1955) исследования аккомодации производились на человеке, причем только на нервах и мышцах предплечья. Вопрос же о состоянии аккомодации других мышц, в частности мышц нижних конечностей и туловища, остался незатронутым.

В связи с этим мы провели более детальные исследования возрастной динамики аккомодации нервно-мышечной системы человека с целью установления норм аккомодации нервного аппарата мышц плечевого пояса и нижних конечностей у детей и подростков 7—16 лет.

МЕТОДИКА

Исследования проводились в состоянии относительного покоя на 200 школьниках (160 мальчиков и 40 девочек). В каждую возрастную группу входило по 18—24 человека.

Измерения аккомодации производились по общепринятой методике (Латманисова, 1959) в области двигательных точек на двуглавой и трехглавой мышцах плеча, большой грудной мышце, четырехглавой и двуглавой мышцах бедра и икроножной мышце. В качестве пробных стимулов использовались экспоненциально нарастающие во времени токи, получаемые от конденсаторного аккомодометра-хронаксиметра, изготовленного экспериментальными мастерскими Ленинградского института усовершенствования врачей.

Количественным показателем аккомодации служила константа λ , вычисляемая из начальной части кривой по формуле

$$\lambda = \frac{J_0 t}{J - J_0},$$

где J_0 — порог для мгновенно нарастающего тока, J — порог при времени нарастания тока, равного t .

При $J = 2J_0$ формула упрощается до $\lambda = t$.

Величина, обратная константе аккомодации $1/\lambda$, как известно, является показателем скорости аккомодации исследуемой ткани. Чем выше скорость аккомодации, тем быстрее нарастает во времени при понижении градиента стимула порог возбуждения, тем соответственно короче λ и наоборот.

Для более полной характеристики аккомодационных свойств нервно-мышечной системы мы стремились к возможно более полному определению всей кривой аккомодации, т. е. учитывали зависимости, существующие между градиентом и пороговой силой раздражающего стимула в пределах 2—5 разоб.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полученные данные свидетельствуют о том, что функциональное состояние нервно-мышечной системы детей школьного возраста характеризуется довольно широкими индивидуальными колебаниями величин порогов возбудимости и констант аккомодации исследуемых мышц.

У школьников всех возрастных групп константа аккомодации λ в подавляющем большинстве случаев (80—90%) колебалась в пределах 20—40 мсек. для мышц плечевого пояса, двуглавой, четырехглавой мышц бедра и 40—110 мсек. для икроножной мышцы. Пороги возбудимости исследуемых мышц отличались еще большей вариабильностью и были, как правило, в пределах 30—80 в для двуглавой и трехглавой мышц плеча, 60—150 в для большой грудной мышцы и мышц ног. С возрастом как верхний, так и нижний предел индивидуальных колебаний сдвигался в сторону увеличения порогов возбудимости.

Сопоставление данных аккомодометрии позволило распределить всех испытуемых на три возрастные группы: 7—9, 10—12 и 13—16 лет.

У детей 7—9 лет функциональное состояние первно-мышечной системы характеризовалось наименьшей скоростью аккомодации (большие значения λ). Из приведенных в таблице данных видно, что для всех исследуемых мышц (кроме икроножной), средние значения констант аккомодации у детей этой группы были больше (27—34 мсек.), нежели в более старшем возрасте (24—31 мсек.). Наибольшие величины константы аккомодации наблюдались у детей 7 лет. Для мышц плечевого пояса, большой грудной мышцы средняя величина константы аккомодации в этом возрасте составляла 31 мсек., для мышц бедра 32 мсек. и для икроножной 80 мсек.

Пороги возбудимости исследуемых мышц у детей этого возраста были наименьшими и соответствовали, в среднем, 64 в для мышц плечевого пояса и 125 в для мышц нижних конечностей. С возрастом в пределах данной группы выступает общая тенденция к укорочению констант аккомодации и увеличению порогов возбудимости исследуемых мышц. Так, у детей 9 лет средняя величина константы аккомодации мышц плечевого пояса, большой грудной мышцы соответствовала уже 29.2 мсек., а мышц бедра 28 мсек. Пороги возбудимости возрастали соответственно до 84 в для мышц плечевого пояса и 143 в для мышц ног.

В следующей группе школьников (10—12 лет) скорость аккомодации нервно-мышечной системы увеличивалась и достигала наибольших значений в возрасте 11—12 лет. Средние значения констант аккомодации в этом возрасте были значительно меньше по сравнению с предыдущей группой и соответствовали для мышц плечевого пояса и большой грудной мышцы 26.9 мсек., для мышц бедра 24.5 мсек. и для икроножной мышцы 63.5 мсек.

Пороги возбудимости исследуемых мышц у детей этой группы были выше, нежели в возрасте 7—8 лет и составляли, в среднем, 73 в для мышц плечевого пояса и 144 в для мышц нижних конечностей.

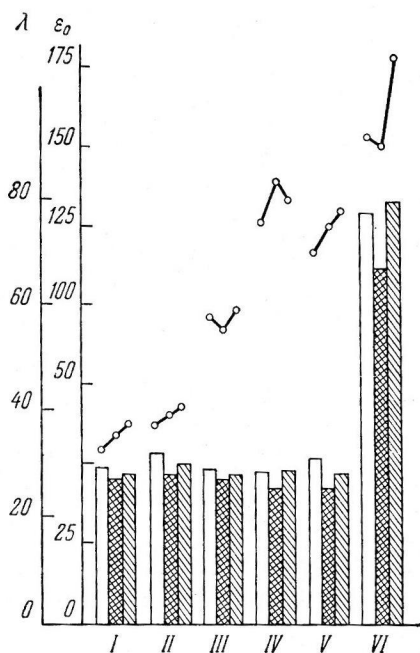


Рис. 1. Возрастная динамика «средних взвешенных» констант аккомодации и порогов возбудимости нервно-мышечной системы детей и подростков 7—16 лет.

Столбики — величины констант аккомодации двуглавой (I) и трехглавой (II) мышц плеча, большой грудной мышцы (III), двуглавой (IV) и четырехглавой (V) мышц бедра, икроножной мышцы (VI). Кружочки, соединенные линиями — пороги возбудимости соответствующих мышц (в в). По оси ординат — значения констант аккомодации (в мсек.) и порогов возбудимости (в в). Незаштрихованные столбики — испытуемые 7—9 лет, двойная штриховка — 10—12 лет, одинарная штриховка — 13—16 лет.

Аккомодация и возбудимость нервно-мышечной системы у детей и подростков в возрасте 7—16 лет

Возрастная группа	Возраст (в годах)	E ₀ (в в)		λ (в мсек.)		E ₀ (в в)		λ (в мсек.)		λ (в мсек.)	
		средняя взвешенная	индивидуальные колебания	средняя взвешенная	индивидуальные колебания	средняя взвешенная	индивидуальные колебания	средняя взвешенная	индивидуальные колебания	средняя взвешенная	индивидуальные колебания
I	7	Двуглавая мышца плеча									
		50.5	26—70	30.0	22—40	54.3	30—80	34.0	28—40	54.3	30—80
		51.0		29.9	18—40	54.3		31.6	25—39	54.3	
	8	Трехглавая мышца плеча									
		65.6	36—100	29.0	20—40	76.0	38—88	30.8	20—40	76.0	38—88
		58.0	25—76	28.0	20—35	59.5	28—100	29.0	16—37	59.5	28—100
	9	Большая грудная мышца									
		61.0	28—128	26.4	15—33	59.5	28—120	27.5	12—40	59.5	28—120
		58.0	34—95	26.0	20—36	62.5	34—100	27.5	20—40	62.5	34—100
	10	Икроножная мышца голени									
		58.3	40—80	27.5	20—39	66.0	50—100	31.0	25—43	66.0	50—100
		61.0	40—85	28.0	15—35	71.0	50—130	30.0	22—40	71.0	50—130
	11	Четырехглавая мышца бедра									
		67.3		28.0		72.2		29.3		72.2	
	12	Двуглавая мышца бедра									
		124.0	72—180	31.0	20—36	104.0	74—130	33.0	27—35	104.0	74—130
		127.0		28.0	20—40	117.0	42—200	31.0	20—40	117.0	42—200
	13	Большая грудная мышца									
		126.5	60—200	27.0	20—32	132.0	70—240	29.6	23—34	132.0	70—240
		127.0	60—172	26.0	20—32	110.0	66—152	29.0	15—42	110.0	66—152
	14	Икроножная мышца голени									
		153.0	90—224	26.0	16—50	124.0	70—200	24.0	20—40	124.0	70—200
		138.0	55—200	24.1		142.0	120—180	23.7	15—38	142.0	120—180
	15—16	Четырехглавая мышца бедра									
		130.0	70—220	30.0	20—40	138.0	76—220	27.6	22—40	138.0	76—220
		133.5	94—200	29.0	22—35	122.5	78—196	27.4		122.5	78—196
		138.7	90—190	29.0	20—40	133.0	80—200	27.2		133.0	80—200

У подростков 13—16 лет по сравнению с предыдущей возрастной группой отмечалось замедление скорости аккомодационных процессов до некоторых средних значений. Средняя величина константы аккомодации мышц плечевого пояса соответствовала здесь 28.5 мсек. и мышц бедра 28.4 мсек. Таким образом, константа аккомодации λ была здесь больше по сравнению с предыдущей группой, но меньше, нежели у детей 7—8 лет.

Средние значения порогов возбудимости у детей 13—16 лет были равны 76 в для мышц плечевого пояса и 149.5 в для мышц ног, т.е. сохранялась тенденция к некоторому увеличению порогов с возрастом.

Возрастная динамика констант аккомодации и порогов возбудимости исследуемых мышц у детей и подростков 7—16 лет представлена на рис. 1.

Еще более отчетливо

возрастные особенности в $\varepsilon/\varepsilon_0$ функциональном состоянии нервно-мышечного аппарата выступали при определении всей кривой аккомодации, т.е. при действии пробных стимулов более высокой интенсивности, а следовательно, и более низкого градиента. Из приведенных на рис. 2 данных видно, что в пределах до 3 реобаз кривые аккомодации у школьников всех возрастных групп имеют почти линейный ход, а при стимулах более высокой интенсивности обнаруживают явно выраженную вогнутую форму. При этом возрастные различия в конечной части кривых аккомодации, установленной с помощью стимулов более низкого градиента (и большей интенсивности), более выразительны, нежели в начальной части кривой. И это понятно, так как чем длительнее действует на ткань пробный стимул, чем выше его интенсивность, тем большие сдвиги вызывает он в функциональном состоянии исследуемой ткани и тем, следовательно, более благоприятны условия для выявления механизма аккомодации. Угол наклона кривых к оси времени, являющийся показателем скорости аккомодации исследуемой ткани, с возрастом увеличивается. Следовательно, сопоставление кривых аккомодации также свидетельствует о возрастании скорости аккомодационных процессов от младшего к более старшему школьному возрасту. Наименьшая скорость аккомодации наблюдается у детей 7—8 лет (рис. 2, I), к 11—12-летнему возрасту скорость аккомодации значительно возрастает (рис. 2, II) и в 13—16 лет устанавливается на некотором среднем уровне (рис. 2, III). Необходимо отметить, что у детей и подростков во всех возрастных группах довольно отчетливо выступают гетерохронные отношения в показателях возбудимости и аккомодации антагонистических групп мышц.

Из данных, представленных в таблице и на рис. 1, видно, что величины порогов возбудимости и констант аккомодации трехглавой мышцы плеча у школьников всех возрастов были, как правило, больше, нежели двуглавой мышцы плеча. Более отчетливо эти гетерохронные отношения выступают в старшем возрасте. Так, у школьников 14—15 лет величины порогов возбудимости и констант аккомодации трехглавой мышцы на 10—15% выше, чем двуглавой мышцы плеча. Что касается мышц бедра, то здесь эта зависимость была менее выражена. Большие величины константы

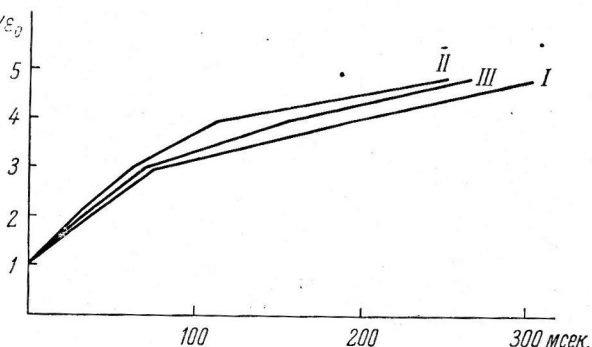


Рис. 2. Кривые аккомодации нервно-мышечной системы детей и подростков 7—16 лет (трехглавая мышца плеча).

I — испытуемые в возрасте 7—8 лет, II — 11—12 лет, III — 13—16 лет. По оси абсцисс — время роста стимула (в мсек.); по оси ординат — сила стимула (в величинах, кратных реобазе).

Из данных, представленных в таблице и на рис. 1, видно, что величины порогов возбудимости и констант аккомодации трехглавой мышцы плеча у школьников всех возрастов были, как правило, больше, нежели двуглавой мышцы плеча. Более отчетливо эти гетерохронные отношения выступают в старшем возрасте. Так, у школьников 14—15 лет величины порогов возбудимости и констант аккомодации трехглавой мышцы на 10—15% выше, чем двуглавой мышцы плеча. Что касается мышц бедра, то здесь эта зависимость была менее выражена. Большие величины константы

аккомодации четырехглавой мышцы по сравнению с двуглавой были отмечены лишь у детей 7—10 лет. В более старшем возрасте средняя величина константы аккомодации четырехглавой мышцы была, как правило, меньше, чем двуглавой мышцы бедра. Пороги возбудимости четырехглавой мышцы оказывались, как правило, ниже, чем двуглавой мышцы бедра.

Заметим, что изложенный выше материал относится к функциональной характеристике нервно-мышечного аппарата мальчиков. В группе девочек имели место в общем однозначные возрастные зависимости. Можно

отметить лишь некоторую тенденцию к более высоким порогам возбудимости и меньшим величинам констант аккомодации у девочек 14—16 лет (рис. 3).

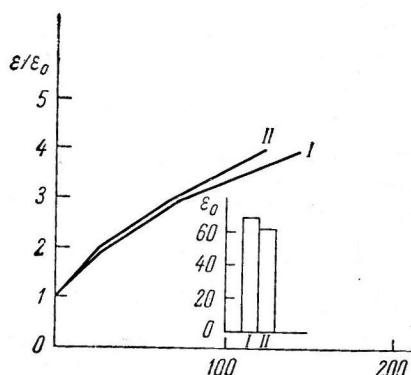


Рис. 3. Аккомодация и возбудимость нервно-мышечной системы мальчиков и девочек 14—16 лет.

I — кривая аккомодации двуглавой мышцы плеча у мальчиков, II — то же у девочек. Столбики — пороги возбудимости (в в) двуглавой мышцы плеча мальчиков (I) и девочек (II). Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

ших значений в возрасте 11—12 лет. В более старшем возрасте скорость аккомодационных процессов несколько снижается, но остается выше, нежели у младших детей 7—9 лет. Аналогичные сдвиги, выражающиеся в увеличении скорости аккомодации нервно-мышечного аппарата по мере возрастного развития у животных, отмечены В. М. Кушнаревым (1951), Е. К. Елисеевой (1955).

В работе Т. Ф. Гусевой (1955) по отношению к нервам и мышцам предплечья у детей школьного возраста описаны иные зависимости, проявляющиеся в уменьшении скорости аккомодации (увеличение параметра λ) вплоть до 14—16-летнего возраста. Окончательный ответ на этот вопрос смогут дать, по-видимому, лишь дальнейшие исследования в этом направлении на большем количестве испытуемых.

С позиций взглядов, развиваемых А. А. Ухтомским, способность ткани аккомодироваться (адаптироваться) к раздражителю теснейшим образом увязывается с текущим состоянием функциональной подвижности субстрата. Специальными исследованиями Л. В. Латманисовой (1950) установлено, что константа аккомодации находится в определенных количественных соотношениях с непосредственными характеристиками функциональной подвижности ткани — ее максимальным и оптимальным ритмами возбуждения. В соответствии с этими данными, результаты наших исследований свидетельствуют, по-видимому, о том, что у детей и подростков обследованных возрастных групп функциональное состояние нервно-мышечной системы изменяется в направлении некоторого снижения возбудимости и повышения функциональной подвижности. Это согласуется с высказываниями А. А. Ухтомского (1937) о том, что организация физиологического покоя в онтогенезе достигается двумя путями: «... путем относительного снижения возбудимости... и путем повышения... лабильности».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставляя динамику порогов возбудимости нервно-мышечного аппарата у детей и подростков, можно отметить общую тенденцию к снижению возбудимости с возрастом. Полученные нами данные вполне согласуются с имеющимися литературными сведениями о возрастных изменениях возбудимости ц. н. с. и нервно-мышечного аппарата человека.

Изменения аккомодационных свойств нервно-мышечной системы детей и подростков 7—16 лет идут, по нашим данным, в направлении увеличения скорости аккомодации и достигают наиболь-

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Усп. совр. биол., 32, 18, 1951.
Гусева Т. Ф., Уч. зап. Ленингр. пед. инст., 11, 4, 31, 1955.
Елисеева Е. К., Уч. зап. Ленингр. пед. инст., 11, 4, 47, 1955.
Кушнарев В. М. Цит. по: И. А. Аршавский, 1951.
Латманизова Л. В., Уч. зап. ЛГУ, 123, 22, 73, 1950; Методика исследования аккомодации возбудимых тканей. Медгиз, 1959.
Ухтомский А. А., Собр. соч., 2, 122, 1951; 5, 153, 1954.
Штейнбах Е. Е., Арх. биол. наук, № 2-3, 47, 1939.
Fabre P., Rad. et Electr., 12, 49, 1928.
Kugelberg E. (1944). Цит. по: Л. В. Латманизова, 1959.
Liberson W., Soc. biol., 116, 1319, 1934.
Schriever H., Biol., 91, 173, 1930; 93, 123, 1932.

Поступило 6 III 1963

INVESTIGATIONS OF ACCOMODATION IN NERVE-MUSCLE SYSTEM
OF CHILDREN AND ADOLESCENTS AGED 7—16By *T. N. Makarova*

From the Scientific Research Institute of Physical Culture, Leningrad

РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ПОДДЕРЖАНИИ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТОГО МЫШЕЧНОГО ВОЛОКНА

З. А. Сорокина

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

Ионы кальция занимают особое место в биоэлектрических процессах. Своеобразие их роли заключается главным образом в том, что кальций находится внутри клеток различных тканей не в свободном, а в химически связанном состоянии, скорее всего с фосфорсодержащими веществами: АТФ, фосфолипиды и нуклеиновые кислоты (Keynes, Lewis, 1956; Hodgkin Keynes, 1957). Вследствие этого активность наружного кальция оказывается от 10 до 100 раз больше внутриклеточной. Вместе с тем мембраны различных тканей относительно проницаемы к кальцию, поэтому считают, что существует сила, выталкивающая кальций из клетки против электрохимического и концентрационного градиента.

Уменьшение или увеличение в наружной среде концентрации ионов кальция сопровождается значительным изменением возбудимости ткани и небольшим изменением ее потенциала покоя. Отсюда делается вывод, что кальций не принимает непосредственного участия в образовании потенциала покоя и его роль лишь косвенная: кальций регулирует проницаемость клеточной мембраны к ионам калия и натрия (Stämpfli, Nishie, 1956; Straub, 1956; Frankenhauser, Hodgkin, 1957). Это положение имеет важное значение, так как способствует выяснению отношения ионных градиентов и проницаемости клеточной мембраны к различным ионам в поддержании потенциала покоя.

Поэтому мы и решили провести более детальное исследование зависимости потенциала покоя поперечнополосатого мышечного волокна лягушки от внутри- и внеклеточной концентрации ионов Ca^{++} , обращая внимание главным образом на особенности влияния Ca^{++} при изменении ионных градиентов других ионов (K^+ и Na^+).

МЕТОДИКА

Опыты проводились на портняжных мышцах лягушек *Rana ridibunda* и *Rana temporaria*. Потенциалы покоя (ПП) отводились внутриклеточными стеклянными микроэлектродами с наружным диаметром кончика менее 1 мк, заполненными 2.5 мол. раствором KCl (Костюк, 1960), и регистрировались катодным осциллографом.

Применялся рингеровский раствор следующего состава Na^+ —116.25 мМ, K^+ —2.5 мМ, Ca^{++} —1.8 мМ, Cl^- —117.1 мМ/л, содержащий бикарбонатный буфер с pH —7.36. Концентрация кальция в рингеровском растворе изменялась от 0 до 50 мМ/л. Растворы с увеличенной концентрацией Ca^{++} (а также K^+) готовили путем замещения необходимого количества NaCl в рингеровском растворе эквивалентным количеством CaCl_2 (с сахарозой) и KCl . Для уменьшения K^+ в рингеровском растворе KCl заменяли на NaCl . Растворы с уменьшенным содержанием натрия готовили с сахарозой или хлористым холином.

Изменение внутриклеточной концентрации ионов кальция производилось ионофорезом, осуществляемым путем пропускания электрического тока через введенный в клетку микроэлектрод, заполненный $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, и индифферентный электрод. Предполагали, что ионы поступают в мышечное волокно только при пропускании тока и что весь ток переносится через кончик микроэлектрода катионами (микроэлектрод

положительный). Количество внесенных в клетку из микроэлектрода ионов в пика-эквивалентах подсчитывали на основании законов Фарадея по формуле

$$m = \frac{It}{2F \cdot 10^{-12}}$$

где m — количество внесенных ионов, I — сила пропускаемого тока, t — время и F — число Фарадея. Измерения ПП производились до и после пропуска тока.

Опыты продолжались 2—6 часов. Определяли среднюю величину ПП в отдельности для каждого получаса опыта на основании измерения потенциалов 50 мышечных волокон. Для каждой средней величины подсчитывали с точностью до ± 0.1 мв среднюю ошибку Δx . Данные, полученные методом средних величин, подвергались статистической обработке. Опыты проводились при 22—24° С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Величины ПП мышечных волокон в нормальном рингеровском растворе. Средняя величина ПП в проточном рингеровском растворе составляет 96.2 ± 0.15 мв (данные 200 измерений). В первые полчаса опыта он достигает 97.8 ± 0.41 мв, во вторые — 97.0 ± 0.36 мв, затем 96.9 ± 0.39 мв и к концу второго часа опыта снижается до 96.4 ± 0.39 мв. В следующие 1.5—2 часа падение ПП значительно увеличивается, а затем резко уменьшается. Через 6 часов опыта величина его равняется 88.1 ± 0.63 мв.

Аналогичные величины ПП были получены многими авторами на различных видах лягушек как в опытах на целых организмах, так и на изолированных мышцах, находящихся в фосфатном или бикарбонатном рингеровском растворах (Ling, Gerard, 1949; Adrian, 1956, и др.). Интересно отметить, что в фосфатном рингеровском растворе величины ПП оказываются меньшими. Средняя величина ПП равна здесь 96.0 ± 0.17 мв (данные 200 измерений). Однако изменения в течение опыта ПП волокон мышц, находящихся в фосфатном растворе, происходят параллельно с изменениями их в бикарбонатном растворе. Различие между средними величинами ПП мышечных волокон в фосфатном и бикарбонатном рингеровском растворах статистически не достоверно (сравнение проводилось по нормированному отклонению t ; уровень значимости $p > 0.3$).

Влияние на ПП уменьшения Ca^{++} . Уменьшение Ca^{++} в рингеровском растворе приводит к небольшому понижению ПП, которое в бескальциевом растворе составляет в среднем 3.5 мв через 2 часа опыта. Это уменьшение статистически существенно: уровень значимости $p < 0.001$. Скорость развития деполяризации, вызываемой уменьшением Ca^{++} , оказывается значительно меньшей, чем скорость соответствующей деполяризации, вызываемой увеличением наружной концентрации K^+ . Своей новой величины ПП достигает лишь через 90—100 мин., в то время как при увеличении K^+ ПП устанавливается в течение 1—2 мин. (Сорокина, 1959). Если мышцу продолжать выдерживать в растворе с уменьшенной концентрацией Ca^{++} , то ПП обнаруживает тенденцию к дальнейшему падению. В течение 5—5.5 часов опыта ПП всех поверхностных волокон достигают приблизительно одинаковой величины в 70—72 мв, внутри же мышцы еще сохраняется большое количество недеполяризованных волокон.

Для удобства изложения материала мы будем дальше называть изменения ПП в растворах с уменьшенной концентрацией Ca^{++} «бескальциевой деполяризацией», а в растворах с увеличенной концентрацией Ca^{++} «кальциевой гиперполяризацией». Однако эти термины не обозначают, что изменения ПП вызываются непосредственно кальцием.

Скорость развития бескальциевой деполяризации не одинакова у различных волокон. Уже в первый час после замены раствора наблюдается увеличение разброса величины ПП и стандартная ошибка средней величины ПП возрастает до 0.53—0.57 мв. В то же время часть деполяризованных волокон приходит в состояние спонтанной ритмической активно-

сти, которая сохраняется в течение всего времени пребывания мышцы в растворе с уменьшенной концентрацией Ca^{++} .

Для иллюстрации приводим рис. 1, на котором представлены средние величины ПП и их средние ошибки в растворах с различными концентрациями Ca^{++} и изменения их в течение опыта.

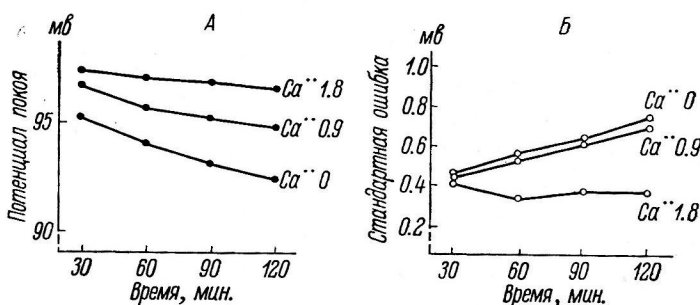


Рис. 1. Изменения средней величины потенциала покоя (А) и стандартной ошибки средней величины потенциала покоя (Б) в растворах с различными концентрациями кальция.

На этом и последующих рисунках каждый кружок представляет средние данные измерений 50 волокон.

Аналогичные данные были получены таким же методом в опытах на поперечнополосатых и гладких мышечных волокнах (Bülbring, Holman, Lüllmann, 1956; Koketsu, Noda, 1962), а также на волокнах Пуркинье (Weidmann, 1955) и миелинизированных нервных волокнах (Stämpfli, Nishie, 1956; Schmidt, 1960).

Восстановление ПП в нормальном рингеровском растворе происходит в течение 5—20 мин. Амплитуда деполяризации увеличивается на 2—2.2 мВ при повторном помещении мышцы через 1—10 мин. после отмывания в раствор с уменьшенным содержанием Ca^{++} . При этом также значительно увеличивается скорость развития деполяризации.

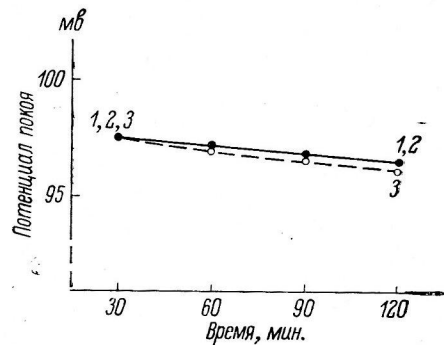


Рис. 2. Изменения потенциала покоя в растворах с уменьшенной концентрацией кальция при замене в среде хлористого натрия на холинхлорид.

1 — раствор с 1.8 мМ Ca^{++} ; 2 — раствор с 0.9 мМ Ca^{++} ; и 3 — раствор без Ca^{++} . Прерывистая линия — теоретические величины потенциалов покоя, подсчитанные по уравнению Нернста на основании данных химических анализов мышц.

тверждает ту точку зрения, что Ca^{++} не принимает непосредственного участия в образовании ПП. Удаление из наружной среды Ca^{++} приводит, по-видимому, к повышению натриевой проницаемости мембраны. Проникая внутрь мышечных волокон, ионы Na^{+} своими положительными зарядами вызывают деполяризацию ПП. К аналогичному заключению пришли Франкенхаузер и Годжкин (Frankenhauser, Hodgkin, 1957), исследовавшие гигантские нервные волокна кальмара по методу «фиксации напряжения»,

Зависимость бескальциевой деполяризации от Na^{+} и K^{+} . Деполяризация, вызываемая уменьшением в среде Ca^{++} , зависит от одновременного присутствия в растворе ионов Na^{+} и K^{+} . При удалении из среды Na^{+} путем замены хлористого натрия на хлористый холин деполяризация от удаления Ca^{++} либо отсутствовала, либо была незначительной, не превышающей 0.3 мВ. Статистически такая деполяризация, если она и наблюдалась, была мало достоверна: $p > 0.9$ (рис. 2).

Отсутствие бескальциевой деполяризации в безнатриевом растворе под-

позволяющему стабилизировать разность потенциалов на мембране при помощи усилителя с обратной связью.

При уменьшении в рингеровском растворе K^+ ПП увеличивается в среднем на 5.8 мВ ($p < 0.001$). Если мышцу уравновесить с этим раствором, а затем дополнительно удалить еще Ca^{++} , то средняя величина ПП увеличивается еще на 1.2 мВ. Обычно разброс величин ПП при этом отчетливо уменьшается: к концу второго часа опыта средняя ошибка средней величины ПП составляет в таком растворе ± 0.29 мВ по сравнению с ± 0.73 мВ в растворах без Ca^{++} и с 2.5 мМ K^+ . Статистически же разница между величинами ПП в растворе без K^+ и в растворе без K^+ и Ca^{++} оказывается мало достоверной: $p > 0.08$. Небольшое увеличение ПП в растворе без K^+ и Ca^{++} может быть объяснено увеличением калиевой проницаемости и сдвигом ПП в сторону калиевого равновесного потенциала, который при низких концентрациях K^+ нар. заметно выше ПП. Известно, что на гигантском аксоне кальмара удаление Ca^{++} приводит к увеличению калиевой проводимости мембраны (Frankenhaeuser, Hodgkin, 1957).

В растворе с увеличенным K^+ удаление Ca^{++} снова приводит к деполяризации. Максимальный деполяризующий эффект от удаления Ca^{++} наблюдался с концентрацией K^+ , равной 10 мМ/л ($p < 0.001$). Разброс величин ПП был при этом равен ± 1.17 мВ. С более высокими наружными кон-

центрациями K^+ деполяризация, вызываемая отсутствием Ca^{++} , уменьшалась и исчезала (рис. 3). Бескальциевую деполяризацию в растворах с 5—20 мМ K^+ проще всего было бы объяснить тем, что увеличение натриевой проницаемости в этих условиях преобладает над изменением калиевой проницаемости. С более высокими наружными концентрациями K^+ ПП достигает величины калиевого равновесного потенциала и уже не зависит от проницаемости мембраны к Na^+ . Однако при помещении мышцы в безнатриевый раствор с концентрациями K^+ от 5 до 20 мМ/л удаление Ca^{++} по-прежнему вызывало деполяризацию мембраны, хотя амплитуда ее и была на несколько милливольт меньше по сравнению с раствором с нормальной концентрацией Na^+ . Следовательно, бескальциевая деполяризация в растворах с увеличенной концентрацией K^+ лишь частично связана с увеличением натриевой проницаемости.

Обращает на себя внимание тот факт, что скорость развития бескальциевой деполяризации также зависит от наружной концентрации K^+ ; она оказывается наибольшей при 10 мМ K^+ /л. Особенно отчетливо это было заметно в опытах, проведенных на одном волокне.

Влияние на ПП увеличения в рингеровском растворе Ca^{++} . При помещении мышц в растворы с увеличенной концентрацией Ca^{++} обнаруживается небольшая гиперполяризация их мембраны по сравнению с контрольными мышцами, находящимися в нормальном рингеровском растворе. Максимальной величины кальциевая гиперпо-

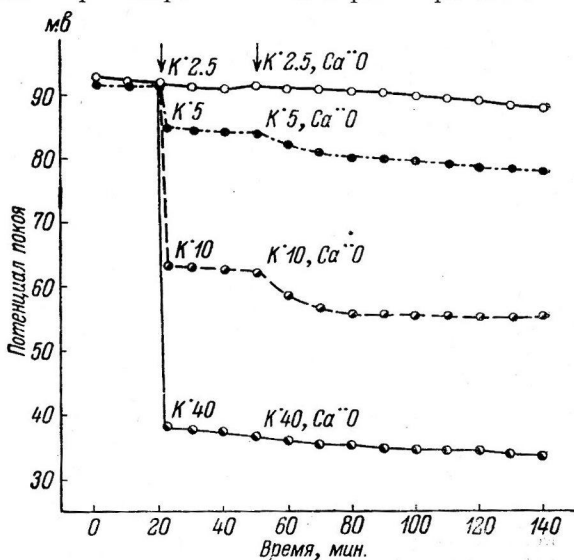


Рис. 3. Зависимость величины и скорости деполяризации, вызываемой отсутствием в среде ионов Ca^{++} , от концентрации в растворе ионов K^+ .

Каждый кружок представляет средние данные измерений, проведенных на 10 отдельных волокнах. Стрелка слева — препарат помещен в раствор с повышенной концентрацией K^+ , стрелка справа — раствор без Ca^{++} .

ляризация достигает в растворе с 20 мМ Ca^{++} на 1 л ($p < 0.001$). Скорость ее развития такая же, как и скорость бескальциевой деполяризации.

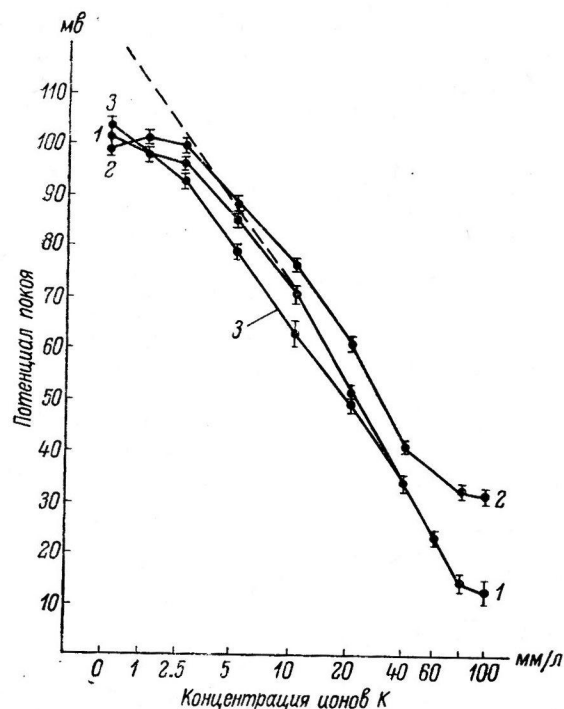


Рис. 4. Зависимость средней величины потенциала покоя от наружной концентрации кальция в растворах с различными концентрациями кальция.

1 — растворы с 1.8 мМ Ca^{++} ; 2 — растворы с 20 мМ Ca^{++} , и 3 — растворы без Ca^{++} .

мальной концентрацией Na^+ (3.7 мВ). Это увеличение ПП статистически не достоверно: $p > 0.6$.

Разброс величин ПП значительно уменьшается, что говорит о стабилизирующем действии этих растворов. При дальнейшем увеличении в среде Ca^{++} (до 30—50 мМ/л) сначала начинает увеличиваться средняя ошибка средней величины ПП, а затем и сама средняя величина несколько уменьшается. Вероятно, в этих условиях ионы Ca^{++} проникают внутрь мышечных волокон и вызывают тем самым деполяризацию мембраны (рис. 5).

Зависимость кальциевой гиперполяризации от Na^+ и K^+ . Уменьшение концентрации Na^+ в рингеровском растворе при физиологических наружных концентрациях K^+ (0—5 мМ/л) сопровождается увеличением ПП на 4 мВ — $p < 0.001$ (Сорокина, 1959).

Если мышцу поместить в безнатриевый раствор и увеличить в нем концентрацию Ca^{++} , то ПП за 2 часа опыта увеличивается лишь на 0.5 мВ по сравнению с раствором с нор-

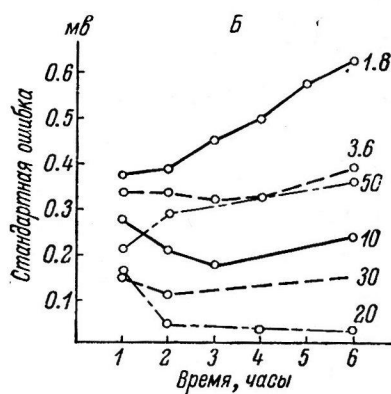
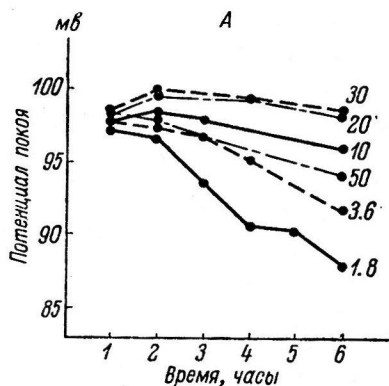


Рис. 5. Изменения средних величин потенциала покоя (А) и стандартной ошибки средней величины потенциала покоя (Б) в течение опыта в растворах с увеличенным содержанием кальция.

Цифры у кривых — концентрация ионов Ca^{++} в мМ/л.

В растворах с увеличенным содержанием K^+ одновременное увеличение Ca^{++} до 20 мМ/л приводит к снижению деполяризации, вызываемой

избытком K^+ (рис. 4). В бескальцевых растворах увеличение Ca^{++} сопровождалось небольшой деполяризацией, не превышающей 2.3 мв. Статистически она не достоверна: $p > 0.37$.

Зависимость ПП от внутриклеточного введения Ca^{++} . Изменение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} производилось путем пропускания деполяризующего тока (микроэлектрод положительный) силой $0.7 \cdot 10^{-8} - 2.0 \cdot 10^{-7}$ а через введенный в клетку микроэлектрод и индифферентный электрод в течение от 1 до 60 сек.

Опыты показали, что введение в волокно Ca^{++} в количестве от 5 до 40 пкэкв приводит к снижению ПП на 10—18 мв. Если количество введенных ионов не превышает 15—25 пкэкв, то происходит частичное восстановление ПП за 20—40 мин. Эта деполяризация может быть связана с уменьшением внутриклеточной концентрации ионов K^+ и замещением их инъецируемыми ионами Ca^{++} , а также с увеличением в клетке количества ионизированного Ca^{++} . При замещении иона K^+ на Na^+ (микроэлектроды заполнены Na_2SO_4) деполяризующий ток той же силы и продолжительности вызывал, однако, в отличие от Ca^{++} , обратимое уменьшение ПП от 2 до 16 мв. Полное восстановление ПП происходило в этом случае в течение 12—15 мин. Следовательно, увеличение в клетке Ca^{++} оказывает какое-то специфическое влияние на ПП, которое, очевидно, не имеет ничего общего с влиянием на ПП изменения наружной концентрации Ca^{++} .

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами экспериментальные данные подтверждают предположение, что изменение в наружной среде концентрации Ca^{++} само по себе не изменяет величины ПП, а приводит к изменению проницаемости клеточной мембраны к Na^+ и в некоторой степени к K^+ . Так, при уменьшении наружной концентрации Ca^{++} увеличение проницаемости к Na^+ приводит к деполяризации мембраны. Этот эффект исчезает при удалении Na^+ из среды. Увеличение наружной концентрации Ca^{++} сопровождается, напротив, снижением проницаемости мембраны к Na^+ , поэтому ПП увеличивается. Кальциевая гиперполяризация почти отсутствует в безнатриевом растворе.

С изменением проницаемости мембраны к Na^+ в растворах с уменьшенной концентрацией Ca^{++} связано также увеличение разницы между теоретическими и экспериментальными величинами ПП и логарифмом $K_{нар.}$ (рис. 4). Увеличение Ca^{++} в среде и уменьшение вследствие этого натриевой проницаемости приводит к тому, что эта разница становится меньше, чем в растворах с физиологическими концентрациями Ca^{++} .

К выводу о том, что действие Ca^{++} на ПП является косвенным, на основании других методов пришли Франкенхаузер и Годчкин (Frankenhauser, Hodgkin, 1957). Они установили, что как деполяризация, так и уменьшение содержания Ca^{++} во внешней среде приводят к повышению проницаемости гигантского нервного волокна кальмара для Na^+ и K^+ . Авторы предполагают, что при изменении ПП проницаемость для Na^+ увеличивается в связи с удалением Ca^{++} с поверхности мембраны.

В опытах на мышечной ткани установлено, что повышение концентрации ионов Ca^{++} в среде уменьшает выход меченого K^+ из клеток. Этот процесс сопровождается увеличением ПП (Grossweiler, Kipfer, Porettig, Rummel, 1954). Такие же результаты получены в опытах Спирса (Speirs, 1958), проводившего химические анализы сердечной мышцы. Увеличение концентрации Ca^{++} в среде приводило к снижению поглощения мышцей Na^+ ; обычно потеря K^+ заметно не изменялась. При уменьшении Ca^{++} увеличивались как поглощение Na^+ , так и потеря K^+ .

Если действительно уменьшение в среде Ca^{++} увеличивает проницаемость мембраны к K^+ , то это в свою очередь должно привести к увеличению ПП и приближению его величины к теоретическому калиевому равно-

весному потенциалу. Между тем в наших опытах в безнатриевых растворах наблюдалась, напротив, небольшая деполяризация ПП при удалении Ca^{++} , достигавшая максимальной величины при 10 мМ/л K^+ . Скорость развития бескальциевой деполяризации также была максимальной при этой концентрации K^+ . Аналогичные изменения ПП описаны на миелинизированных нервных волокнах Штемпли и Ниши (Stämpfli, Nishie, 1956) и Шмидтом (Schmidt, 1960). Штемпли и Ниши объясняют их тем, что выходящий из волокон K^+ скапливается в межклеточных промежутках вблизи мембраны и уменьшает разницу концентрации K^+ между наружной средой и протоплазмой. Однако с этим вряд ли можно согласиться. Установлено, что чем ниже концентрация K^+ в среде, тем больше внутриклеточного K^+ теряет изолированная ткань (Fenn, 1936). Если бы Штемпли и Ниши были правы, то максимальная величина кальциевой деполяризации должна была бы быть в растворах с 0—2.5 мМ K^+ . Другая попытка объяснения этого явления сделана Шмидтом. Он считает, что реакция ткани на уменьшение в среде Ca^{++} зависит не просто от концентрации K^+ на р., а от отношения $\text{K}^+_{\text{нар.}}/\text{Ca}^{++}_{\text{нар.}}$, так как K^+ и Ca^{++} конкурируют друг с другом за места в мембране. Такое предположение не является новым. Оно уже делалось Годжиным, Хаксли и Катцом (Hodgkin, Huxley, Katz, 1949), Муллинсом (Mullins, 1956) и другими в отношении Ca^{++} и Na^+ .

Что касается кальциевой гиперполяризации, то в растворах с физиологическими наружными концентрациями K^+ она может быть связана почти полностью с уменьшением проницаемости мембраны к Na^+ . В средах с высокими наружными концентрациями K^+ гиперполяризация увеличивается. Уменьшением одной лишь проницаемости мембраны к K^+ и Na^+ ее объяснить нельзя. Возможной причиной гиперполяризации может быть физическое действие ионов Ca^{++} , а именно: уменьшение под их влиянием активности K^+ в наружном растворе. Проведенные нами опыты со стеклянными микроэлектродами с калиевой функцией показали, что в растворах с физиологическими наружными концентрациями K^+ увеличение Ca^{++} до 20 мМ приводит к снижению a_k до 5%, а в растворах с высокими наружными концентрациями K^+ a_k уменьшается на 25%.

Увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{++} оказывает какое-то специфическое действие, не имеющее ничего общего с влиянием изменения наружной его концентрации, так как при этом наблюдаются необратимые изменения ПП. Мы уже указывали, что в отличие от Na^+ и K^+ , Ca^{++} внутри клеток различных тканей находится преимущественно в химически связанном состоянии, а концентрация ионизированного Ca^{++} поддерживается на определенном, очень невысоком уровне (Gilbert, Fenn, 1957; Hodgkin, Keynes, 1957). Поэтому возможно, что увеличение ионофорезом в мышечных волокнах количества ионизированного Ca^{++} оказывает специфическое влияние на течение внутриклеточных биохимических процессов.

Аналогичные результаты получены таким же методом Грундфестом, Као и Альтамирано (Grundfest, Kao, Altamirano, 1954) и Нидергерке (Hiedergeserke, 1955), производивших микроинъекции Ca^{++} внутрь гигантского нервного волокна кальмара.

ВЫВОДЫ

1. Методом внутриклеточного отведения потенциалов стеклянными микроэлектродами исследовалась зависимость потенциала покоя поперечноразделенного мышечного волокна лягушки от внутри- и внеклеточной концентрации ионов Ca^{++} при изменении концентрационных градиентов K^+ и Na^+ .

2. Уменьшение Ca^{++} в рингеровском растворе сопровождается небольшой деполяризацией ПП и увеличением стандартной ошибки средней

величины III. Амплитуда деполяризации увеличивается при повторном помещении мышцы после отмывания в бескальциевый раствор.

3. Деполяризация, вызываемая уменьшением в среде Ca^{++} , зависит от одновременного присутствия в растворе ионов Na^+ и K^+ . При удалении Na^+ из нормального рингеровского раствора деполяризация уменьшается и исчезает. В растворах с увеличением K^+ (5—20 мМ/л) удаление Ca^{++} снова приводит к деполяризации мембраны.

4. Увеличение Ca^{++} в рингеровском растворе сопровождается небольшой гиперполяризацией мембраны и значительным уменьшением разброса величины III в различных волокнах. В безнатриевом растворе гиперполяризация, вызываемая избытком Ca^{++} , отсутствует. В растворах с увеличенным K^+ одновременное увеличение Ca^{++} приводит к снижению деполяризации, вызываемой избытком K^+ .

5. Сделано заключение, что изменение в наружной среде концентрации ионов Ca само по себе не изменяет величины III, а приводит в первую очередь к изменению проницаемости клеточной мембраны к Na^+ и в некоторой степени к K^+ .

ЛИТЕРАТУРА

- Костюк П. Г. Микроэлектродная техника. Изд. АН УССР, Киев, 1961.
 Сорокина З. А., Физиол. журн. УССР, 5, 541, 1959.
 Adrian R. H., Journ. Physiol., 133, 631, 1956.
 Bülbring E., M. Holman, H. Lüllmann, Journ. Physiol., 133, 101, 1956.
 Fenn W. O., Physiol. Rev., 20, 377, 1940.
 Frankenhauser B., A. L. Hodgkin, Journ. Physiol., 137, 218, 1957.
 Gilbert D. L., W. O. Fenn, Journ. gen. Physiol., 40, 393, 1957.
 Grossweiler N., K. Kipfer, G. Poretting, W. Rummel, Pflüg. Arch., 260, 154, 1954.
 Grundfest H., C. V. Kao, M. Altamirano, Journ. Physiol., 38, 245, 1954.
 Hodgkin A. L., A. F. Huxley, B. Katz, Arch. Sci. Physiol., 3, 129, 1949.
 Hodgkin A. L., R. D. Keynes, Journ. Physiol., 131, 592, 1957.
 Keynes R. D., P. R. Lewis, Journ. Physiol., 134, 399, 1956.
 Koketsu K., K. Noda, Journ. cell. comp. Physiol., 59, 323, 1962.
 Ling G., R. W. Gerard, Journ. cell. comp. Physiol., 34, 413, 1949.
 Niedergeser R., Journ. Physiol., 128, 12P, 1955.
 Mullins L. In: Molekular Structure a. funktional activity of Nerve cells. Am. Inst. Biol. Sci., Washington, D. C., 1956.
 Schmidt H., Pflüg. Arch., 271, 634, 1960.
 Speirs R. L., Journ. Physiol., 143, 1, 1958.
 Stämpfli R., R. Nishie, Helv. Physiol. acta, 14, 93, 1956.
 Straub R., Helv. physiol. acta, 14, 1, 1956.
 Weidmann S., Journ. Physiol., 129, 568, 1955.

Поступило 19 II 1963

THE ROLE OF CA-IONS IN THE MAINTENANCE OF THE RESTING POTENTIAL OF THE SKELETAL MUSCLE FIBERS

Z. A. Sorokina

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

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ДИАМЕТРОМ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН,
ИННЕРВИРУЮЩИХ ПОДВЗДОШНОМАЛОБЕРЦОВУЮ МЫШЦУ
ЛЯГУШКИ, И ХАРАКТЕРОМ СОКРАЩЕНИЯ

В. В. Федоров

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

За последнее время рядом исследователей получены физиологические и морфологические данные, свидетельствующие о наличии в двигательном аппарате позвоночных двух типов нейромоторных единиц (Жуков, 1956). Известно, что при раздражении нерва *m. ileofibularis* лягушки, разветвляющегося у входа в мышцу на толстую и тонкую веточки, характер сокращения мышцы может быть различным: раздражение толстой веточки вызывает смешанный ответ мышцы — быстрое фазное сокращение и менее выраженный тонический «хвост», а на раздражение тонкой веточки мышца отвечает типичным тоническим сокращением. Однако накопившийся у нас опыт работы с таким препаратом показывает, что эти соотношения не всегда выявляются так четко, как это описал Хуан И-мин (1960). В одних случаях в ответ на раздражение толстой нервной веточки мышца отвечает быстрым сильным сокращением и столь же быстро расслабляется по прекращении раздражения, причем тонический «хвост» почти не выражен; в других случаях (чаще) сокращение мышцы действительно имеет смешанный характер с хорошо выраженным тоническим «хвостом». Иногда ответ мышцы при раздражении тонкой нервной веточки не чисто тонический, а сокращение и расслабление ее происходят несколько быстрее, чем при типичном тоническом сокращении.

Имеется много фактов, доказывающих, что у лягушки «быстрые» мышечные волокна иннервируются относительно толстыми двигательными нервными волокнами диаметром 5—14 мк, образующими нервные окончания типа концевой пластинки, а «медленные» мышечные волокна иннервируются тонкими двигательными нервными волокнами диаметром 2—4 мк, образующими характерные гроздевидные окончания. Раздражение толстых нервных волокон вызывает быстрое фазное сокращение, а раздражение тонких — медленное тоническое сокращение (Tasaki, Mizutani, 1944; Kuffler, Gerard, 1947; Жуков с сопр., 1947; Günther, 1949; Krüger, 1952; Kuffler, 1953; Жуков, 1956; Couteaux, 1956; Gray, 1957; Hess, 1960; Csillik, Schneider, Kälman, 1961).

Исходя из этих данных, мы предположили, что различие в характере сокращения мышцы при раздражении толстой и тонкой нервных веточек *m. ileofibularis* объясняется тем, что в толстой веточке преобладают нервные волокна диаметром 5—14 мк, а в тонкой веточке — волокна диаметром 2—4 мк, иннервирующие соответственно быстро и медленно сокращающиеся мышечные волокна. Для проверки этого предположения и была принята настоящая работа. Задача ее заключалась в том, чтобы выяснить, каков диаметр нервных волокон в толстой и тонкой веточках, иннервирующих *m. ileofibularis*, и в какой мере проявляется корреляция между диаметром нервных волокон и характером сокращения мышцы.

МЕТОДИКА

Приготавливался нервно-мышечный препарат п. ischiadicus—m. ileofibularis травяной лягушки. Под бинокулярной лупой перерезалась одна из веточек (толстая или тонкая), иннервирующих мышцу. После часового выдерживания в рингеровском растворе препарат переносился во влажную камеру. Седалищный нерв помещался на электроды, мышца соединялась с миографом. Регистрировался характер сокращения мышцы в ответ на раздражение нерва с частотой от 2 до 100 в 1 сек. при силе раздражения в 4 раза больше пороговой. После этого нервная веточка вместе с кусочком мышцы фиксировалась в 10%-м формалине и заливалась в желатину. При готовились поперечные срезы толщиной 25—30 мк. После окраски нервных волокон гематоксилином по методу Шпильмейера (см. Ромейс, 1953) подсчитывалось число волокон и измерялся их диаметр. Полученные результаты были статистически обработаны; вычислялись средняя квадратическая, мода и медиана.

Всего было исследовано: 1) 10 нервно-мышечных препаратов, где нервные веточки не перерезались (диаметр волокон измерялся в общем нервном стволе, подходящем к m. ileofibularis, до разветвления его на толстую и тонкую веточки); 2) 10 препаратов, в которых оставлялась тонкая веточка, и 3) 10 препаратов, в которых оставлялась толстая веточка.

В миографической части исследований принимала участие Е. Н. Николаева, которой я принёшу глубокую благодарность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1, Б приведены суммированные результаты измерения диаметров волокон в 10 общих нервных стволах. Как видно из графика рис. 1, диаметр нервных волокон значительно колеблется — от 2 до 14 мк. Кривая имеет два максимума: один соответствует диаметру 2—4 мк, другой — диаметру 5—14 мк. Тонкие волокна составляют примерно 29% от общего числа волокон, толстые волокна — 71%. Конечно, не все мякотные волокна, видимые на поперечном срезе, двигательные; часть из них является афферентными.

Эти данные согласуются с цифровым материалом Цсиллика, Шнейдера и Кальмана (Csillik, Schneider, Kälman, 1961), которые указывают, что тетанические мышечные волокна m. ileofibularis лягушки иннервируются толстыми нервными волокнами диаметром 4.8—9.6 мк (чаще всего их диаметр 7 мк), а тонические мышечные волокна — тонкими нервными волокнами диаметром 1.9—4.6 мк (чаще всего их диаметр 2.8 мк). По данным Гюнтера (Günther, 1949), нерв к m. ileofibularis содержит примерно 30% тонких волокон, что совпадает с нашими данными (29%).

Соответственно двум максимумам на кривой распределения нервных волокон по их диаметру кривая сокращения m. ileofibularis при ритмической стимуляции общего ствола распадается на два компонента: сильное быстрое сокращение — тетанический «пик» и менее выраженная медленная волна сокращения — тонический «хвост» (рис. 1, А), что соответствует характеру сокращения смешанной мышцы.

Мышца, у которой оставлена только тонкая нервная веточка, а толстая перерезана, не отвечает сокращением на одиночные или кратковременные тетанизирующие раздражения седалищного нерва. На длительную ритмическую стимуляцию, начиная с частот 8—10 в 1 сек., мышца начинает отвечать медленно развивающимся слабым сокращением, которое по прекращении раздражения медленно расслабляется, т. е. типичной тонической реакцией. На рис. 2, А приведено сокращение мышцы типичного «медленного» нервно-мышечного препарата. В тонкой нервной веточке, иннервирующей эту мышцу, содержится 17 волокон, диаметр их не превышает 6 мк (рис. 2, В, сплошная кривая). В ней в основном содержатся волокна диаметром 2—4 мк (88%), причем больше всего волокон диаметром 2 мк (53% от общего числа волокон), диаметром 3 мк (23%), 4 мк (12%).

Однако иногда встречаются препараты, у которых ответ мышцы на раздражение тонкой нервной веточки, хотя и имеет тонический характер, но сокращение и расслабление мышцы происходят несколько быстрее, чем

в типичном случае. Оказалось, что в тонких нервных веточках, иннервирующих такие мышцы, преобладают тоже волокна диаметром 2—4 мк, но процент их от общего числа волокон ниже, чем в типичных тонических препаратах, и соответственно повышен процент волокон диаметром более 4 мк. Так, например, в тонкой веточке (состоит из 24 волокон), иннервирующей мышцу, сокращение которой представлено на рис. 2, Б, волокон диаметром 2—4 мк содержится только 71%: 2 мк — 42%, 3 мк — 17%,

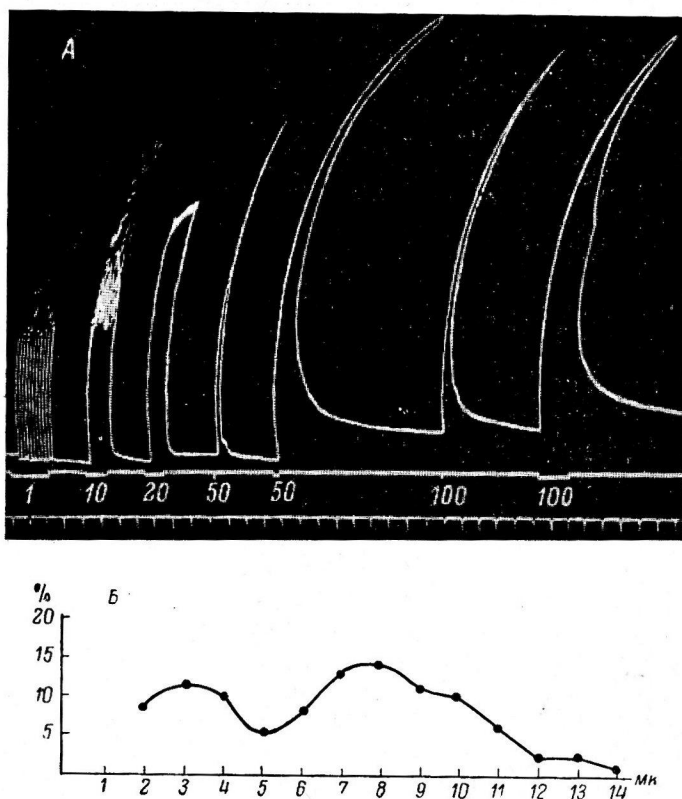


Рис. 1. Типичная миограмма сокращения *m. ileofibularis*, иннервируемого общим нервным стволом (А), и содержание различных по диаметру волокон в общем нервном стволе к *m. ileofibularis* (Б).

На А — сверху вниз: миограмма; отметка раздражения [цифры — частота раздражения (в сек.)]; отметка времени (1 сек.). То же на миограммах остальных рисунков. На Б: по оси абсцисс — диаметр нервных волокон (в мк); по оси ординат — количество волокон данного диаметра (в % к общему количеству волокон). То же на графиках всех остальных рисунков.

4 мк — 12% (рис. 2, Б, прерывистая кривая), против 88%, имевшихся в нервной веточке мышцы, сокращение которой представлено на рис. 2, А.

Сокращения мышцы, у которой оставлена только толстая нервная веточка, в ответ на раздражение седалищного нерва имеют смешанный характер: сильный и быстрый тетанус, который после прекращения раздражения сопровождается более или менее выраженным тоническим «хвостом». При раздражении с частотой до 20 в 1 сек. мышца отвечает отдельными вздрагиваниями или зубчатым тетанусом в ритм раздражения. При измерении диаметров волокон в толстых нервных веточках было обнаружено следующее: чем больше выражен тонический компонент сокращения мышцы, тем большее процентное содержание волокон диаметром 2—4 мк имеется в нервной веточке.

На рис. 3, А представлена миограмма сокращения мышцы одного из «быстрых» нервно-мышечных препаратов. Мышца на раздражение нерва отвечает быстрым сокращением и быстро расслабляется после прекращения раздражения; тонический «хвост» почти не выражен. В толстой веточке (состоит из 39 волокон), иннервирующей эту мышцу, содержатся волокна диаметром от 2 до 10 мк (рис. 3, В, сплошная кривая). Преобладают нервные волокна диаметром 5—10 мк (85%), среди них больше всего волокон диаметром 7 мк (32%) от общего числа волокон (5 мк — 6%, 6 мк — 20%, 8 мк — 12%, 9 мк — 6%, 10 мк — 3%). Только 15% составляют волокна диаметром 2—4 мк.

На рис. 3, Б представлена миограмма другого «быстрого» нервно-мышечного препарата. Здесь мышца на раздражение нерва также отвечает быстрым сокращением, но тонический «хвост» выражен в значительно большей степени (что хорошо видно при раздражении с частотой 50 и 100 в 1 сек. и особенно при длительном раздражении). При измерении диаметров волокон в толстой нервной веточке (состоит из 61 волокна), иннервирующей эту мышцу, оказалось, что в ней (рис. 3, В, прерывистая кривая), как и в предыдущем препарате, диаметр волокон колеблется от 2 до 10 мк, причем больше всего содержится волокон диаметром 7 мк (21%). Однако процент волокон диаметром 5—10 мк здесь ниже — 58% (5 мк — 12%, 6 мк — 16%, 7 мк — 21%, 8 мк — 5%, 9 мк — 3%, 10 мк — 1%) и соответственно повышено количество волокон диаметром 2—4 мк (42%).

На рис. 4 представлен график, демонстрирующий суммированные результаты измерения волокон в 10 тонких (сплошная кривая) и 10 толстых (прерывистая кривая) нервных веточках. Сумма волокон в 10 тонких веточках — 230, а в 10 толстых — 432. Как видно на рис. 4, обе кривые имеют по два подъема, причем один из них выражен значительно больше другого. В кривой, характеризующей толстые нервные веточки, максимальный подъем соответствует диаметру волокон 7 мк, а меньший подъем — диаметру 3 мк. Наоборот, в кривой, характеризующей тонкие веточки,

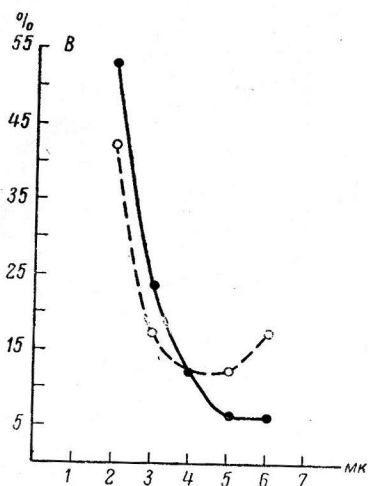
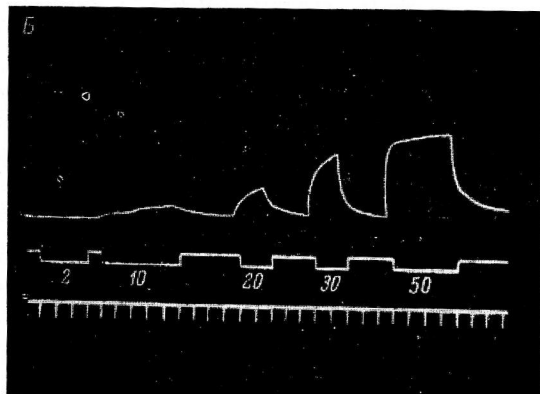
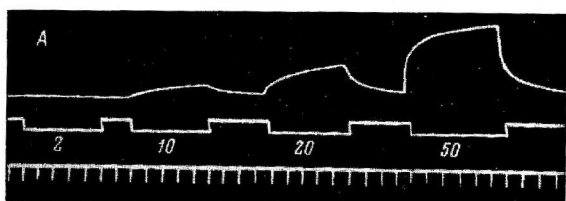


Рис. 2. Миограммы сокращения *m. ilcofibularis* с оставленной тонкой нервной веточкой (А и Б) и содержание различных по диаметру волокон в тонкой нервной веточке (В).

На В: сплошная кривая — волокна препарата А, прерывистая — волокна препарата В.

максимальный подъем приходится на диаметр 2 мк, а меньший подъем на 6 мк. Обе кривые пересекаются в области 4.5 мк. Тонкие веточки имеют в среднем по 23 волокна и содержат главным образом волокна диаметром 2—4 мк (82%), причем почти половина волокон имеет диаметр 2 мк. Во-

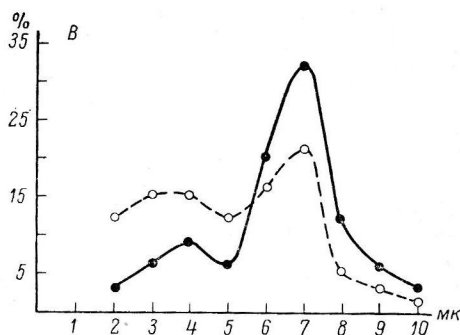
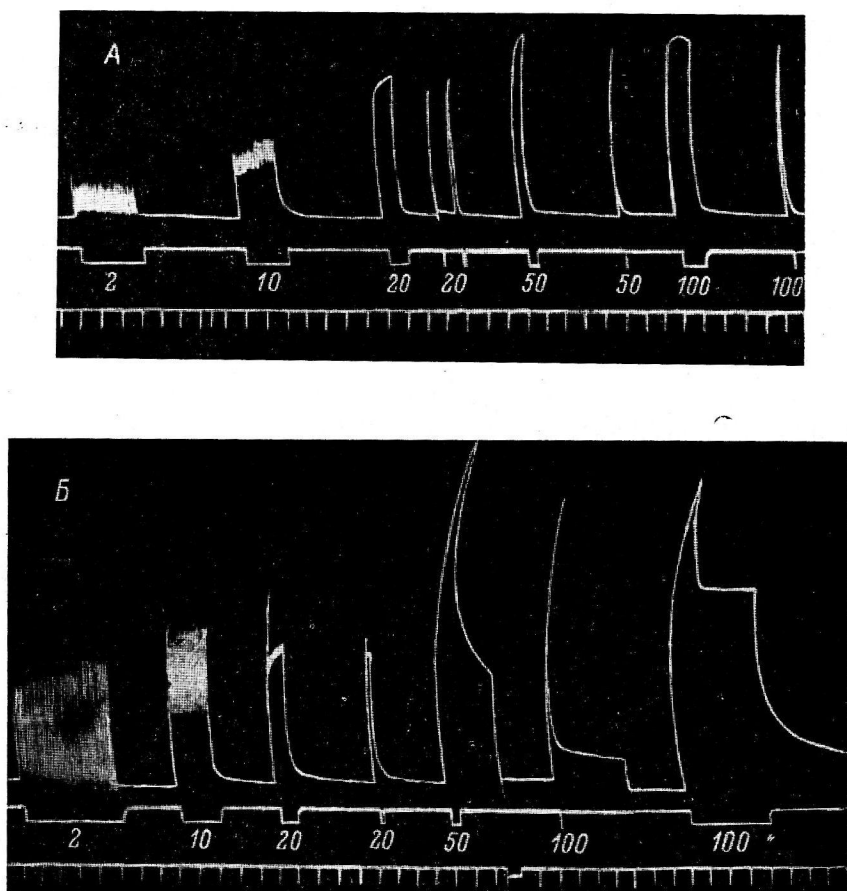


Рис. 3. Микрограммы сокращения *m. ileofibularis* с оставленной толстой нервной веточкой (А и Б) и содержание различных по диаметру волокон в толстой нервной веточке (В).

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

локон диаметром более 7 мк в тонких веточках не встречалось. В толстых нервных веточках, которые содержат, в среднем, по 43 волокна, преобладают (73%) нервные волокна диаметром 5—10 мк, причем больше всего волокон диаметром 7 мк.

Статистическая обработка полученных данных показала, что разница в содержании различных по диаметру волокон в тонкой и толстой нерв-

ных веточках должна быть признана достоверной, так как средняя квадратическая для волокон в тонкой нервной веточке равна 3 мк, а в толстой 6 мк, и соответственно мода 2 мк и 7 мк и медиана 3 мк и 7 мк.

В заключение отметим еще одну существенную деталь. Выше указывалось, что общий нервный ствол к *m. ileofibularis* до его разветвления содержит волокна до 14 мк. Однако после разветвления ствола диаметр волокон в нервных веточках не превышает 10 мк. Это, по-видимому, объясняется делением волокон на более тонкие по мере приближения к мышечным волокнам. Об этом свидетельствует и увеличение общего числа нервных волокон в толстой и тонкой веточках по сравнению с числом волокон в общем нервном стволе до его разветвления. Так, Грей (Gray, 1957) обнаружил, что в нервной веточке, иннервирующей *m. extensor longus digitalis* IV лягушки, имеет место деление отдельных волокон. Он приводит примеры, когда волокно диаметром 12 мк разделилось на волокна диаметром 10 и 6 мк, волокно диаметром 10 мк на волокна 10 и 7 мк.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши опыты показывают, что в толстой нервной веточке, раздражение которой обычно вызывает двухкомпонентное сокращение *m. ileofibularis*, содержатся как толстые, так и тонкие мязотные нервные волокна. В среднем, волокон диаметром больше 4 мк здесь имеется 73%, а диаметром 2—4 мк 27%. Количественное соотношение толстых и тонких волокон не является строго постоянным. В одних препаратах оно несколько сдвигается в сторону тонких волокон, в других — в сторону толстых. Относительному увеличению количества тонких волокон на миограмме соответствует большая выраженность тонического «хвоста». Очевидно, что этот морфологический фактор и определяет вариабильность реакции *m. ileofibularis* различных экземпляров лягушек на раздражение толстой веточки.

В тонкой нервной веточке, при раздражении которой обычно возникает чистое тоническое сокращение *m. ileofibularis*, также имеются волокна различного диаметра. Однако соотношение толстых и тонких волокон здесь иное. В среднем, волокон диаметром более 4 мк в этой веточке только 18%, причем волокон толще 7 мк нет совсем. Преобладающее количество (82%) составляют волокна диаметром 2—4 мк. И в этой веточке соотношение толстых и тонких волокон не является абсолютно постоянным. Иногда процент толстых волокон оказывается увеличенным. Мышечное сокращение при раздражении таких веточек имеет некоторые черты тетануса — восходящее колено является более быстрым и переход его в плато сокращения происходит не постепенно, а под углом. Очевидно, что количественное соотношение толстых и тонких волокон определяет характер ответа *m. ileofibularis* при раздражении тонкой нервной веточки.

Таким образом, высказанное нами предположение нашло экспериментальное подтверждение. Фактический материал говорит в пользу того, что различие в характере сокращения *m. ileofibularis* при раздражении толстой или тонкой нервных веточек в препарате Хуан И-мина определяется тем, что в толстой веточке проходят главным образом толстые нервные волокна, иннервирующие тетанические мышечные волокна, а в тонкой веточке проходят почти исключительно тонкие нервные волокна, иннервирующие тонические мышечные волокна. Наблюдаемые отклонения от

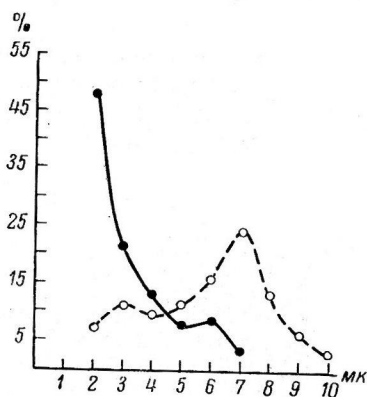


Рис. 4. Содержание различных по диаметру волокон в 10 тонких (сплошная кривая) и 10 толстых (прерывистая кривая) нервных веточках.

правила Хуан И-мина определяются индивидуальными вариациями количественного соотношения толстых и тонких нервных волокон в той и другой нервной веточке у разных экземпляров лягушек.

ВЫВОДЫ

1. Общий нервный ствол *m. ileofibularis*, при раздражении которого возникает смешанное сокращение мышцы, состоящее из тетанического и тонического компонентов, содержит, в среднем, 71% толстых (5—14 мк) и 29% тонких (2—4 мк) мякотных нервных волокон.

2. В толстой нервной веточке *m. ileofibularis*, при раздражении которой также возникает смешанное сокращение мышцы, преобладают нервные волокна диаметром 5—10 мк (в среднем 73%).

3. В тонкой нервной веточке *m. ileofibularis*, при раздражении которой возникает тоническое сокращение мышцы, преобладают нервные волокна диаметром 2—4 мк (в среднем 82%). Толстых волокон диаметром более 7 мк здесь нет совсем.

ЛИТЕРАТУРА

- Жуков Е. К. Исследования о тонусе скелетных мышц. Медгиз, 1956.
 Жуков Е. К., С. М. Верещагин, Т. П. Иванова, Л. И. Леушина, ДАН СССР, 58, № 6, 1227, 1930.
 Ромейс Б. Микроскопическая техника. М., 1953.
 Хуан И-мин, Физиолог. журн. СССР, 46, № 7, 828, 1960.
 Couteaux R., C. r. Acad. Sci., 242, № 6, 820, 1956.
 Csillik B., J. Schneider, G. Kälman, Acta Neuroveget., 22, № 3, 212, 1961.
 Gray E. G., Proc. Roy. Soc., Biol. Sc., 146, № 924, 416, 1957.
 Günther P. Gg., Anat. Anz., 97, № 3, 175, 1949.
 Hess A., Am. Journ. Anat., 107, № 2, 129, 1960.
 Krüger P. Tetanus u. Tonus der Quergestreiften Skelettmuskeln der Wirbeltiere u. des Menschen. Leipzig, Acad. Verlag, 1952.
 Kuffler S. W., Arch. exp. Path. Pharmac., 220, 116, 1953.
 Kuffler S. W., R. W. Gerard, Journ. Neurophysiol., 10, № 6, 383, 1947.
 Tasaki J., K. Muzitani, Jap. Journ. med. Sci., III, Biophys., 10, 237, 1944.

Поступило 12 III 1963

DEPENDENCE BETWEEN THE DIAMETER OF THE NERVE FIBERS INNERVATING M. ILIOFIBULARIS AND THE CHARACTER OF CONTRACTION

V. V. Fedorov

From I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

Индекс 616.12.073.97+615.787+591.112

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКГ МИНОГИ В СВЯЗИ С ВОПРОСОМ О РОЛИ
АЦЕТИЛХОЛИНА В СЕРДЦЕ

Н. А. Итина и Л. Я. Балонов

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

В физиологической литературе уже давно обсуждается вопрос о роли обмена ацетилхолина (АХ) в ритмической активности сердца. Еще в 1938 г. Х. С. Коштыянецом было высказано предположение, что медиатор должен включаться в общую химиодинамику клетки. Среди многочисленных работ, свидетельствующих в пользу значения АХ для автоматической активности сердечной мышцы, наибольший интерес представляют исследования Берна (1961). Однако его гипотеза о ритмогенной функции АХ как локального гормона сердца, даже по мнению самого автора, является недоработанной (Берн, 1961, стр. 57). Полученные данные часто допускают различное толкование. Так, Траутвайн с соавт. (Trautwein a. o., 1960), исследуя действие ингибиторов холинэстеразы и атропина на клеточные потенциалы мышечных полосок из сердца собаки и сравнивая эффекты ингибиторов с действием активного вещества, выделяемого полосками в окружающую среду, также пришел к выводу, что в сердце постоянно происходит освобождение малых количеств АХ. Однако авторы не считают возможным отвести спонтанно освобождаемому АХ иной функции, кроме функции торможения, свойственной этому веществу как передатчику возбуждения с сердечной ветви блуждающего нерва. Траутвайн предполагает, что АХ спонтанно освобождается окончаниями этого нерва, т. е. в сердце имеет место явление, аналогичное установленному Кастильо и Катцем (Castillo, Katz, 1956) на скелетной мышце.

Как известно, в норме АХ не вызывает сокращений сердечной мышцы позвоночных животных, но такое действие показано Берном и другими исследователями при различных экспериментальных условиях: при отравлении сердца гуанидином и прогуанилом, при его охлаждении, после остановки длительно работавшего изолированного сердца. В то же время ритм сердцебиений у большинства членистоногих животных в норме учащается АХ. Одним из нас было показано, что АХ, как и раздражение блуждающего нерва, в нормальных условиях стимулирует активность сердца миноги — наиболее примитивного из современных позвоночных (Итина, 1941). Позднее этот факт был продемонстрирован скандинавскими исследователями (Augustinsson a. o., 1956). Представляло интерес испытать приложимость гипотезы о ритмогенной функции эндогенно освобождаемого АХ на сердце этого животного.

С этой целью в настоящей работе исследовались изменения ЭКГ при действии АХ на сердце в целом и при локальном нанесении этого вещества на предсердие или желудочек, а также во время обработки сердца прозергином, эзерином, DFP и сывороточной холинэстеразой. Опыты ставились на пескоройках (*Ammocoetes branchialis*). В этой личиночной форме ручьевая минога проводит основной срок своей жизни (4—5 лет).

МЕТОДИКА

Для приготовления изолированного сердца использовались пескоройки, длина тела которых была от 9 до 15 см. Очень малые размеры сердца пескоройки (4—5 мм) не позволяют применить технику перфузии через венозный синус или методику Штрауба. Однако даже простого погружения в обновляемый раствор Рингера достаточно для длительного поддержания автоматической активности на постоянном уровне. В наших опытах сердце под стереоскопическим микроскопом изолировалось с двумя лигатурами, наложенными вокруг аорты (аорта отходит вблизи верхушки сердца миноги) и на ткани сразу позади венозного синуса. Препарат переносился в маленькую камеру с раствором Рингера. Камера представляла собой лунку, вырезанную в парафине, которым была залита чашка Петри так, что дно лунки было стеклянным, а борта из парафина. Концы лигатур закреплялись в парафине. Вокруг лигатур, в непосредственном контакте с сердцем, обматывались концы тонких фитильных электродов. Остальная часть фитилей была заключена в узкие стеклянные трубки, заполненные раствором Рингера для предотвращения от высыхания, и через обвитую вокруг них платиновую проволоку соединялась с регистрирующей установкой. Последняя состояла из усилителя переменного тока и плейфного осциллографа типа МПО-2. Визуальное наблюдение велось с помощью включенного в цепь катодного осциллографа НО-1. Непосредственно перед каждой записью ЭКГ солевой раствор в ванночке осторожно удалялся пипеткой на короткое время съемки и затем ванночка вновь заполнялась раствором Рингера или исследуемого вещества. При исследовании локального действия АХ после удаления солевого раствора из ванночки на желудочек или предсердие накладывалась фильтровальная бумажка (площадью в 0.5—1 мм²), смоченная раствором АХ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика ЭГ изолированного сердца пескоройки. В литературе мы не встретили ни одной записи ЭКГ миноги или ее личинки. В наших опытах на ЭГ, отводимой от изолированного сердца пескоройки, отчетливо видны предсердный зубец *P* и желудочковый комплекс, зубец *Q* обычно отсутствует, а амплитуда зубца *S* сильно варьирует, иногда он немногим меньше зубца *R*, благодаря чему желудочковый комплекс имеет вид двухфазной кривой (рис. 1, 1). В других случаях зубец *S* слабо выражен или отсутствует. Форма зубца *T* и его амплитуда тоже очень вариabильны. Перед зубцом *P* часто виден маленький зубчик (*c*) — выражение активности венозного синуса. У одного и того же сердца до специальных экспериментальных воздействий длительности интервала *P—R* и зубцов *P* и *R* (*RS*, *QRS*), как правило,

Длительность зубцов и интервалов ЭКГ пескороек (в сек.)

Компоненты	<i>M</i>	$\pm m$	$\pm \sigma$
Интервал <i>c—P</i> . . .	0.065	0.004	0.017
Зубец <i>P</i>	0.019	0.012	0.010
Интервал <i>P—R</i> . .	0.121	0.008	0.035
Зубец <i>R</i>	0.018	0.003	0.015
Интервал <i>R—T</i> . .	0.530	0.050	0.180

Примечание. *M* — среднее арифметическое, $\pm m$ — средняя ошибка его, $\pm \sigma$ — среднее квадратическое отклонение.

остаются постоянными, но *R—T* (длительность систолы) и ритм менее постоянны. Для разных сердец эти параметры варьируют в значительных пределах (см. таблицу). Число сердечных сокращений за 1 мин. в наших опытах колебалось от 22 до 45. Амплитуда (вольтаж) зубцов ЭКГ разных объектов колебалась в пределах от 0.5 до 2.3 мв для зубца *P*, от 1.9 до 3.6 мв для зубца *R* и от 0.25 до 0.81 мв в случае зубца *T*.

Действие ацетилхолина. Ранее, при регистрации сокращений сердца миноги и пескоройки, было показано, что АХ вызывает учащение сокращений, нарастающее пропорционально примененной концентрации. Начиная с концентрации 10⁻⁶, ритмические сокращения возникают на фоне неполной, но отчетливой контрактуры, которая усиливается по мере увеличения концентрации АХ и при 10⁻⁴—10⁻³ становится полной (Итина, 1956, 1959).

Регистрация электрических явлений в сердце пескоройки, проведенная в настоящем исследовании, показала, что добавление АХ в среду в концентрации 10^{-10} — 10^{-9} вызывает на некоторых сердцах лишь небольшое повышение ритма, без изменений формы ЭКГ. АХ в концентрации 10^{-8} учащает ритм приблизительно в два раза. Никакого достоверного изменения длительности зубцов *P* и *R*, а также интервалов *P*—*R* и *R*—*T*

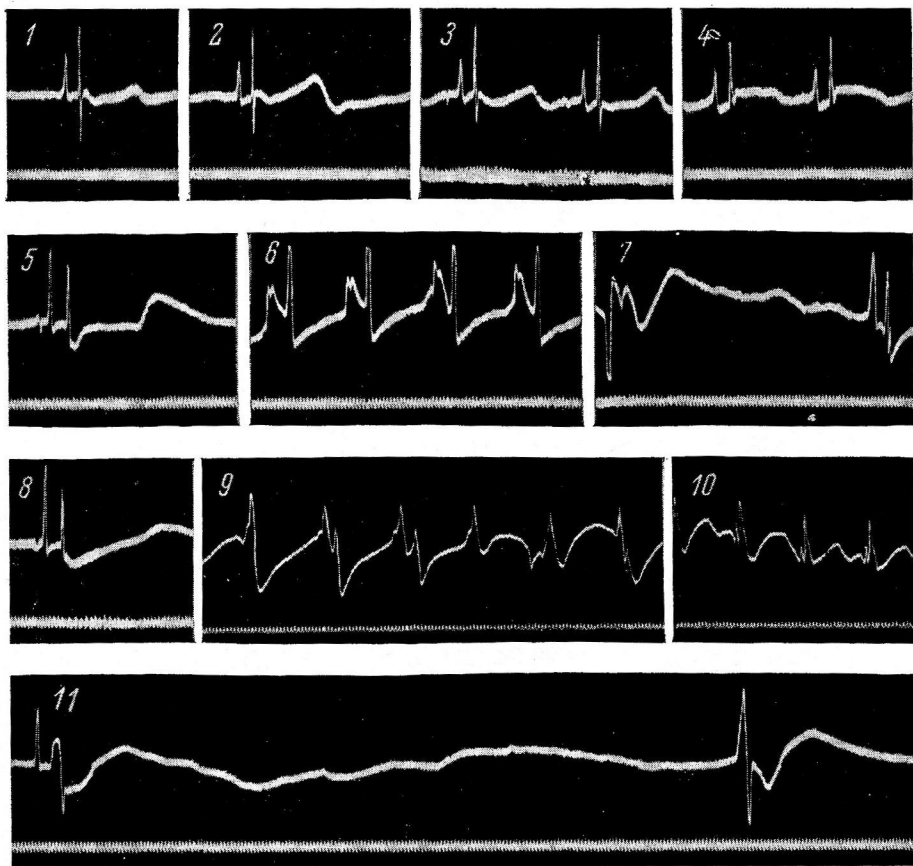


Рис. 1. Изменения ЭКГ пескоройки при действии на сердце различных концентраций АХ.

1 — до, 2 — сразу после и 3 — через 10 сек. после погружения сердца в раствор АХ 10^{-8} ; 4 — после применения АХ 10^{-7} ; 5 — до, 6 — сразу после и 7 — через 20 сек. после применения АХ 10^{-6} ; 8 — до, 9 — сразу после, 10 — через 20 сек. и 11 — через 2 мин. после погружения сердца в раствор АХ 10^{-4} .
Скорость движения пленки на всех рисунках 25 мм/сек.

не наблюдалось. Увеличивается только амплитуда зубца *T* (рис. 1, 2, 3). При концентрации 10^{-7} ритм возрастает в 3—4 раза по сравнению с исходным. Интервал *P*—*R* остается прежним, но длительность зубцов, особенно *R*, отчетливо возрастает (рис. 1, 4).

При концентрации 10^{-6} ритм сокращений вначале увеличивается приблизительно в 4 раза, но затем замедляется. ЭКГ изменена. Зубец *T* предсердия, слабо намеченный на ЭКГ до внесения в среду АХ, иногда резко возрастает и начинается почти у вершины зубца *P*, что затрудняет определение его длительности (рис. 1, 6). Длительность зубца *R* увеличена, но интервал *P*—*R* не изменен. Интервал *R*—*T* определить нельзя, так как зубец *P* начинается на высоте развития зубца *T* предшествующего комплекса. Через 20—30 сек. после погружения сердца в раствор АХ

ЭКГ может дать картину еще большей дезорганизации комплексов. Как видно на рис. 1, 7, на первом из демонстрируемых комплексов зубцы изменили свое направление и зубец *R* предшествует зубцу *P*. Видно также, что между комплексами кривая не достигает изоэлектрической линии, появляются медленные волны. В других случаях применения АХ в концентрации 10^{-6} эти изменения ЭКГ были менее выражены.

При концентрации АХ 10^{-5} ускорение сердечного ритма обычно достигало максимальной из наблюдаемых величин (150 в 1 мин.), возрастая в 4—5 раз по сравнению с исходным ритмом. Однако этот ритм быстро падает. ЭКГ резко изменена. Одна из таких записей представлена на

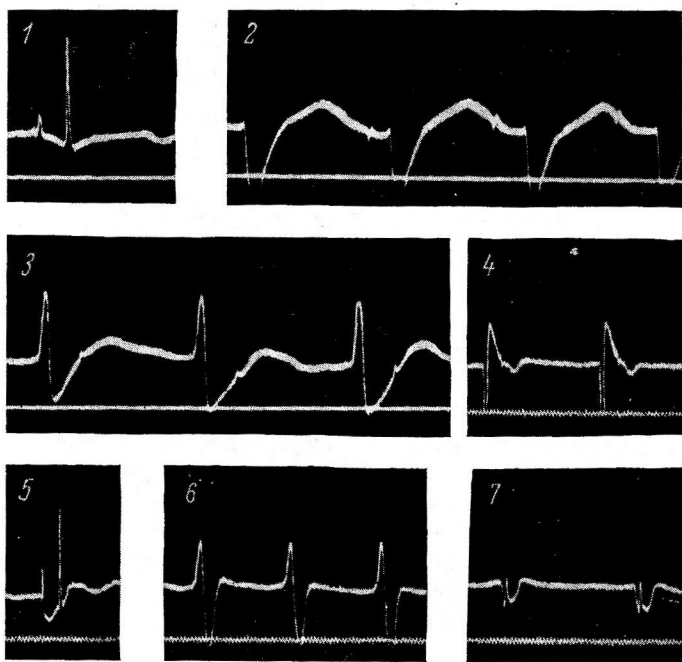


Рис. 2. Различные формы ЭКГ пещоройки при действии на сердце больших концентраций АХ.

1 — до и 2 — после применения АХ 10^{-5} ; 3, 4 — после применения АХ 10^{-4} ; 5 — до, 6 — сразу после и 7 — через 20 сек. после применения АХ 10^{-3} .

рис. 2, 2. Длительность зубца *R* достигает 0.2 сек. Направление зубцов *P* и *R* изменено. Интервал *P*—*R* непостоянен.

В случае применения АХ в концентрациях 10^{-4} — 10^{-3} начальное учащение, часто не достигая величин, вызываемых концентрациями 10^{-6} — 10^{-5} , быстро сменяется урежением и полным исчезновением комплексов ЭКГ. Комплексы резко изменены и их форма меняется как от объекта к объекту, так и в течение одной пробы. Несколько образцов ЭКГ при действии этих больших концентраций АХ даны на рис. 1 и 2. Зубец *P* может вовсе отсутствовать (рис. 1, 11 и 2, 6) или возникать вслед за зубцом *R* (рис. 2, 3, 4). Перед полным исчезновением комплексов ЭКГ зубцы могут быть резко снижены по амплитуде (рис. 2, 7) или в промежутках появляются медленные волны (рис. 1, 11). Все эти глубокие изменения электрической активности сердца связаны несомненно с развитием контрактуры. После отмывания АХ, употребленного даже в больших концентрациях, ЭКГ полностью восстанавливается. Ритм, в начале отмывания замедленный, также постепенно возвращается к исходному.

Эффекты АХ при локальном его нанесении. Несмотря на грубую технику локального нанесения АХ, наши опыты дали достаточно отчетливые результаты (рис. 3 и 4). Накладывание бумажки, смоченной раствором Рингера, не вызывало никаких изменений ритма и формы ЭКГ. Приложение с помощью того же приема АХ к предсердию вело к расширению зубца *P*, увеличению его амплитуды и к уча-

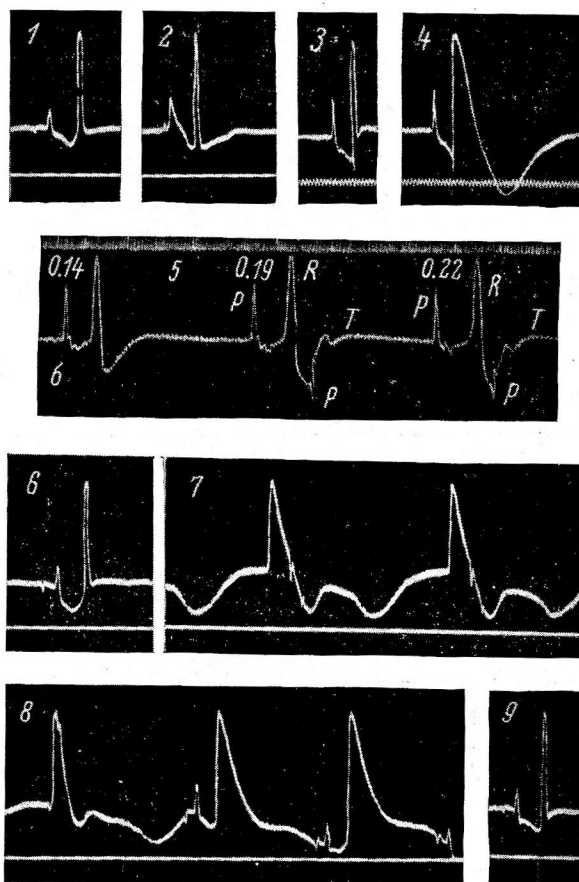


Рис. 3. Изменения ЭКГ пескоройки при локальном приложении АХ к предсердию или желудочку сердца.

1 — до и 2 — после приложения АХ 10^{-6} к предсердию; 3 — до и 4 — после нанесения АХ 10^{-5} на желудочек; 5 — возвратные зубцы *P* после приложения АХ к желудочку; 6 — до, 7 — сразу после и 8 — через 20 сек. после приложения АХ 10^{-5} к желудочку; 9 — после отмывания.

щению ритма. Синусный зубец перемещался в сторону предсердия (рис. 3, 2).

Особый интерес представляют изменения ЭКГ при локальном нанесении АХ на желудочек сердца. В ряде случаев учащения ритма не наступало, но длительность желудочкового комплекса была резко увеличена, амплитуда его также возрастала (до 4.8 мВ) (рис. 3, 4). Иногда интервал *P*—*R* постепенно увеличивался и возникал возвратный зубец *P* (рис. 3, 5). В других случаях, помимо расширения желудочкового комплекса или без всякого его изменения, синусный и предсердный зубцы не предшествовали желудочковому комплексу, а возникали после него в обратной последовательности и обратном направлении по отношению

к изоэлектрической линии (рис. 3, 7, 4, 2, 4, 6). При этом имело место укорочение интервала $R-P$ по сравнению с интервалом $P-R$, что свидетельствует о большей скорости проведения возбуждения в новом направлении, чем скорость нормального проведения от предсердия к желудочку. Такие же данные о скоростях прямого и обратного проведения возбуждения были ранее получены на сердце рыб при спонтанном извращении последовательности сокращений отделов сердца (Skramlik, 1927). На сердце пескоройки, не обработанном АХ, мы такого явления ни разу не наблюдали. Как видно на рис. 3, 7, 8, обратная последова-

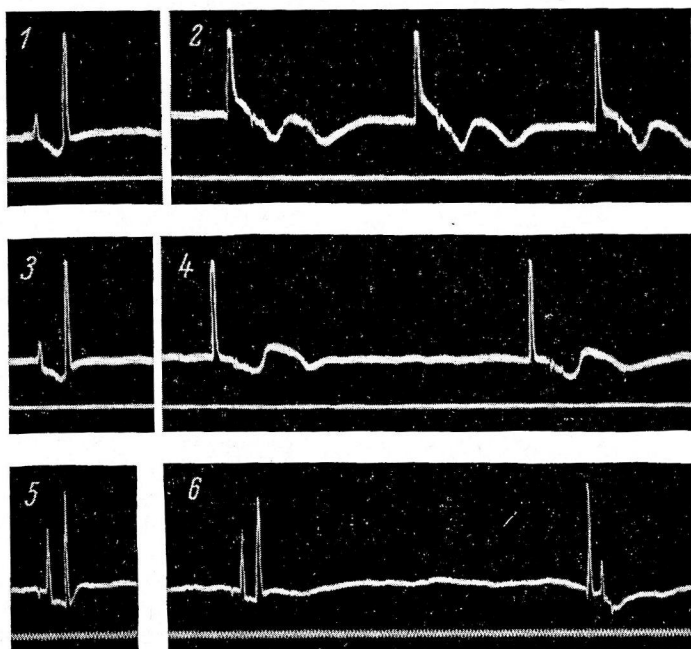


Рис. 4. Обратная последовательность зубцов ЭКГ при локальном приложении АХ к желудочку сердца пескоройки.

1, 2, 3 — до и 4, 5, 6 — после приложения АХ 10^{-5} .

тельность работы отделов сердца может постепенно исчезнуть или чередоваться с прямой последовательностью сокращений (рис. 4, 6).

Действие ингибиторов холинэстеразы. В четырех опытах, поставленных с записью ЭКГ, прозерин в концентрации 10^{-6} и 10^{-5} вызвал постепенно нарастающее учащение ритма, которое достигало максимума через 15—20 мин., когда ритм становился в 2—3 раза выше исходного. Прозерин в концентрации 10^{-7} вызвал учащение в $1\frac{1}{2}$ раза. Как мы убедились ранее, такие величины учащения ритма возникают при действии АХ в концентрациях между 10^{-9} — 10^{-7} . На ЭКГ также были видны только те небольшие изменения, которые вызывают малые концентрации АХ. Как видно на рис. 5, эти изменения сводятся в основном к уменьшению интервала $R-T$, увеличению амплитуды зубца T и расширению зубца R . В другой серии опытов, без записи ЭКГ, в 4 опытах с концентрацией прозерина 10^{-7} мы не получили эффекта или возникло только слабое учащение ритма. При концентрации 10^{-6} во всех 7 опытах наблюдалось постепенное увеличение частоты сокращений. В 5 опытах с концентрацией 10^{-5} учащение обычно возникало в течение первых 1—2 мин. после погружения сердца в раствор яда и ритм удержи-

вался на одних цифрах или колебался. Отмывание яда вело к более или менее быстрому и полному восстановлению до первоначальных цифр.

2 опыта были поставлены с применением необратимого ингибитора холинэстеразы — *DFP* в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$. В обоих случаях наблюдалось небольшое постепенно развивающееся повышение частоты сокращений, которое стойко удерживалось после замены ингибитора чистым раствором Рингера и даже продолжало нарастать.

Однако ряд опытов с применением эзерина дал гораздо менее однородные результаты. Из 4 опытов с концентрацией эзерина 10^{-7} только в 1 наблюдалось отчетливое учащение.

Из 11 опытов с концентрациями 10^{-6} и 10^{-5} в 6 эффект отсутствовал, а в 4 наблюдалось повышение ритма приблизительно в полтора раза по сравнению с исходным, в 1 опыте возникла аритмия. Учащение, как правило, было стойким, и ритм иногда не возвращался к исходному даже после часового отмывания.

Действие препарата сывороточной холинэстеразы. Чтобы расширить средства анализа возможности эндогенного выделения АХ в сердце пескоройки, мы решили испытать на нем действие продажного препарата сывороточной холинэстеразы. Подобные опыты и с той же целью были осуществлены на сердце жабы итальянскими исследователями Спадаolini и Джакетти (Spadolini, Giachetti, 1953). Холинэстераза вызывала замедление ритма вплоть до остановки сердца.

В наших опытах на пескоройках при разведении препарата 1 : 500—1 : 100 ритм сердца также постепенно снижался, в некоторых случаях до полной остановки в диастоле, но в большинстве опытов частота сокращений только уменьшалась в $1\frac{1}{2}$ —2 раза и более по сравнению с исходной. Торможение развивалось постепенно, и при отмывании ритм через 20—40 мин. возвращался к исходному. В большинстве опытов изменений ЭКГ не наблюдалось, за исключением последних комплексов ее перед остановкой сердца.

Логично было рассматривать эти эффекты препарата как вызванные усиленным разрушением холинэстеразой АХ в тканях сердца. Однако контрольные опыты с предварительной полной инактивацией холинэстеразной активности с помощью *DFP* показали, что и в этом случае препарат вызывает сильное торможение ритма. Следовательно, полученный эффект зависит не от ферментативной активности препарата, а от каких-то других его ингредиентов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изменения ЭКГ пескоройки, полученные под влиянием АХ, по ряду показателей являются противоположными тем, которые это вещество вызывает на сердце более высокоорганизованных позвоночных. Еще

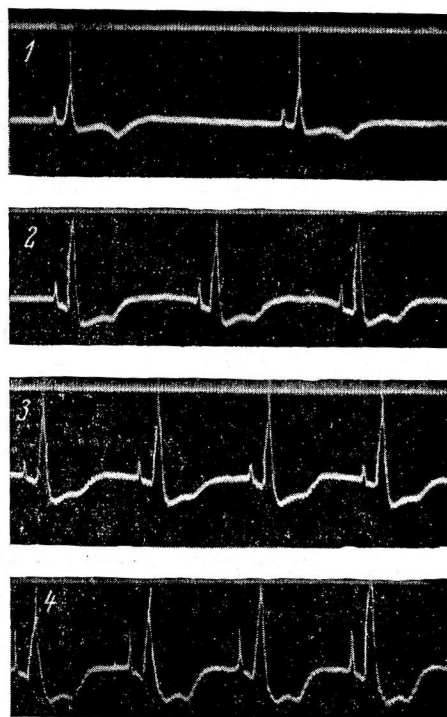


Рис. 5. Изменения ЭКГ пескоройки при отравлении сердца прозеринном.

1 — до, 2 — через 8, 3 — через 15 и 4 — через 35 мин. после погружения сердца в раствор прозерина 10^{-5} .

в 1914 г. А. Ф. Самойловым на сердце лягушки было показано, что под влиянием активности блуждающего нерва и при действии мускарина желудочковый комплекс уменьшается и по амплитуде, и по длительности. Современные исследования потенциалов действия сердечной мышечной клетки свидетельствуют, что его длительность также резко уменьшается под влиянием как раздражения блуждающего нерва, так и при действии АХ, главным образом за счет ускорения реполяризации мышечного волокна. Буржен и Терру (Burgen, Terroux, 1953), наблюдали очень выраженные эффекты АХ и карбамилхолина на полосках, вырезанных из предсердия кошки и на изолированном предсердии черепахи. Даже при очень низких концентрациях этих веществ длительность потенциала действия одиночного мышечного волокна уменьшалась по сравнению с контрольным. При более высоких концентрациях потенциал превращался в узкий пик, подобный потенциалу действия скелетной мышцы. Исследования Хюттера и Траутвайна (Hutter, Trautwein, 1955, 1956) и Кастило и Катца (Castillo, Katz, 1955) показали, что раздражение блуждающего нерва и АХ вызывают повышение уровня потенциала покоя и что снижение ритма связано с замедлением диастолической деполяризации клеток венозного синуса сердца лягушки. Таким образом, АХ развивает гиперполяризующее действие на сердцах достаточно высокоорганизованных позвоночных животных.

Хотя исследованные нами суммарные электрические явления в сердце пескоройки не дают прямых указаний об изменениях клеточных потенциалов, они с несомненностью свидетельствуют, что в сердце миноги АХ вызывает прямо противоположные эффекты, сходные с его деполяризующим действием на скелетную мышцу. Изложенный экспериментальный материал показывает, что после обработки сердца пескоройки АХ в концентрациях, не превышающих 10^{-7} , его деполяризующий эффект сказывается в основном на наиболее возбудимой области водителя ритма, приводя к учащению сокращений. Начиная с концентрации 10^{-7} , длительность желудочного комплекса увеличивается. Концентрации АХ 10^{-6} и выше вызывают нарастающую дезорганизацию нормального процесса возникновения и проведения возбуждения. Водитель ритма «перемещается по сердцу», возникая то в предсердии, то в желудочке. При этом на ЭКГ могут возникать возвратные зубцы предсердия или наблюдается обратная последовательность зубцов, когда предсердный и синусный зубцы появляются вслед за желудочковым комплексом, или, наконец, зубец *P* совсем исчезает. Длительность зубца *R* возрастает, иногда до очень больших величин. Все эти явления связаны, по-видимому, с общей, неравномерно развивающейся в разных участках сердца длительной деполяризацией мышечных элементов, т. е. с развитием контрактуры. При больших концентрациях АХ (10^{-4} — 10^{-3}) быстро развивается полная контрактура миокарда и распространяющиеся процессы исчезают.

Наблюдаемые после однократного приложения АХ, взятого в концентрациях 10^{-6} и выше, последовательные изменения формы ЭКГ объясняются, по-видимому, постепенным проникновением вещества с поверхности сердца в глубь миокарда. В зависимости от того, в какой последовательности АХ достигает тех или иных функционально неоднородных пунктов сердца и развивает в них свой деполяризующий эффект, возникают учащение нормального ритма или различные формы нарушений: перемещение пункта возникновения возбуждения, изменение пути распространения возбуждения и т. п.

Подтверждением такого толкования изменений ЭКГ, наступающих при действии АХ на целое сердце, являются результаты опытов с локальным приложением АХ к поверхности предсердия или желудочка. Полученные записи отчетливо показывают, что при нанесении АХ на предсердие водитель ритма смещается в сторону предсердия и зубец *P* расширяется. При нанесении АХ на поверхность желудочка это вещество мо-

жет вызвать расширение желудочного комплекса (часто очень резкое), свидетельствующее о затягивании процесса возбуждения в миокарде, или создать пункт возникновения волны возбуждения, вовлекающей в сокращение в обратной последовательности предсердия и венозный синус.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что АХ является сильным деполяризатором сердечной мышцы миноги. Освобождаясь в области венозного синуса, это вещество несомненно могло бы выполнять функцию регуляции ритма сердца. Это, по-видимому, и происходит под влиянием возбуждения блуждающего нерва, которое ведет к повышению частоты сокращений (Итина, 1941, 1959). Все же прямых опытов, демонстрирующих выделение этого вещества в сердце миноги при раздражении нерва, никем еще не осуществлено. Что касается возможности освобождения АХ, как местного гормона, регулирующего сердечный ритм, то наши опыты с ингибиторами холинэстеразы являются одним из доказательств в пользу обсуждаемой точки зрения. Все же недостаточная изученность своеобразного сердца миноги не дает права на основании приведенного экспериментального материала считать эту точку зрения доказанной.

Насколько нам известно, содержание АХ в тканях сердца взрослой миноги исследовалось только в работе Августинсона с соавтор. (Augustinsson а. о., 1956). Методом бумажной хроматографии эти авторы не обнаружили наличия АХ в экстрактах, хотя те же исследователи (с помощью методики Варбурга) показали холинэстеразную активность экстрактов из сердца миноги, вызванную в основном истинной ацетилхолинэстеразой. Локализация этой активности с помощью гистохимических приемов исследования никем не изучалась. Присутствие фермента в тканях, где нет субстрата, на который он действует, вызывает законное сомнение. Наши данные о влиянии ингибиторов холинэстеразы на сердце пескоройки также находятся в противоречии с выводом об отсутствии АХ в сердце миноги. Для окончательного решения вопроса о функции АХ в сердце этого животного необходимы дальнейшие исследования, которые устранили бы имеющиеся противоречия и осветили бы те стороны вопроса, которые остались незатронутыми в настоящей работе. То или иное решение этого вопроса имеет большое значение для понимания эволюционного развития функции сердца и его иннервационных отношений, так как круглоротые являются наиболее древними позвоночными, дожившими до нашей эпохи, сохранив много признаков вымерших общих предков всех классов современных позвоночных животных.

ВЫВОДЫ

1. Исследование изменений ЭКГ личинки миноги, вызываемых АХ, показало, что это вещество является сильным деполяризатором ее сердечной мышцы. В концентрациях, не превышающих 10^{-7} , деполяризующий эффект АХ проявляется, в основном, в учащении ритма. При концентрациях 10^{-6} и выше водитель ритма может перемещаться по сердцу и пути распространения возбуждения могут изменяться; длительность распространения возбуждения по миокарду возрастает. Эти явления связаны, по-видимому, с неравномерным развитием длительной деполяризации мышечных элементов (развитие контрактуры); при концентрациях 10^{-4} — 10^{-3} быстро возникает полная контрактура миокарда и распространяющиеся процессы исчезают.

2. При локальном приложении АХ участок, обработанный этим веществом, может стать водителем ритма; локальное нанесение АХ на желудочек приводит к возникновению зубцов ЭКГ в последовательности, обратной нормальной; длительность $R-P$ меньше длительности $P-R$.

3. Отравление сердца пескоройки ингибиторами холинэстеразы ведет к учащению ритма и другим изменениям ЭКГ, характерным для эффектов АХ, примененного в концентрациях от 10^{-9} до 10^{-7} ; наибольшим учащающим действием обладает прозерин, эзерин малоэффективен.

ЛИТЕРАТУРА

- Берн Г. Функция химических передатчиков вегетативной нервной системы. М., 1961.
- Итина Н. А., Бюлл. exper. биол. и мед., *11*, 517, 1941; Матер. по эволюц. физиол., *1*, 147, 1956; Функциональные свойства нервно-мышечных приборов низших позвоночных. М.—Л., 1959.
- (Самойлов А. Ф.) Samojloff A., Arch. ges. Physiol., *155*, 471, 1914.
- Augustinsson K. B., R. Fänge, A. Jonels, E. Östlund, Journ. Physiol., *131*, 257, 1956.
- Burgen A. S. V., K. G. Terroux, Journ. Physiol., *120*, 449, 1953.
- Castillo J. del, B. Katz, Nature (London), *175*, 1035, 1955; Journ. Physiol., *132*, 630, 1956.
- Hutter O. F., W. Trautwein, Nature (London), *176*, 512, 1955; Journ. Gen. Physiol., *39*, 715, 1956.
- Skramlik E. von., Zs. vergl. Physiol., *6*, 36, 1927.
- Spadolini I., A. Giachetti, Arch. Fisiol., *52*, 329, 1953.
- Trautwein W., W. J. Whalen, E. Gosse-Shulte, Pflüg. Arch., *270*, 560, 1960.

Поступило 16 I 1963

ELECTROCARDIOGRAPHIC INVESTIGATION IN THE LAMPREY WITH REFERENCE TO THE RÔLE OF ACETYLCHOLINE IN THE HEART

By N. A. Itina and L. Ya. Balonov

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

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА
И НОРАДРЕНАЛИНА В НАДПОЧЕЧНИКАХ КУРИНЫХ
ЭМБРИОНОВ И ЦЫПЛЯТ

Е. М. Стабровский

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

Работами Л. Г. Лейбсона и сотрудников (Лейбсон, 1962) было показано, что куриные эмбрионы уже на сравнительно ранних стадиях развития отвечают на введение инсулина понижением содержания сахара в крови и повышением концентрации гликогена в печени. Однако последний эффект выражен отчетливо только до 14-го дня инкубации. Цвиллинг (Zwilling, 1948) нашел, что при введении инсулина 6-дневным куриным эмбрионам гипогликемия держится вплоть до 14 дней, после чего содержание сахара в крови приходит к норме. Томс и Тамборнино (Thommes, Tambornino, 1962) помещали определенную дозу протамин-цинк-инсулина на хориоаллантоис куриных эмбрионов разного возраста и также заключили, что с 14-го дня развития гипогликемия проходит быстрее, чем в более раннем возрасте.

Все эти факты привели к предположению, что к 14-у дню развития у куриных зародышей созревают какие-то контраинсулярные механизмы.

Наиболее эффективным средством, которое организм использует для ликвидации гипогликемии, является усиление секреции адреналина. Этот факт, первоначально показанный Абе (Abe, 1924), Кенноном с соавт. (Cannon a. o., 1924) и Хуссеем с соавт. (Houssay a. o., 1924), в последующем был подтвержден с использованием более тонких методов определения адреналина (Dupre, 1954; Armin, Grant, 1959, и др.).

Одним из показателей реакции мозгового вещества надпочечников на введение инсулина является истощение в нем запасов катехоловых аминов. Эта реакция, впервые отмеченная Берном (Burn a. o., 1950), была затем подтверждена другими авторами (Hökfelt, 1951; West, 1951; Ootschoorn, 1952; Udenfriend a. o., 1953).

Учитывая вышеизложенное, мы поставили перед собой задачу выяснить, с какого момента эмбриональной жизни мозговое вещество надпочечников начинает усиленно функционировать в ответ на инсулиновую гипогликемию. В качестве показателя мы использовали уменьшение в них количества катехоламинов. То, что надпочечники куриных эмбрионов содержат к началу второй декады адреналин и норадреналин, было ранее показано М. Н. Манухиным и Г. А. Бузниковым (1959) и Л. Г. Лейбсоном и Е. М. Стабровским (1962).

МЕТОДИКА

Для исследования мы использовали яйца кур породы «русская белая» весом от 52 до 59 г. Инсулин вводился эмбрионам внутривенно по методу, предложенному Л. Г. Лейбсоном и Э. М. Плисецкой (1960), в дозе 0.043 единицы на 1 г веса. Цыплятам инсулин вводился в дозе 0.07 единиц на 1 г внутрибрюшинно. Такие дозы инсулина вызывают хорошо выраженную гипогликемию (Л. Г. Лейбсон с соавт., 1962).

У эмбрионов надпочечники исследовались начиная с 13-го дня инкубации, у цыплят — от 1-го до 13-го дня после вылупления. Извлечение надпочечников произво-

дилось у эмбрионов от 3 и до 24 часов, у цыплят — от 6 до 144 часов после введения инсулина. Каждая пара надпочечников после извлечения взвешивалась, и затем в них определялись катехоловые амины.

Определение катехоламинов производилось флуорометрическим методом, описанном нами в предыдущей работе (Лейбсон, Стабровский, 1962). Для флуорометрии использовался флуорометр типа ЭФ-3, выпускаемый заводом МОСКИП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние инсулина на количество катехоламинов в надпочечниках куриных эмбрионов может быть обнаружено с 14-дневного возраста (табл. 1). Эта реакция проявляется только в уменьшении содержания

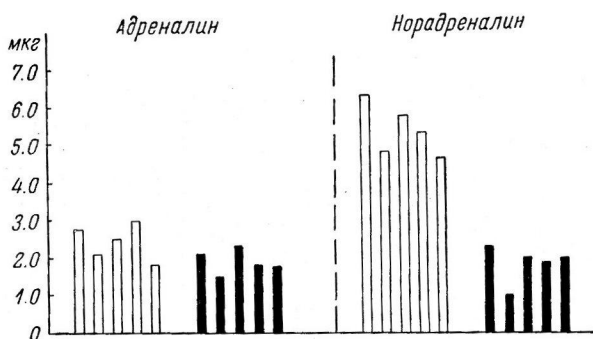


Рис. 1. Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках 15-дневных куриных зародышей через 15 часов после введения инсулина.

По оси ординат — количество катехоловых аминов (в мкг). Светлые столбики — контроль, черные — введение инсулина.

норадреналина; содержание же адреналина остается без изменения. Правда, в этом возрасте (14 дней) запасы норадреналина в надпочечниках уменьшались только у отдельных зародышей. Отчетливый эффект на-

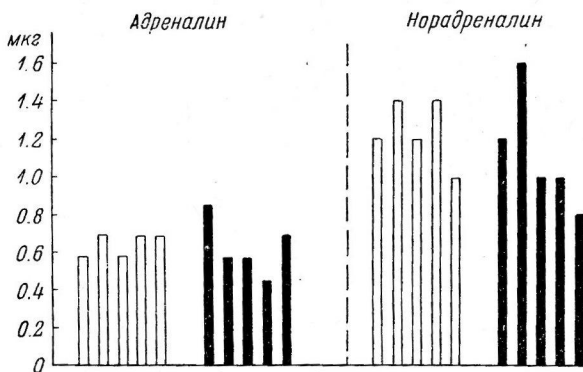


Рис. 2. Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках 13-дневных куриных эмбрионов через 15 часов после введения инсулина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

блюдался у куриных эмбрионов 15 дней и старше. Через 3—5 часов после инъекции инсулина количество катехоламинов в надпочечниках опытной группы по сравнению с контрольной существенно не менялось. Началом уменьшения количества норадреналина в опытной группе нужно считать

срок 8—9 часов с момента введения инсулина. Спустя 14—15 часов оно было наиболее отчетливым. Результаты одного из опытов на куриных эмбрионах 15 дней изображены на рис. 1.

Мозговое вещество надпочечников 13-дневных эмбрионов еще не вовлекается в реакцию во все исследованные сроки после введения ин-

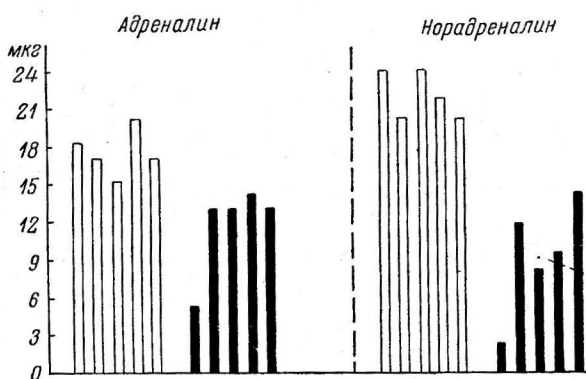


Рис. 3. Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках цыплят суточного возраста через 18 часов после введения инсулина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

сулина — содержание катехоламинов в инсулиновых и контрольных группах было одинаковым (рис. 2).

У цыплят суточного возраста через 18 часов после введения инсулина было заметно явное снижение содержания норадреналина в надпочеч-

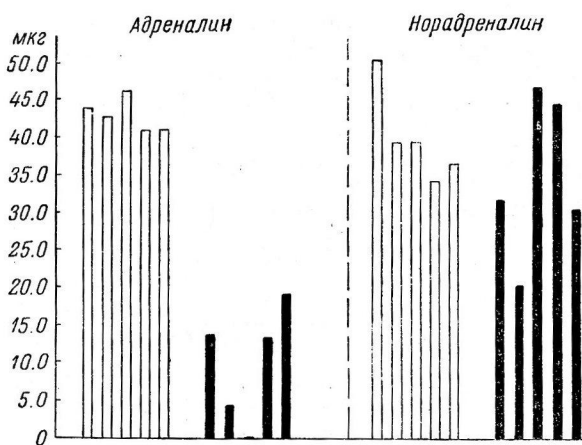


Рис. 4. Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках 8-суточных цыплят через 18 часов после введения инсулина.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

никах, в то время как количество адреналина снижалось очень незначительно, за исключением единичных случаев (рис. 3).

Цыплята в возрасте 2—4 суток в тот же срок после воздействия инсулином (также в единичных случаях) показывали уменьшение в содержании адреналина, тогда как количество норадреналина у них не изменялось (табл. 2).

Таблица 1

Влияние инсулина на содержание катехоламинов в надпочечниках куриных эмбрионов

Число проб в опыте	Возраст (в днях)	Время после введения (в часах)	Общее количество адреналина в надпочечниках 1 особи				Общее количество норадреналина в надпочечниках 1 особи			
			контроль		введение инсулина		контроль		введение инсулина	
			среднее	среднее отклонение средней	среднее	среднее отклонение средней	среднее	среднее отклонение средней	среднее	среднее отклонение средней
6	13	8—9	0.83	0.09	0.77	0.047	2.53	0.12	2.73	0.82
10	13	14—15	0.65	0.01	0.63	0.07	1.24	0.07	1.12	0.20
6	14	3—5	1.23	0.04	1.17	0.13	3.10	0.55	3.30	0.41
10	14	14—15	0.92	0.07	0.96	0.02	2.32	0.14	2.72	0.58
8	14	19—20	1.15	0.05	1.48	0.10	4.55	0.44	3.75	0.66
8	15	3—5	2.33	0.25	2.30	0.46	4.90	0.31	6.65	1.21
6	15	8—9	2.00	0.22	1.93	0.26	6.10	0.91	4.30	0.72
10	15	14—15	2.42	0.22	1.80	0.18	5.32	0.33	1.82	0.22
8	15	19—20	2.00	0.47	2.48	0.32	7.95	0.98	5.50	0.87
8	16	1—2	2.78	0.36	3.38	0.28	7.15	0.96	7.20	1.45
8	16	3—5	2.53	0.08	2.45	0.09	7.60	0.68	6.95	0.58
10	16	8—9	2.72	0.10	2.38	0.30	3.48	0.15	3.00	0.26
10	16	14—15	1.80	0.13	1.94	0.67	3.76	0.23	1.12	0.20
10	17	14—15	2.98	0.27	3.10	0.08	5.80	0.22	2.44	0.19
10	18	3—5	6.12	0.82	7.10	0.41	16.82	2.10	15.40	2.22
10	18	8—9	4.80	0.70	5.35	0.35	13.68	0.52	10.75	1.26
8	18	24	7.80	0.55	6.48	0.26	15.10	2.48	9.90	1.27

Таблица 2

Влияние инсулина на содержание катехоламинов в надпочечниках цыплят

Число проб в опыте	Возраст (в днях)	Время после введения (в часах)	Общее количество адреналина в надпочечниках 1 особи				Общее количество норадреналина в надпочечниках 1 особи			
			контроль		введение инсулина		контроль		введение инсулина	
			среднее	среднее отклонение средней	среднее	среднее отклонение средней	среднее	среднее отклонение средней	среднее	среднее отклонение средней
8	1	6	18.05	1.15	20.10	3.50	23.75	1.03	27.50	3.30
10	1	18	17.70	1.28	11.80	2.44	22.00	1.60	9.20	3.36
10	2	20—22	24.00	1.64	26.80	1.24	38.40	4.54	36.00	3.01
10	2	18	20.26	2.28	17.72	2.89	17.20	1.74	23.20	2.42
15	3	18	25.16	1.71	20.31	1.78	22.00	1.09	24.80	1.24
10	4	18	28.24	1.22	24.00	2.22	34.00	3.16	39.84	5.25
10	4	20	32.28	1.27	30.56	5.79	36.00	5.55	40.80	4.52
13	5	18	28.37	2.40	18.26	2.55	24.76	1.82	24.30	2.48
8	6	18	38.25	1.84	16.05	2.43	41.00	6.53	30.00	7.70
8	8	6	46.00	6.69	38.50	5.20	57.00	3.80	60.00	8.98
8	8	10	56.40	9.27	18.35	3.10	25.00	2.08	41.50	9.01
10	9	18	43.22	1.15	12.55	0.84	42.40	5.60	34.40	4.80
8	9	24	45.40	3.80	15.50	2.50	61.00	9.80	39.50	12.50
10	10	44	40.28	1.05	23.14	1.60	34.80	4.15	52.40	5.19
10	11	72	47.20	4.76	36.70	8.05	29.20	3.49	42.40	9.95
8	12	120	53.20	5.61	68.65	6.75	47.00	4.81	50.50	7.77
8	13	144	70.70	5.04	59.38	2.83	31.50	3.49	35.00	11.30

У цыплят более старшего возраста уже через 6 часов после введения инсулина наблюдалось некоторое снижение содержания адреналина в надпочечниках; спустя 8 часов это снижение было статистически достоверным. В более поздние сроки количество адреналина продолжало падать и к 18—20 часам у некоторых цыплят содержание адреналина в надпочечниках было равным нулю (рис. 4). Через 44 часа количество адреналина несколько восстанавливалось, хотя оно было ниже, чем в надпочечниках контрольной группы; спустя 72 часа различие в содержании адреналина у обеих групп было мало заметно; к 120 часам в опытной группе количество адреналина оказывалось у отдельных цыплят даже выше.

Что касается норадrenalина, то из-за больших индивидуальных различий в содержании этого гормона в надпочечниках контрольной и опытной групп трудно судить о каком-либо эффекте. По-видимому, он отсутствует.

Так как в литературе, относящейся к взрослым животным, обычно приводятся данные не об общем количестве катехоламинов в надпочечни-

Таблица 3

Влияние введения инсулина на вес надпочечников куриных эмбрионов и цыплят

Возраст (в днях)	Количество особей	Время после введения (в часах)	Вес обоих надпочечников (в мг)			
			контроль		введение инсулина	
			среднее	среднее отклонение среднего	среднее	среднее отклонение среднего

Эмбриональный период развития

13	6	8—9	1.40	0.15	1.43	0.09
13	10	14—15	1.38	0.07	1.40	0.12
14	6	3—5	1.27	0.13	1.60	0.06
14	10	14—15	1.36	0.14	1.92	0.13
14	8	19—20	1.75	0.09	1.73	0.14
15	8	3—5	1.98	0.22	2.52	0.22
15	6	8—9	2.42	0.28	3.07	0.28
15	10	14—15	1.94	0.86	2.76	0.56
15	8	19—20	1.75	0.14	2.10	0.17
16	8	1—2	3.00	0.39	2.98	0.27
16	8	3—5	2.98	0.18	2.85	0.13
16	10	8—9	2.58	0.07	3.66	0.26
16	10	14—15	2.32	0.17	2.88	0.12
17	10	14—15	3.00	0.22	3.54	0.15
18	10	3—5	4.24	0.42	5.02	0.28
18	10	8—9	3.78	0.11	5.28	0.54
18	10	24	4.10	0.10	4.43	0.15

После вылупления

1	8	6	6.40	0.49	7.40	0.83
1	10	18	6.26	—	7.76	—
2	10	18	6.42	0.61	7.22	0.35
2	10	22	7.52	0.39	8.20	0.31
3	15	18	7.94	0.57	8.84	0.11
4	10	19	8.80	0.77	9.28	0.36
5	16	18	8.89	0.69	10.41	0.45
7	8	18	10.00	0.52	11.40	0.02
8	8	6	10.02	0.77	12.98	0.91
8	8	8	11.40	1.16	14.50	1.30
9	10	20	11.66	0.69	14.60	0.87
9	8	24	11.57	0.18	16.66	1.30
10	10	44	13.14	0.89	14.66	0.45
11	10	72	13.52	1.75	15.02	0.96
12	8	120	15.65	1.85	19.73	0.91
13	8	144	17.00	1.40	17.20	0.72

ках, а о содержании их, рассчитанном на единицу веса, мы также определяли это содержание, для чего во всех опытах производили взвешивание желез.

Мы убедились, что введение инсулина ведет к увеличению надпочечниковых желез, однако оно может быть констатировано только у эмбрионов старшего возраста; в единичных случаях у 14-дневных зародышей и, как правило, у 15-дневных и старше (табл. 3).

Если рассчитать содержание катехоламинов на 1 мг железа, то из-за увеличения веса надпочечников обеднение гормонами будет еще более отчетливым.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наших опытах было показано, что в ответ на введение инсулина надпочечники зародышей начинают усиленно выделять норадреналин, который в эмбриональный период жизни является преобладающим амином. Содержание адреналина при таком воздействии не изменяется. Работ о влиянии инсулиновой гипогликемии на функцию мозгового вещества надпочечников в эмбриогенезе в известной нам отечественной и иностранной литературе до последнего времени не было. Лишь совсем недавно появилась работа Барроса и сотр. (Barros a. o., 1960), в которой гистохимически изучалось влияние инсулина на надпочечники плодов сумчатых крыс. Через 4 часа после подкожной инъекции инсулина число клеток, содержащих норадреналин уменьшалось. И так же, как и в наших опытах, наблюдалась значительная гипертрофия надпочечников.

Почему в реакцию на инсулин в эмбриональном периоде развития не вступает метилированный гормон? Известно, что в мозговом веществе надпочечников адреналин и норадреналин вырабатываются разными клетками, которые иннервируются различными волокнами с собственным для каждой группы клеток представителем в гипоталамусе (Brücke, Kaindl, Mayer, 1952; Euler, Folkow, 1953; Folkow, Euler, 1954). По-видимому, в системе гипоталамус—мозговое вещество надпочечников раньше созревает та часть системы, конечным звеном которой являются клетки, содержащие норадреналин. И, как результат такого созревания, надпочечники куриных эмбрионов с 14-дневного возраста реагируют на инсулиновую гипогликемию выделением норадреналина. Именно в этом возрасте (14 дней), как было выше указано, у куриных эмбрионов появляются какие-то контраинсулярные механизмы.

Возможно, что одним из таких механизмов и является усиленная секреция норадреналина.

Факт истощения норадреналина может быть объяснен следующим образом: во-первых, норадреналиновые клетки надпочечников куриного зародыша еще не в состоянии быстро восстанавливать запасы норадреналина, хотя такое восстановление, как мы ниже увидим, присуще взрослому организму, а во-вторых, норадреналина для тех же целей требуется значительно больше, так как он в метаболическом отношении менее эффективен, чем адреналин.

В связи с подобной реакцией надпочечников куриного эмбриона в ответ на введение инсулина необходимо отметить, что на ранних стадиях развития, в отличие от зрелых животных, в надпочечниках присутствует норадреналин в значительно больших количествах, чем адреналин. Это было показано для млекопитающих рядом авторов (Hökfelt, 1951; West, 1951; Euler, 1954; Comline, Silver, 1961). Наше исследование на куриных эмбрионах и цыплятах (Лейбсон, Стабровский, 1962) также подтверждает, что неметилированный гормон в надпочечниках эмбрионов является доминирующим; после вылупления содержание обоих гормонов выравнивается, а со второй недели количество адреналина оказывается всегда большим.

В течение первых суток после вылупления в наших опытах инсулин приводит к обеднению запасов норадреналина в надпочечниках; у отдельных цыплят при этом уменьшается количество адреналина. Мы рассматриваем такую реакцию как продолжение того эффекта, который наблюдался у эмбрионов, но уменьшение количества адреналина говорит о начале действия звена «гипоталамус—клетки, содержащие адреналин». У цыплят в возрасте 2 суток и старше содержание норадреналина в надпочечниках опытной и контрольной групп было примерно одинаковым.

Содержание адреналина в надпочечниках в первые 4 дня после вылупления уменьшалось только у отдельных цыплят. По-видимому, в этот период надпочечниковая железа перестраивается на работу, которая присуща взрослому организму. Цыплята 5-суточного возраста и старше, как правило, реагировали истощением запасов адреналина на гипогликемию, вызванную инсулином. Здесь необходимо отметить, что именно в этом возрасте количество адреналина в надпочечниках цыплят становится равным количеству норадреналина, а затем содержание метилированного гормона является подавляющим (Лейбсон, Стабровский, 1962).

Можно ли говорить о том, что в старшем возрасте усиленной секреции норадреналина в ответ на введение инсулина не происходит? Работами Эллиота (Elliot, 1912) и Бюльбринг (Bülbring, 1949) убедительно доказано, что при раздражении чревных нервов происходит непрерывное освобождение норадреналина, которое не истощает его запасов в мозговом веществе надпочечников, так как образование норадреналина происходит с такой же скоростью, как и его выделение. Исходя из этих данных, мы можем предположить, что клетки, содержащие норадреналин, уже на вторые сутки после вылупления становятся способными быстро восстанавливать запасы неметилированного гормона. Возможно, однако, что в более зрелом возрасте в реакции на инсулиновую гипогликемию участвуют только «адреналиновые клетки».

Наши данные относительно неизменности содержания норадреналина при инсулиновом воздействии согласуются с исследованиями Хекфелта (Hökfelt, 1951), который проводил свою работу на взрослых крысах и кроликах. В надпочечниках крыс содержание адреналина сильно падало через 9 часов после подкожной инъекции инсулина, тогда как количество норадреналина существенно не менялось.

Что касается увеличения веса надпочечников в результате инсулиновой гипогликемии, то наши данные совпадают с результатами исследования Т. И. Мазиной (1963). Они согласуются также с данными Р. С. Лейбсон (1960). Она вводила инсулин куриным эмбрионам 8—18-дневного возраста. Определение веса надпочечников производилось у цыплят после вылупления. Оказалось, что вес надпочечников от цыплят, которым инсулин вводился до 14 дней эмбриональной жизни, не отличался от веса надпочечников контрольной группы. Когда же инсулин вводился эмбрионам 14 дней и старше, вес надпочечников от таких цыплят был более высоким. Гипертрофия надпочечников наблюдалась также и у цыплят, которым инсулин вводился после вылупления. Поскольку надпочечники состоят из коркового и мозгового вещества, возникает вопрос: какова доля участия каждого из них в гипертрофии надпочечников? Исследования ряда авторов (Poll, 1925; Nageman, 1953) говорят о том, что гипертрофируется исключительно корковое вещество, тогда как мозговое даже уменьшается.

В заключение следует отметить, что имеется некоторое отставание истощения адреналина от развития гипогликемии, которое особенно выражено у цыплят; максимум развития гипогликемии у них наблюдается через 8 часов после введения инсулина, максимум истощения адреналина через 18 часов.

ВЫВОДЫ

1. Мозговое вещество надпочечников куриных эмбрионов до 14-го дня развития не вступает в реакцию на инсулиновую гипогликемию.
2. Надпочечники куриных эмбрионов старше 14 дней отвечают на введение инсулина усиленным выделением только норадреналина.
3. В надпочечниках цыплят старше 4-суточного возраста в ответ на введение инсулина уменьшаются только запасы адреналина.

ЛИТЕРАТУРА

- Лейбсон Л. Г. Сахар крови. Л., 1962.
- Лейбсон Л. Г., М. Н. Перцева, Э. М. Плисецкая. Л. Г. Огородникова, Бюлл. exper. биол. и мед., 53, № 3, 39, 1962.
- Лейбсон Л. Г., Э. М. Плисецкая, Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1163, 1960.
- Лейбсон Л. Г., Е. М. Стабровский, Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 857, 1962.
- Лейбсон Р. С., Матер. по эволюц. физиол., 4, 201, 1960.
- Мазина Т. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 5, 589, 1963.
- Манухин М. Н., Г. А. Бузников, ДАН СССР, 127, № 4, 934, 1959.
- Abe I., Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 103, 73, 1924.
- Armin J., R. T. Grant, Journ. Physiol., 149, № 2, 228, 1959.
- Barros M. de, R. Azoubel, E. M. Portela, An. Fac. Med. Univ. Recife, 20, № 1, 139, 1960.
- Brücke F., F. Kaindl, H. Mayer, Arch. int. Pharmacodyn., 88, 407, 1952.
- Bülbring E., Brit. Journ. Pharmacol., 4, 234, 1949.
- Burn J. H., D. E. Hutcheon, R. H. O. Parker, Brit. Journ. Pharmacol., 5, 142, 1950.
- Burn J. H., H. Langemann, R. H. O. Parker, Journ. Physiol., 113, 123, 1951.
- Cannon W. B., M. McIver, S. W. Bliss, Am. Journ. Physiol., 59, № 1, 46, 1924.
- Case J. F., Ann. N. Y. Acad. Sci., 52, 1, 1952.
- Comline R. S., M. Silver, Journ. Physiol., 156, № 3, 424, 1961.
- Duner H., Acta physiol. scand., 32, № 1, 63, 1954.
- Elliot T. R., Journ. Physiol., 44, 373, 1912.
- Euler U. S., Pharmacol. Rev., 6, 15, 1954.
- Euler U. S., B. Folkow, Arch. exp. Path. Pharmacol., 219, 242, 1953.
- Folkow B., U. S. Euler, Circulation Res., 2, 191, 1954.
- Hagemann U., Beitr. Pathol. Anat., 113, № 1, 121, 1953.
- Höckfelt B., Acta physiol. scand., 25, suppl. 92, 1951.
- Hoysay B. A., J. T. Lewis, E. A. Molinelli, C. r. Soc. biol., 24, 1011, 1924.
- Outschoorn A. S., Brit. Journ. Pharmacol., 7, 605, 1952.
- Poll H., Med. Klin., 46, 1717, 1925.
- Riddle O. J., H. E. Honeywell, W. S. Fisher, Am. Journ. Physiol., 68, № 3, 461, 1924.
- Thommes B. C., A. Tambornino, Physiol. Zool., 35, № 3, 256, 1962.
- Udenfriend S., J. R. Cooper, C. T. Clark, J. E. Baer, Science, 117, 663, 1953.
- West I. B., Brit. Journ. Pharmacol., 6, 289, 1951.
- Zwilling E., Anat. Rec., 101, № 1, 4, 1948.

Поступило 18 IV 1963

EFFECT OF INSULIN ON ADRENALINE AND NORADRENALINE CONTENT IN ADRENALS OF THE CHICK EMBRYO AND CHICK

By E. M. Stabrovski

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Индекс 612.014.421

О СОБСТВЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ СТЕКЛЯННЫХ
МИКРОЭЛЕКТРОДОВ

П. Г. Костюк

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

Стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором электролита, сейчас получили широкое распространение при исследовании отдельных клеток. Эти электроды имеют значительные преимущества перед металлическими микроэлектродами (простота изготовления, надежность изоляции, возможность использования для внутриклеточных инъекций и др.), но они не лишены определенных недостатков. Один из наиболее существенных — наличие у них собственного потенциала кончика (с. п. к.).

Если стеклянные микроэлектроды используются для отведения быстрых колебаний потенциалов, то этот недостаток не существен. Однако при отведении постоянных разностей потенциалов (например, потенциалов покоя) наличие с. п. к. электрода, суммирующегося с отводимой разностью, может стать существенной помехой в исследовании. Эту помеху можно было бы легко устранить, если бы с. п. к. микроэлектрода был все время постоянным; однако он изменяется при переходе кончика из одного электролитного раствора в другой и таким образом не одинаков при положении микроэлектрода вне клетки и внутри нее.

Эффективным способом снижения с. п. к. электрода является переход от заполнения его изотоническим хлористым калием, как это было предложено вначале (Ling, Gerard, 1949) к заполнению более концентрированными (3 *M*) растворами последнего (Nastuk, Hodgkin, 1950). Действительно, такое заполнение существенно уменьшает с. п. к.; указанные авторы предположили, что в таком случае он практически не должен изменять отводимую разность потенциалов. Однако оказалось, что и при таком заполнении кончики стеклянных микроэлектродов нередко имеют очень значительные и изменчивые потенциалы, измеряемые десятками милливольт (Gastillo, Katz, 1955; Adrian, 1956; Курелла, 1958). С одной стороны, эти потенциалы претерпевают некоторые закономерные изменения, например: отрицательный с. п. к. электрода увеличивается при помещении его в раствор, содержащий ионы натрия, и уменьшается в растворе, содержащем калий (Adrian, 1956; Костюк, 1957, 1960; Сорокина, 1959). Для изотонических растворов это изменение составляет у различных электродов от 3 до 10 мв. С другой стороны, с. п. к. подвержены внезапным изменениям, в особенности при погружении микроэлектрода в глубь ткани, связанным скорее всего с попаданием в кончик органических частиц и изменениями электрической поляризации стекла (Castillo, Katz, 1955; Adrian, 1956; Li, Shy, Wells, 1957). Как правило, при этом происходит также значительное изменение сопротивления микроэлектрода.

Положение усложняется тем, что в последнее время появляется настоятельная необходимость заполнения стеклянных микроэлектродов другими электролитами, так как микроэлектроды все шире применяются для одновременной инъекции ионов внутрь исследуемой клетки. В этом случае изменения с. п. к. микроэлектрода в различных растворах оказываются еще более сложными.

В связи с этим нам казалось целесообразным провести систематическое исследование с. п. к. стеклянных микроэлектродов с различными заполнителями при помещении их в растворы различных электролитов с тем, чтобы установить, насколько закономерны их изменения и насколько они могут быть учтены в практической работе.

МЕТОДИКА

Все измерения были проведены на микроэлектродах, изготовленных из продажного стекла «пирекс» в полуавтоматическом вытягивающем аппарате (Костюк, 1960). Микроэлектрод соединялся с сеточным хлорированным серебряным электродом через агар-агаровый мостик, приготовленный на растворе того же электролита, которым заполнялся микроэлектрод (кроме опытов с заменой анионов). Индифферентный

электрод из хлорированного серебра соединялся с раствором также через аналогичный агар-агаровый мостик (рис. 1). Так как концентрации ионов хлора у сеточного и индифферентного электродов были одинаковы, то электродные потенциалы здесь должны были быть одинаковыми и противоположно направленными и поэтому не должны были сказываться на результатах измерений; проверка отсутствия разности потенциалов между хлорированными электродами производилась в каждом опыте.

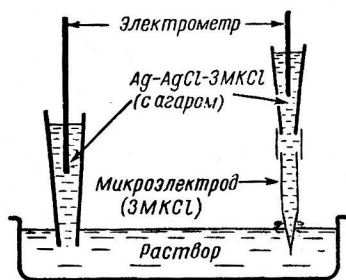


Рис. 1. Схема измерения собственных потенциалов кончика стеклянного микроэлектрода.

кончика устранял ее; таким образом, механизм создания с. п. к. действительно связан с наличием у микроэлектрода резко суженного кончика.

Вариации с. п. к. у различных микроэлектродов, даже изготовленных из одной и той же партии стекла, были очень велики (от нескольких милливольт до нескольких десятков милливольт). При погружении микроэлектродов в растворы NaCl или KCl, изотонические плазме, кончик микроэлектрода почти всегда оказывался отрицательным; лишь очень незначительный процент микроэлектродов имел в этих условиях слабый положительный потенциал.

Не удалось установить определенной зависимости между сопротивлением и величиной с. п. к. у различных микроэлектродов. Нередко электроды с сопротивлением всего 10^6 — 10^7 ом имели очень значительные с. п. к., в то время как с. п. к. у электродов с сопротивлением 10^7 — 10^8 ом были невысокими. В одном и том же микроэлектроде, как правило, увеличение сопротивления (связанное, по всей вероятности, с закупориванием кончика) приводило к повышению с. п. к.; облом кончика сразу же устранял этот потенциал. Параллельно с ростом с. п. к. у микроэлектрода сильнее проявлялись выпрямляющие свойства; он лучше пропускал входящие токи (микроэлектрод отрицателен) и хуже выходящие (микроэлектрод положителен).

Изменение с. п. к. при изменении активности ионов в том растворе электролита, в который погружен кончик микроэлектрода, во всех случаях было пропорциональным активности (а) этого раствора — с уменьшением активности отрицательность микроэлектрода возрастала. В некоторых электродах величина изменения с. п. к. доходила до теоретически максимальной (около 58 мв на единицу изменения $\lg a$); в большинстве же случаев эта величина была меньше, колебалась от 10 до 20 мв на единицу изменения $\lg a$.

На рис. 2 приведены кривые изменения с. п. к. семи случайно выбранных микроэлектродов, заполненных 3М KCl и погруженных также в раствор KCl, в зависимости от активности последнего [активности растворов даны по Робинзону, Стоксу (Robinson, Stokes, 1959)]. Эти же кривые демонстрируют отсутствие прямой зависимости между сопротивлением и с. п. к. для различных электродов (сопротивление в мегамах указано возле каждой кривой).

Характерным для с. п. к. почти всех электродов являлось то, что они сходили к нулю не при выравнивании активности электролитов внутри и вне микроэлектрода, а при сохранении некоторой асимметрии активностей (обычно при $\lg a$ внешнего раствора между 0 и -1). В более концентрированных электролитах кончик микроэлектрода приобретал небольшой положительный потенциал по отношению к внешнему раствору. Изредка этот положительный потенциал сохранялся даже при внешнем растворе, изотоничном раствору Рингера; однако при дальнейшем раз-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Если бы микроэлектрод имел с. п. к., который определялся лишь диффузионной разностью потенциалов между заполняющим его раствором и раствором, в который он погружен, то он полностью компенсировался бы таким же потенциалом в месте контакта агарового мостика индифферентного электрода с раствором и никакая разность потенциалов не отводилась бы. Однако во всех случаях между микроэлектродом и индифферентным электродом имела значительная разность потенциалов. Облом

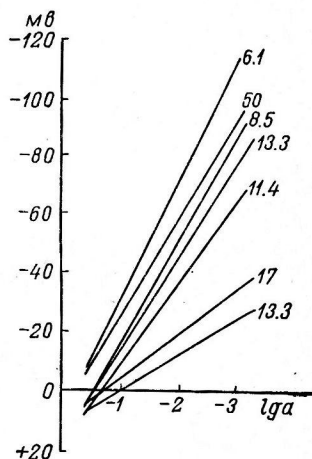


Рис. 2. Зависимость собственных потенциалов кончиков 7 случайно выбранных микроэлектродов от активности (а) растворов KCl, в которые они погружались.

На этом и последующих рисунках по оси ординат — собственный потенциал кончика (в мв); по оси абсцисс — логарифм активности наружного раствора. Микроэлектроды заполнялись 3 М KCl. Сопротивление микроэлектрода на этом и последующих рисунках указано возле соответствующей кривой.

ведении наружного электролита этот потенциал во всех случаях сменялся отрицательным.

Конечно, наличие зависимости с. п. к. от активности окружающего раствора может очень затруднить измерения, связанные с переходом кончика микроэлектрода из среды в среду с различными активностями. Однако при обычных внутриклеточных измерениях эта трудность, по-видимому, не так страшна, поскольку прямые измерения последних лет показали, что активности катионов в протоплазме мало отличается от таковой в окружающей клетку среде (Hinke, 1961).

Значительно более существенным является вопрос о зависимости с. п. к. от качественного ионного состава наружного раствора. Наши данные подтверждают наличие у стеклянных микроэлектродов некоторой избирательности по отношению к основным катионам — натрию и калию. У всех микроэлектродов кончик в натриевом растворе был более отрицателен, чем в калиевом, а чувствительность его к изменению активности натриевого раствора была выше, чем к изменению калиевого. Соответ-

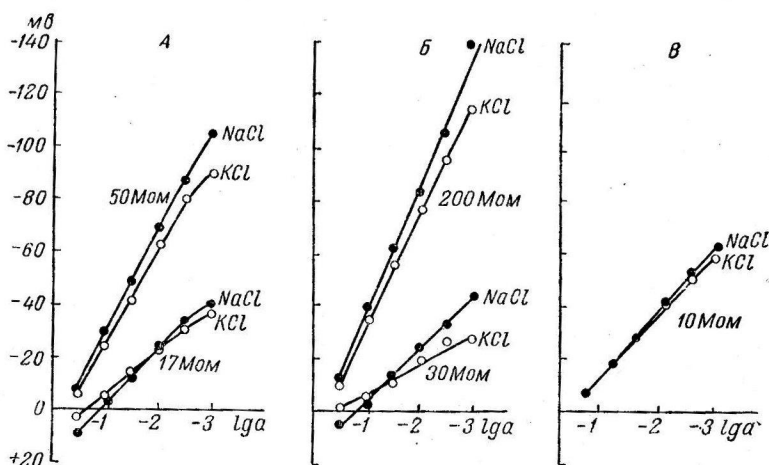


Рис. 3. Изменения собственных потенциалов кончиков микроэлектродов в растворах KCl и NaCl различной активности.

А — изменения у 2 микроэлектродов, заполненных 3 М KCl; Б — изменения у микроэлектрода, заполненного 3 М NH_4Cl . В каждом случае линия с черными кружками показывает изменения собственного потенциала кончика, опущенного в растворы NaCl, линия с белыми кружками — в растворы KCl.

ствующий пример измерений с. п. к. двух микроэлектродов с заполнением 3М KCl приведен на рис. 3, А; состав внешнего раствора указан возле каждой кривой.

Избирательность может быть выражена как отношение чувствительности для Na к чувствительности для K и обозначена как $k_{\text{Na/K}}$. средняя величина $k_{\text{Na/K}}$ составляла для 14 случайно отобранных микроэлектродов 1.15 ± 0.3 . Таким образом, при всех измерениях постоянных разностей потенциалов, связанных с переходом кончика микроэлектрода из среды с преобладанием ионов натрия в среду с преобладанием ионов калия (например, из внеклеточной среды в протоплазму клетки), следует считать с возможностью ошибки до 15% в сторону уменьшения отрицательности, отводимой микроэлектродом.

Эта особенность с. п. к. стеклянных микроэлектродов не связана с наличием в их кончике именно ионов калия. Точно те же свойства имели электроды, заполненные концентрированными растворами NaCl или NH_4Cl ; различия между ними носили лишь количественный характер. Заполнение микроэлектрода NaCl заметно повышало с. п. к. и увеличивало $k_{\text{Na/K}}$, которое составляло 1.44 ± 0.17 (5 измерений). При заполнении NH_4Cl с. п. к. был несколько ниже, чем в предыдущем случае, но $k_{\text{Na/K}}$ составлял 1.50 ± 0.3 (5 измерений). Таким образом, оба эти заполнителя существенно увеличивают возможность ошибки измерения при перемещении кончика микроэлектрода в электролитные среды различного состава и поэтому могут рекомендоваться только в случаях, когда нет необходимости измерений постоянных разностей потенциалов или когда микроэлектроды используются специально для целей микроинъекций определенных ионов.

На рис. 3, Б, В представлены для примера кривые изменения с. п. к. микроэлектродов, заполненных NaCl и NH_4Cl , в зависимости от активности наружных растворов NaCl и KCl.

Исследование зависимости с. п. к. микроэлектродов от анионного состава заполняющего и окружающего растворов показывало, что замена иона хлора внутри

микроэлектрода на сульфат (наиболее часто применяющаяся в практике замена, необходимая при отведении тормозящих постсинаптических потенциалов), не вносит каких-либо принципиальных изменений в закономерности с. п. к. $k_{Na/K}$ у них также были больше единицы; абсолютные значения с. п. к. у большинства электродов были очень велики.

Замещение хлора наружного раствора на другие анионы приводило к весьма характерным изменениям с. п. к. микроэлектрода. В этих случаях изменение с. п. к. с увеличением активности электролита заметно отклонялось от обычной линейной зависимости, и в ряде случаев наблюдался отчетливый переход микроэлектрода от катионной к анионной функции. Отрицательный потенциал при $lg a$ раствора от -1 до 0 начинал увеличиваться с увеличением активности (см. также: Костюк, 1957; Сорокина, 1959); в области $lg a$ от -1 до -2 имела переходная зона, в которой с. п. к. мало изменялся. На рис. 4 представлены примеры таких изменений для двух микроэлектродов. Как видно, анионный эффект меньше для $H_2PO_4^-$, обладающего меньшей подвижностью, чем для CH_3COO^- .

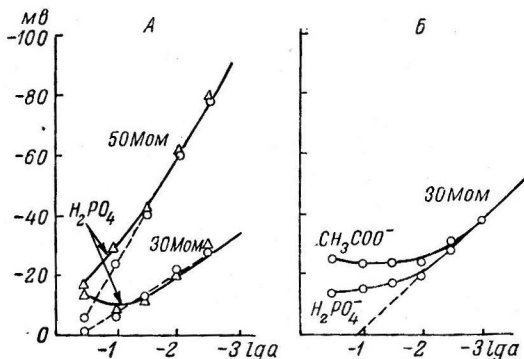


Рис. 4. Изменения собственных потенциалов кончиков микроэлектродов в растворах с различным анионным составом.

А — изменения у 2 микроэлектродов в растворах KCl (штриховая линия с кружками) и KN_2PO_4 (сплошная линия с треугольниками). Б — изменения у одного и того же микроэлектрода в растворах KCl (штриховая линия) и растворах KN_2PO_4 и CH_3COOK (сплошные линии с кружками).

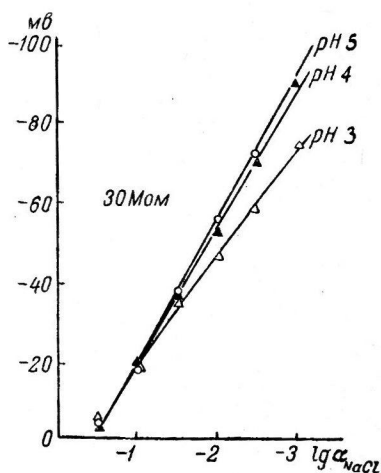


Рис. 5. Зависимость изменений собственных потенциалов кончика микроэлектрода, заполненного 3 М KCl, от активности окружающего раствора NaCl при различном pH последнего.

Величины pH указаны возле соответствующих кривых.

Практически область, в которой с. п. к. стеклянного микроэлектрода еще проявлял свою зависимость от активности наружного раствора, заканчивалась при $lg a$, равном -4 . Поэтому естественно думать, что изменения активности водородных ионов в тех пределах, которые встречаются в электрофизиологических экспериментах, не могут оказывать какого-либо влияния на с. п. к. микроэлектрода. Действительно, специальные измерения показали, что влияние водородных ионов на с. п. к. электрода начинало сказываться лишь при $pH=4$; существенные изменения возникали при $pH=3$ (рис. 5). В этом случае увеличение активности водородных ионов в растворе делало микроэлектрод более положительным и соответственно замедляло развитие отрицательного потенциала при уменьшении активности других катионов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Возможны два представления о природе возникновения с. п. к. микроэлектрода. Во-первых, это может быть потенциал, возникающий на границе раздела двух электролитов — заполняющего микроэлектрод и наружного. Во-вторых, это может быть потенциал, который возникает потому, что в связи с чрезвычайно тонкой стенкой микроэлектрода у кончика последняя приобретает свойство ионообменной мембраны и начинает функционировать как настоящий стеклянный электрод; отверстие же на кончике лишь шунтирует возникающую на стеклянной мембране разность потенциалов — более или менее эффективно в зависимости от сопротивления микроэлектрода (Курелла, 1958).

Принятие последнего предположения для основной части с. п. к. микроэлектрода весьма затруднительно. Как выше указывалось, очень значительные потенциалы, приближающиеся к потенциалам калиевого или натриевого электрода, возникают у микроэлектродов с сопротивлением всего порядка 10^7 ом. Сопротивление стеклянной мембраны у кончика электрода [судя по измерениям на микроэлектродах с запаян-

ными кончиками (Сорокина, 1961; Лев, Бужинский, 1961)] порядка $5 \cdot 10^8$ ом; поэтому чувствительность такого электрода к изменению наружной активности ионов должна была бы быть по крайней мере раз в 10 меньше чувствительности калиевого электрода.

Необъяснимы с этой точки зрения высокие с. п. к. у электродов с заполнением NH_4Cl , а также появление анионной функции при замене ионов хлора в наружном растворе на другие анионы.

Следовательно, источник ЭДС в микроэлектроде оказывается включенным не параллельно открытому кончику микроэлектрода, а локализован в самом кончике, скорее всего в месте контакта электролита, заполняющего микроэлектрод, с наружным раствором. Обычный диффузионный потенциал в области этого контакта, рассчитанный по уравнению Гендерсона или Планка, должен составлять всего несколько милливольт. Ясно, что в таком случае с. п. к. приближающийся при своем поведении в наружных электролитных растворах различной активности к поведению потенциала калиевого или натриевого электродов, может возникнуть лишь при резком снижении (вплоть до нуля) подвижности аниона, заполняющего кончик микроэлектрода раствора, как это предположил Адриан (Adrian, 1956). Такое снижение связано, вероятно, со взаимодействием анионов заполняющего раствора с зарядами стекла в области кончика. Вероятно, весьма способствует снижению подвижности анионов также попадание в кончик частиц белкового происхождения во время погружения микроэлектрода в клетку. Мы заметили, что выраженность с. п. к. электрода очень зависит от сорта и чистоты стекла, из которого они готовились; мойка его органическими детергентами влияет в этом отношении крайне неблагоприятно, и лучшим способом мойки являются неорганические кислоты.

Однако наличие у всех микроэлектродов, и особенно у заполненных раствором NaCl , некоторой избирательности по отношению к натрию по сравнению с калием не может быть объяснено указанным механизмом. По-видимому, у стекла пирекс, вытянутого в микроэлектродную пипетку, все же в какой-то мере появляется катионная (натриевая) функция, хотя такое стекло и не имеет того количества окислов калия и натрия, которое характерно для настоящих катионных стекол (Шульц, 1953; Eisenman а. о., 1957). То обстоятельство, что натриевая функция стекла особенно подчеркивается при заполнении микроэлектрода NaCl совпадает с таким же ее усилением у стекол с выраженной катионной функцией при выдерживании их в растворе с данным катионом.

ВЫВОДЫ

1. При измерениях постоянных разностей потенциалов с помощью внутриклеточных стеклянных микроэлектродов, заполненных растворами электролитов, необходим самый тщательный учет возможных изменений собственного потенциала кончика таких электродов. Лучшим способом уменьшения возможных погрешностей является тщательный предварительный отбор микроэлектродов и повторный контроль их по ходу опыта в связи с возможностью появления больших с. п. к. при попадании внутрь микроэлектрода инородных частиц. Опыт показывает, что такой отбор практически вполне возможен.

2. Особая осторожность необходима при измерениях, связанных с перемещением электрода из среды в среду с различной активностью (например, при измерениях потенциалов покоя клеток, помещенных в неэлектролитные растворы). Недостаточным является отбор микроэлектродов лишь на основании измерения их с. п. к. в растворе электролита какой-либо одной активности. Он может быть очень невелик в этом случае, но возрасти на десятки милливольт при снижении активности окружающего раствора. Поэтому обязательно должна быть проверена зависимость с. п. к. от изменения активности наружного раствора, и электрод, дающий изменение с. п. к. больше допустимой величины, должен быть забракован.

3. Во всех случаях желательно заполнение микроэлектродов раствором хлористого калия, при котором наименее выражено различие натриевой и калиевой чувствительности микроэлектрода. Однако и в этом случае следует считать с возможностью ошибки в измерениях до 15% при переходе кончика микроэлектрода из среды, содержащей преимущественно ионы натрия, в изотоническую среду, содержащую преимущественно ионы калия (т. е. при проникновении микроэлектрода внутрь клетки). Ошибка будет заключаться в уменьшении истинной величины отрицательного потенциала, отводимого при этом микроэлектродом. Поэтому существенным при отборе микроэлектродов является не только измерение величины с. п. к. в одном каком-либо солевом растворе, но сравнение этих потенциалов в натриевых и калиевых растворах одинаковой активности.

ЛИТЕРАТУРА

- Костюк П. Г., Биофизика, 2, 401, 1957; Микроэлектродная техника. Киев, 1960.
Курелла Г. А., Биофизика, 3, 614, 1958.
Лев А. А., Э. П. Бужинский, Цитология, 3, 614, 1961.

- Сорокина З. А., Физиол. журн. АН УРСР, 5, 451, 1959; Цитология, 3, 48, 1961.
- Шульц Б. П., Уч. зап. ЛГУ, Серия биол., 169, 80, 1953.
- Adrian R. H., Journ. Physiol. (London), 133, 631, 1956.
- Castillo J. del, B. Katz, Journ. Physiol. (London), 128, 396, 1955.
- Eisenman G., D. Rudin, J. Casby, Science, 126, 831, 1957.
- Hinke T. A. M., Journ. Physiol. (London), 156, 314, 1961.
- Li C.-L., G. M. Shy, J. Wells, Journ. Physiol. (London), 135, 525, 1957.
- Ling G., R. W. Gerard, Journ. Cell. Comp. Physiol., 34, 383, 1949.
- Nastuk W. L., A. L. Hodgkin, Journ. Cell. Comp. Physiol., 35, 39, 1950.
- Robinson R. A., R. H. Stockes. Electrolyte Solutions. London, Butterworth, 1959.

Поступило 5 XII 1962

INTRINSIC POTENTIALS OF GLASS MICROELECTRODES

By P. G. Kostyuk

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

Индекс 612.822.3.08

МЕТОДИКА МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОГО СИНАПСА НА ЖИВОМ ОБЪЕКТЕ

М. Д. Арон, И. С. Базанова, С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров
и О. С. Меркулова

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

Исторически сложившаяся обособленность морфологического и физиологического изучения межнейрональных синапсов до сих пор препятствует познанию сущности механизма межнейрональной передачи. Необходимость синтеза морфологических и электрофизиологических данных о межнейрональном синапсе обязывает исследователей искать новые методические приемы для решения этой задачи. Одним из достижений в этом направлении следует считать работы, выполненные на препарате сердца травяной лягушки. Этот препарат впервые позволил вести визуальные наблюдения над нервными клетками и перикалликулярными аппаратами в ганглиях предсердной перегородки при раздражении блуждающего нерва с одновременной регистрацией ритма сердечных сокращений (Лаврентьев, Федоров, 1934; Степанова, Крохина, 1941; Смиттен, 1945; Суздальская, 1948, и др.) или записью биопотенциалов непосредственно с тел постганглионарных нейронов (Топчиева, 1963). Однако следует заметить, что этот препарат лишен кровотока, вследствие чего нервные клетки и синапсы даже без экспериментальных воздействий претерпевают значительные структурные изменения (Степанова, Крохина, 1941; Топчиева, 1948).

В данной статье предлагается живой гистологический препарат (Майоров, 1961, 1962), нервные элементы которого не страдают от ишемии. В то же время он позволяет вести визуальные наблюдения над межнейрональным синапсом с одновременной регистрацией его биопотенциалов.

Для изготовления живого препарата используются травяные лягушки (*Rana temporaria*) весом 60—70 г. Объектом исследования являются межнейрональные синапсы мочевого пузыря, который представляет собой тонкостенный орган и в расслабленном состоянии легко микроскопируется в проходящем свете. Такой препарат непрерывно снабжается кровью, что позволяет вести морфологические и электрофизиологические наблюдения над межнейрональными синапсами на протяжении нескольких дней. Достижению поставленной задачи способствует также поверхностное расположение всех элементов основного нервного сплетения [преганглионарные и постганглионарные нервы, нервные клетки и их синапсы (рис. 1, Г)], в свое время описанного в классических исследованиях на фиксированных препаратах (Klebs, 1865; Лавдовский, 1872; Грюнштейн, 1900, и др.).

Дыхательные движения, пульсация кровеносных сосудов и сокращение мускулатуры усиливают подвижность препарата, затрудняя тем самым его исследование под большим увеличением микроскопа. В целях обездвиживания лягушки операция и эксперимент проводятся на гипотермическом столике (рис. 1, А, 8) специальной конструкции. Последний представляет собой ванночку ($31 \times 16 \times 1.5$ см) с застекленным круглым отверстием на дне, диаметром 7 см. К нижней части ванночки прикрепляется резервуар ($31 \times 21 \times 4.5$) для охлаждающей смеси (вода+лед). Животное помещается

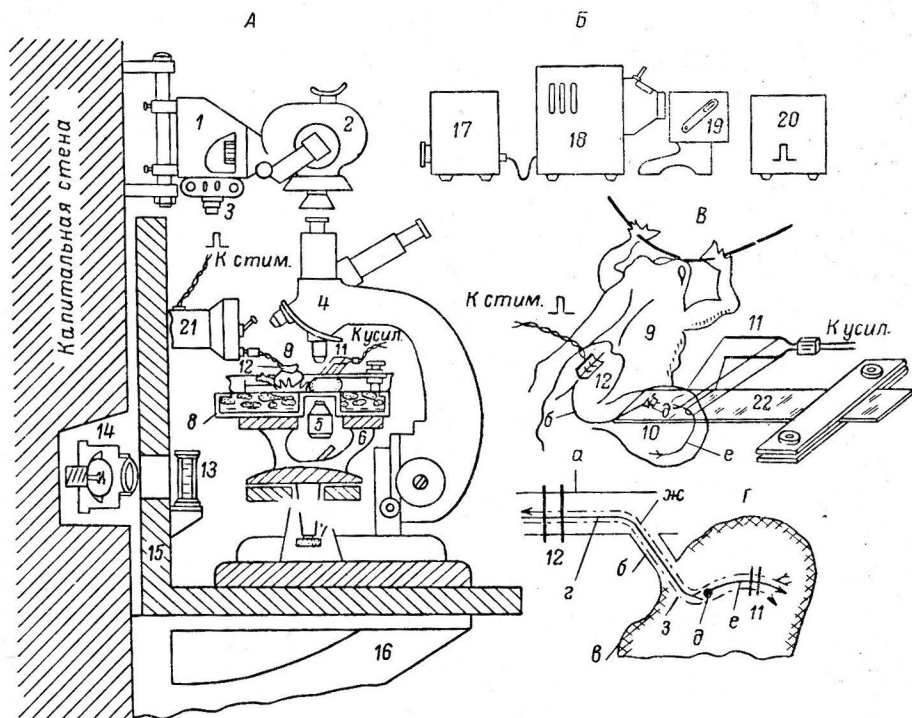


Рис. 1. Схема установки.

А — устройство для микрофотографирования живого объекта в экранированной камере; Б — блок-схема регистрирующей установки со стимулятором; В — объект исследования в увеличенном масштабе; Г — схема иннервации мочевого пузыря.

На А, Б и В: 1 — поворотный кронштейн; 2 — киноаппарат; 3 — фотоаппарат; 4 — микроскоп АУ-12; 5 — конденсор ОИ-10; 6 — подвижный столик микроманипулятора; 7 — неподвижная станина микроманипулятора; 8 — гипотермический столик; 9 — лягушка; 10 — мочевой пузырь; 11 — отводящие электроды; 12 — раздражающие электроды; 13 — теплозащитный фильтр; 14 — осветитель ОИ-24; 15 — экранированная камера; 16 — кронштейн, вделанный в капитальную стену для установки камеры; 17 — усилитель биопотенциалов; 18 — двухлучевой катодный осциллограф; 19 — лентопротяжное устройство для регистрации биопотенциалов; 20 — генератор прямоугольных импульсов; 21 — высокочастотная приставка; 22 — покровное стекло. На Г: а — вентральная ветвь 10-го спинномозгового нерва; б — пузырный нерв; в — стенка мочевого пузыря; г — преганглионарные парасимпатические волокна; д — парасимпатический ганглий; е — постганглионарный парасимпатический нерв; ж — чувствительные волокна; з — симпатические волокна.

на дно ванночки брюшной поверхностью книзу и закрепляется двумя лигатурами (рис. 1, А, 9).

Изготовление живого гистологического препарата мочевого пузыря проводится под микроскопом МБС-2 с помощью набора глазных инструментов. Основными этапами данной операции являются: 1) послойный разрез кожи и апоневроза вдоль всего внутреннего края гребня правой подвздошной кости; 2) перевязка бедренной артерии; 3) удаление гребня подвздошной кости; 4) вертикальный разрез кожи и мышечной лентки на уровне правой лопастки мочевого пузыря; 5) наполнение мочевого пузыря через клоаку раствором Рингера и выведение пузыря в центр застекленного отверстия на дне ванночки (рис. 1, А и В, 10).

Раздражающие электроды накладываются на вентральную ветвь X спинномозгового нерва (рис. 1, А и В, 12). Электроды представляют собой две короткие платиновые проволочки, диаметром 0.2 мм, вмонтированные в колодку из органического стекла 5×3 мм. С помощью тонкого эластичного проводника электроды соединяются с контактной колодкой, жестко закрепленной на бортике гипотермического столика. Раздражение нерва осуществляется прямоугольными импульсами тока от генератора (рис. 1, 5, 20) с выходом на высокочастотную приставку (Евдокимов, Федорова, 1962). Для

отведения биопотенциалов от постганглионарного волокна применяются электроды из тонкой медной проволоочки в эмаливой изоляции диаметром 20 мк, длиной 10 см (рис. 1, А и В, 11). Каждая из проволоочек зачищается от изоляции в средней части на протяжении 0.5 мм для контакта с нервом и протаскивается под постганглионарным нервом до соприкосновения его с оголенным участком. Оба конца каждой проволоочки припаиваются соответственно к проводникам электродержателя, который закреплен на столике.

Отводимые биопотенциалы подаются на дифференциальный усилитель (рис. 1, Б, 17) и регистрируются на двухлучевом катодном осциллографе типа ОК-21 (рис. 1, Б, 18).

Мочевой пузырь увлажняется раствором Рингера и накрывается покровным стеклом (рис. 1, В, 22). Кровоток в сосудах не нарушается, поскольку один из концов покровного стекла закреплен в особом держателе, другой же конец лишь соприкасается с поверхностью пузыря. Частичное шунтирование участка отведения проводящим (рингеровским) раствором не препятствует отведению биопотенциалов. Эксперимент проводится в экранированной камере, смонтированной на капитальной стене и утяжеленной дополнительным грузом для устранения вибраций (рис. 1, А, 15).

Для удержания микроскопируемых структур в центре поля зрения микроскопа используется микроманипулятор (рис. 1, А, 6, 7). Он служит той основой, на которой располагается и передвигается гипотермический столик. Для этой цели микроманипулятор специально переоборудован. Вместо столика микроскопа, применяется дюралиевая пластинка толщиной 8 мм, соединяющая штативы микроскопа друг с другом. Цилиндрические направляющие штативов заменены плоскими.

Микроскопирование живых нервных клеток и перичеллюлярных аппаратов производится с помощью водных иммерсий в узких конических оправках, специально сконструированных для условий данного эксперимента. Они представляют собой апохроматы с увеличением в 60—65 раз и числовой апертурой 1—1.1.

Визуальные наблюдения ведутся с помощью семикратных компенсационных окуляров. Применяется осветитель ОИ-24 (рис. 1, А, 14) с конденсором ОИ-10. Перед осветителем располагается теплозащитный фильтр.

Киносъемка производится на 35-миллиметровую цветную негативную пленку ЛН-3 кинокамерой КСР-1 со скоростью 24 кадра в 1 сек. Камера крепится на специальном кронштейне, вмонтированном в капитальную стену, и располагается вертикально (рис. 1, А, 1). Мотор камеры включается ногой через специальную педаль, что освобождает руки для работы с микроскопом. Во время съемки препарат контролируется двумя лицами через тринокуляр МФН-3 микроскопа и лупу кинокамеры. Послойная фокусировка препарата в процессе киносъемки дает возможность исследовать нервные структуры на всю их глубину, что делает кинометодику особенно ценной в подобных исследованиях. Цветное изображение на киноэкране не только воспроизводит естественную окраску отдельных структур, но и позволяет анализировать картину окраски препарата витальными красителями, степень желатинизации бляшек, обесцвечивание нервных структур и т. д. Процесс киносъемки строго синхронизируется с регистрацией биопотенциалов. Кроме киносъемки препарат может фотографироваться камерой Зенит-3, вмонтированной в конструкцию киноустановки (рис. 1, А, 3).

Для иллюстрации данных, полученных с помощью нашей методики, приводятся рис. 2.

ЛИТЕРАТУРА

- Евдокимов С. А., А. Е. Федорова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 360, 1962.
 (Г р у н ш т е й н Н.) Grünstein N., Arch. mikroskop. Anatom. u. Entwicklungsgeschichte, 55, 1, 1900.
 (Л а в д о в с к и й М.) Lavdowsky M., Arch. Anatom., Physiolog. u. Wissenschaftl. Medicin, 55, 1872.
 Лаврентьев Б. И., Б. Г. Федоров, Бюлл. ВИЭМ, № 8-9, 6, 1934.
 Майоров В. Н., Тр. VI Всесоюз. съезда анатом., гистолог. и эмбриолог., 1, 834, Харьков, 1961; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 10, 346, М.—Л., 1962.
 Смиттен Н. А., Изв. АН СССР, Серия биолог., № 3, 257, 1945.
 Степанова С. С., Е. М. Крохина, Арх. биолог. наук, 61, в. 2, 107, 1941.
 Суздальская И. П., Изв. АН СССР, Серия биолог., № 4, 411, 1948.
 Топчиева Е. П., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 26, в. 2, № 8, 138, 1948; Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 208, 1963.
 Klebs, Arch. patholog. Anatom. u. Physiolog. u. Klin. Medicin, 32, 168, 1865.

Поступило 22 IV 1963

TECHNIQUES FOR MORPHOLOGIC AND ELECTROPHYSIOLOGIC STUDIES OF INTERNEURONAL SYNAPSE IN THE LIVING

By M. D. Aron, I. S. Bazanova, S. A. Yevdokimov, V. N. Mayorov and O. S. Merkulov

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

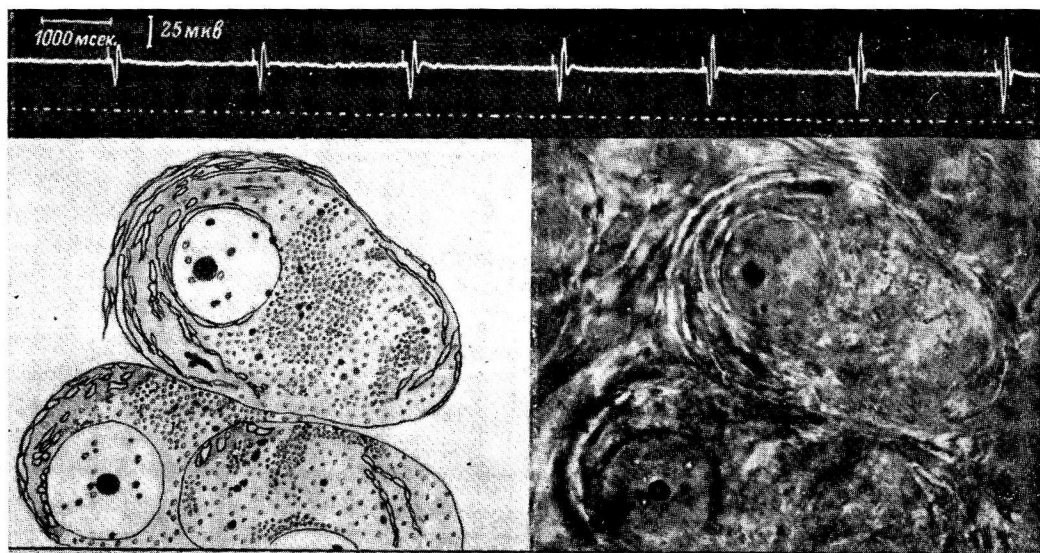


Рис. 2. Структура межнейронального синапса и его биопотенциалы.

Вверху — биопотенциалы постганглионарного парасимпатического нерва при раздражении преганглионарного нерва прямоугольными импульсами (длительность 0.2 мсек., частота 5 в 1 сек., напряжение 3.5 в). Внизу — структура межнейронального синапса при раздражении преганглионарного нерва (слева — рисунок, справа — фотография).

УСТАНОВКА ДЛЯ ОТВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ В ПРОЦЕССЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВРАЩЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

А. А. Мариничев

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

При различного рода воздействиях на вестибулярную систему человека или животного представляет значительный интерес изучение ЭЭГ. Однако отведение ЭЭГ человека в момент его вращения представляет известные трудности, так как отводимые потенциалы очень малы, а шумы, возникающие в контактной системе, велики. Для решения этой экспериментальной задачи нами были испытаны различные схемы и материалы. В конечном итоге наиболее надежным и доступным в изготовлении оказалось переходное устройство со скользящими самозачищающимися контактами.

Установка для отведения ЭЭГ человека во время его вращения состоит из вращающегося кресла Барани с мотором и переходного контактного устройства. Стандартное кресло Барани фиксируется на площадке размером 60×60 см, поднятой на 15 см (рис. 1). Под площадкой помещается вращающий кресло реверсивный мотор постоянного тока с замедляющим редуктором. Редуктор жестко соединен со стальным валом, который сцеплен с осью кресла. Скорость вращения кресла и направление вращения могут изменяться дистантно. Питание мотора осуществляется от сети переменного тока через селеновый выпрямитель ВСА-5. Выпрямленный ток сглаживается набором емкостей (10 штук по 500 мкф) и через реостат подается к мотору. Изменение направления вращения осуществляется тумблером путем перемены полярности питающего тока, а изменение скорости — реостатом. Во избежание наводок мотор с редуктором и кресло заземляются.

Переходное контактное устройство помещается на оси между верхней вращающейся и нижней неподвижной частями кресла (рис. 2). С этой целью верхняя часть основания кресла укорочена, в результате чего длина открытой части оси между верхней и нижней частями кресла увеличивается до 40 мм. На освободившуюся часть вращающейся оси насажен специально изготовленный нами коллектор. Он состоит из латунных контактных колец ($D_1 = 50$ мм, $D_2 = 30$ мм), изолированных друг от друга тонкими изолирующими прокладками, а от оси кресла — эбонитовой втулкой.

Кольца изготавливаются следующим образом. В латунных заготовках толщиной в 2 мм сверлятся отверстия: одно — диаметром 2.4 мм, а остальные — 5 мм, причем количество всех отверстий равняется числу колец. В отверстиях диаметром 2.4 мм нарезается 3-миллиметровая резьба (рис. 2). Изолирующие прокладки вырезаются из листового эбонита толщиной 1 мм и имеют размер колец. В них все отверстия сверлятся диаметром 5 мм.

Коллектор стягивается латунными 3-миллиметровыми шпильками, пропущенными сквозь большие отверстия в кольцах, причем каждая шпилька соединена резьбой и пайкой только с одним кольцом и изолирована надетыми на нее втулками от остальных колец. Таким образом, шпильки являются выводами от колец. Собранный коллектор закрепляется на оси кресла и в закрепленном виде тщательно протачивается, шлифуется и полируется. После такой совместной обра-

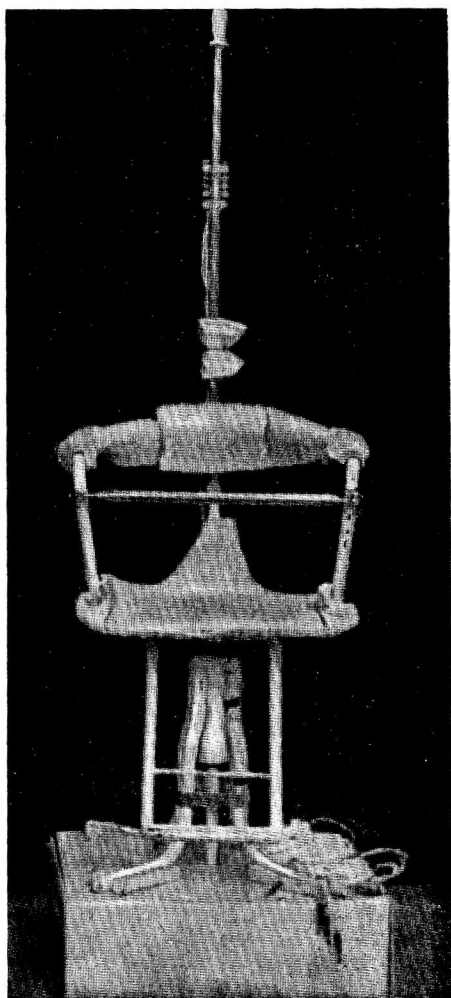


Рис. 1. Общий вид установки для отведения ЭЭГ в процессе длительного вращения человека.

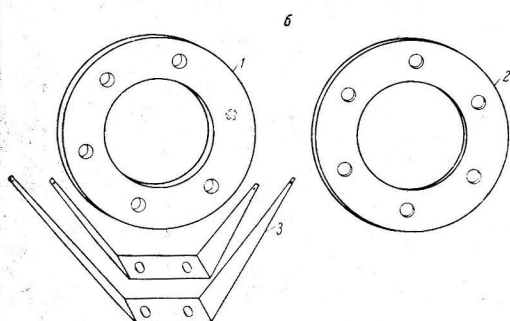
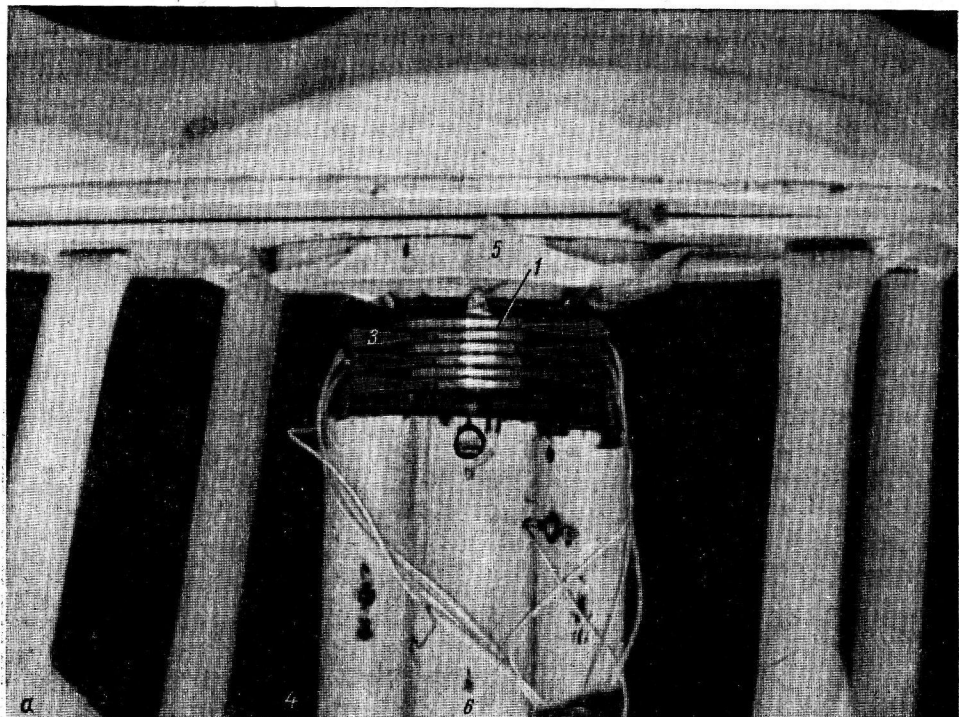


Рис. 2. Общий вид переходного контактного устройства (а) и его основные детали (б).

1 — контактные кольца; 2 — изолирующие прокладки; 3 — токосъемные контакты; 4 — изолирующие пластины; 5 — вращающаяся часть кресла; 6 — неподвижная часть кресла.

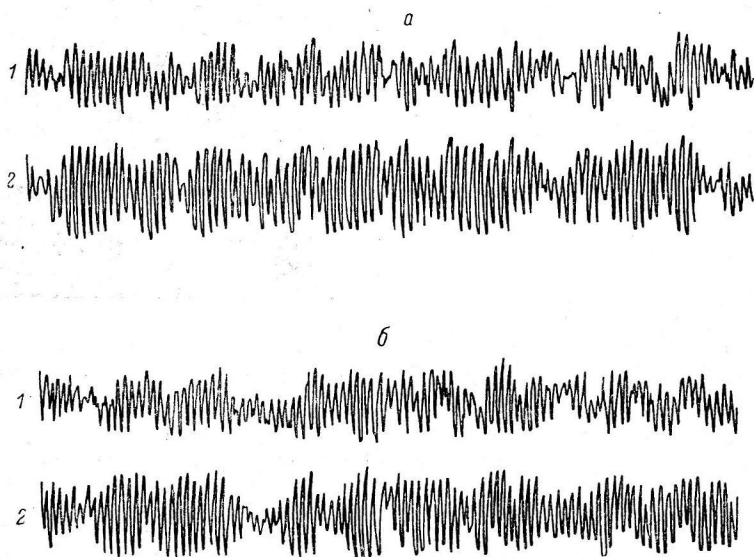


Рис. 3. Регистрация ЭЭГ при неподвижном (а) и вращающемся (б) кресле.

1 — запись ЭЭГ при височно-ушном отведении; 2 — запись ЭЭГ при затылочно-ушном отведении. Опыт от 31 V 1962, испытуемый О. С.

ботки исключаются всякие биения коллектора во время вращения кресла. Коллекторные шпильки соединяются со щитком, укрепленным на спинке кресла. В гнезда щитка вставляются вилки от электродов.

Вторая часть переходного устройства — токосъемники представляют собой упругие полоски из фосфористой бронзы ромбовидной формы, с серебряными контактами на обоих концах. Серебряные контакты имеют форму полушарий диаметром в 2 мм. Количество полос в одном токосъемнике должно быть не меньше двух, количество контактирующих точек — не менее четырех. Токосъемники крепятся к изолирующим пластинам, которые в свою очередь фиксируются на неподвижной части кресла одна напротив другой таким образом, чтобы каждая группа серебряных контактов прижималась только к своему кольцу и не заходила на соседние. Провода, идущие от токосъемников, соединяются со входами усилителей электроэнцефалографа.

При работе в течение года описанное выше переходное устройство обеспечивало одновременную безартефактную регистрацию ряда (до пяти) отведений ЭЭГ при большом усилении.

Описанное устройство обеспечивает настолько низкую величину артефактных контактных шумов, что нам не удалось обнаружить их в регистрации даже при максимальном усилении чернилопишущего электроэнцефалографа (рис. 3).

При экспериментальном исследовании ЭЭГ человека в условиях его длительного вращения установка показала большую надежность в работе.

Поступило 12 II 1963

APPLIANCE FOR DERIVATION OF ELECTROENCEPHALOGRAM DURING PROLONGED ROTATION OF HUMAN SUBJECTS

By *A. A. Marinichev*

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

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

Индекс 92+612

АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ НАГОРНЫЙ

В. Н. Никитин

Харьков

С именем Александра Васильевича Нагорного связана громадная работа по развитию советской возрастной физиологии и биохимии.

А. В. Нагорный родился 11 сентября 1887 г. в Харькове, в семье служащего. В 1912 г. закончил Естественное отделение Физико-математического факультета Харьковского университета, в котором затем работал ассистентом, доцентом и, наконец, профессором (с 1924 г.) и заведующим кафедрой физиологии человека и животных. На этом последнем посту, работая также директором Института биологии университета, он оставался до конца жизни, за исключением периода эвакуации, когда он работал в Кзыл-Орде.

Первые работы А. В. Нагорного по традиции кафедры были посвящены проблемам сравнительной физиологии. Из них особенно ценна монография «Экспериментальное исследование дыхания у насекомых» (1912). В дальнейшем (1920—1928) он изучает коллоидную химию протоплазмы и исследует гистерезис гидрофильных коллоидов (особенно в связи с коллоидными теориями старения организмов). Большую ценность представляет его работа «Старение желатины» (1927), где он показал зависимость гистерезиса от температуры. Позднее, в своей работе «Динамика коллоидных систем» (1934) А. В. Нагорный отметил существенные изменения в темпах и характере гистерезиса гидрофильных коллоидов (желатины) под влиянием сдвигов активной реакции среды (pH) и прибавления электролитов.

В 1923 г. А. В. Нагорный начинает работы по возрастной физиологии и биохимии, ставшие основным направлением его научных исканий.

В этой области им с учениками проделана большая экспериментальная работа; общее количество опубликованных ими работ сейчас превышает 500.

Основные задачи онтофизиологии А. В. Нагорный сформулировал следующим образом:

«Возрастная физиология есть наука, которая изучает функциональную эволюцию индивидуального жизненного процесса от его начала и до естественного конца и имеет своим конечным заданием открытие объективных закономерностей, которые лежат в основе индивидуального жизненного цикла».¹

А. В. Нагорный ставил широкие задачи перед возрастной физиологией как наукой и прежде всего подчеркивал действенность этой науки, что соответствует замечательному высказыванию И. П. Павлова:

«Объяснение это не цель науки; это есть средство науки... наука отличается абсолютным предсказанием и властью».²

По отношению к возрастной физиологии эта власть науки должна проявиться в ее конечной задаче — не только вскрыть движущие факторы онтогенеза и на этой основе объяснить закономерности и проявления возрастного развития организма, но и вмешаться в ход этого развития и найти биологические предпосылки для значительного продления человеческой жизни (при сохранении в позднем онтогенезе достаточной полноценности функций), снятия старческих немощей и сохранения высокой работоспособности, особенно по отношению к умственной деятельности.

А. В. Нагорный не мог не видеть, что из всех задач, которые ставит перед собою биологическая наука, задача, стоящая перед возрастной физиологией, вероятно, самая трудная.

Недаром еще И. И. Мечников писал о том, что «Проблема старости — одна из самых сложных и самых трудных проблем биологии».³ Но А. В. Нагорный вместе с тем полностью разделял и оптимистическое положение И. И. Мечникова о том, что в ко-

¹ А. В. Нагорный. Возрастная физиология, ее содержание и пути. Тр. Н.-иссл. зоолого-биол. инст. ХГУ, 3, 25, 1936.

² И. П. Павлов., Полн. собр. тр., 1, 377, Изд. АН СССР, М.—Л., 1940.

³ И. И. Мечников, Собр. соч., 15, 34, Медгиз, М., 1962.

нечном счете эта благородная задача биологической науки разрешима. С большой силой он писал об этом в своей замечательной монографии «Проблема старения и долголетия» (1940): «И теперь, когда последние тени социальных условий, укорачивающих жизнь, уходят в прошлое, когда земля перестает быть „миром печали и слез“, перед советской наукой возникает великая задача побороть и те биологические дисгармонии, которые мешают долголетию и уже задолго до смерти обрекают человека на старческие немощи и старческую деградацию».

Лабораториями А. В. Нагорного была выполнена весьма значительная работа по исследованию возрастных изменений коллоидного состояния, биохимизма, физиологических процессов и структуры в организмах высших животных и человека.

Крайне важной особенностью этих исследований был охват ими всех основных возрастов — от оплодотворенной яйцеклетки до глубокой старости. Особенно подробно исследовался постэмбриогенез.

А. В. Нагорный исходил при этом из методологически важной предпосылки о том, что весь онтогенез представляет собою единый, целостный процесс развития во времени животного организма. Каждый из этапов онтогенетического развития может быть понят, только исходя из итогов предыдущего этапа. Весь процесс онтогенеза есть следствие развития присущих организму противоречий — те же факторы, которые на «заре» онтогенеза определяют его восходящую линию развития, на более поздних этапах онтогенеза, диалектически развиваясь, ведут к снижению биологического потенциала тканей и органов.

Именно поэтому крайне важно исследовать последовательно весь онтогенез организма.

В своих исследованиях по биохимизму и физико-химии старения А. В. Нагорный и его ученики получили большой и интересный материал. В лабораториях было установлено, что возрастная дегидратация тканей сильнее всего выражена в ранние этапы онтогенеза, мало изменяется в поздней молодости и зрелости и только в глубокой старости в ряде органов сменяется застойным накоплением воды в межтканевых пространствах и (в меньшей степени) протоплазме клеток.

Зато способность тканевых коллоидов к набуханию значительно падает с возрастом. Резко уменьшается в онтогенезе конгоротный индекс кожи. Своеобразный показатель дисперсного состояния и реактивности коллоидов протоплазмы — степень поглощения нейтрального красного — падает в онтогенезе и это падение очень неравномерно выражено в разных тканях и органах.

При поразительной стабильности электропроводности, в стареющих тканях организма происходят заметные сдвиги в сторону большей кислотности в активной реакции протоплазмы. Гораздо стабильнее в онтогенезе сохраняется pH крови, лишь слегка падающий в глубокой старости. Это падение, как показали исследования лабораторий А. В. Нагорного, в значительной степени связано со снижением резервной щелочности крови и мышечной ткани в позднем онтогенезе. Чрезвычайно интересно, что щелочные резервы крови оказались несколько сниженными и в начале постэмбриогенеза. Они максимальны в крови и тканях взрослых животных. Интересными оказались возрастные изменения изoeлектрической точки (ИЭТ) цитоплазматических коллоидов в тканях животных. ИЭТ сдвигается с возрастом в щелочную сторону, хотя и неравномерно в разных тканях. Такое изменение ИЭТ сближает ее с pH плазмы крови, приводя, таким образом, к падению с возрастом коллоидной стабильности протоплазмы. Ряд работ А. В. Нагорного и его учеников был посвящен возрастным изменениям окислительно-восстановительного потенциала тканей, активности в них ферментных систем и энергии активации ряда окислительных и протеолитических ферментов. Очень важным было установление в этих исследованиях онтогенетического снижения качества многих ферментов (повышение их энергии активации), особенно в отношении ферментов протеолиза. Это — одно из важных звеньев в объяснении возрастной «пессимальной» структуризации протоплазмы и неспособности старых тканей к «расплавлению» своих застарелых белковых компонентов.

С особенной полнотой в лабораториях А. В. Нагорного исследовались онтогенетические изменения белкового состава тканей и органов (а в последние годы и органоводов клеток), прежде всего: индивидуальных белков, функциональной лабильности белкового спектра органов и тканей, содержания в них различных фракций нуклеиновых кислот и их связи с белковыми комплексами, онтогенез липоидно-белковых и липонуклеопротеидных комплексов в тканях (а в последнее время и в органоидах клеток), аминокислотный состав суммарных и индивидуальных белков тканей и т. д. Все яснее становилось, что биохимическая эволюция организма в гораздо большей степени зависит от изменений в «спектре» макромолекулярных соединений протоплазмы, чем от постэмбриональных изменений индивидуальных белков и нуклеиновых кислот. Вместе с тем было показано возрастное обеднение протоплазмы нуклеиновыми кислотами и «липидное перерождение» липонуклеопротеидных комплексов протоплазмы как одна из решающих предпосылок к снижению с возрастом синтетических потенциалов организма.

В своих исследованиях по физиологии старения А. В. Нагорный и руководимые им лаборатории основное внимание сосредоточили на онтогенезе процессов метаболизма.

Особенно подробно исследовались возрастные изменения уровня окислительных процессов и биоэнергетики целого организма и его отдельных тканей, активности окис-

слительных систем протоплазмы, белкового, нуклеинового и липоидного обмена организма, онтогенетические изменения процессов газообмена и экскреции и т. д.

В лабораториях А. В. Нагорного удалось установить начальное повышение уровня окислительных процессов в целом организме большинства видов млекопитающих, которое сменяется для всех без исключения видов их дальнейшим снижением. Значительные для эмбриогенеза гликолитические процессы для подавляющего большинства тканей резко снижаются уже в раннем постнатальном развитии. Оказалось, что возрастная динамика падения окислительных процессов в изолированных тканях резко выражена для брадитрофных тканей, где значительные массы белков претерпевают «пессимальную структуризацию» и выводятся из процессов интенсивного окисления, чем для тахитрофных тканей. Но и в последних есть все градиенты между быстрым падением с возрастом окисления в кишечнике, мышцах и семенниках и очень малым падением потребления кислорода в стареющих мозге и особенно печени. Неожиданным было значительное увеличение с возрастом восстановительных способностей тканей — способности их к первичной мобилизации водорода от субстрата окисления.

Тщательное исследование онтогенеза обмена белков и сравнение его с общей энергетикой стареющего организма привели А. В. Нагорного и его учеников к предположению об увеличивающейся с возрастом дисгармонией между синтезом белков и их распадом, что было им обобщено затем в положении о снижающейся с возрастом доле биоэнергетики, используемой на синтез белков и ассимиляторные процессы. Вместе с тем А. В. Нагорный и его ученики установили, что с возрастом растет коэффициент Терруана, т. е. мобилизация энергии в организме все в большей степени происходит за счет распада важнейшего компонента протоплазмы — белков. По данным А. В. Нагорного, падение синтетического потенциала организма, нарастающее противоречие между ассимиляцией и диссимиляцией макроэргических компонентов протоплазмы и прежде всего белков и все большая «неэкономность» биоэнергетики оказались наиболее существенными чертами старческих изменений метаболизма.

Большое внимание А. В. Нагорный и руководимые им лаборатории уделяли исследованию возрастных изменений функциональных способностей организма, его отдельных систем и органов, использованию макроэргических систем в биоэнергетике протоплазмы, возможности стимуляции тканевого дыхания различными факторами, в особенности гормонами, реакции организма и его тканей на нейротропные вещества, изменениям обмена веществ при наркозе в разном возрасте и т. д.

Очень много усилий было направлено А. В. Нагорным на исследование возрастных изменений в инкреции и восприимчивости тканей к действию гормонов на разных этапах онтогенеза. В его лабораториях была впервые показана возрастная инверсия в реакции тканей на действие гормонов сперва по отношению к тестостеронпропионату, а позднее — к одному из кортикостероидов.

А. В. Нагорным и его учениками было выполнено немало и гистофизиологических, и макроанатомических исследований, давших значительный материал для создания возрастной гистофизиологии. Так, ими было исследовано возрастное падение степени капилляризации тканей, изменение в них ядерно-цитоплазматического отношения при все большем нарастании массы цитоплазмы и «старческой недостаточности» кариплазмы, гистофизиология старения щитовидной железы и многое другое.

Всеми этими исследованиями была создана экспериментальная основа (которая продолжает развиваться) для выяснения ведущих закономерностей возрастного развития организма высших животных.

К важнейшим выводам из работ А. В. Нагорного и его учеников принадлежат следующие.

1. Онтогенетическое развитие организма от его начала в виде оплодотворенной яйцеклетки и до смерти вовсе не представляет собою фатального пути непрерывной деградации коллоидного состояния, биохимизма, функций и структур.

Первые, ранние этапы онтогенеза связаны с нарастанием многих потенциалов, увеличением активности протоплазмы.

Даже в более позднем онтогенезе наряду с преобладанием нисходящих процессов в организме имеются и некоторые восходящие процессы.

2. Ведущие факторы онтогенеза в значительной степени связаны с нарастанием биохимических и структурных дифференцировок, идущих за свои оптимальные для самообновления протоплазмы пределы. Являясь на ранних этапах онтогенеза глубоко прогрессивными, создавая высокие биологические потенциалы, процессы биохимической и структурной дифференцировки приводят позднее к снижению биологического потенциала органов и тканей, выведению ряда структур и образующих их веществ из напряженных и полноценных процессов самообновления, создают условия для проявления ранних этапов гистерезиса белково-липонуклеопротеидных комплексов протоплазмы. Процессы самообновления в большей мере нарушаются в анаболической, чем в катаболической своей фазе и при этом различные виды анаболизма (прежде всего белкового и нуклеопротеидного) затухают в онтогенезе далеко не равномерно.

3. Значительную роль в онтогенетических изменениях организма играют противоречия между функцией и ассимиляцией, ведущие в конечном счете к накоплению в протоплазме функциональных белков и обеднению ее нуклеиновыми кислотами, к снижению синтетического потенциала организма, к пессимальной его структуриза-

ции и все нарастающему «сдерживанию» регуляторными системами процессов полноценного самообновления протоплазмы.

4. Функциональная и биохимическая возрастная эволюция организма происходит неравномерно (гетерохронно) в различных органах и тканях, неравномерно и в отношении единства ассимиляторной и диссимиляторной фаз жизненного процесса.

Быстрое падение ассимилирующего синтеза и гораздо более медленное — распада тканей и биоэнергетики — важная предпосылка старения.

С возрастом увеличиваются дисгармонии в слаженном единстве целостного организма животных.

5. Процессы синтеза становятся с возрастом все «дороже» в энергетическом отношении. Все меньшая часть энергетического потенциала организма используется на синтез и ресинтез протоплазмы. Энергия макроэргических соединений все в большей степени «соскальзывает» с процессов синтеза белков.

6. С возрастом увеличиваются (и при этом неравномерно) дисгармонии в нейро-гуморальной регуляции жизненных процессов и в обусловленной этой регуляцией слаженности и взаимной «пригнанности» процессов в целостном животном организме. Падает регулирующая, трофическая роль нейро-гуморальных воздействий и способность тканей воспринимать эти воздействия.

Общая эндокринная ситуация стареющего организма, гетерохронно изменяясь в отношении отдельных своих компонентов, все в меньшей степени способствует оптимальному самообновлению протоплазмы. В восприимчивости тканей к ряду гормонов начинает вывлекаться своеобразная «инверсия». Ткани все в меньшей степени способны полноценно воспринимать «код» нервных и гуморальных трофических воздействий.

7. В онтогенезе происходит постепенное, неравномерное затухание полноценности и интенсивности самообновления протоплазмы, что приводит к необратимым изменениям в биохимическом составе и макроструктуре организма и его отдельных тканей и органов. В силу этого организм как целостная живая система теряет жизнеспособность — наступает смерть как прекращение его индивидуального существования.

А. В. Нагорный считал, что «по причинам, лежащим в самой сущности жизни, индивидуальная эволюция, начинающаяся с резкого преобладания восходящих, энтропических процессов, заканчивается победой нисходящих, энтропических процессов. Противоречия, являющиеся причиной жизненного процесса, в конце концов являются и причиной отрицания этой жизни, причиной ограниченности индивидуального бытия».¹

В последние годы жизни А. В. Нагорный особенно много внимания уделял исследованию значения нервной регуляции в онтогенезе организмов и возрастным изменениям самой нервной системы, особенно коры головного мозга и его подкорковых центров.

В своей посмертно вышедшей работе «Высшая нервная деятельность в ее онтогенетическом развитии» (1954) он представил убедительные данные в пользу того положения, что нервная система, вопреки утверждениям некоторых авторов, сохраняя свою функциональную полноценность значительно дольше, чем многие другие системы организма. По его мнению, «это объясняется как раз высокой напряженностью и интенсивностью протекающих в нервной ткани процессов, позволяющих нервным клеткам весьма совершенно самообновляться в течение значительного времени».²

Позднее учениками А. В. Нагорного было сформулировано положение об избыточной компенсации напряжений, как о существенном подходе к продлению жизни, имеющем одним из своих истоков это замечательное высказывание их учителя.

Именно исходя из этого принципа, ученики А. В. Нагорного в опытах со сдерживающим рост питанием, при которых жизнь экспериментальных животных продлилась на 40%, смогли вскрыть некоторые факторы, способствующие улучшенному самообновлению протоплазмы. Естественно, многие элементы теории старения, созданной А. В. Нагорным, должны быть подвергнуты творческой переработке с преодолением имеющихся в них недостатков.

Уже сейчас, за 10 лет, протекавших со дня смерти А. В. Нагорного, его первоначальная концепция затухающего самообновления протоплазмы существенно обогатилась и приобрела на основе ряда исследований новые черты. Значительно обогатились представления о химических основах процессов дифференцировки с возрастным «вытеснением» мало специализированной, богатой нуклеопротеидами и легко саморепродуцирующейся протоплазмы ее более специализированными формами, в которых «генеративные», связанные с нуклеиновыми кислотами бедки сменяются функционально специализированными белками, потерявшими связь с нуклеиновыми кислотами и способность к саморепродукции.

Новые успехи электронной микроскопии тканей и клеток «сгладили» прежнее противопоставление структурированной метаплазмы мало или совсем не структурированной протоплазме и привели учеников А. В. Нагорного к представлению об общем нарастании структурированности протоплазмы, вызывающем гетерохронно

¹ А. В. Нагорный. Проблема старения и долголетия. Изд. ХГУ, 327, Харьков, 1940.

² А. В. Нагорный, Тр. Н.-иссл. инст. биологии ХГУ, 21, 26, 1954.

во всей массе живого вещества, и о торможении с возрастом факторов ее «расплавления». Возникла концепция о нарастании с возрастом противоречий более высокого уровня (не только молекулярного или надмолекулярного) между функцией и ассимиляцией, объясняющих онтогенетическое падение синтетических потенциалов тканей. Существенно обогатились представления о роли центральных регулирующих систем и межтканевых отношений в вызревании процессов старения на целостно-физиологическом уровне организации протоплазмы высших организмов.

Эти обогащения, однако, ни в какой мере не умаляют ценности большого творческого пути А. В. Нагорного. Современная онтофизиология сумеет по достоинству оценить его большой вклад в развитие этой быстро идущей вперед отрасли наук.

А. В. Нагорный был не только замечательным ученым, но и активным общественным деятелем. Многие годы он возглавлял Харьковское областное отделение Общества физиологов, биохимиков и фармакологов, был членом Всесоюзного и Украинского правлений этого Общества.

За свои научные и общественные заслуги А. В. Нагорный был удостоен звания члена-корреспондента АН УССР, заслуженного деятеля науки УССР, награжден орденами Трудового Красного Знамени и Красной Звезды, почетной грамотой Верховного Совета Казахской ССР.

А. В. Нагорный — участник всех Украинских и многих Всесоюзных съездов физиологов, биохимиков, фармакологов и XV Международного физиологического конгресса, а также многих республиканских конференций.

В лице А. В. Нагорного отечественная биологическая наука утратила одного из крупнейших своих представителей. Памятуя о его больших заслугах в деле развития советской биологии, ученые нашей Родины — физиологи и биохимики и прежде всего его ученики будут и впредь неустанно работать над дальнейшим развитием возрастной физиологии и биохимии во имя борьбы за долголетие и длительное сохранение здоровья человека Страны строительства коммунизма, где созданы все социальные предпосылки для счастливой, длительной жизни.

Поступило 7 IV 1963

ALEKSANDR VASILIEVICH NAGORNY (ON THE 10th ANNIVERSARY
OF HIS DEATH)

By V. N. Nikitin

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ОСМАН ДЖАМАЛЕТДИНОВИЧ КУРМАЕВ

К 60-летию со дня рождения

В декабре 1963 г. исполнилось 60 лет со дня рождения и 40 лет научной, педагогической и общественной деятельности доктора биологических наук, проф. Османа Джамалетдиновича Курмаева.

Неодолимая тяга к знаниям привела в 1926 г. учителя из татарского села О. Д. Курмаева в Казанский педагогический институт, в котором проходила почти вся его последующая деятельность. Еще будучи студентом, Осман Джамалетдинович в 1928 г. был выдвинут ассистентом-практикантом, а потом организовал физиологическую лабораторию, которой он заведует и по настоящее время, исполняя в то же время обязанности проректора по научной работе. Сотни учеников Османа Джамалетдиновича в самых различных уголках Советского Союза знакомят школьников с основами строения и деятельности человеческого организма.

Научная биография О. Д. Курмаева началась в физиологической лаборатории Казанского университета. Его первые работы посвящены исследованию газообмена при тоническом сокращении мышц, а также выяснению роли электрических явлений в автоматии и регуляции работы сердца. В этих работах (представленных позднее в качестве кандидатской диссертации) автор показал значение поляризационных изменений в формировании ритмики сердца. С этого времени в течение четверти века научные интересы О. Д. Курмаева связаны с проблемами физиологии сердца. Материалы работ в этой области обобщены им в недавно законченной монографии «Механизм нервной регуляции сердца».

В 1950 г. за работу «О механизме влияния экстракардиальных нервов на сердце теплокровных» О. Д. Курмаеву была присвоена ученая степень доктора биологических наук.

Очень широка и многообразна общественная деятельность Османа Джамалетдиновича, которая началась еще в 20-х годах с организации первой комсомольской ячейки в глухой татарской деревне. Коммунист О. Д. Курмаев многие годы избирался в члены парткома, райкома, горисполкома, был депутатом Верховного Совета СССР. В настоящее время Осман Джамалетдинович член правления Казанского отделения Всесоюзного общества физиологов им. И. П. Павлова, член Советского комитета солидарности стран Азии и Африки.

Советское Правительство высоко оценило научно-педагогическую и общественную деятельность О. Д. Курмаева, наградив его орденом Трудового Красного Знамени, орденом Знак Почета и медалями.

Горячо поздравляем дорогого юбиляра, желаем хорошего здоровья и творческих успехов.

Группа товарищей и сотрудников

OSMAN DJAMALETDIONOVICH KURMAEV

(On his 60th birthday)

By a group of associates

ПЕТР ФЕДОРОВИЧ СОЛДАТЕНКОВ

К 60-летию со дня рождения

В октябре 1963 г. научная общественность отмечала 60-летие со дня рождения и 35-летие производственной, научной, педагогической и общественной деятельности доктора биологических наук, проф. Петра Федоровича Солдатенкова.

После окончания Ленинградского ветеринарного института он работал ветеринарным врачом на Урале, а затем с конца 1931 г. работает в высших учебных заведениях, с 1935 г. избирается заведующим кафедрой физиологии животных в Ленинградском зоотехническом институте.

Первые научные работы П. Ф. Солдатенкова относятся к гормональной стимуляции половой функции сельскохозяйственных животных. В 1935—1939 гг. им опубликованы ряд статей и книга «Гормональные факторы в животноводстве».

Под руководством Е. С. Лондона Павел Федорович осваивает метод ангиостомии на собаках, а затем разрабатывает хирургические приемы наложения ангиостомических канюль на воротную и печеночную вены у овец.

П. Ф. Солдатенковым впервые было установлено, что у жвачных животных имеет место ритмичное поступление питательных веществ из желудочно-кишечного канала в кровь воротной вены. В печени метаболизм происходит также ритмично. По вопросам всасывания и обмена веществ в пищеварительном тракте и в печени в 1939—1958 гг. Петром Федоровичем опубликовано несколько крупных работ.

В годы Великой Отечественной войны П. Ф. Солдатенков возглавляет ветеринарную службу дивизии. За боевые заслуги он награжден тремя орденами и пятью медалями.

После войны Петр Федорович заведует кафедрой физиологии сельскохозяйственных животных в начале в Алтайском, а последние 17 лет в Свердловском сельскохозяйственном институте.

Петр Федорович придает большое значение связи науки с практикой. Значительная часть его работ связана с изучением условий повышения жирности молока у коров.

Им установлены весьма ценные факты влияния сапропеля на животный организм. Экспериментальные данные были обобщены и опубликованы в его книге «Сапропель в животноводстве» в 1960 г. В 1961 г. по инициативе и при непосредственном участии П. Ф. Солдатенкова созывается в г. Свердловске Межвузовская научная конференция по использованию сапропеля в сельском хозяйстве.

В настоящее время под руководством П. Ф. Солдатенкова аспиранты и сотрудники кафедры изучают углеводно-жировой обмен и его регуляцию у жвачных животных (по ангиостомическим данным).

П. Ф. Солдатенковым опубликовано 80 научных работ и монографий.

Под руководством Петра Федоровича выполнено несколько кандидатских диссертаций.

П. Ф. Солдатенков, являясь членом КПСС, ведет большую общественную работу: он депутат областного совета, член экспертной комиссии ВАК, член Свердловского городского общества физиологов им. И. П. Павлова, читает лекции для работников сельского хозяйства, является бессменным редактором сборника трудов института.

П. Ф. Солдатенков является прекрасным педагогом, чутким и отзывчивым товарищем, отличным организатором учебно-производственного процесса.

Пожелаем юбиляру новых творческих успехов, крепкого здоровья и многих лет жизни.

Группа товарищей

PETER FEDOROVICH SOLDATENKOV

(On his 60th Birthday)

By a group of associates

ИСПРАВЛЕНИЯ

в «Физиологическом журнале СССР» № 1 за 1964 г.

Рис. 1 и 6 (стр. 74 и 77) надо поменять местами без подписей

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

И. Г. Паламарчук. Изменения вызванных потенциалов коры больших полушарий после перерезок ствола мозга	245
П. И. Калинин. Влияние поляризации латерального и медиального колленчатых тел головного мозга кролика на двигательную доминанту	252
И. Бачу, М. Дорофтей, Л. Томуш, В. Шолтуз и П. Деревенко. Влияние гипоксии на электрическую активность коры головного мозга и на возбудимость хеморецепторов каротидного синуса при различных условиях диффузии кислорода	259
Н. П. Веселкин. Электрические ответы мозга скатов на световую стимуляцию	268
Г. А. Вартанян. Устойчивые сдвиги мембранного потенциала мотонейронов спинного мозга при высокочастотной афферентной стимуляции	272
Г. А. Вакслейгер и Л. Ф. Еременко. Изменения дыхания и рефлекторной возбудимости дыхательного центра у собак при вдыхании кислорода	280
Л. И. Васильева. К механизму длительного изменения кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва и при введении ацетилхолина	288
Л. И. Осадчий. Анализ некоторых эффектов, внутрикаротидных введений химического раздражителя	293
В. И. Инчина и Я. Д. Финкинштейн. Осмо- и барорецепторы поджелудочной железы	301
П. В. Михеев. Влияние денервации молочной железы на рост и развитие ее жировой ткани	306
И. И. Хренов. Влияние хронического раздражения афферентных нервов молочных желез на газообмен лактирующих коз	314
Л. Н. Зефирова. О механизме тетанизированных одиночных ответов и о посттетанических изменениях возбудимости нервного ствола	319
Ю. П. Пушкарев. Постактивационное усиление в симпатических ганглиях кошки при различном содержании сахара в крови	328
Т. Н. Макарова. Исследования аккомодации нервно-мышечной системы детей и подростков 7—16 лет	334
З. А. Сорокина. Роль ионов кальция в поддержании потенциала покоя поперечнополосатого мышечного волокна	340
В. В. Федоров. Зависимость между диаметром нервных волокон, иннервирующих подвздошно-малоберцовую мышцу лягушки, и характером сокращения	348
Н. А. Итина и Л. Я. Балонов. Исследование ЭКГ миноги в связи с вопросом о роли ацетилхолина в сердце	355
Е. М. Стабровский. Влияние инсулина на содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках куриных эмбрионов и цыплят	365

Методика физиологических исследований

П. Г. Костюк. О собственных потенциалах стеклянных микроэлектродов	373
М. Д. Арон, И. С. Базанова, С. Е. Евдокимов, В. Н. Майоров и О. С. Меркулова. Методика морфологического и электрофизиологического изучения межнейронального синапса на живом объекте	378
А. А. Мариничев. Установка для отведения электроэнцефалограммы в процессе длительного вращения человека	380

Из истории физиологической науки

В. Н. Никитин. Александр Васильевич Нагорный	384
--	-----

Юбилейные даты

Группа товарищей и сотрудников. Осман Джамалетдинович Курмаев. К 60-летию со дня рождения	389
Группа товарищей. Петр Федорович Солдатенков. К 60-летию со дня рождения	390

CONTENTS

	Page
I. G. Palamarchuk. Changes in evoked cortical potentials following brain stem transections	245
P. I. Kalinin. Influence from polarization of lateral and medial geniculate bodies of the rabbit brain on dominant state of motor activity	252
I. Bacu, M. Doroftei, L. Tomus, V. Soluz and P. Derevenko. Hypoxic effects on electrical activity of the cerebral cortex and on excitability of carotid sinus chemoreceptors under different conditions of oxygen diffusion	259
N. P. Veselkin. Electrical responses to photic stimulation from the brain of skates	268
G. A. Vartanian. Steady changes in spinal motoneurone membrane potential evoked by high frequency afferent stimulation	272
G. A. Vaksleiger and L. F. Yerevenko. Changes in respiration and reflex excitability of the respiratory centre in dogs inhaling oxygen	280
L. I. Vasilieva. Mechanism of the lasting effects on blood pressure evoked by stimulation of the central end of the vagus nerve or acetylcholine administration	288
L. I. Osadchii. Analysis of some effects of Mtracasotid administration of chemical stimulator	293
V. I. Inchina and Ya. D. Finkinshtein. Pancreatic osmo- and baroreceptors	301
P. V. Mikheev. Influence of mammary gland denervation on growth and development of its adipose tissue	306
I. I. Khrenov. Effect of chronic stimulation of afferent nerves of mammal glands	314
L. N. Zefirov. Mechanism of tetanized single responses and post-tetanic changes in nerve trunk excitability	319
Yu. P. Pushkarev. Post-activation facilitation in sympathetic ganglia of the cat with different blood sugar levels	328
T. N. Makarova. Investigations of accommodation in nerve-muscle system of children and adolescents aged 7—16	334
Z. A. Sorokina. The role of Ca-ions in the maintenance of the resting potential of the skeletal muscle fibers	340
V. V. Fedorov. Dependence between the diameter of the nerve fibers innervating m. iliofibularis and the character of contraction	348
N. A. Itina and L. Ya. Balonov. Electrocardiographic investigation in the lamprey with reference to the rôle of acetylcholine in the heart	355
E. M. Stabrovski. Effect of insulin on adrenaline and noradrenaline content in adrenals of the chick embryo and chick	365

Techniques of physiologic experimentation

P. G. Kostyuk. Intrinsic potentials of glass microelectrodes	373
M. D. Aron, I. S. Bazanova, S. E. Yevdokimov, V. N. Mayorov and O. S. Merkulova. Techniques for morphologic and electrophysiologic studies of interneuronal synapse in the living	378
A. A. Marinichev. Appliance for derivation of electroencephalogram during prolonged rotation of human subjects	380

Historical notes

V. N. Nikitin. Aleksandr Vasilievich Nagorny. (On the 60th anniversary of his death)	384
--	-----

Perconalia

A group of associates. Osman Djamaletdionovich Kurmaev. (On his 60th birthday)	389
A group of associates. Petr Fedorovich Soldatenkov. (On his 60th birthday)	390

В ИЗДАТЕЛЬСТВЕ «НАУКА»

ГОТОВИТСЯ К ПЕЧАТИ В 1964 ГОДУ:

Повинский И. И. Диалектика живой природы. 12 л. 75 коп.

Автор с позиций марксистско-ленинской философии освещает ряд важнейших мировоззренческих и методологических проблем науки о жизни: биологические противоречия как источник развития, наследственность как процессы диалектического отрицания, самодвижение и органическая эволюция, диалектический характер связи организма и среды, роль условий в эволюции жизни, активная роль организма в процессе его взаимодействия со средой, связь теории и практики в развитии науки о жизни и др. В книге рассмотрены также значение исследований космоса для познания закономерностей живой природы, применение кибернетики в биологической науке и др.

Рассчитана на научных работников в области биологии, преподавателей биологических дисциплин, философов, на читателей, интересующихся проблемами возникновения и развития жизни на Земле.

ИМЕЮТСЯ В ПРОДАЖЕ:

Филимонов И. Н. Сравнительная анатомия большого мозга рептилий. 1963. 243 стр. 1 р. 51 к.

Колосов Н. Г. Иннервация пищеварительного тракта позвоночных животных. 1962. 138 стр. 65 коп.

Гайсенович А. Е., К. Ф. Вольф и учение о развитии организмов. (В связи с общей эволюцией научного мировоззрения). 1961. 548 стр. 2 р. 52 к.

Трауготт Н. Н. О нарушениях взаимодействия сигнальных систем при некоторых остро возникающих патологических состояниях головного мозга. 1957. 224 стр. 1 р. 13 к.

Предварительные заказы на книги, готовящиеся к печати, а также заказы на книги, имеющиеся в продаже, принимаются магазинами книготоргов и «Академкнига».

Для получения книг почтой заказы просим направлять по адресу: Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10 магазин «Книга—почтой» конторы «Академкнига» или в ближайший магазин «Академкнига».

Адреса магазинов «Академкнига»:

Москва, ул. Горького, 6 (магазин № 1); Москва, ул. Вавилова, 55/5 (магазин № 2); Ленинград, Д-120, Литейный проспект, 57; Свердловск, ул. Белинского, 71в; Новосибирск, Красный проспект, 51; Киев, ул. Ленина, 42; Харьков, Уфимский пер., 4/6; Алма-Ата, ул. Фурманова, 129; Ташкент, ул. Карла Маркса, 29; Баку, ул. Джапаридзе, 13.

«АКАДЕМКНИГА»

Подписано к печати 17/II 1964 г. М-24869. Бумага 70×108¹/₁₆. Бум. л. 4⁵/₈. Печ. л. 9¹/₄=12,67 усл. печ. л. +2 вкл. Уч.-изд. л. 14,34. Тираж 2465. Заказ 529.

1-я тип. Изд-ва «Наука». Ленинград, В-34, 9 л., 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, не согласованные с редакцией, будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунка 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 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.