

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, № 5

М А Й

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

---

МОСКВА

1964

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор *Д. А. Бирюков*

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

Члены Редакционной коллегии:

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

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

Члены Редакционного Совета:

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

## ФИЗИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОТОН НЕРВА АНОДОНТЫ

Д. С. Воронцов

Институт физиологии АН УССР, Киев

В 1886 г. Бидерман (Biedermann, 1886) опубликовал свои наблюдения над физическим электротонном (ФЭТ) нерва анодонты, проведенные им с зеркальным гальванометром. Он установил интересные свойства этого нерва в отношении его электрической раздражительности к постоянному току и декрементного распространения тока действия этого нерва. Особенно важным было его наблюдение, что этот нерв обнаруживал значительный физический анаэлектротон (ФАЭТ), но совсем не имел физического катэлектротона (ФКЭТ). С современной точки зрения это указывало на то, что протоплазматические мембраны волокон этого нерва являются совершенно проницаемыми для анионов гемолимфы, но непроницаемыми или плохо проницаемыми для катионов.

Это обстоятельство в связи с ФЭТ цельного нерва лягушки или других позвоночных животных, где катэлектротон (КЭТ) выражен почти так же хорошо, как и анаэлектротон (АЭТ), должно было бы привлечь к себе особое внимание исследователей, интересующихся свойствами протоплазматических мембран и в особенности механизмом их проницаемости или непроницаемости для ионов. Однако до сих пор не было опубликовано обстоятельных исследований ФЭТ нерва анодонты, выполненных с помощью современных методов исследования.

Нерв анодонты заинтересовал меня в связи с моими исследованиями ФЭТ нерва лягушки, оболочка которого была удалена (Воронцов, 1962), так как ФКЭТ нерва после денудации уменьшается в гораздо большей степени, чем ФАЭТ: денудированный нерв лягушки в отношении ФЭТ становится похожим на нерв анодонты по описанию Бидермана. Поэтому я решил повторить опыты Бидермана на нерве анодонты, применив для этого усилитель постоянного тока, катодный осциллограф и фотографическую регистрацию ФЭТ.

## МЕТОДИКА

Коннективы между церебральным и висцеральным ганглиями анодонты осторожно выпрепарировались (без ганглиев) и затем помещались на 1—2 часа в гемолимфу, полученную из мантийной полости того же животного. Затем нервы (оба или только один из них) перенесли в маленькую плексигласовую камеру на две пары серебряных хлорированных электродов, на которые предварительно одевались чехольчики из фильтровальной бумаги, смоченной гемолимфой.

Расстояние между отводящими электродами в разных опытах колебалось от 12 до 6 мм, между поляризующими — от 10 до 7 мм. Между дистальным поляризующим и проксимальным отводящим брали возможно меньшее расстояние (1—2 мм), за исключением тех опытов, где специально исследовалось значение расстояния между ними. Поляризующий ток от потенциометра автоматически замыкался на 3.5 сек. Чувствительность установки во всех опытах с нервом анодонты была одинаковой — при подаче на вход усилителя 1 мВ луч на экране отклонялся на 10 мм (на осциллограммах — 2.6 мм). Потенциометр был разделен на 260 делений.

В части опытов были введены следующие изменения: нерв в своей средней части проходил через небольшую плексигласовую кюветку шириной 5 мм, длиной 2 см и

глубиной 2 см. Отверстия в стенках кюветки, сквозь которые продевался нерв, тщательно замазывали чистым вазелином, а в кюветку наливали либо гемолимфу, либо раствор исследуемого вещества. В эту же кюветку погружался дистальный полярирующий электрод и проксимальный отводящий (хлорированные серебряные проволоки, спирально закрученные). Проксимальный же полярирующий и дистальный отводящий находились на нерве вне камеры, примерно на расстоянии 6—8 мм от кюветки каждый, один с одной стороны, а другой — с другой. В зависимости от направления полярирующий ток либо входил в кюветку, шел по нерву и выходил через наружный электрод, либо, наоборот, входил через наружный электрод, а выходил из нерва в кюветке. При этих условиях отводящие электроды отводили ту разность потенциалов, которая создавалась полярирующим током между участком нерва внутри кюветки и частью нерва снаружи кюветки, где прилегал второй отводящий электрод. Большой частью дистальный конец нерва погружался в маленькую пробирку с 1%-м раствором KCl, куда опускался и дистальный отводящий электрод. При этих условиях отводился лишь ФАЭТ нерва; ФКЭТ в этих условиях обычно не наблюдался. При таких воздействиях, которые устраняют электротон (как например, KCl), КЭТа при использовании кюветки, также не бывает.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оказалось, что нерв анодонты развивает значительный АЭТ и тем больший, чем сильнее полярирующий ток, в то время как КЭТ действительно оказывается очень малым и при усилении тока заметно уменьшается — настолько, что у некоторых нервов становится совершенно незаметным. Как АЭТ, так и КЭТ появляются уже при таких слабых полярирующих токах, которые еще не вызывают токов действия нерва. По мере усиления тока ФЭТ сначала усиливается почти в одинаковой мере и у катода и у анода. Но когда полярирующий ток достигает такой силы, которая уже вызывает возникновение тока действия, тогда дальнейшее его усиление в значительной мере усиливает АЭТ и, напротив, заметно уменьшает КЭТ, хотя токи действия при этом сильно увеличиваются.

На рис. 1, А приведены результаты одного из опытов, где ясно видны указанные особенности КЭТ и АЭТ. В этом опыте отведение было двухфазным, как это видно на осциллограммах. Кроме того, видно, что при равных силах полярирующего тока токи действия при АЭТ меньше, чем при КЭТ. Мне ни разу не пришлось наблюдать при нормальных условиях нерва размыкательных токов действия, хотя я обследовал более 50 препаратов.

На рис. 1, Б приведены токи действия нерва другой анодонты, зарегистрированные при большей развертке. Тут ясно видно, что токи действия на замыкание нисходящего тока (КЭТ) оказываются гораздо большими, чем при АЭТ, что их скрытый период гораздо короче, чем при АЭТ, что скрытый период при КЭТ тем короче, чем сильнее раздражающий ток, в то время как при АЭТ скрытый период мало меняется при изменении силы полярирующего тока. При этой развертке собственно ФЭТ еще не регистрируется (или видно лишь его самое начало). Следовательно, ФЭТ возникает с гораздо большим скрытым периодом, чем ток действия.

В данном опыте дистальный электрод находился вблизи поперечного разреза нерва и отведение не было строго однофазным. Однако токи действия показывают (и особенно вызванные восходящим полярирующим током), что импульсы, возникающие при слабом раздражении, не доходят до дистального электрода, тогда как возникающие при более сильных раздражениях доходят и обнаруживают вторую фазу.

При быстрой развертке можно легко определить скорость распространения импульса в нерве анодонты, если зарегистрировать два тока действия, вызванные замыканием нисходящего тока одной и той же силы, но при разном расстоянии проксимального отводящего электрода от полярирующего. Если то расстояние, на которое отводящий электрод отодвинут от полярирующего, разделить на разницу в скрытых периодах, то получим скорость нервного импульса. Эта скорость относится, конечно,

лишь к наиболее быстрым волокнам и несколько меняется у разных препаратов.

В среднем она равна 8—10 см в 1 сек. при комнатной температуре.

ФЭТ, как мы видели на рис. 1, А, развивается очень медленно. АЭТ не достигает своего максимума даже в течение 3.5 сек. В специальных опытах поляризующий ток замыкался не на 3.5 сек., а на несколько пробегов луча (о начала одного пробега до начала другого проходило 6 сек.). Тогда стало видно, что АЭТ достигает своего полного развития и своей

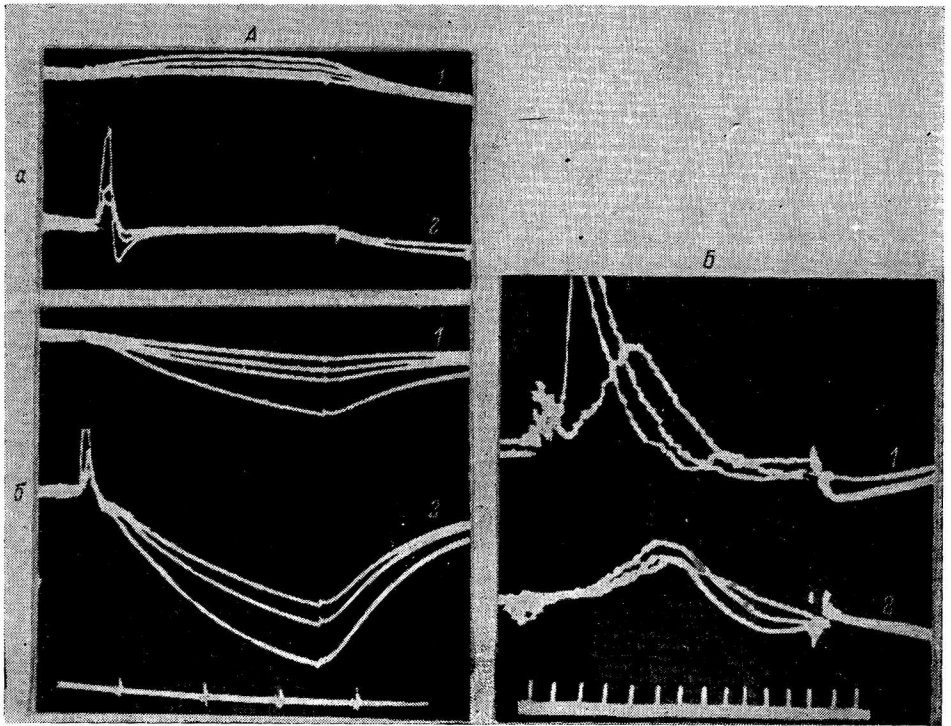


Рис. 1. Физический электротон и токи действия в нерве анодонты.

А — расстояние между отводящими электродами 11 мм, поляризующими 15, активными 2 мм. В цепи потенциометра 1.25 в. а — нисходящий поляризующий ток: 1 — 20, 30, 40 и 80 делений потенциометра, 2 — 150, 180 и 260; б — восходящий ток: 1 — 20, 30, 40 и 80 делений потенциометра, 2 — 150, 180 и 260; отметка времени — 1 сек. Б — расстояние между активными электродами 1.5 мм. В цепи потенциометра 1.25 в. 1 — замыкания нисходящего тока 80, 150 и 260 делений потенциометра, 2 — замыкание восходящего тока такой же силы; отметка времени — 50 сек.

постоянной для данной силы тока величины через 4.5 сек. после замыкания поляризующего тока. КЭТ развивается несколько быстрее, что видно и на рис. 1, А.

И Бидерман, и другие авторы, исследовавшие ФЭТ нервов беспозвоночных, отмечают крутой декремент АЭТ при увеличении расстояния между поляризующим и отводящим электродами. Действительно, уже при увеличении этого расстояния до 8 мм нельзя обнаружить АЭТ, даже если он достигал очень большой величины на расстоянии 1—2 мм между этими электродами. Конечно, КЭТ становится незаметным и при меньших расстояниях между электродами (3—5 мм).

АЭТ при некоторых воздействиях на нерв (спирт, кокаин, кофеин) сохраняется в значительной мере и после того, как токи действия полностью исчезли. Вообще надо сказать, что изолированный нерв анодонты, хотя и обнаруживает большую чувствительность к некоторым веществам ( $KCl$ ,  $CaCl_2$ ,  $BaCl_2$ ), но вместе с тем поражает и своей устойчивостью.

С некоторыми нервами мы экспериментировали в течение трех суток, оставляя их в перерывах на ночь в холодильнике, и они обнаруживали и токи действия и АЭТ почти без изменения, если только не были травмированы при препаровке. Если же они, подвергаясь действию  $KCl$ ,  $CaCl_2$ ,  $BaCl_2$ , спирта, кокаина, динитрофенола или ацетилхолина, теряли способность генерировать токи действия и ФЭТ, то за ночь в холодильнике, находясь в гемолимфе, они полностью восстанавливали эту способность.

Влияние изменения минерального состава гемолимфы. Увеличение содержания  $KCl$  в гемолимфе очень быстро приводит к полному подавлению и токов действия, и ФЭТ. Так, смазывание нерва 0.1%-м раствором  $KCl$  (13.4 мМ) устраняет их полностью через 5 мин. Восстановление в гемолимфе происходит в течение 30 мин. Повторное смазывание нерва в области активных электродов даже 0.02%-м раствором  $KCl$  (2.7 мМ) через 5 мин. уменьшает и несколько растягивает токи действия и подавляет более чем наполовину АЭТ. Через 10 мин. после второго смазывания (15 мин. после первого) токи действия становятся еле заметными, а АЭТ уменьшается более чем в четыре раза (рис. 2). Это действие легко обратимо.

$NaCl$ , когда повышается его концентрация в гемолимфе, также оказывает явное и довольно своеобразное действие. Прежде всего он позитивизирует ту часть нерва, на которую действует. Это видно из того, что после смазывания нерва под активными электродами луч осциллографа постепенно опускается книзу, указывая тем самым на развитие положительного потенциала под проксимальным отводящим электродом.

Что же касается действия  $NaCl$  на токи действия и ФЭТ, то, хотя это действие совершенно закономерно, у разных препаратов оно проявляется при разной концентрации  $NaCl$ . У некоторых оно хорошо заметно уже при 24 мМ/л, а у других выступает с полной ясностью лишь при 70 мМ/л. Довольно скоро после смазывания нерва под активными электродами (уже через 10 мин.) токи действия уменьшаются раза в три для нисходящего тока и раза в два для восходящего. АЭТ уменьшается в 2.5 раза. При дальнейшем смазывании токи действия уменьшаются еще больше и особенно при восходящем токе, когда они становятся еле заметными. Сильно уменьшается и АЭТ. Вместе с тем при размыкании восходящего тока, несмотря на малый АЭТ, появляются явные токи действия, скрытый период которых заметно больше, чем скрытый период замыкательных токов действия до применения  $NaCl$ . На рис. 3 приведены электрограммы, которые иллюстрируют действие  $NaCl$  (24 мМ). Это действие обратимо, но труднее, чем действие  $KCl$ . Так, в данном случае нерв после пребывания его в гемолимфе в течение 2 часов не восстановил полностью ни своих токов действия, ни своего АЭТ.

Таковы результаты опытов были осенью (сентябрь—октябрь). Но вот в декабре мне пришлось наблюдать, что  $NaCl$ , даже в концентрации 74 мМ, свое действие ограничил лишь небольшим снижением токов действия и некоторым замедлением нарастания АЭТ.

Из щелочноземельных металлов мы исследовали лишь  $CaCl_2$  и  $BaCl_2$ . Прибавление  $CaCl_2$  к гемолимфе до 3.6 мМ приводит сначала (в первые 15 мин.) к некоторому увеличению замыкательных катодических токов действия и к значительному увеличению ФАЭТ (раза в полтора-два). При дальнейшем же действии этой концентрации  $Ca$  токи действия и ФАЭТ постепенно уменьшаются и часа через 2—3 совсем исчезают.  $CaCl_2$  в концентрации 5 мМ сразу начинает уменьшать токи действия и ФАЭТ; через 13 мин. токи действия уменьшились на 20%, а ФАЭТ на 40%. Через 3—4 часа токи действия и ФАЭТ исчезают полностью. В концентрации 7.2 мМ  $CaCl_2$  уже через 30 мин. полностью подавляет токи действия и уменьшает ФАЭТ на 65%. При перенесении в чистую гемолимфу нерв постепенно восстанавливается. Уже через час появляются

очень маленькие токи действия, а ФАЭТ достигает 50% первоначальной величины. Через сутки пребывания в гемолимфе нерв восстанавливается почти полностью.

Помимо изменения величины ФАЭТ можно заметить и увеличение времени его нарастания. Особенно ясно это выступает при сильных поляризующих токах: до действия Са АЭТ достигал своей полной величины

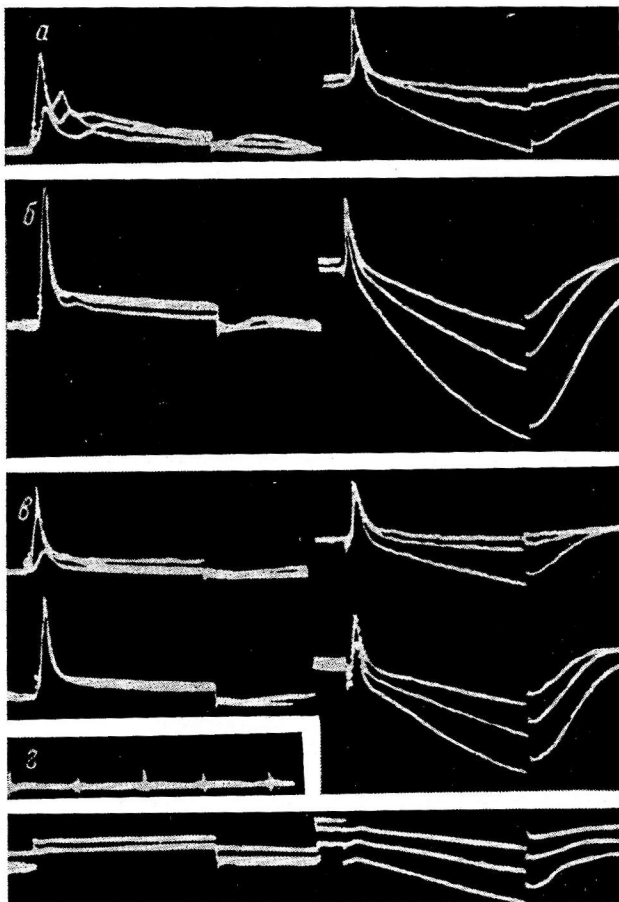


Рис. 2. Влияние хлористого калия.

Между отводящими электродами 10 мм, поляризующими 6 мм, активными 2 мм. Потенциометр 2.5 в. Слева — замыкания нисходящего тока, справа — восходящего. *a* — 40, 80 и 120 делений потенциометра, *б* — 150, 200 и 260; *в* — через 5 мин. после смазывания нерва гемолимфой с прибавленным к ней KCl 2.7 мМ/л: *вверху* — 40, 80 и 120 делений, *внизу* — 150, 200 и 260; *г* — через 40 мин., 150, 200 и 260 делений потенциометра. Отметка времени — 1 сек.

уже через 2 сек., а при действии Са он и в конце 3-й сек. еще продолжает нарастать.

Не все нервы анодонты одинаково чувствительны к действию Са. Получилось впечатление, что зимние и весенние препараты более стойки к Са, чем летние и осенние.

BaCl<sub>2</sub> был испробован в разных концентрациях — до 16 мМ. К этой соли нерв более стоек, чем к CaCl<sub>2</sub>. При концентрации 5.5 мМ токи действия и ФЭТ постепенно увеличились, оставались такими в течение 1—2 часов и только затем начинали круто уменьшаться до полного исчезновения. В концентрации 16 мМ BaCl<sub>2</sub> довольно долго (в течение 1—2 ча-

сов) не только не подавляет ФАЭТ, но даже несколько его увеличивает. При этом нарастание АЭТ ускоряется, особенно при сильных поляризующих токах. Что касается токов действия, возникающих при замыкании нисходящих поляризующих токов, то обращает на себя внимание, что под влиянием  $\text{BaCl}_2$  значительно усиливается вторая фаза тока действия. Это указывает, что декремент проведения нервного импульса в нерве анодоты под действием Ва уменьшается.

Действие некоторых органических веществ. 0.5%-й кокаин очень быстро подавляет и токи действия, и АЭТ, поэтому

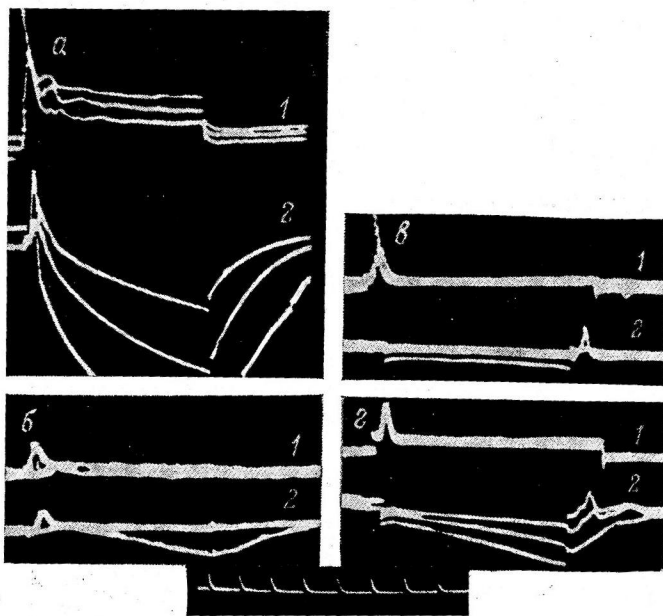


Рис. 3. Влияние хлористого натрия.

Расстояние между активными электродами 2 мм. 1 — нисходящий, 2 — восходящий ток; потенциометр 2.5 в. а — 11 ч. 45 м.; 150, 200 и 260 делений потенциометра; в 11 ч. 53 м. нерв смазывается гемолимфой с прибавлением к ней  $\text{NaCl}$  24 мм/л. б — 12 ч. 14 м.; 40, 150 и 260 делений; нерв переносится в нормальную гемолимфу. в — 14 ч. 15 м.; 40, 80 и 150 делений. г — 150, 200 и 260 делений потенциометра.

мы перешли к меньшим концентрациям. В концентрации 0.25% кокаин уже через 15 мин. полностью подавляет возникновение токов действия при замыкании поляризующих токов обоих направлений. АЭТ при этом еще сохраняется, хотя и сильно ослабленным (раза в два). С усилением поляризующего тока АЭТ нарастает, но лишь до определенной силы токов; дальнейшее их усиление уже не увеличивает АЭТ (рис. 4, А). Кокаин заметно увеличивает время нарастания АЭТ. Пребывание нерва в гемолимфе в течение 1.5 часа лишь частично восстанавливает нерв: появляются токи действия при замыкании нисходящего тока (и только при сильных токах: 100, 150, 200 и 260 делений потенциометра), но они оказываются гораздо меньшими, чем до действия кокаина. При замыкании восходящего тока тоже появляются очень слабые токи действия, но АЭТ достигает почти нормальной величины.

Этиловый спирт был испытан в различных концентрациях. 1.5%-й спирт (в гемолимфе) несколько увеличивает АЭТ и усиливает токи действия при замыкании восходящего тока. 3%-й спирт вначале заметно уменьшает токи действия, возникающие при замыкании нисходящего тока, но почти не изменяет величины АЭТ. 12%-й спирт растягивает токи



действия во времени, усиливает КЭТ, который ясно выступает даже после сильных токов действия, и ускоряет нарастание АЭТ без существенного ослабления его (рис. 4, Б). 15%-й спирт уже через 10 мин. полностью подавляет и токи действия, и ФЭТ, которые не восстанавливаются и после двухчасового пребывания в гемолимфе.

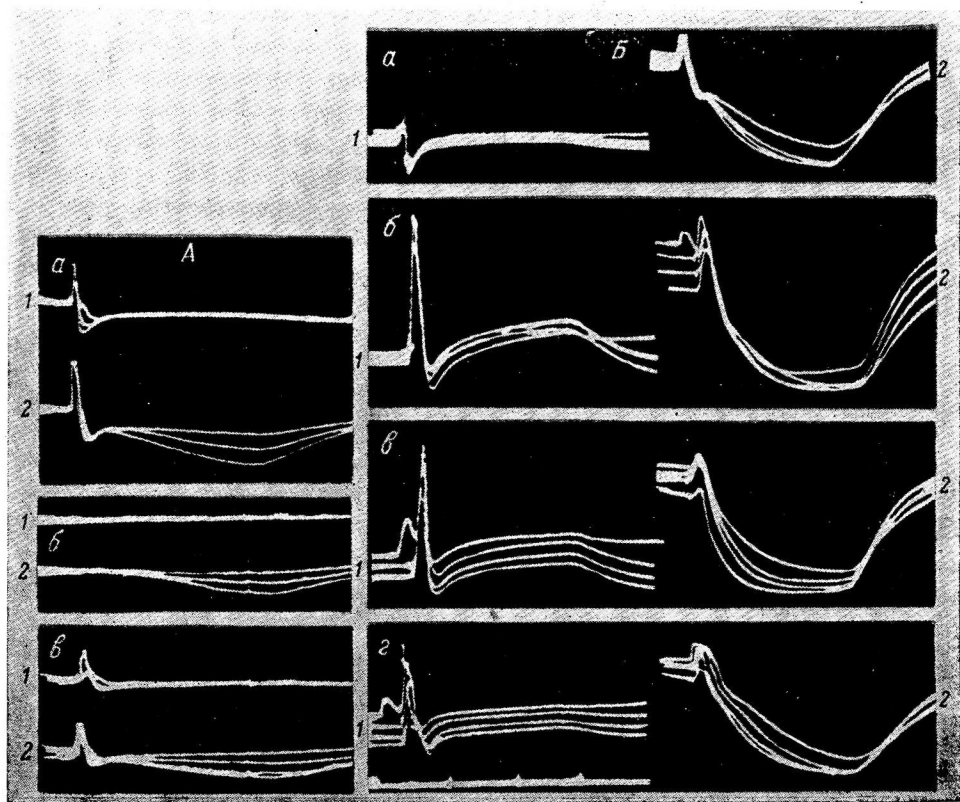


Рис. 4. Влияние кокаина и этилового спирта.

А: между отводящими электродами 9 мм, поляризующими 7 мм, активными 2 мм. Потенциометр 2,5 в. а — 11 ч. 50 м.; 50, 100 и 150 делений для обоих направлений тока; в 11 ч. 55 м. нерв перенесен в 0,25%-й раствор кокаина в гемолимфе. б — 12 ч. 10 м., те же силы тока; в 12 ч. 25 м. нерв перенесен в нормальную гемолимфу. в — 15 ч. 12 м.; 50, 100, 150 и 200 делений для токов обоих направлений. Б: между отводящими электродами 9 мм, поляризующими 7 мм и активными 2 мм. Потенциометр 2,5 в. а — 12 ч. 10 м.; в 12 ч. 18 м. нерв помещен в 3%-й спирт, в 12 ч. 50 м. в 6%-й, в 14 ч. 38 м. в 9%-й и в 15 ч. 16 м. в 12%-й. б — 16 ч. 02 м. в — 16 ч. 43 м.; нерв перенесен в нормальную гемолимфу и оставлен в холодильнике на ночь. г — следующий день 11 ч. 30 м. Сила поляризующих токов всюду одинакова: 100, 150, 200 и 260 делений потенциометра для обоих направлений.

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

5—8%-й спирт сильно увеличивает АЭТ, который таким остается долгое время. Только после 4—5 часов действия спирта наблюдается уменьшение и АЭТ, и токов действия.

Серный эфир (5—6 капель во влажную камеру с препаратом) действует почти так же, как спирт, только усиливает КЭТ в большей мере.

Динитрофенол, растворенный в гемолимфе, применялся в концентрации  $10^{-4}$  или  $5 \cdot 10^{-4}$ . Под влиянием динитрофенола в первые 15 мин. токи действия, возникающие при замыкании нисходящего тока, сильно уменьшаются, а возникающие при восходящем токе подавляются полностью. Но при дальнейшем пребывании нерва в динитрофеноле, примерно через 30—40 мин., токи действия при нисходящем поляризующем возрастают, а при восходящем начинают вновь возникать. АЭТ усиливается очень мало, но изменяется форма кривой его развития:

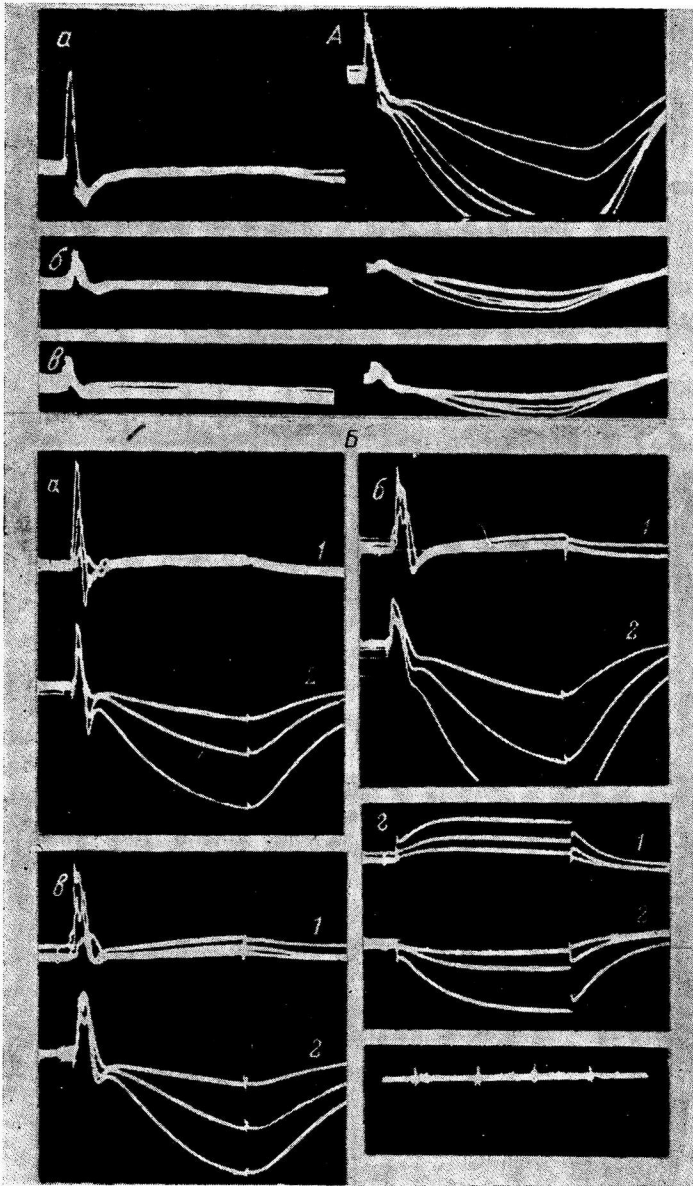


Рис. 5. Влияние динитрофенола и ацетилхолина.

А: расстояние между электродами, как на рис. 4, Б: потенциометр 2.5 в. а — 11 ч. 50 м.; в 11 ч. 56 м. нерв положен в раствор динитрофенола  $5 \cdot 10^{-4}$ . б — 14 ч. 32 м.; в 15 ч. 32 м. нерв положен в нормальную гемолимфу; в 16 ч. 10 м. нет ни электротона, ни токов действия, нерв положен в гемолимфу до завтра. в — на следующий день 11 ч. 30 м. Силы поляризующих токов везде одинаковы: 75, 100, 150, 200 и 260 делений потенциометра для обоих направлений. Б: расстояние между отводящими электродами 9 мм, поляризующими 6 мм, активными 2 мм. Потенциометр 1.25 в. а — 11 ч. 50 м.; в 12 ч. 17 м. нерв несколько раз смазывается раствором ацетилхолина в гемолимфе  $10^{-3}$ . б — 12 ч. 22 м.; в 12 ч. 26 м. нерв смазывается еще раз. в — 12 ч. 38 м. г — 14 ч. 41 м. Силы поляризующих токов везде одинаковы: 80, 160 и 260 делений потенциометра для обоих направлений. Отметка времени — 1 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

запаздывает возникновение и замедляется развитие в начальной части, особенно для слабых и средних токов. В дальнейшем токи действия при нисходящем токе снова ослабевают, а при восходящем почти совсем исчезают. В течение 3,5-часового действия динитрофенола все-таки ни токи действия, ни АЭТ не исчезают полностью. Когда же нерв потом переносится в гемолимфу для отмывания динитрофенола, то уже через 20—40 мин. полностью исчезают и токи действия и АЭТ. Если такой нерв оставить в гемолимфе до следующего дня, то в нем в слабой степени восстанавливаются токи действия и АЭТ. Действие динитрофенола иллюстрируют осциллограммы на рис. 5, А.

Наконец, мы испытали действие кофеина и ацетилхолина. Кофеин в концентрации 33 мМ в гемолимфе примерно через час полностью подавляет возникновение токов действия при замыкании восходящего поляризирующего тока и сильно уменьшает токи действий при замыкании нисходящего. Но вместе с тем несколько увеличивает АЭТ, ускоряет его нарастание при всех силах поляризирующего тока и особенно при сильных. В чистой гемолимфе нерв через 1—2 часа полностью восстанавливается.

Характерной особенностью действия ацетилхолина в концентрации  $10^{-3}$  является прежде всего то, что уже в самом начале происходит заметное удлинение токов действия во времени и вместе с тем значительная их диссоциация: линия, вычерчивающая кривую тока действия, становится волнистой, его верхушка раздваивается, на нисходящем колене появляются выступы или даже зубцы (рис. 5, В). Ясно усиливается КЭТ, который до того был едва заметен. По мере действия ацетилхолина КЭТ увеличивается все более и достигает значительной величины. АЭТ через 5 мин. значительно усиливается (раза в два), но уже через 20 мин. достигает своей начальной величины. С течением времени (часа через 2—3) токи действия исчезают, АЭТ уменьшается и в то же время нарастает несколько более круто, чем до действия ацетилхолина, КЭТ возрастает до величины АЭТ и становится похожим на него по форме. Разница заключается лишь в том, что АЭТ при размыкании поляризирующего тока исчезает заметно медленнее КЭТ. При перенесении такого нерва в гемолимфу увеличенный КЭТ еще долго сохраняется, даже когда токи действия восстанавливаются почти полностью.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыты показали, что действительно ФКЭТ в нерве анодонты (особенно при более сильных поляризирующих токах) очень мал. Но при слабых околопороговых или даже допороговых токах он выступает совершенно явственно. Так что надо признать, что и у анодонты проницаемость мембраны нервных волокон к хлору не является полной. Однако после прохождения по нерву тока действия проницаемость к хлору увеличивается. Это указывает на то, что здесь мы имеем дело именно с проницаемостью мембран волокон.

АЭТ достигает больших размеров и нарастает очень медленно, в течение более 4 сек., что указывает на то, что здесь мы имеем дело с мембранами большой емкости. Вероятно, мембраны нерва анодонты не являются совершенно непроницаемыми к катиону натрия, поэтому так медленно и нарастает ФАЭТ. ФЭТ нерва анодонты развивается со значительным скрытым периодом, — после того, как ток действия заканчивает свое развитие. Но скрытый период велик и для пороговых поляризирующих токов. Это затрудняет понимание ФЭТ как зарядки емкости мембран нервных волокон. Скорее ФЭТ следует рассматривать как специфическую реакцию нервных волокон, и более чувствительную, чем токи действия, которая возникает с большим скрытым периодом. В пользу такого понимания ф. э. т. говорит и то, что ряд веществ полно-

стью подавляет токи действия, но ФЭТ и особенно ФАЭТ сохраняется, хотя и уменьшенным.

Повышение концентрации NaCl позитивирует нерв анодонты и уменьшает ФАЭТ; вместе с тем оно повышает чувствительность нерва к исчезающему АЭТ. Заслуживает также внимания и то, что нерв анодонты чрезвычайно чувствителен (и в одинаковой мере) для  $K^+$ , для  $Ca^+$  и для  $Ba^+$ . Все эти вещества быстро и полностью подавляют токи действия и ФЭТ. Между тем, двухвалентные катионы должны бы усиливать ФЭТ, поскольку они стабилизируют мембраны, ушлогняют их.

Тот факт, что динитрофенол подавляет токи действия и ФЭТ в одинаковой мере и почти параллельно, говорит за то, что ФЭТ тесно связан с метаболизмом, как и ток действия.

Большое сходство в действии на нерв обнаруживают спирт, эфир и ацетилхолин: все они в начале своего действия увеличивают АЭТ и токи действия, а затем их снижают. Характерно для них усиление физического катэлектротона, который может достигать значительной величины уже после полного подавления токов действия.

Кокаин принципиально отличается в своем действии от спирта и эфира: удлинения токов действия почти незаметно, ФАЭТ не обнаруживает увеличения даже в самом начале действия кокаина, не обнаруживает ни малейшего увеличения и катэлектротон.

Соли Na с большими анионами (олеинат, адипинат) не оказывают заметного влияния на катэлектротон.

#### ЛИТЕРАТУРА

Воронцов Д. С., Физиолог. журн. СССР, 48, № 5, 510, 1962.  
Bieder mann W., Sits.-Ber. Wiener Acad., 93, 3, 58, 1886.

Поступило 20 V 1963

---

#### PHYSICAL ELECTROTONUS OF THE ANODONT NERVE

By *D. S. Woronzow*

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

---

УДК 612.815+591.181

ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ  
У РАКООБРАЗНЫХ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СИНАПТИЧЕСКОМ  
БЛОКЕ

М. Я. Кунцова и А. А. Карлов

Лаборатория эволюции нервно-мышечных функций Института эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

В отличие от позвоночных животных, блок нервно-мышечной передачи у ракообразных может вызываться двумя механизмами торможения — действием тормозного передатчика, выделяемого специфическим тормозным аксоном, и угнетением импульсной активности возбуждающего аксона (Fatt, Katz, 1953б; Hoyle, Wiersma, 1958; Dudel, Kuffler, 1960; Кунцова, 1962). Последний механизм, по-видимому, связан с уменьшением количества выделяемого химического медиатора из пресинаптических окончаний двигательного аксона подобно тому, как это описано в нервно-мышечном синапсе (Castillo del, Katz, 1954) и на субсинаптической мембране мотонейрона (Frank, Fuortes, 1957; Eccles, 1957; Eccles, Krnjevic, 1959) позвоночных. При этом происходит угнетение активности клетки. Это угнетение может сопровождаться либо изменением мембранного потенциала покоя — постсинаптическое торможение Икклса (Eccles, 1957), либо отсутствием заметных изменений потенциала при пресинаптическом торможении (Eccles, Schmidt, Willis, 1962).

Так как у ракообразных существуют независимые механизмы возбуждения и сокращения мышечного волокна (Margmont, Wiersma, 1938; Hoyle, Wiersma, 1958), изучение закономерностей образования нервно-мышечного блока у этих животных представляет большой интерес. В настоящем исследовании рассматриваются условия блокирования нервно-мышечной передачи с возбуждающего аксона, при которой происходит угнетение электрического и облегчение механического ответов мышцы.

## МЕТОДИКА

В опытах использовались мышца-закрыватель клешни черноморского краба (*Eriphia spinifrons* Herbst., *Carcinus maenas* L., *Pachygrapsus marmoratus* Fabr.) и одиночные мышечные волокна закрывателя речного рака (*Astacus astacus*). Антагонистическая мышца-открыватель клешни удалялась. В сегменте мероподите нервный ствол, содержащий возбуждающий аксон, раздражался ритмическими прямоугольными импульсами от электронного стимулятора. Частота импульсов варьировала от 10 до 1000 гц, длительность импульса 1—5 мсек.

На целой мышце производилась одновременная регистрация биопотенциалов (усилителем переменного тока и шлейфным осциллографом) и сокращений мышцы (на барабане кимографа).

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) в концентрации  $1 \cdot 10^{-3}$  г/мл вводилась каплями через отверстие в панцире клешни.

Мембранный потенциал и потенциал действия одиночного мышечного волокна отводились внутриклеточными стеклянными микроэлектродами с диаметром кончика 1—1.5 мк, заполненными 3 М КСl. Сопротивление электродов 5—30 мгом. Препарат укреплялся на пробке в плексигласовой коробочке с раствором Гарревельда, куда был опущен индифферентный регистрирующий электрод. Внутриклеточные потенциалы

через катодный повторитель и усилитель постоянного тока (УИП-2, ЭНО-1) регистрировались на шлейфном осциллографе. Опыты на крабах проводились в июне—июле при средней температуре  $25^{\circ}$ , на раках — в сентябре—январе при температуре  $14-18^{\circ}$ .

### ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЦЕЛОЙ МЫШЦЕ

Блокирование нервно-мышечной передачи достигалось сильным и частым раздражением возбуждающего нерва или действием ГАМК. В этих условиях потенциалы действия мышцы значительно изменялись, величина их уменьшалась (иногда до 50%), одна из фаз исчезала и по форме они напоминали местные монофазные потенциалы. В опыте на рис. 1, I

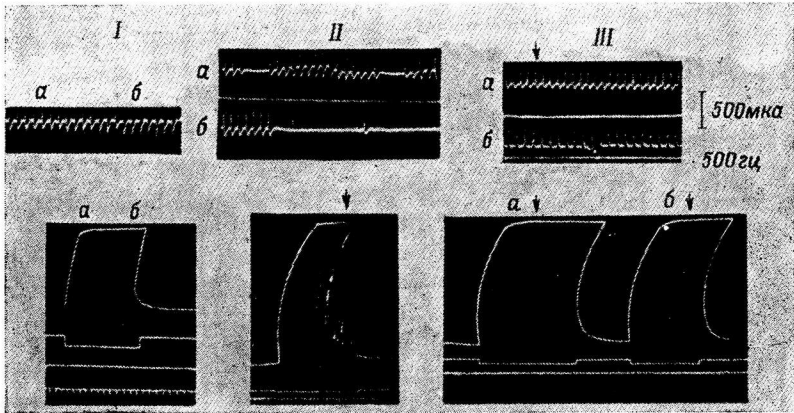


Рис. 1. Механический и электрический ответ мышцы-закрывателя клешни крабов *Carcinus maenas* (I) и *Eriphia spinifrons* (II, III) на раздражение возбуждающего нерва с частотой 30 гц.

I — раздражение нерва с напряжением 2 в (а) и 4 в (б); II — действие ГАМК  $5 \cdot 10^{-3}$  г/мл на нормальную мышцу; а — во время введения ГАМК, б — после введения ГАМК; III — действие ГАМК  $2 \cdot 10^{-3}$  г/мл при развитии мионеврального блока; а — отсутствие действия ГАМК, б — действие ГАМК на электрический ответ мышцы при повторных введениях. Сверху вниз: потенциалы мышцы (внеклеточное отведение); механограмма; отметка раздражения нерва; отметка времени (2 сек.). Стрелки — момент введения ГАМК.

отчетливо видно превращение двухфазного мышечного потенциала в однофазный при увеличении напряжения раздражающего тока нерва с 2 (а) до 4 в (б). Механический же ответ мышцы не изменяется.

Такие же изменения электрической активности могли вызываться и ГАМК. Угнетение одной из фаз потенциала, по-видимому, можно связать с избирательным блокированием ГАМК возбуждающих синапсов, как это было показано в опытах с действием ГАМК на кору больших полушарий (Purpura, Girado, Grundfest, 1957) и на нервно-мышечную передачу у ракообразных (Dudel, 1962).

При развитии мионеврального блока действие ГАМК на мышцу исчезало, хотя оно было отчетливо выражено на нормальной мышце (рис. 1, II, а, б). Употребление ГАМК в больших концентрациях ( $2 \cdot 10^{-3}$  г/мл) вызывало блокирование проведения в нервных окончаниях, после чего ее действие на мышцу пропадало (рис. 1, III, а). Однако повторные введения ГАМК могли незначительно снижать амплитуду потенциалов за счет ее неспецифического действия на мембрану мышечного волокна (рис. 1, III, б). Сокращение мышцы при этом не изменялось.

Эти данные подкрепляют мнения (Dudel, Kuffler, 1960, 1961) о том, что ГАМК, как и тормозной медиатор у ракообразных, блокируют передачу с пресинаптического возбуждающего аксона, помимо ее действия на окончания тормозного волокна (Кунцова, 1961). Действие ГАМК

по предотвращению освобождения передатчика из моторных нервных окончаний аналогично действию ботулинового токсина у позвоночных (Thesleff, 1960; Eccles, 1961), но не кураре.

Таким образом, было показано, что при блокировании импульсной передачи с возбуждающего пресинаптического аксона устанавливалась постсинаптическая активность, на которую действие ГАМК не проявлялось. Этот факт согласуется с данными, полученными М. Я. Кунцовой (1961а) на хронически денервированной мышце, где после перерождения нервных окончаний действие ГАМК на мышцу также исчезало.

Если электрическая активность при мионевральном блоке в целом уменьшалась, то механический ответ мышцы, напротив, при этом увели-

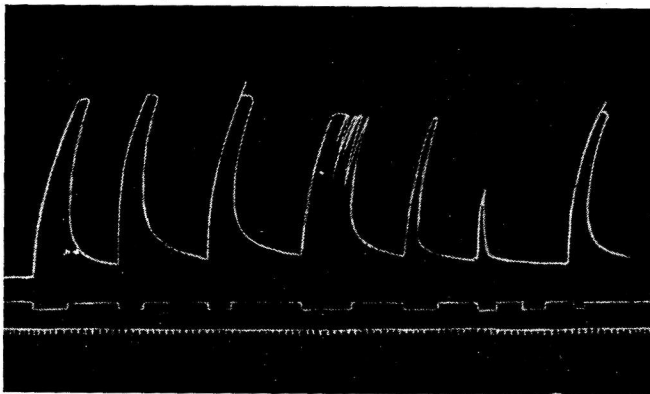


Рис. 2. Механическая активность мышцы-закрывателя клешни *Pachygrapsus marmoratus* при развитии функционального синаптического блока.

Сверху вниз: механограмма; отметка раздражения нерва с различными частотами (слева направо: 30, 100, 300, 500, 600, 800, 1000 и 400 гц), напряжение 2 в; отметка времени (2 сек).

чивался. Сокращения нарастали резко, в виде рывка, поддерживались на одном уровне во время раздражения нерва и медленно спадали после прекращения раздражения. По типу ответа они скорее напоминали фазные, чем тонические сокращения (рис. 2). Характерно, что мышца продолжала отвечать на очень частые раздражения возбуждающего нерва (до 1000 гц) без признаков пессимума Введенского, хотя на нервно-мышечном приборе ракообразных с ненарушенным синаптическим проведением пессимум частоты раздражения двигательного нерва отчетливо наблюдался (Кунцова, 1962).

Отсутствие нормальных закономерностей пессимума частоты раздражения было получено и в ответ на прямое раздражение мышцы. Хотя мы не исследовали явлений оптимума и пессимума на нервном проводнике, но возможно, что в возникновении торможения нервно-мышечного прибора при больших частотах раздражения возбуждающего нерва принимает участие непосредственно и нервный проводник (Ониани, 1956; Шаширо, 1962).

Облегчение механического ответа мышцы при локальной электрической активности можно было бы понять, помня объяснение Фета и Каца (Fatt, Katz, 1953а), основанное на данных Гочкина (Hodgkin, 1938), который показал, что локальный электрический ответ распространяется по нервному аксону рака дальше, чем пассивный электротонический потенциал. Поэтому в наших опытах вся масса мышечных волокон одновременно могла приходиться в состояние сокращения. При установлении такого типа

активности, связанной с развитием мионеврального блока, действие ГАМК на мышцу исчезало.

Следует добавить, что блокирование нервно-мышечной передачи у ракообразных могло возникать и в естественных условиях в связи с неблагоприятными для животных сезонными изменениями, недостатком корма, длительным содержанием в аквариумах и прочими факторами, снижающими функциональную подвижность.

### ИССЛЕДОВАНИЯ НА ОДИНОЧНЫХ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКНАХ

Опыты на целой мышце ставились как на крабах, так и на раках. Внутриклеточная регистрация потенциалов одиночных мышечных волокон закрывателя проводилась лишь на раках. Средние величины мембранного потенциала (МП) покоя на 100 волокнах составляли 60 мв (колеба-

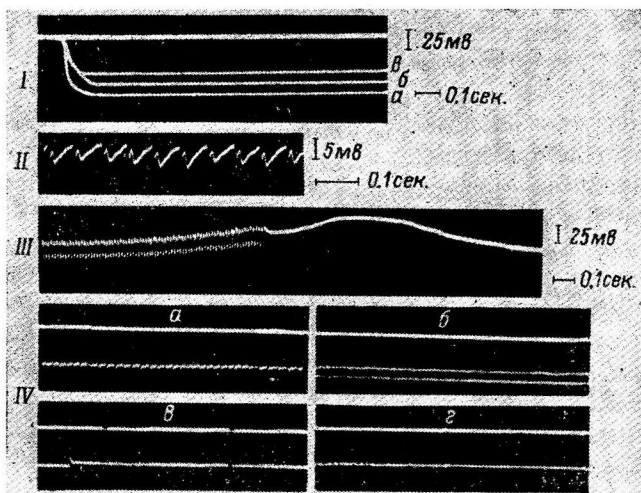


Рис. 3. Электрический ответ одиночных мышечных волокон закрывателя клешни *Astacus astacus* в состоянии покоя (I) и на раздражение возбуждающего нерва (II—IV).

I — внутриклеточная регистрация мембранного потенциала покоя; II — внутриклеточная регистрация локального потенциала действия при раздражении нерва с частотой 30 гц и напряжением 2 в; III — уменьшение мембранного потенциала покоя при развитии деполаризации в момент и после прекращения раздражения нерва; IV — отсутствие изменения уровня мембранного потенциала (50 мв) при раздражении нерва с различными частотами: а — 30 гц, б — 60 гц, в — 800 гц, г — 400 гц, 2 в. *Северку вниз*: нулевая линия; уровень мембранного потенциала.

ние 40—80 мв). Эти величины немного меньше, чем в исследованиях на других ракообразных — 70 мв (Fatt, Katz, 1953а) и 65 мв (Wiersma, Bobbert, 1961), что объясняется проведением наших исследований в поздней осенней и зимний периоды. С конца декабря и в январе величина МП падала в среднем на 10 мв и составляла довольно устойчивую и постоянную величину 48—50 мв.

На рис. 3, I показаны исследования МП: а — на волокнах с хорошим функциональным состоянием (75 мв), б — со средним состоянием (60 мв) и в — при ухудшении функционального состояния (50 мв). Для постсинаптической активности, установленной на целой мышце при мионевральном блоке, характерны как раз эти низкие и постоянные (50 мв) величины МП.

Как правило, до отведения потенциалов от одиночного мышечного волокна регистрировалась механическая активность целой мышцы, которая укреплялась в камере изотонически. Определялись порог при раздражении с нерва, пессимум частоты раздражения, т. е. функциональная



подвижность препарата. Блок синаптической передачи производился описанными выше приемами или проявлялся на препаратах с плохим функциональным состоянием. При этом внутриклеточная биоэлектрическая активность мышечных волокон была представлена локальными потенциалами (ЛП) действия, которые возникали в ответ на раздражение возбуждающего нерва (рис. 3, *II*). Величина ЛП обычно была постоянной (2—5 мв) и устойчивой. Как и в опытах П. Г. Костюка (1957) на кураризованной мышце лягушки, изменение силы раздражения нерва не изменяло величин ЛП. Механический же ответ мышцы при этой активности продолжал нарастать (рис. 2).

В соответствии с данными других авторов (Fatt, Katz, 1953a; Hoyle, Wiersma, 1958; Wiersma, Bobbert, 1961), было показано, что сокращение нормальных мышечных волокон рака сопровождается отчетливой деполяризацией мембраны, создаваемой моторными импульсами. Деполяризация некоторое время сохраняется и после раздражения нерва (рис. 3, *III*). При блокировании нервно-мышечной передачи уровень МП покоя снижался в среднем на 10—15 мв. Дальнейших изменений МП в ответ на раздражение возбуждающего нерва не происходило. В опыте на рис. 3, *IV* показано отсутствие изменений МП (50 мв) при сильном сокращении мышцы на раздражение нерва с частотами 30 гц (*a*), 60 гц (*b*) и 400 гц (*g*). Торможение сокращения мышцы при 800 гц (*e*) также не сопровождалось изменением МП.

Таким образом, при низких исходных величинах МП покоя сокращение и торможение сокращения мышечных волокон происходят без заметной деполяризации. На это указывают также Хиол и Вирсма (Hoyle, Wiersma, 1938), однако авторы специально не исследуют данного вопроса и не отмечают облегчения механического ответа при этой форме активности.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Можно полагать, что у ракообразных наряду с двумя механизмами торможения имеются и два механизма сокращения: 1) в результате деполяризации мембраны мышечного волокна, когда одновременно возникают возбуждение и сокращение, и 2) без заметно выраженной деполяризации мембраны. Кроме того, имеются данные (Atwood, 1962), показывающие, что наличие деполяризации не всегда вызывает сокращение.

Если стать на точку зрения Грундфеста (Грундфест, 1956; Grundfest, 1959) о существовании двоякого рода мембран, то можно предположить, что создающий деполяризацию химический передатчик возбуждения активизирует химиорецептивную область мембраны (Orkand, 1962) и вызывает сокращение мышцы, а при отсутствии химической передачи раздражения электрически возбудимая область мембраны активизируется синаптическим потенциалом. Передача возбуждения при мионевральном блоке, таким образом, осуществляется за счет влияния на электрически возбудимую мембрану. Возможно, что таким путем активизируются вторичные механизмы мембранного потенциала (Wiersma, Bobbert, 1961).

Доказательства в пользу существования у ракообразных электрических механизмов синаптической передачи были приведены Фуршпаном и Поттером (Furshpan, Potter, 1957) на гигантском аксоне речного рака. При блокировании передачи и уменьшении электрического сопротивления мембраны устанавливается проведение по эфалтическому типу (Grundfest, 1959; Watanabe, Grundfest, 1961) с переходом к местному, локальному типу активности, в норме подавленному пресинаптической деполяризацией. Выявление и облегчение локальных постсинаптических ответов связано, таким образом, с подавлением импульсных разрядов (Голиков, 1960; Костюк, 1962).

В данном исследовании мы не затрагивали явлений, касающихся избирательного торможения синаптического проведения с медленного и бы-

строго возбуждающих аксонов. Эти вопросы требуют специального изучения. Развитие локальной постсинаптической активности при мионевральном блоке возбуждающего нерва у ракообразных нельзя аналогизировать с местной, тонической активностью контрактильных структур позвоночных, поддерживаемой однофазными abortивными импульсами деполяризованной мембраны (Kuffler, 1946; Жуков, 1956; Шамарина, 1962). Это совершенно разные явления. Вопрос заключается в том, является ли локальная постсинаптическая активность при мионевральном блоке характерной только для волокон с множественной иннервацией или это явление можно наблюдать и на других структурах? Можно ли воспроизвести эту активность в естественных условиях на рефлекторном приборе? Ответ на эти вопросы можно будет дать лишь при дальнейшем исследовании механизмов этих явлений.

### ВЫВОДЫ

1. Исследовались электрическая и механическая активность целой мышцы и внутриклеточный ответ одиночных мышечных волокон мышцы-закрывателя клешни крабов и раков в условиях блокирования мионевральной передачи с возбуждающего нерва. Блок нервно-мышечной передачи искусственно вызывался чрезмерно сильным и частым раздражением возбуждающего нерва, действием больших концентраций ( $2 \cdot 10^{-3}$  г/мл) ГАМК или проявлялся естественно на животных с пониженной функциональной подвижностью. При этом наблюдалось уменьшение общей электрической активности целой мышцы. Регистрировались однофазные, низковольтные «junctional» потенциалы. В противоположность электрическому ответу механическая активность мышцы резко возрастала. Торможение сокращения наступало лишь при необычайно частых (до 1000 гц) раздражениях возбуждающего нерва.

2. Действие ГАМК на электрическую и механическую активность целой мышцы при мионевральном блоке отсутствовало.

3. При исследовании внутриклеточной активности одиночных мышечных волокон у речного рака, которое проводилось с помощью стеклянных микроэлектродов, мембранный потенциал покоя при мионевральном блоке снижался в среднем на 10 мв от нормального среднего уровня 60 мв, зарегистрированного в поздний осенний и зимний периоды. Внутриклеточные потенциалы действия были представлены устойчивыми локальными синаптическими потенциалами небольшой амплитуды. Эта активность, названная локальной постсинаптической активностью, и торможение ее при чрезмерно частых раздражениях возбуждающего нерва не сопровождалось изменением мембранного потенциала покоя, т. е. развитием заметной деполяризации.

### ЛИТЕРАТУРА

- Голиков Н. В., Тез. докл. III Конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. сист., 128, Киев, 1960.  
 Грундфест Г. Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем, 81. Тбилиси, 1956.  
 Жуков Е. К. Исследования о тонусе скелетных мышц. Л., 1956.  
 Костюк П. Г., Биофизика, 2, № 4, 401, 1957; Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1316, 1962.  
 Кунцова М. Я., Бюлл. exper. биолог. и мед., 42, № 12, 8, 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 833, 1962.  
 Ониани И. Н., Сообщ. АН Груз. ССР, 17, № 8, 745, 1956.  
 Шамарина Н. М., Биофизика, 7, № 2, 171, 1962.  
 Шапиро Е. А., Цитология, 4, 449, 1962.  
 Atwood H. L., Nature, 195, № 4839, 387, 1962.  
 Castillo J. del, B. Katz, Journ. Physiol., 124, 574, 1954.  
 Dudel J., Nature, 193, 587, 1962.

- Dudel J., S. W. Kuffler, *Nature*, 187, № 4733, 83, 1960; *Journ. Physiol.*, 155, № 3, 543, 1961.
- Eccles J. C. *The Physiology of Nerve Cells*. Baltimore, 1957; *Proc. Roy. Soc. B.*, 153, № 953, 445, 1961.
- Eccles J. C., Krnjevic, *Journ. Physiol.*, 149, 250, 274, 1959.
- Eccles J. C., R. F. Schmidt, W. D. Willis, *Journ. Physiol.*, 161, 282, 1962.
- Fatt P., B. Katz, *Journ. Physiol.*, 120, 171, 1953a; 121, 374, 1953b.
- Frank K., M. G. F. Fuortes, *Fed. Proc.*, 16, 39, 1957.
- Furshpan E. J., D. D. Potter, *Nature*, 180, № 4581, 342, 1957.
- Grundfest H., *Handbook Physiol.*, 1, 1, 147, 1959.
- Hodgkin A. L., *Proc. Roy. Soc. B.*, 126, 87, 1938.
- Hoyle G., C. A. G. Wiersma, *Journ. Physiol.*, 143, 403, 426, 441, 1958.
- Kuffler S. W., *Journ. Neurophysiol.*, 9, 367, 1946.
- Marmont G., C. A. G. Wiersma, *Journ. Physiol.*, 93, 173, 1938.
- Orkand R. K., *Journ. Physiol.*, 161, 143, 1962.
- Purpura D. P., M. Girado, H. Grundfest, *Science*, 125, 1200, 1957.
- Thesleff S., *Journ. Physiol.*, 151, 598, 1960.
- Watanabe A., H. Grundfest, *Journ. gen. Physiol.*, 45, № 2, 267, 1961.
- Wiersma C. A. G., A. C. Bobbert, *Acta physiol. Pharmacol. Neerland.*, 10, 51, 1961.

Поступило 5 III 1963

PECULIARITIES OF NERVE-MUSCLE TRANSMISSION DURING FUNCTIONAL  
SYNAPTIC BLOCK IN CRUSTACEA

By *M. Ya. Kuntzova* and *A. A. Karlov*

From the Laboratory for Evolution of Nerve-Muscle Function, I. M. Sechenov Institute  
of Evolutionary Physiology, Leningrad



О СОПРЯЖЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ КОРТИКАЛЬНЫХ  
ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Е. Т. Благодатова

Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

В 1896 г. Н. Е. Введенский установил факт сопряженного торможения кортикальной двигательной реакции, показав, что прямое электрическое раздражение кортикального центра, иннервирующего мышцы контралатеральной конечности собаки, сопровождается понижением возбудимости гомологичного центра в другом полушарии.

На следующий год Шеррингтон и Геринг наблюдали аналогичное явление на обезьянах (Hering, Sherrington, 1897a). Однако впоследствии основное внимание исследователей было направлено на изучение сопряженных функциональных взаимодействий в центрах спинного мозга; что касается реципрокных отношений в кортикальных двигательных реакциях, то литература по этому вопросу довольно бедна. После упомянутых авторов явление угнетения мышечных сокращений, вызванных раздражением двигательного центра в коре одного полушария, созданием очага возбуждения в симметричной точке коры другого полушария («феномен Введенского») наблюдали А. А. Ухтомский (1911), Высоцкий с соавт. (Wysozki, Zbiszewski, 1925; Wysozki, 1927). В последнее время явление, аналогичное феномену Введенского, было показано для мышц обеих рук человека (Nitzesco, Stoinesco, Stanesco, 1961). Однако подробный анализ этого факта в указанных работах отсутствует.

Цель данной работы заключалась в изучении сопряженных отношений возбуждения и торможения в кортикальных двигательных реакциях на примере феномена Введенского в условиях электрофизиологической методики.

## МЕТОДИКА

У кошек под легким нембуталовым наркозом (20—30 мг/кг) обнажалась дорсальная поверхность обоих полушарий. На задних конечностях отделялись полусухожильные мышцы, в которых укреплялись отводящие электроды. Биполярное раздражение коры производилось через серебряные электроды прямоугольными импульсами тока частотой 60 имп. в 1 сек. и длительностью импульсов от 0.1 до 0.5 мсек. в точках, с которых вызывалось локальное сокращение мышц контралатеральной задней конечности. Сила раздражения выражалась в длительности импульсов тока (в миллисекундах) и в амплитуде (в вольтах). Потенциалы от полусухожильных мышц отводились через усилитель на шлейфы осциллографа МПО-2. В такой обстановке опыта феномен Введенского выражался в полном или частичном угнетении биопотенциалов мышц, сокращающейся в ответ на раздражение двигательного центра одного из полушарий («основное» раздражение, «основной» ответ) во время раздражения симметричной точки другого полушария («добавочное» раздражение), которое со своей стороны вызывало вспышку биопотенциалов в мышце парной конечности («добавочный» ответ).

Для количественной обработки результатов были использованы скрытый период основного ответа (с. п. о.), скрытый период добавочного ответа (с. п. д.), время действия основного раздражения до присоединения к нему добавочного (показатель А), скрытый период угнетения (время от начала добавочного раздражения до начала угнетения — с. п. у.), длительность угнетения (д. у.). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке (Фишер, 1958). Было проведено 251 наблюдение на 30 кошках.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

Для получения сопряженного торможения кортикального двигательного ответа требуется соблюдение ряда условий, главными из которых являются небольшая глубина наркоза и оптимальная сила раздражения

коры. Чрезмерное понижение или повышение возбудимости коры, обусловленное изменением глубины наркоза или другими причинами, а также чрезмерное усиление или ослабление раздражения неминуемо приводят к невозможности обнаружить феномен Введенского (рис. 1). Для выяснения того, какие особенности состояния центров, участвующих в осуществлении кортикальных двигательных реакций, характеризуют возникновение сопряженного торможения, было проведено сравнение величин с. п. о. и с. п. д. для случаев, в которых сочетание двух кортикальных раздражений давало угнетение, и для случаев, в которых угнетения при таком сочетании не было. На рис. 2 приведены диаграммы частот, дающие распределение 64 случаев с наличием угнетения и 48 случаев с от-

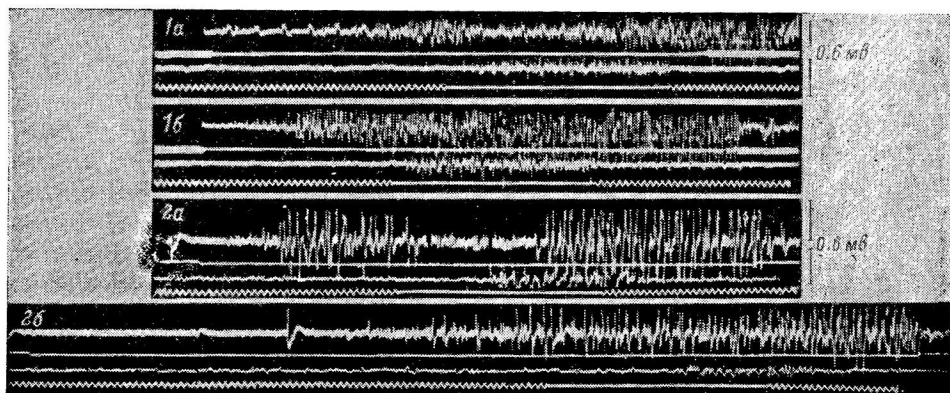


Рис. 1. Зависимость появления угнетения от изменения спонтанной возбудимости и условий раздражения коры.

Наличие (1а) и отсутствие (1б) угнетения в одном опыте при одинаковых условиях раздражения; наличие (2а) и отсутствие (2б) угнетения в другом опыте при разной силе раздражения кортикальных двигательных центров: на 2а — левого полушария током 14 в, правого — 24 в; на 2б — левого полушария — 10 в, правого 18 в. Длительность импульсов тока 0,5 мсек. На всех осциллограммах сверху вниз: ЭМГ правой полусухожильной мышцы; отметка раздражения левого полушария; ЭМГ левой полусухожильной мышцы; отметка времени 25 в 1 сек., на ней — отметка раздражения правого полушария.

сутствием угнетения по величинам скрытых периодов основного и добавочного ответов. Различные условия раздражения (в пределах, указанных в разделе «Методика»), а также разная глубина наркоза в разных опытах обусловили тот широкий разброс величин скрытых периодов кортикального двигательного ответа, который мы видим на рис. 2. Как видно на рис. 2 случаи, в которых угнетение не возникло, распределены более или менее равномерно, с постепенным уменьшением численности по мере увеличения с. п. о. и с. п. д.; подавляющее же большинство случаев угнетения (78%) получено при средних значениях с. п. о. не меньше 0,4 и не больше 1,8 сек. Вторым условием, характеризующим возникновение сопряженного торможения, является достаточно короткий скрытый период добавочного ответа, что явствует из большего числа случаев с самыми короткими с. п. д. в группе наблюдений с наличием угнетения по сравнению с таковыми во 2-й группе. При самых длинных с. п. д. (1,6 сек. и больше) угнетения не получилось ни разу.

Как правило, угнетение возникает после начала добавочного ответа или одновременно с ним. Однако в 17 наблюдениях из 111 имело место появление угнетения во время скрытого периода добавочного ответа, а в 19 — при его полном отсутствии. Во всех этих случаях (1-я группа наблюдений), в которых исключена возможность влияния добавочного ответа на возникновение в симметричном двигательном центре угнетения, для появления угнетения требуется более длительное раздражение этого центра до присоединения добавочного раздражения, чем во 2-й,

основной группе наблюдений, в которых ответ на добавочное раздражение появляется раньше угнетения. Об этом говорит большее среднее значение показателя А для наблюдений 1-й группы ( $2.18 \pm 0.11$  сек.) по сравнению с таковым для 2-й ( $1.82 \pm 0.7$  сек.); различие существенно

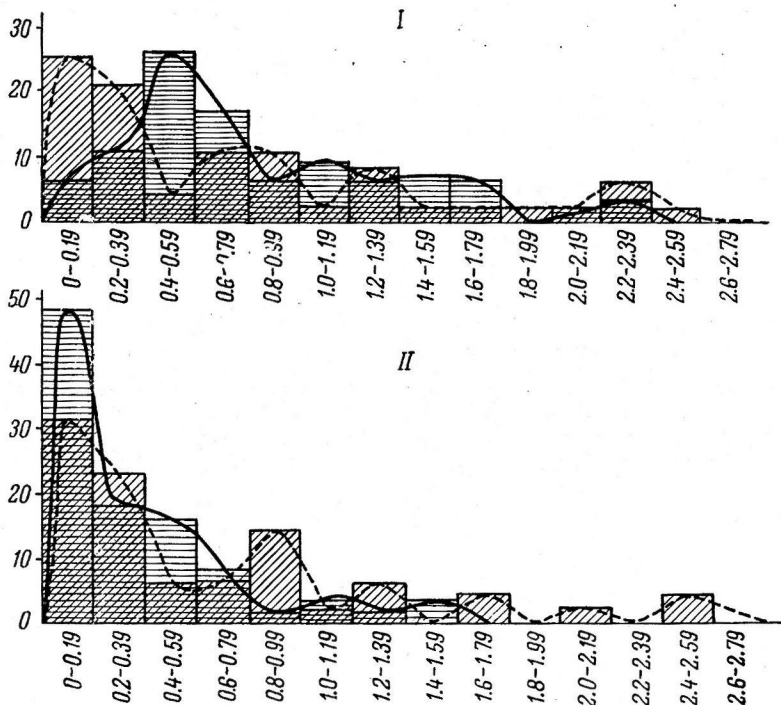


Рис. 2. Распределение случаев с наличием (горизонтальная штриховка, сплошные кривые) и отсутствием (косая штриховка, прерывистые кривые) угнетения по величинам с. п. о. и с. п. д. (в % к общему числу случаев в каждой группе наблюдений). По оси ординат — проценты; по оси абсцисс — величины с. п. о. (I) и с. п. д. (II) в 1 сек. по интервалам.

( $P < 0.01$ ). Иными словами, добавочный ответ как бы «облегчает» проявление тормозящего действия добавочного раздражения на основной кортикальный ответ.

Таблица 1

Средние значения с. п. у., сгруппированных по интервалам средних значений показателя А и с. п. д. (в сек.)

Интервал средних значений (в сек.)	Скрытый период добавочного ответа			
	А	0—0.19	0.2—0.39	0.4—0.59
1.2—1.59		$0.18 \pm 0.01$	$0.56 \pm 0.2$	$0.72 \pm 0.04$
1.6—1.99		$0.31 \pm 0.07$	$0.75 \pm 0.22$	$0.87 \pm 0.01$
2.0—2.39		$0.44 \pm 0.21$	$0.71 \pm 0.24$	$0.80 \pm 0.15$

В пределах 2-й группы наблюдений выявилась зависимость скорости возникновения угнетения (характеризующаяся величиной скрытого периода угнетения) от показателя А, с одной стороны, и скрытого периода добавочного ответа — с другой (табл. 1).

Из данных табл. 1 видно, что чем больше длится основное раздражение до присоединения к нему добавочного, тем больше скрытый период угнетения. С другой стороны, чем короче скрытый период добавочного ответа, тем при тех же значениях А быстрее возникает угнетение. Иными словами, появление добавочного ответа ускоряет возникновение угнетения, а накопление возбуждения, предшествующее угнетению, его задер-

живает, и в каждом конкретном случае момент появления угнетения определяется взаимодействием этих двух факторов

Ответ на добавочное раздражение оказывает влияние и на длительность периода угнетения. Как правило, длительность угнетения (д. у.) меньше длительности вызвавшего его добавочного раздражения (д. р.) и примерно соответствует длительности добавочного ответа (д. о.). Средняя величина отношения д. у. к д. р. равна  $0.59 \pm 0.3$  сек., д. у. к д. о. —  $0.78 \pm 0.11$  сек. (различие существенно —  $P < 0.01$ ). Однако соответствие длительности угнетения длительности добавочного ответа не может служить единственным критерием наличия или отсутствия влияния второй на первую, так как это влияние может осуществляться лишь при определенных временных соотношениях начала и конца угнетения и добавочного ответа. На рис. 3 представлены конкретные примеры из двух

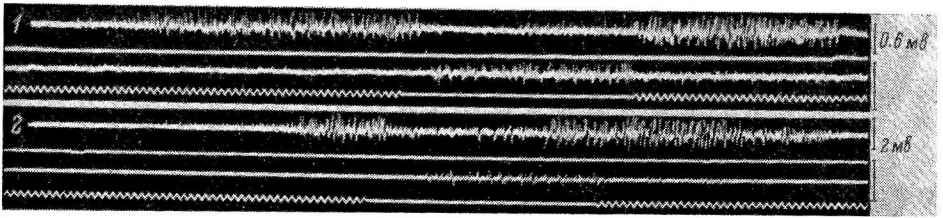


Рис. 3. Примеры из разных опытов с наличием (1) и отсутствием (2) возможности влияния длительности добавочного ответа на длительность угнетения.

Объяснения в тексте

опытов, из которых видно, что, несмотря на примерно одинаковое отношение д. у. к д. о. (в 1-м случае оно равно 1.03, во 2-м — 0.93), взаимное расположение их во времени таково, что в одном (рис. 3, 1) можно говорить о влиянии, оказываемом длительностью ответа на д. у., а в другом (рис. 3, 2) — нельзя, поскольку во втором случае угнетение закончилось раньше конца добавочного ответа. При этом обращает на себя внимание тот факт, что длительность угнетения в первом случае больше, чем во втором. Это подтверждается сравнением средних величин д. у. для двух групп наблюдений, сгруппированных по критерию взаиморасположения во времени угнетения и соответствующего ему добавочного ответа (табл. 2).

Таблица 2

Средние величины показателя А (в сек.), д. у. (в сек.) и отношения д. у. к д. о. для двух групп наблюдений: 1-я — с наличием, 2-я с отсутствием возможности влияния д. о. на д. у.

Показатели	Группа наблюдений		Существенность различия $t, p$
	1-я	2-я	
	$n = 33$	$n = 44$	
д. у. . . . .	$1.17 \pm 0.06$	$0.72 \pm 0.44$	9.3 0.01
д. у./д. о. . . . .	$1.06 \pm 0.05$	$0.60 \pm 0.04$	6.7 0.01
А . . . . .	$1.79 \pm 0.09$	$1.93 \pm 0.09$	1.82 0.07
Корреляция между д. у. и А:			
$r$ . . . . .	-0.14	-0.23	— —
$P$ . . . . .	$> 0.1$	$> 0.1$	— —

Из данных табл. 2 явствует, что группировка наблюдений по вышеуказанному критерию не является результатом случайного разброса, а действительно соответствует проявлению влияния длительности доба-

вочного ответа на длительность угнетения в первой группе и отсутствию его во второй; об этом говорит большая и существенная разница между средними значениями д. у./д. о., которое в 1-й группе практически равно единице, а также существенное различие между средними значениями д. у. Состояние основного возбуждения, предшествующее угнетению, не играет определяющей роли в отношении длительности угнетения, поскольку средние значения показателя  $A$  для обеих групп наблюдений практически одинаковы и корреляция его с д. у. в каждой группе очень низкая.

В тех случаях, когда условия раздражения, наркоза или другие причины не способствуют поддержанию функционального состояния, оптимального для появления угнетения, добавочное раздражение или не оказывает никакого влияния на основной ответ, или вызывает эффект, противоположный угнетению — облегчение. Явление облегчения (*Bahnung, facilitation*) при билатеральном раздражении двигательных зон

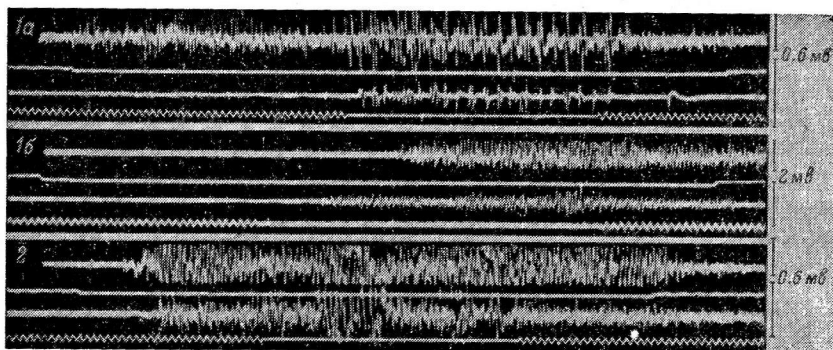


Рис. 4. Облегчающее влияние добавочного раздражения на основной ответ (1а — 1-я, 1б — 2-я формы облегчения) и основного раздражения на ответ ипсилатеральной мышцы (2).

коры было показано Высоцким (Wysozki, 1927) на собаках и Морuzzi (Moruzzi, 1939) на кроликах. Наиболее характерными проявлениями облегчающего действия добавочного раздражения на основной кортикальный двигательный ответ в наших опытах были: 1) увеличение амплитуды основного ответа во время действия добавочного раздражения (рис. 4, 1а) и 2) появление ответа на подпороговое до этого основное раздражение после присоединения к последнему добавочного (рис. 4, 1б). 1-я форма облегчения обычно характеризуется сильно укороченными с. п. о. и с. п. д., 2-я, напротив, резко увеличенным с. п. о. При устойчивом функциональном состоянии препарата можно было на протяжении одного опыта, не меняя расположения раздражающих электродов, путем разных комбинаций силы основного и добавочного раздражений вызывать то тормозящее, то облегчающее влияние одного пункта коры на другой (рис. 5). Оба процесса (угнетение и облегчение) тесно связаны друг с другом не только в пределах одного опыта, но и в пределах одного сочетания раздражений, нередко переходя один в другой. Это выражается в часто наблюдавшемся увеличении амплитуды биопотенциалов мышцы после их угнетения, вызванного добавочным раздражением — явление «отдачи» (рис. 1, 1а, рис. 3, 2).

Не только добавочное раздражение при сочетании с основным оказывает на основной ответ угнетающее или облегчающее действие, но и основное раздражение влияет на добавочный ответ, и чаще всего это влияние — типа облегчения. Об этом говорит прежде всего меньшая величина скрытого периода добавочного ответа по сравнению с таковым основного почти в каждом наблюдении. Если сравнить между собой кривые распре-



деления всех случаев угнетения по величинам скрытых периодов основного и добавочного ответов (рис. 2, I, II, сплошные кривые), то видно, что для первого модальный интервал лежит в пределах 0.4—0.59 сек., а для второго 0—0.19 сек. Среднее значение для всех с. п. о. составляет  $0.76 \pm 0.16$  сек., для с. п. д.  $0.36 \pm 0.11$  сек. В ряде случаев (46 наблюдений в 18 опытах) производилась запись двигательного ответа на раздражение одного полушария отдельно. Через промежутки времени (5—10 мин.) повторялась запись того же ответа, при той же силе раздражения, но на фоне раздражения симметричной точки другого полушария, т. е. когда этот ответ играл роль добавочного. В большинстве наблюдений (67.3%) скрытый период во 2-м случае был короче, чем в 1-м (рис. 5, б<sub>2</sub> и 2), в 19.5% случаев — длиннее, в 13.2% случаев они были одинаковыми.

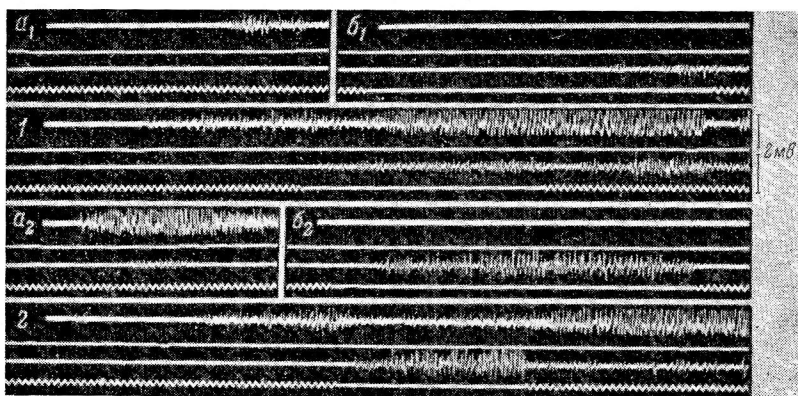


Рис. 5. Появление облегчения и угнетения в зависимости от условий раздражения коры.

$a_1$  — ответ на пороговое,  $a_2$  — на максимальное раздражение левого полушария;  $b_1$  и  $b_2$  — то же для правого полушария. 1 — облегчение при сочетании раздражений  $a_1$ — $b_1$ ; 2 — угнетение при сочетании раздражений  $a_2$ — $b_2$ .

Средняя величина скрытого периода самостоятельного кортикального ответа составляла (для всей группы наблюдений)  $0.40 \pm 0.06$  сек. этого же ответа, но в роли добавочного —  $0.28 \pm 0.04$  сек. Эти данные также свидетельствуют об облегчающем влиянии основного раздражения на добавочное возбуждение. Наиболее ярким выражением этого влияния являются случаи, когда при раздражении «основного» кортикального центра появляется ответ не только в контралатеральной, но, несколько позднее и в ипсилатеральной мышце, т. е. в той, которая при отсутствии этого явления отвечает лишь при присоединении 2-го, «добавочного» раздражения симметричной точки другого полушария (рис. 4, 2). В подобных случаях облегчающее влияние основного раздражения выражено настолько сильно, что оно часто препятствует проявлению угнетающего действия добавочного раздражения: в группе наблюдений с отсутствием угнетения случаи появления ипсилатерального ответа имели место в 17.8% всех наблюдений, в группе с наличием угнетения — в 7.8%. Если угнетение все же наступало, то обычно можно было наблюдать «борьбу» облегчающего влияния основного раздражения с угнетающим влиянием добавочного, проявляющуюся в виде неоднократного чередования периодов возбуждения и угнетения в обеих мышцах. При этом нередко наблюдалось не только облегчающее, но и следующее за ним угнетающее влияние основного раздражения на ипсилатеральный ответ (рис. 6, I).

Последовательная взаимообусловленная смена угнетающего и облегчающего влияний двух половин центрального звена двигательного анализатора друг на друга, спровоцированная билатеральным раздражением

симметричных точек коры, внешне дает типичную картину шагания как координированного двигательного акта (рис. 6, 2). Шагательная реакция может возникать и при раздражении только одной точки коры (рис. 6, 3). Продолжительность кортикальной шагательной реакции не превышает 2.5—6.5 сек.

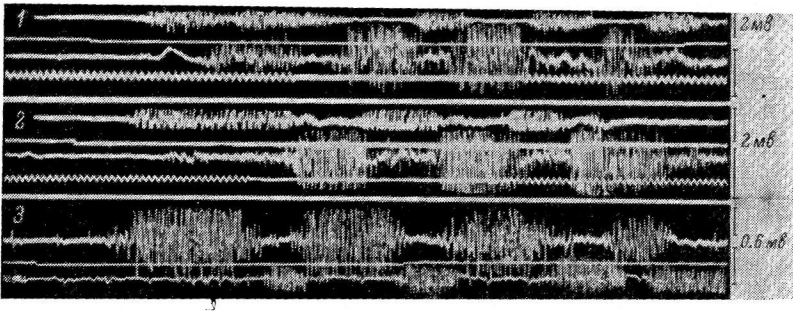


Рис. 6. Примеры кортикальной шагательной реакции (из разных опытов).

1 — кортикальная шагательная реакция начинается с облегчающего влияния основного раздражения на ответ ипсилатеральной мышцы; 2 — она же, вызванная билатеральным раздражением коры; 3 — она же, вызванная односторонним раздражением коры.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Феномен кортикального угнетения Введенского является частным случаем принципа реципрокной иннервации, которому подчиняются не только спинномозговые (Sherrington, 1910, 1931), но и кортикальные двигательные реакции (Hering, Sherrington, 18796; Ухтомский, 1911; Беритов, 1917; Bethe, Kast, 1922; Walshe, 1947, 1951). Работами ряда авторов (Bubnoff, Heidenhain, 1881; Vosma, Gellhorn, 1946, и др.) показано, что в зависимости от функционального состояния и условий раздражения одного кортикального двигательного центра этот последний может оказывать как возбуждающее, так и тормозящее действие на мышцы-антагонисты контралатеральной конечности. Эта же закономерность выявилась и в наших опытах, в которых реципрокная реакция синергистов парных конечностей вызывалась билатеральным раздражением симметричных двигательных точек коры обоих полушарий. В зависимости от их функционального состояния в данный момент и от соотношения во времени возникновения и протекания в них приступов возбуждения проявляется тормозящее или облегчающее влияние одного кортикального центра на другой. Так, раздражение центра одного полушария и появление соответствующего мышечного ответа способствует повышению возбудимости симметричной точки другого полушария при условии, если к этому моменту в последнем или еще не создан очаг возбуждения, или же это возбуждение еще не вызвало соответствующего двигательного ответа. Как мы видели, при таких условиях проявляется облегчающее влияние как «основного» центра на «добавочный», так и «добавочного» центра на «основной» (рис. 4, 1б и 2). Если же второй очаг возбуждения возникает на фоне уже достаточно развившегося возбуждения в первом и если возбудимость второго центра достаточно высока, то этим создаются условия для проявления угнетающего влияния второго центра на первый. Типичное развитое угнетение производит впечатление координированного двигательного акта. При этом влияние добавочного ответа, его длительности становится господствующим над влиянием исходного состояния возбуждения. По всей вероятности, координирующую роль играют афферентные импульсы от сокращающейся в ответ на добавочное

раздражение мышцы. О влиянии афферентной импульсации от проприоцепторов на характер нисходящих кортикальных влияний свидетельствуют данные ряда авторов (Bubnoff, Heidenhain, 1881; Ward, 1952, и др.). Однако значительное число наблюдений, в которых имело место угнетение при явном отсутствии влияния со стороны добавочного ответа (табл. 2, рис. 3, 2), а также случаи появления угнетения при отсутствии добавочного ответа заставляют предполагать, что афферентная импульсация не является единственным и определяющим фактором в проявлении и развитии феномена угнетения. Это предположение требует экспериментальной проверки.

Количественный анализ материала дал возможность обнаружить проявление угнетения как результата взаимодействия двух очагов возбуждения в симметричных точках коры. Кроме того, нами показано, что путем изменения силы раздражения кортикальных центров можно получать то угнетающее, то облегчающее влияние одного центра на другой. Все это служит, по нашему мнению, доказательством того, что сопряженное торможение (как системная реакция) не предшествует раз и навсегда заданное и лишь выявляемое контралатеральным раздражением (Cooper, Denny-Brown, 1927); оно является продуктом конфликта возбуждений в центральных образованиях, функционально связанных в единую, биологически целесообразную систему иннервации фазных движений конечностей.

#### ВЫВОДЫ

1. Возникновение сопряженного торможения двигательного ответа в результате сочетанного раздражения симметричных точек моторной зоны коры полушарий кошек наблюдается при умеренном по длине скрытом периоде угнетаемого ответа и коротком скрытом периоде ответа на кортикальное раздражение, провоцирующее это угнетение.

2. Временные параметры, характеризующие период угнетения, находятся в определенных количественных соотношениях с временными параметрами основного и добавочного возбуждений.

3. Нарушение этих соотношений, вызываемое изменением условий раздражения или возникающее спонтанно по ходу опыта, может способствовать проявлению противоположного эффекта — явления облегчения.

4. Явления сочетанных угнетения и облегчения кортикальных возбуждений тесно связаны друг с другом и нередко переходят одно в другое как во времени, так и в пространстве, сменяя друг друга, что может вызвать шагательную реакцию в соответствующих конечностях.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Русск. физиолог. журн., 1, № 1-2, 12, 1917.  
 Введенский Н. Е. (1896), Полн. собр. соч., 3, 158, Изд. ЛГУ, Л., 1952.  
 Ухтомский А. А. (1911), Собр. соч., 1, 31, Изд. ЛГУ, Л., 1950.  
 Фишер Р. А. Статистические методы для исследователей, 96, 143. М., 1958.  
 Bethé A., H. Kast, Pflüg. Arch., 98, 604, 1922.  
 Bosma J. E., E. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 9, 263, 1946.  
 Bubnoff N., R. Heidenhain, Pflüg. Arch., 26, 137, 1881.  
 Cooper S., D. Denny-Brown, Proc. Roy. Soc. B, 102, 222, 1927.  
 Hering H. E., C. S. Sherrington, Arch. ges. Physiol., 68, 222, 1897a; Proc. Roy. Soc., 98, 62, 1897b.  
 Moruzzi G., Arch. Intern. Physiol., 49, 33, 1939.  
 Nitzesco J. I., C. Stoinesco, V. Stanesco, Journ. Physiol., Paris, 53, 436, 1961.  
 Sherrington C. S., Journ. Physiol., 40, 28, 1910; Brain, 54, 1, 1931.  
 Walshe F. M., Brain, 70, 329, 1947; 74, 18, 1951.  
 Ward J. W., Res. Publ. Ass. Res. Nerv. a. Ment. Dis., 30, 223, 1952.  
 Wysocki J., C. r. Soc. Biol., 96, 572, 1927.  
 Wysocki J., J. Zbiszewski, C. r. Soc. Biol., 92, 1009, 1925.

ВЛИЯНИЕ РАЗРУШЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ  
ГИПОТАЛАМУСА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ  
ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВАРАНА

Т. Н. Соллертинская

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

За последние десятилетия проводятся интенсивные электрофизиологические и морфологические исследования по изучению гипоталамо-кортикальных взаимоотношений. Морфологическими исследованиями установлено наличие двух систем связи гипоталамуса с полушариями головного мозга: не прямой связи через таламические «реле» (дорсо-медиальное и передне-вентральное ядра таламуса) и посредством прямых проекций таламической радиации в лимбическую кору. Последняя система связи широко известна в литературе под названием гиппокампова круга (Бехтерев, 1898; Papez, 1937; Ranson, Magoun, 1939; Le Gros Clark, 1950; Загер, 1962; Crosby, 1962).

Более древняя система — непосредственная прямая связь преимущественно латерального и заднего гипоталамуса через forebrain middle bundle с обонятельной системой мозга (Гринштейн, 1946; Сепп, 1959; Lundberg, 1960; Crosby, 1962).

Приведенные морфологические представления нашли свое подтверждение в физиологических исследованиях. Так, было показано, что раздражение гипоталамической области активизирует деятельность полушарий головного мозга (Grinker, Serota, 1938; Murphy, Gellhorn, 1945; Gellhorn, 1957). Разрушение же ее, по данным одних авторов (Белехова, 1962; Obrador, 1943; Kennard, 1943), приводит к значительному угнетению электрической активности коры больших полушарий, а по данным других (Ingram, Knott a. o., 1951; Lindsley, 1952, 1960), — к появлению аритмичных синхронизированных колебаний.

С точки зрения эволюции мозга представляет большой интерес изучение вышеуказанных функциональных взаимоотношений этих систем в процессе филогенетического развития животных. Для решения этого вопроса в течение последних лет нами проводились исследования на различных представителях позвоночных: поперечноротых и костистых рыбах (скаты, горбыли), рептилиях (вараны) и млекопитающих (кролики).

Настоящая работа является частью указанного исследования и посвящена изучению влияния разрушения различных отделов гипоталамуса на фоновую электрическую активность и вызванные ответы полушарий головного мозга варанов.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на 9 серых варанах (*Varanus Griseus*) в хронических условиях. После предварительного приучения животных к условиям эксперимента (5—7 приучений) в звукоизолирующей камере изучали фоновую электрическую активность различных образований головного мозга, ориентировочные реакции на звук и вызванные ответы этих образований на световые ритмические раздражения частотой от

1 до 50 гц, подаваемых от фотофоностимулятора (длительность вспышки 0.5 мсек., интенсивность — 0.3 дж).

Отведение биопотенциалов от поверхностно расположенных структур мозга производили биполярно при помощи серебряных шариковых электродов диаметром 0.7 мм, при межэлектродном расстоянии 2—3 мм. Для регистрации электрической активности подкорковых образований применялись погружные нихромовые электроды общим диаметром 100—200 мк (с межэлектродным расстоянием 0.5 мм), которые погружали на соответствующую глубину упрощенным стереотаксическим приемом по координатам, разработанным для варанов в лаборатории. Изучалась электрическая активность следующих образований головного мозга: различных областей полушарий переднего мозга, в том числе и гиппокамповой области, стриарной области, гипоталамуса и зрительных покровок среднего мозга. Фиксацию электродов производили при помощи фосфатцемента. Для раздражения гипоталамуса пользовались отводящими электродами, переключая соответствующую пару на стимулятор (ГИС-2), от которого подавался ток в виде импульсов прямоугольной формы длительностью 0.1—0.3 мсек., частотой 200—300 гц и напряжением от 0.5 до 5 в.

Регистрацию электрических потенциалов производили биполярно на восьмиканальном чернилопишущем осциллографе фирмы «Альвар». Часть опытов с вызванными ответами выполнена на катодном осциллографе. После изучения нормального фона электрической активности (5—10 опытов) производили разрушение соответствующего подэлектродного участка высокочастотным или постоянным током в течение 20 сек.—1.5 мин. С первого же дня после разрушения вновь изучали спонтанную электрическую активность, ориентировочные реакции и вызванные ответы на световые ритмические раздражения.

По окончании исследований мозг животных фиксировался в 10%-м растворе формалина и в дальнейшем подвергался гистологической обработке. Локализацию участка поврежденный определяли на срезах мозга толщиной 15—30 мк, окрашенных по Нисслю.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В фоновой биоэлектрической активности полушарий переднего мозга интактных варанов в основном преобладают 3 группы ритмов — 1—3, 6—8 и 18—20 в 1 сек. Основной фон электрической активности гипоталамуса представлен нерегулярными медленными колебаниями частотой 1—4 в 1 сек., на которые накладываются более быстрые ритмы частотой 10—16 в 1 сек. Фоновая электрическая активность зрительных долей среднего мозга состоит преимущественно из колебаний частотой 10—15 в 1 сек.; в стриарной же области (неостриатум) она выражена медленными волнами частотой 1—4 в 1 сек. и накладываются на них частыми ритмами 18—20 в 1 сек.

Ориентировочные реакции на сплошной звук (80 дб над порогом слышимости человека) и на прерывистый (1 щелчок в 1 сек.) у интактных варанов были непостоянными и выражались реакцией активации в виде увеличения частоты и амплитуды всех исходных ритмов.

Реакция депрессии основных ритмов при нанесении звуковых раздражителей наблюдалась лишь в единичных случаях. Ориентировочные реакции на звук регистрировались преимущественно в коре переднего мозга.

Вызванный ответ на вспышку света обычно имел сложную форму, варьирующую в зависимости от зоны отведения. В общей коре он обычно проявлялся в виде двухфазной волны амплитудой в 200—350 мкв с латентным периодом 50—60 мсек. Вслед за начальным колебанием (первичным ответом) в полушариях возникала серия синхронизированных ритмических колебаний уменьшенной амплитуды, так называемый разряд последействия. В зонах гиппокамповой коры вызванные ответы на свет менее выражены. Электрические реакции зрительных долей среднего мозга, неостриатума и гипоталамуса были различны по форме.

В зрительных долях среднего мозга электрический ответ на световое раздражение состоял из начальной одной или двух волн длительностью до 100 мсек. с латентным периодом 25—30 мсек. и следующего за ним небольшого разряда последействия. Амплитуда ответа 100—150 мкв. Электрический ответ на световой стимул в гипоталамусе имел форму медленной, высокоамплитудной волны (200—250 мкв) с латентным периодом

40 мсек. Биоэлектрические ответы неостриатума имели сложную расщепленную форму с латентным периодом 35—40 мсек.

При применении световых ритмических раздражений возрастающей частоты у интактных варанов наблюдалась четкая перестройка мозговых ритмов в соответствии с ритмом наносимых раздражений во всех регистрируемых структурах мозга. Применение мелькающего света вызывало в полушариях появление медленных волн, идущих в ритме раздражения (усвоение ритма.) Такой характер реакции более четко проявлялся при медленных световых мельканиях (1—4 в 1 сек.). Следует отметить, что реакция на свет была диффузной и ее можно было регистрировать одновременно во всех областях мозга, но во многих случаях она была выражена в неостриатуме, гипоталамусе и зрительных долях среднего мозга более отчетливо, чем в полушариях. У большинства варанов в задних отделах полушарий переднего мозга наблюдалась лучшая выраженность усвоения ритма по сравнению с таковой в передних отделах полушарий. В зрительных покрывках среднего мозга, в гиппокампе и в гипоталамусе усвоение ритма световых мельканий было отчетливо выражено на частоты в пределах от 1 до 10 колебаний в 1 сек. Применение более частых световых мерцаний (50 мельканий в 1 сек.) обычно вызывало первичный ответ во всех регистрируемых структурах мозга, вслед за которым развивалась либо реакция активации, т. е. увеличения частоты и амплитуды всех основных ритмов, либо же (в более редких случаях) реакция депрессии (при высоком уровне фоновой активности). Реакции носили генерализованный характер, т. е. были выражены во всех регистрируемых структурах.

Полученные в результате разрушения данные позволяют разделить всех варанов на 2 основных группы.

В 1-й группе повреждение было локализовано в области переднего гипоталамуса (перивентрикулярная часть, область супраоптического ядра). Разрушение переднего гипоталамуса у варанов сопровождалось угнетением ритмов частотой 1—3 и 6—8 в 1 сек., падением фоновой электрической активности от 60—75 мкв в норме до 20 мкв после разрушения и увеличением быстрых ритмов в общей коре (рис. 1). Фоновая электрическая активность гиппокамповой области несколько возрастала (от 70 мкв в норме до 80—90 мкв после разрушения). В стриарной области (неостриатуме) разрушение переднего гипоталамуса вызывало в особенности в первые 3 дня после разрушения) кратковременное появление высокоамплитудных медленных колебаний. Изменения фоновой электрической активности в первые 3—4 дня после разрушения были билатеральными, затем локализовались преимущественно на ипсилатеральной разрушению стороне. Подобные нарушения после разрушения переднего гипоталамуса наблюдались в течение 6—10 дней, после чего фоновая электрическая активность полушарий переднего мозга, гиппокамповой и стриарной областей восстанавливалась, в некоторых случаях выше своего дооперационного уровня.

Ко 2-й группе относятся животные с преимущественным разрушением заднего гипоталамуса, у которых изменения электрической активности были более выражены, чем у предыдущей группы.

Разрушение задней гипоталамической области (рис. 2, Б) сопровождалось первоначальным (до 7—10 дней) угнетением электрической активности всех регистрируемых структур мозга. Это проявлялось в уменьшении, исчезновении или нерегулярности медленных ритмов, а также в уменьшении амплитуды частых колебаний. Затем, через 7—10 дней после разрушения, фоновая электрическая активность контралатерального полушария начинала восстанавливаться, а в ипсилатеральном появлялась веретеночная активность — вспышки высокоамплитудных разрядов частотой 1—3 в 3—6 сек. и напряжением 80—150 мкв. Вначале эти вспышки могли наблюдаться и в контралатеральном полушарии (рис. 2, В), но

затем они становились строго локализованными, ограничиваясь областью ипсилатерального полушария. Все изменения ЭЭГ были больше выражены на ипсилатеральной стороне. Нарушение спонтанной электрической активности было длительным и продолжалось в течение 1—1.5 месяца, после чего фоновая электрическая активность восстанавливалась как в полушариях переднего мозга, так и в остальных регистрируемых структурах.

У всех животных этой группы повреждение было локализовано преимущественно в заднем гипоталамусе. Соответственно нарушению фоновой

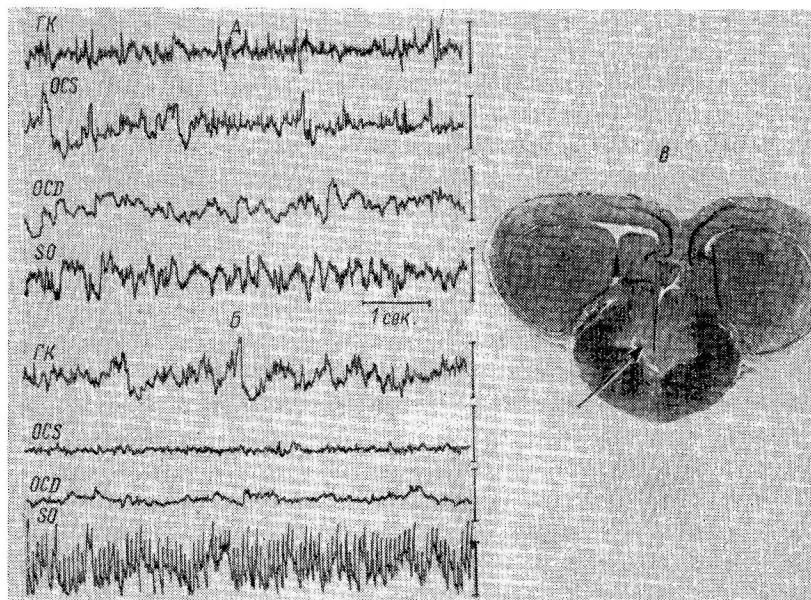


Рис. 1. Изменение фоновой электрической активности головного мозга у варана № 4 после левостороннего разрушения переднего гипоталамуса (перивентрикулярной области).

А — до разрушения; Б — то же через 3 дня после разрушения; В — микрофотограмма очага разрушения (ГК — гиппокамповая область; OCS — общая кора слева; OCD — общая кора справа; SO — стриарная область (неостриатум). Стрелка — очаг разрушения.

электрической активности мозга изменялись и поведенческие реакции, что в особенности было выражено у варана № 1 с большим очагом поражения в мамиллярном теле. Наблюдались сонливое состояние вплоть до каталептоидного, энцефалгия, птоз.

Помимо указанных изменений в фоновой биоритмике, отмечались нарушения и вызванных ответов. Опыты показали, что в первые дни после разрушения заднего гипоталамуса на фоне значительного подавления спонтанной электрической активности резко изменялся характер реакции на ритмическое световое раздражение мозга в полушариях головного мозга. Значительно ослаблялись, а затем и исчезали реакции усвоения ритма в общей коре, причем все эти изменения были больше выражены на ипсилатеральной стороне. Биоэлектрические реакции на ритмический свет в среднем мозге и в неостриатуме сохранялись, однако изменялась амплитуда, уменьшался диапазон усваиваемых частот (рис. 3, Б).

Наряду с изменением диапазона изменялись характер усвоения ритма, индекс и амплитуда колебаний. Возрастал латентный период вызванных ответов (от 25—35 мсек. в норме для зрительных покрывок среднего

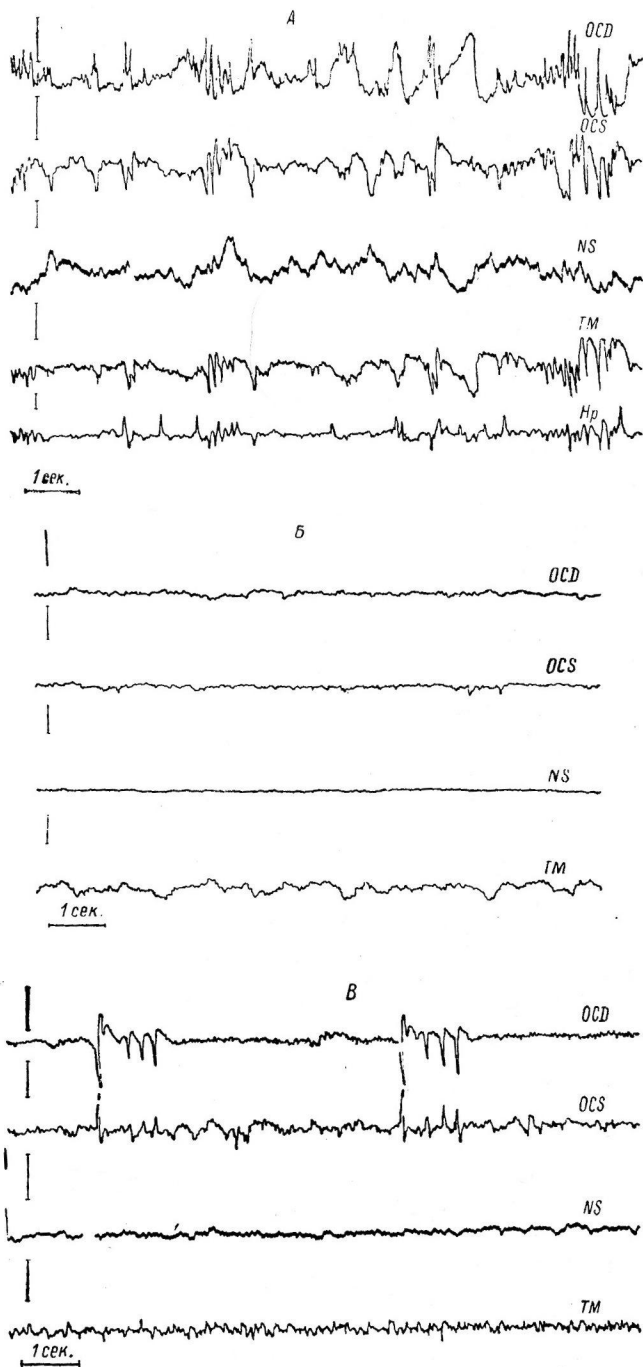


Рис. 2. Динамика изменений фоновой электрической активности головного мозга у варана № 5 под влиянием правостороннего поражения заднего гипоталамуса.

А — до разрушения гипоталамуса; Б — то же через 3 дня после разрушения; В — через 10 дней после разрушения, в общей коре появляются разряды высокоамплитудных медленных ритмов, NS — неостриатум; ТМ — зрительные покрывки среднего мозга; Нр — гипоталамус.

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



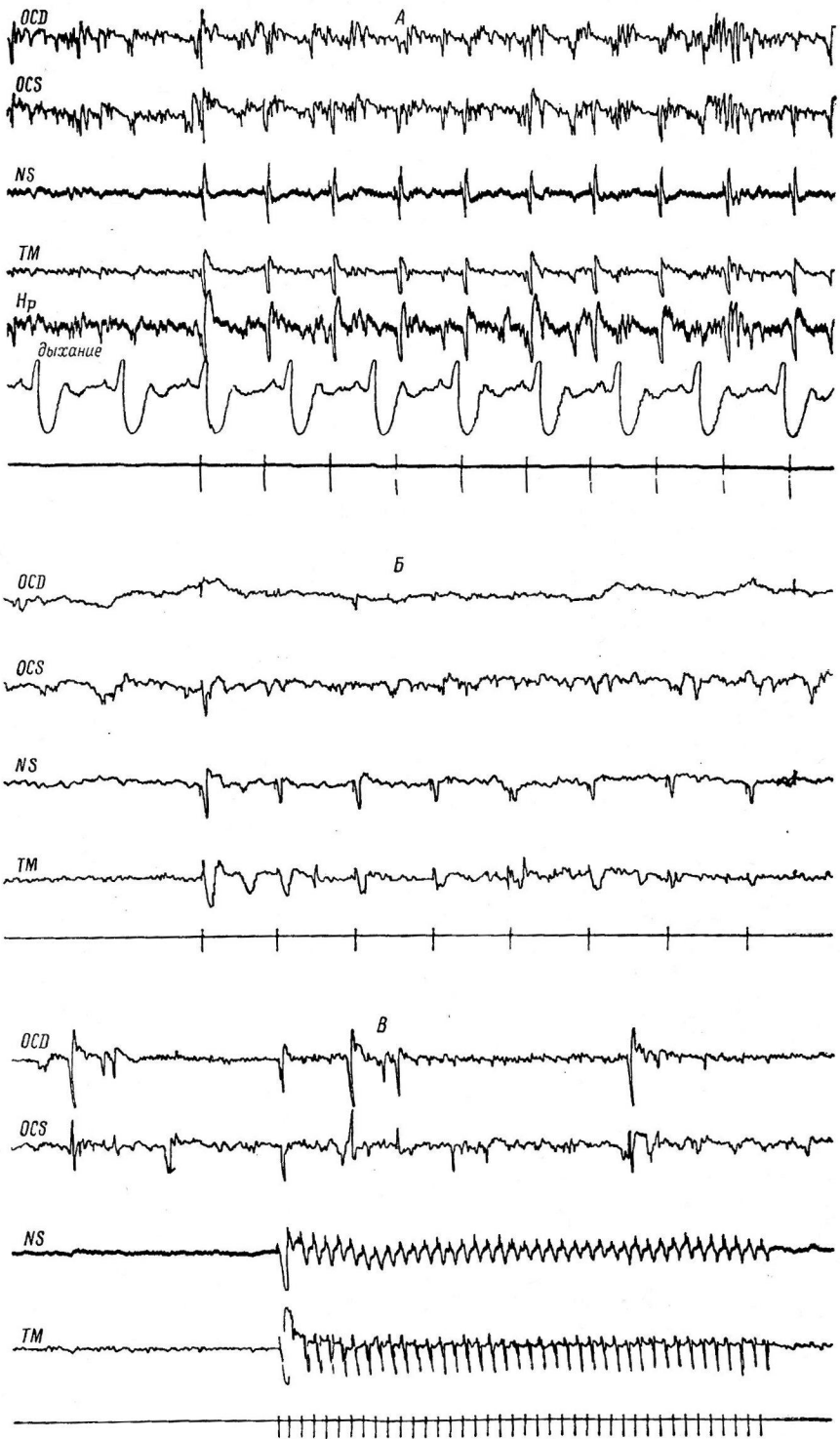


Рис. 3. Изменение реакции усвоения ритма в общей коре у варана № 5 после разрушения заднего гипоталамуса справа.

А — до разрушения гипоталамуса, четкое усвоение ритма световых мельканий (1 в 1 сек.) в различных структурах головного мозга; Б — отсутствие реакции на ритмический свет (1 в 1 сек.) в ипсилатеральном разрушению полушарии (OCD), слабо выраженная реакция в контралатеральном полушарии (OCS); Б — реакция усвоения ритма (5 в 1 сек.) в общей коре, четкое усвоение ритма в неостриатуме и зрительных покрывках среднего мозга.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

мозга до 80 мсек. после разрушения). Изменялась форма биоэлектрических ответов. Как видно на рис. 4, если до разрушения гипоталамуса световой стимул вызывал появление сложного вызванного ответа в полу-

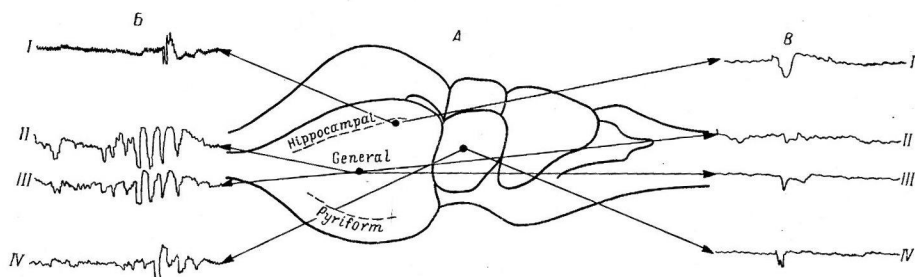


Рис. 4. Изменение формы вызванных ответов после разрушения заднего гипоталамуса.

А — схематическое изображение мозга варана; Б — вызванные ответы до разрушения заднего гипоталамуса; В — то же после разрушения. I — неостриатум; II — инсиплатеральное полушарие; III — контралатеральное полушарие; IV — зрительные покровы среднего мозга. Стрелки — зоны отведения биопотенциалов.

шариях головного мозга с латентным периодом 50—60 мсек. и амплитудой 150—200 мкв, когда вслед за начальными колебаниями имел место разряд последствия, то в первые дни после разрушения гипоталамуса, хотя

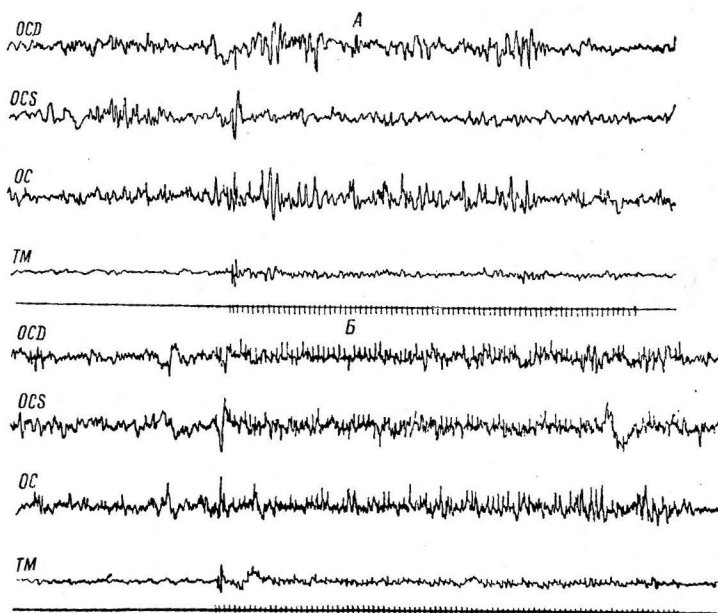


Рис. 5. Изменение характера реакции усвоения ритма у варана № 8 после электрического раздражения заднего гипоталамуса.

А — фоновая запись; отсутствие четкого усвоения ритма световых мельканий частотой 10 в 1 сек. в передних отделах общей коры; Б — появление четкой реакции усвоения на тот же ритм в передних отделах общей коры. OCD — общая кора справа (передние отделы); OCS — общая кора слева (передние отделы); OC — общая кора справа (задние отделы); TM — зрительные покровы среднего мозга.

вызванные ответы в полушариях и сохранялись, они значительно упрощались и имели форму пологой нарастающей волны амплитудой 30—50 мкв (рис. 4, В, II, III). Изменялась форма вызванных ответов как в неостриатуме, так и в среднем мозге. Сложные расщепленные ответы неостриатума сохранялись, но имели более простую форму: в среднем

мозге вызванный ответ был выражен отчетливо, но исчезал разряд последствия (рис. 4, В, I, IV).

Через 10 дней после разрушения по мере появления веретенообразной активности в полушариях головного мозга можно было наблюдать постепенное восстановление реакции усвоения ритмов световых мельканий. Вначале появлялось усвоение ритма световых мельканий частотой 1—3 колебания в 1 сек., тогда как усвоение ритма более высокой частоты (4—5) по-прежнему отсутствовало (рис. 3, В).

На этом фоне улучшалась выраженность перестройки мозговой ритмики в структурах среднего мозга и неостриатума, наблюдался сдвиг оптимума в сторону более высоких частот, увеличивалась амплитуда колебаний (рис. 3, В).

Картина, противоположная разрушению, выявлялась в другом варианте опытов с раздражением гипоталамической области. Эти опыты показали, что раздражение гипоталамической области ведет к расширению диапазона усваиваемых частот в сторону более высоких ритмов. Одновременно с этим отмечалось не только улучшение реакции усвоения, но и иррадиация ее во все отделы коры. Эффект этот был устойчивым и сохранялся значительное время (до 1 мин.) после прекращения раздражения (рис. 5).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют о том, что после разрушения гипоталамической области возникают значительные изменения в характере электрической активности полушарий головного мозга варанов.

Анализ полученных результатов показал, что наиболее длительные и выраженные изменения у варанов наблюдались после разрушения заднего гипоталамуса. Таким образом, задний гипоталамус является наиболее важной активирующей системой для электрической активности полушарий головного мозга варанов. Аналогичное заключение сделали Инграм, Нотт и Уитли (Ingram, Knott, Wheatley., 1951) при изучении электрофизиологическим методом гипоталамо-кортикальных взаимоотношений у кошек. Инграм, Баррис, Рансон (Ingram, Barris, Ranson, 1936) на кошках, Рансон (Ranson, 1939), Мэгун (Magoun, 1948) на обезьянах, Наута (Nauta, 1946) на крысах отмечают ведущую роль именно заднего отдела гипоталамуса в возникновении сонливости и расстройства сознания.

Изменения фоновой биэлектрической активности в виде возникновения аритмичных высокоамплитудных веретен, полученные нами у варанов с разрушенным задним гипоталамусом; аналогичны таковым, наблюдавшимся Линдслеем (Lindsley, 1952, 1960) у кошек после деструкции задней гипоталамической области и Л. П. Латашем, М. Н. Фишман (1958) на людях с диэнцефальным синдромом.

Наиболее трудным для объяснения наших исследований является вопрос о двух формах изменений электрической активности после разрушения различных отделов гипоталамуса. В одних случаях (передняя область) — определенная тенденция к активации, а в других (задний отдел) — к депрессии с последующим появлением на этом фоне аритмичных высокоамплитудных веретен. Литературные данные как по вопросу о локализации функций в различных отделах гипоталамуса, так и по характеру его влияния (как видно из изложенных литературных данных) на кортикальную активность довольно противоречивы.

Привято считать (Hess, 1949), что эрготропное (симпатическое) влияние осуществляется задним отделом гипоталамуса, а трофотропное (парасимпатическое) — передней областью. Детальное же экспериментальное изучение гипоталамической области показало (Crouch, Elliot, 1936; Masserman, 1937), что симпатический эффект может быть получен от раздра-

жения передней части гипоталамуса так же хорошо, как и из задней. Однако о двух типах влияния различных отделов гипоталамуса на биоэлектрическую активность кошки — облегчающем, связанным с задним гипоталамусом, и тормозящем, связанным с передней областью, говорят данные Аустина и Джаспера (Austin, Jasper, 1950). Клемент и Стерман (Clemente, Serman, 1962) отмечали различные эффекты на ЭГ кошки при раздражении переднего и заднего гипоталамуса. Следует отметить, что угнетение медленных и быстрых компонентов ЭЭГ наблюдала в нашей лаборатории М. Г. Белехова (1962) после разрушения у голубей гипоталамической области. Возможно, что полученные нами различия в изменениях электрической активности зависят от разрушенных ядерных образований и от нарушения функции этого участка, а также от величины очага поражения. Этот вопрос, однако, еще нуждается в специальных физиологических и морфологических исследованиях.

Опыты по выяснению влияния раздражения заднего гипоталамуса на реакции усвоения ритмических световых мельканий свидетельствуют об иррадиации этих реакций по коре и расширении диапазона усвоения в сторону более высоких частот. Подобное явление на кроликах наблюдали Н. Н. Зислина и Л. А. Новикова (1962) при раздражении ретикулярной формации мозгового ствола. На основании полученных данных, авторы высказали предположение о ведущей роли неспецифической афферентной системы в реакциях усвоения ритма. Ослабление вызванных ответов на световые ритмические мелькания в общей коре у варанов и постоянное, более четкое проявление в структурах неостриатума и зрительных покрышках среднего мозга согласуется с данными, полученными нами на голубях после экстирпации верхних шейных симпатических узлов (Соллертинская, 1962). Совпадение этих результатов, по-видимому, свидетельствует об адаптационно-трофическом влиянии гипоталамуса в регуляции функционального состояния мозга. Учитывая же тот факт, что сродство между симпатической системой и неспецифическими отделами мозга обнаруживается на уровне диэнцефальной области (Караян, 1962), можно предположить, что гипоталамическая область наряду с неспецифическими афферентными системами оказывает регулирующее влияние в формировании вызванных световых ответов.

Сопоставление полученных нами результатов как с общими теоретическими представлениями о функции гипоталамо-кортикальных взаимоотношений, так и с экспериментальными данными о влиянии на мозговую электрическую активность повреждения или раздражения гипоталамической области дает основание говорить о том, что гипоталамическая область является одной из важнейших систем для формирования спонтанной биоритмики.

Результаты, полученные в данной работе, подтверждают представление некоторых авторов (Dagrow, 1946; Jung, 1954; Караян 1958, 1959, 1960, 1962) о вегетативной регуляции кортикальных потенциалов. Существует мнение ряда исследователей, что влияние симпатической нервной системы на корковую деятельность осуществляется через высшие вегетативные центры, расположенные в подбугорной области (Моисеев, Тонких, 1939; Hess, 1954; Караян, 1958). Следовательно, можно думать, что полученные изменения фоновой электрической активности варанов являются результатом выключения адаптационно-трофического влияния гипоталамуса на кору головного мозга. Это адаптационно-трофическое влияние может быть осуществлено через непосредственные прямые связи гипоталамуса с корой. Эти связи особенно хорошо развиты у низших позвоночных и, согласно представлениям некоторых авторов (Le Gros Clark а. о., 1950), являются единственной формой связи гипоталамуса с полушариями головного мозга у рептилий. Однако не исключается и другая возможность влияния гипоталамуса посредством непрямых связей через неспецифические таламо-кортикальные проекции.

Следует подчеркнуть, что электроэнцефалографическое изучение гипоталамических нарушений может дать дополнительные возможности для анализа физиологических механизмов корково-подкорковых взаимоотношений в едином комплексе корково-подкорковых функциональных связей.

### ВЫВОДЫ

1. Разрушение переднего гипоталамуса приводит к подавлению медленных компонентов фоновой электрической активности и к увеличению быстрых ритмов, однако эти изменения носят непродолжительный характер; разрушение заднего гипоталамуса вызывает первоначально угнетение как медленных, так и быстрых колебаний фоновой электрической активности с последующим появлением высокоамплитудных веретенообразных колебаний. Указанные изменения спустя некоторое время (1 месяц) почти полностью компенсируются.

2. Разрушение заднего гипоталамуса сопровождается изменением характера вызванных световых ответов. Исчезает разряд последствия в полушариях головного мозга и зрительных покрывках среднего мозга. На фоне подавления электрической активности полушарий головного мозга ритмическое световое раздражение перестает вызывать усвоение ритма раздражения в общей коре. В неостриатуме и зрительных покрывках среднего мозга реакции перестройки ритма наблюдаются, но изменяется характер усвоения. По мере появления высокоамплитудной веретенообразной активности наблюдаются восстановление реакции усвоения ритмов в коре и четкая перестройка мозговых ритмов в неостриатуме и зрительных покрывках среднего мозга.

3. Гипоталамическая область является одной из важнейших регуляторных систем для электрической активности полушарий головного мозга одного из представителей рептилий — варана.

### ЛИТЕРАТУРА

- Белехова М. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 53, № 2, 31, 1962,  
 Бехтерев В. М. Проводящие пути спинного и головного мозга, 2. СПб., 1898.  
 Гринштейн А. М. Пути и центры нервной системы. Медгиз, 1946.  
 Загер О. Межуточный мозг. Изд. АН РНР, 1962.  
 Зислина Н. Н., Л. А. Новикова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 4, 389, 1962.  
 Карамян А. Н., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 316, 1958; 45, № 7, 778, 1959;  
 Материалы I Научн. конфер., посвящ. пробл. физиолог., морфолог., фармаколог. и клин. ретикулярной формации, 61, М., 1960; Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 785, 1962.  
 Латаш Л. П., М. Н. Фишман, Матер. Конфер. физиолог., эндокринолог., невропатолог. и психиатр., 3, М., 1958.  
 Моисеев Е. А., А. В. Гонкич, Физиолог. журн. СССР, 26, в. 4, 334, 1939.  
 Сепп Е. К. История развития нервной системы позвоночных. Медгиз, М., 1959.  
 Селлертинская Т. Н., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 179, 1962.  
 Austin G., H. Jasper, Fed. Proc., 9, № 1, 6, 1950.  
 Clemente C. D., M. B. Stermann, EEG a. clin. Neurophysiol., 14, № 3, 420, 1962.  
 Crosby E. and oth. Correlative Anatomy of the nervous System. New York, 1962.  
 Crouch R. L., W. H. Elliot, Am. Journ. Physiol., 115, № 1, 245, 1936.  
 Darrow C. M., Am. Journ. Psychiatr., 102, 6, 791, 1946.  
 Gellhorn E. Autonomic Imbalance a. Hypothalamus. Minneapolis, 1957.  
 Grinker R. R., H. Serota, Journ. Neurophysiol., 1, 573, 1938.  
 Hess W. R. Das Zwischenhirn, Syndrome, Lokalisationen, Funktionen. Basel, Benno Schwabe a. Co, 187, 1949; Diencephalon, Autonomic a. Extrapramidal Functions. New York, 1954.  
 Ingram W. R., R. W. Barris, T. W. Ranson, Arch. Neurol. Psychiatr., 35, 1175, 1936.  
 Ingram W. R., J. R. Knott, M. D. Wheatley, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, № 1, 37, 1951.  
 Jung R. Brain mechanisms a. consciousness, 310, Illinois, 1954.  
 Kennard M., Journ. Neurophysiol., 6, № 5, 405, 1943.

- Le Gros Clark F. R. S., M. Meyer, British Med. Bull., I, Neurophysiol., 6, № 4, 341, 1950.
- Lindsley D. B., EEG a. clin. Neurophysiol., 4, № 5, 443, 1952; Handbook of physiology, I, Neurophysiology, 3, 1553, 1960.
- Lundberg P. O., Acta physiolog. scand., 49, suppl. 171, Uppsala, 1960.
- Magoun H. W., Anat. Rec., 100, № 2, 120, 1948.
- Masserman R. D., Arch. Neur., 37, 617, 1937.
- Murphy J. D., E. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 8, № 6, 341, 1945.
- Nauta W. J. H., Journ. Neurophysiol., 9, № 4, 285, 1946.
- Obrador A. S., Journ. Neurophysiol., 6, № 2, 81, 1943.
- Papez J. W., Arch. Neur., 38, 725, 1937.
- Ranson S. W., Arch. Neurol. Psychiat., 41, № 1, 1, 1939.
- Ranson S. W., H. W. Magoun, Ergebn. Physiol., 41, 56, 163, 1939.

Поступило 13 V 1963

---

INFLUENCE OF DESTRUCTION OF DIFFERENT  
HYPOTHALAMIC REGIONS ON CEREBRAL  
ELECTRICAL ACTIVITY

By *T. N. Sollertinskaia*

From the Laboratory for Comparative Physiology of the CNS, I. M. Sechenov  
Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

---

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ  
ОБРАЗОВАНИЯ ВРЕМЕННЫХ СВЯЗЕЙ КОРОЙ МОЗГА  
В УСЛОВИЯХ УРЕТАНОВОГО НАРКОЗА

В. Хашке

Лаборатория общей физиологии центральной нервной системы Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва, Институт физиологии университета им. Карла Маркса, Лейпциг

В последние годы, после открытия восходящего активирующего влияния ретикулярной формации ствола мозга, сделанного Морузци и Мэгуном (Moruzzi, Magoun, 1949; Magoun, 1958), взаимодействие коры и подкорки при выработке условных рефлексов привлекает все большее и большее внимание исследователей (Gastaut, Fessard, 1958 г.; Анохин 1962).

Оказалось, что первоначальный взгляд на ретикулярную формацию как на «неспецифическую систему» требует определенного пересмотра. Работами лабораторий П. К. Анохина была показана «функциональная гетерогенность» ретикулярной формации в смысле генерализации различных по биологическому качеству восходящих активаций (Агафонов, 1956; Анохин, 1957, 1958, 1959, 1962; Гавличек, 1958, 1959; Сербиненко, 1958, 1960; Шумилина, 1961). В частности, упомянутыми выше авторами была установлена возможность диссоциации восходящих активирующих влияний фармакологическими агентами. Так, например, аминазин (chlorpromazin) блокирует часть ретикулярной формации, проводящей возбуждение к тем клеточным элементам коры, которые были раньше связаны с биологически отрицательной функцией (оборонительной). Эта активация приводит определенные системы коры в состояние готовности к реакции, выражающееся электроэнцефалографически в генерализованной десинхронизации коры. В это же самое время биологически положительные реакции (пищевые) не подавляются аминазином (Гавличек, 1959). Наоборот, уретан, выключая активирующее влияние ретикулярной системы ствола мозга, связанное с функцией бодрствования, вместе с тем не блокирует восходящих активаций, связанных с болевым раздражением (Агафонов, 1956). Морфологи также указывали на структурную гетерогенность ретикулярной системы ствола мозга (Olszewski, 1954; Whitlock, Nauta, 1956).

Возможность дробного и в то же время специфического выключения восходящих влияний ретикулярной формации создала предпосылки к тому, чтобы наиболее полно охарактеризовать кору головного мозга во время блокирования наркотиками различных подкорковых образований. Особенный интерес в этом смысле представляла болевая активация коры головного мозга под уретановым наркозом. Известно, что реакция на болевой раздражитель представляет собой весьма комплексное физиологическое образование, включающее вегетативные компоненты, активацию электрической деятельности коры больших полушарий и даже субъективное ощущение боли, имеющее весьма определенный, ни с чем не смешиваемый характер.

Естественно поставить вопрос: если восходящая активация коры больших полушарий в ответ на болевой раздражитель сохраняется и под уретановым наркозом, т. е. когда животное находится в сонном состоянии, то каковы физиологические свойства этой активации? Сохраняется ли при этом у коры и подкорки способность к формированию временных связей на основе этого «сложного» остатка сложного интегративного комплекса целой болевой реакции? Если этот вопрос сформулировать более близко к проблемам в. н. д., то следует спросить: сохраняется ли подкрепляющая

сила у того фрагмента болевой реакции (активация коры), который остается неболокированным под уретановым наркозом?

Некоторые литературные указания убеждают в том, что при каких-то формах сонных состояний способность к образованию новых временных связей определенно сохраняется.

Так, например, еще в тридцатых годах Скотт (Scott, 1935) показал, что в условиях гипнотического состояния вполне возможна выработка условного рефлекса. Подобные наблюдения были сделаны также и в Советском Союзе Ф. П. Майоровым и И. И. Короткиным, которые в своей статье «Исследование в. н. д. при гипотетическом состоянии» (1952) показали не только сам факт образования временных связей в гипнотическом состоянии, но и возможность значительной трансформации в. н. д. взрослого человека с заменой ее в. н. д. ребенка. Кроме того, Segundo с сотрудниками (Segundo a. o., 1959) удалось выявить во время сна условнорефлекторные связи, выработанные до этого в бодрствующем состоянии. Точно так же Кнолл и Кнолл (У. Knoll, В. Knoll, 1958) показали, что уретан в дозе 300—600 мг/кг, введенный внутривентриально, не устраняет условного оборонительного рефлекса, в то время как хлорпромазин в дозе 3 мг/кг полностью устраняет этот условный рефлекс.

Все приведенные выше данные заставляют думать, что во время естественного и наркотического сна выключение бодрствующего состояния происходит избирательно с оставлением различного рода подкорковых центров в неболокированном состоянии, причем в какой-то форме сохраняются способности к установлению новых временных связей.

В настоящем исследовании мы поставили перед собой задачу выяснить свойства этой остаточной замыкательной функции мозга в наркотическом состоянии и локализацию наиболее значительных компонентов такой условной реакции.

#### МЕТОДИКА

Опыты проводились на 12 кроликах весом 2.0—3.2 кг, которым предварительно в черепную кость (рис. 1) над сенсо-моторными, затылочными и височными полями коры вживлялись электроды (нихром, сталь). Отведение потенциалов проводилось биполярным способом. Расстояние между электродами равнялось 4 мм. Кролик фиксировался камере условных рефлексов.

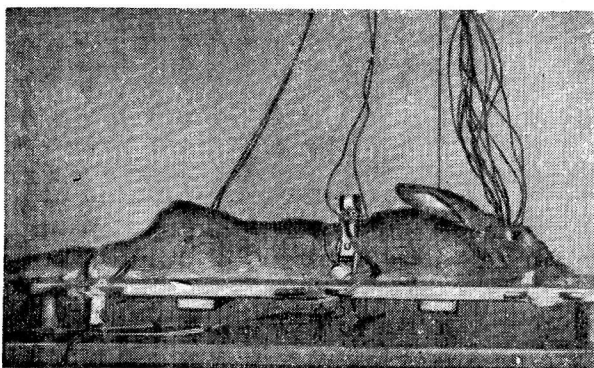
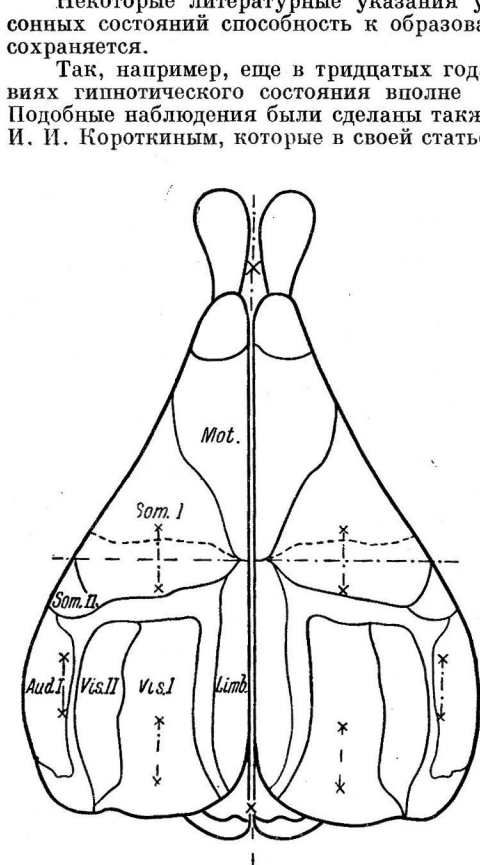


Рис. 1. Схема расположения электродов (сверху) и фиксации кролика в опытах (внизу).

Крестики — расположение электродов. Разграничение полей по J. E. Rose a. C. N. Woolsey. Индифферентный электрод над bull. olfact.

на доске (рис. 1) и находился в экранированной Ноцицептивное раздражение кожи задней лапы производилось 1 сек. прямоугольными импульсами электронного стимулятора Multistim Disa (100 импульсов в 1 сек.) посредством игольчатых электродов, которые вводились подкожно. В качестве условного раздражителя применялся непрерывный тон звукогенератора в 500 или 1000 гц, который подкреплялся каждый раз по методу Протопопова. Интервалы между раздра-



жителями были 3—5 мин. и более. Кроме электроэнцефалограммы (ЭЭГ), регистрировались дыхание (движение грудной клетки), частота сердечных сокращений и ЭМГ сгибателей раздражаемой лапы. Регистрация проводилась пятнадцатиканальным прибором WTV системы Шварцер (в Берлине). 25%-й раствор уретана вводился внутривенно в дозировке 0.8—1.0 г на 1 кг веса животного. Повторение инъекции его по 2.0—4.0 мл проводилось внутривенно или внутривентрально с интервалами в 2—3 часа.

Глубина наркотического сна определялась по ЭГ коры. Появление медленных (1—2 в 1 сек.) высокоамплитудных (100—300 мкв) колебаний считалось признаком хорошего глубокого сна. В отношении поведения кролика наркотический эффект был полным — он спал крепко. Мышцы были расслаблены, дыхание медленное, мигательная реакция несколько ослаблена. На электрическое раздражение задней лапы применяемой силой тока животное реагировало заметным, локальным отдергиванием лапы, не просыпаясь при этом. Мы старались применять условный раздражитель только на таком фоне. Обычно опыты были длительностью до 8 часов и ставились через два часа, что давало возможность кролику избавиться от последствий наркоза.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ответ на болевое раздражение с некоторым латентным периодом (меньше 0.5 сек.) в сенсо-моторной области обеих полушарий появлялась типичная «десинхронизация» ЭЭГ, а в затылочных и в височных областях регистрировался отчетливо выраженный регулярный ритм 4—6 в 1 сек. [«упорядочный, или стресс ритм», по А. И. Шумилиной (1959)].

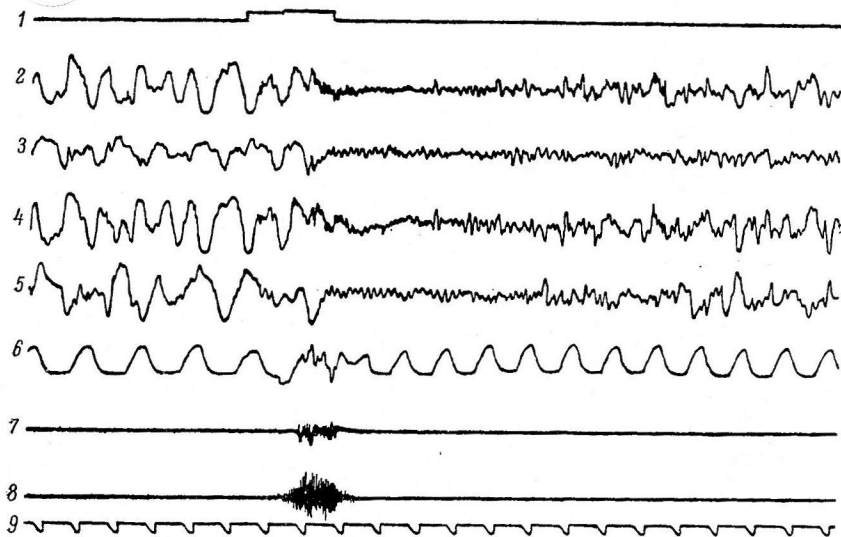


Рис. 2. Влияние звукового и болевого раздражителей через 15 мин. после введения уретана (1 г/кг). Кролик № 17.

Исходный медленный (1—2 в 1 сек.), высокоамплитудный (250—350 мкв) ритм глубокого уретанового сна. При действии болевого раздражителя над сенсо-моторной корой обоих полушарий появляется реакция десинхронизации, которая через регулярный ритм постепенно переходит в ритм сна. В то же время над височными и затылочными полями в ответ на болевое раздражение наблюдается регулярный ритм.

1 — отметка условного и безусловного раздражителей (первое повышение линии — тон, добавочное — электрическое (болевое) раздражение правой задней лапы); 2 — ЭЭГ над контралатеральной (левой) сенсо-моторной корой; 3 — ЭЭГ над височной (левой); 4 — ЭЭГ над ипсилатеральной (правой) сенсо-моторной; 5 — ЭЭГ над затылочной (правой); 6 — дыхание (отклонение вверх — вдох); 7 — ЭМГ сгибателей и 8 — ЭМГ разгибателей раздражаемой правой задней лапы; 9 — отметка времени и калировка (1 сек., 50 мкв).

После выключения ноцицептивного раздражителя десинхронизация постепенно переходила через регулярный ритм в нерегулируемый медленный, т. е. в обычный высокоамплитудный ритм наркотического сна (рис. 2).

На рис. 3 показана исходная картина ЭЭГ через 20 мин. после введения уретана (0.8 г/кг). Индифферентный тон сам по себе при втором применении не изменяет фоновой ЭГ коры, так же как и вегетативные реакции. После 5—10 сочетаний его с болевым раздражением один тон уже

вызывает первые изменения фона. К концу действия сигнального раздражителя сначала появляется активация в височной коре, а затем увеличивается частота колебаний и в сенсо-моторной коре, появляется регулярный ритм. Со стороны дыхания намечается лишь очень незначительная задержка на высоте вдоха с более коротким латентным периодом. Изменения, появляющиеся в этот период, еще не постоянны. Иногда реакции на условный раздражитель отсутствуют. В некоторых случаях при действии тона можно наблюдать более медленный ритм, чем тот фоновый, который имел место перед применением условного раздражителя. Только после применения значительного числа сочетаний (около 100) условный тон начал вызывать в ЭЭГ изменения, характерные для болевой реакции.

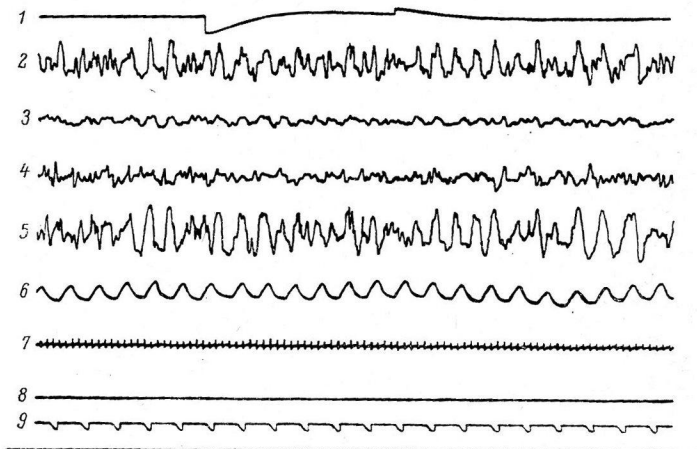


Рис. 3. Влияние второго применения звукового раздражителя. Кролик № 12.

2—4 — ЭЭГ коры контралатеральной сенсо-моторной, височной и затылочной, 5 — ипсилатеральной сенсо-моторной; 7 — ЭКГ, 8 — ЭМГ сгибателей.

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

(рис. 4). Постоянной реакции на условный раздражитель в данных условиях опыта даже в течение 150 сочетаний выработать не удалось. Реакция осталась непостоянной. В большинстве случаев изменения на тон не достигали выраженности реакции на безусловный раздражитель, а соответствовали картинам перехода от сна к активации на болевое раздражение. Наиболее постоянными оказались реакции, регистрируемые над височной корой, что вполне соответствует наблюдениям М. М. Банцеквиной (1959), которая нашла, что при электрическом раздражении под уретановым наркозом первой изменяется ЭГ подкорковых зон, затем височной коры и в последнюю очередь сенсо-моторной коры. Иногда изменения ЭГ при применении тона появлялись и с очень коротким латентным периодом (меньше 0.5 сек.) — тогда, когда исходный фон ЭГ указывал на некоторое уменьшение глубины сна (учащение ритма, уменьшение амплитуды), хотя по поведенческим реакциям кролик все еще был глубоко спящим. При новом углублении сна ЭЭГ-реакция опять наблюдалась только к концу действия сигнального раздражителя. Вегетативные компоненты реакции на условный раздражитель были выражены очень слабо. В отдельных случаях дыхание даже на безусловный раздражитель не изменялось. Частота сердечных сокращений в данных условиях изменялась очень мало.

После 6 часов опыта по электрографической картине можно было наблюдать длительно удерживающееся оборонительное состояние, хотя в это

время животное внешне спало, а мышцы были расслаблены. Однако роговичный рефлекс был налицо.

В это время «десинхронизация» и «упорядочный» ритм в ответ на раздражение сохранялись до 60 мин. и более. Добавочное введение уретана

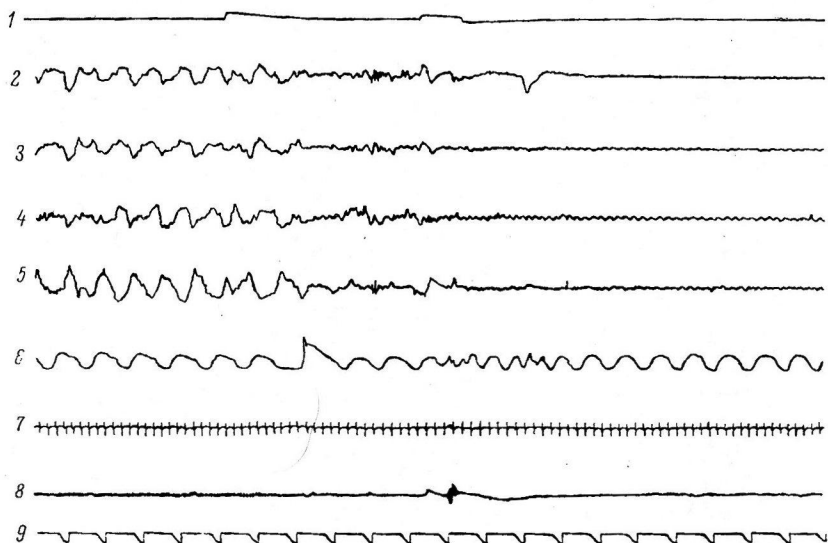


Рис. 4. Влияние 106-го сочетания звукового раздражения с болевыми на 18-й мин. после введения уретана (1 г/кг). Кролик № 10.

Исходный медленный (1—2 в 1 сек.), высокоамплитудный (100—200 мкв) ритм уретанового сна. Через 2 сек. после начала действия условного раздражителя в ЭЭГ наблюдается ясная активация одновременно с изменением дыхания. Калибровка 60 мкв.

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

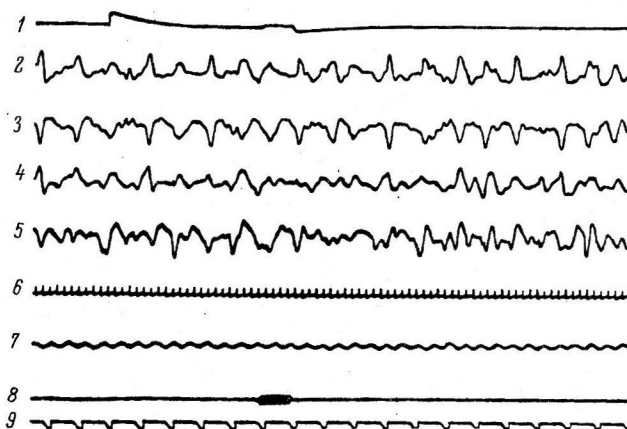


Рис. 5. Влияние звукового раздражения через 1 мин. после введения 15 мг/кг пропафенина. Кролик № 12.

Сразу появился медленный высокоамплитудный ритм (150—250 мкв), на который только изредка наслаиваются волны малой амплитуды (4—5 в 1 сек., 30—50 мкв). Отсутствуют реакции на сигнал и на болевое раздражение.

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

не изменяло этого состояния. За некоторое время эту продолжающуюся активацию ЭЭГ после ноцицептивного раздражения можно было устранить введением пропафенина (синоним аминазин) в дозе 8—15 мг/кг (рис. 5). Это приводило одновременно к повышению порога болевого раздражения более чем в два раза. Действие пропафенина удерживалось

только короткое время, после чего вновь появлялась та же продолжающаяся десинхронизация. Интересно, что ее можно было вновь подавить амиразином.

Применение условного раздражителя в состоянии бодрствования показало следующее. После 100—150 сочетаний под наркозом в условиях опыта без наркоза в ответ на действие тона возникала удерживающаяся реакция напряжения как со стороны ЭЭГ, так и по частоте дыхания. Активация ЭЭГ выражалась как в форме «десинхронизации», так и в «упорядочении» ритмов (4—6 в 1 сек.). При этом наблюдалось учащение дыхания, изменения же ЭМГ появлялись редко.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные опыты указывают на то, что в условиях уретанового наркоза, т. е. при выключении большей части восходящих активирующих влияний ретикулярной формации, возможно образование временных связей на базе болевого безусловного подкрепления. Это связано прежде всего с тем, что уретан не блокирует восходящих активирующих влияний ретикулярной формации при болевой реакции (Агафонов, 1956). Правда, эта связь образуется медленно и значительно труднее, чем в условиях бодрствования. Даже после 150 сочетаний реакция на условный раздражитель не является постоянной. Все же изменения ЭЭГ во время действия сигнального раздражителя выражены достаточно ясно, чтобы говорить об образовании временной связи между ними и болевой реакцией. Об этом говорит и появление состояния оборонительной доминанты к концу опыта, которая выражается в длительно удерживающейся активации ЭЭГ и которая подавляется пропафенином (амиразин). В этом же смысле мы рассматриваем и реакцию напряжения на обстановку опыта, появляющуюся уже после опыта.

Назвать вышеописанные явления настоящим условным рефлексом на основе данных наблюдений пока еще преждевременно. Как оказалось, вегетативные компоненты реакции в ответ на сигнальный раздражитель были выражены очень слабо. При этом также слабо проявлялась и двигательная реакция, т. е. эффекторные явления условной реакции оказывались в данных опытах весьма слабыми. Возможно, что это было связано с блокированием уретаном нисходящих активирующих влияний ретикулярной формации. В связи с этим ц. н. с., по-видимому, не получала в достаточной степени подкрепляющих информации об эффективности реакции (обратной афферентации о результатах эффекторных действий), которые необходимы для образования условного рефлекса (Анохин, 1958, 1962). А это неизбежно сказывалось на процессе образования условного рефлекса. Видимо, поэтому мы и не наблюдали постоянного условного рефлекса. Мы склонны думать, что именно подавление эффекторных проявлений и отсутствие санкционирующей афферентации в наших условиях опыта являлось препятствием для более четкого выявления условного рефлекса. Однако остается бесспорным тот факт, что под уретановым наркозом благодаря наличию восходящих активирующих влияний при болевой реакции в коре головного мозга устанавливаются временные связи между индифферентным раздражителем и болевым подкреплением. Таким образом, уретановый наркоз позволяет исследовать взаимоотношения коры и подкорки в образовании условных болевых реакций и задача дальнейших опытов заключается в том, чтобы ответить на вопрос о нейрофизиологической природе этих процессов.

Мы полагаем, что окончательный вывод на основе данных наблюдений еще невозможен. Мы надеемся, что дальнейшие исследования, которые ведутся в нашей лаборатории и в которых будет изучена возможность образования дифференцировки и угашения в аналогичных условиях, будут содействовать выяснению этого интересного вопроса.

## ВЫВОДЫ

1. На 12 кроликах с вживленными электродами была сделана попытка выработки условного оборонительного рефлекса в условиях глубокого уретанового наркоза. В ЭЭГ коры после нескольких сочетаний индифферентного тона с оборонительной реакцией удалось наблюдать изменения частоты и амплитуды, сходные с активацией при болевом раздражении.

2. Наблюдавшиеся изменения ЭЭГ картины в большинстве случаев появлялись к концу действия сигнального раздражителя. Однако условная реакция не была постоянной даже после 150 сочетаний.

## ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957; Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. Медгиз, 1958; Журн. высш. нервн. деят., 9, 489, 1959; 12, 379, 1962.
- Агафонов В. Г., Журн. невропатолог. и психиатр., 36, 94, 1856.
- Банцкина М. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 3, 1959.
- Гавличек В., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958; 46, № 9, 1105, 1960.
- Майоров Ф. П. и И. И. Короткин, Тр. 15-го совещ. по пробл. в. н. д., посвящ. 50-летию учения акад. И. П. Павлова об условных рефлексах, Изд. АН СССР, Л., 1952.
- Шумилина А. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 10, 1176, 1959; 47, № 3, 1961.
- Havlicsek V., Acta nerv. sup., 1, 197, 1959.
- Knoll J., B. Knoll, Arzneimittelforschung, 8, 330, 1958.
- Magoun H. W. The Waking Brain. Springfield, 1958.
- Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
- Olszewski J. Brain Mechanism a. Consciousness. Oxford, 1954.
- Segundo J. P., J. A. Roig, J. A. Sommer-Smith, EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 471, 1959.
- Smidt J., H. Matthies, Acta Biolog. et Med. germ., 7, 107, 1961.
- Whitlock D. G., W. J. H. Nauta, Journ. comp. Neurol., 105, 183, 1956.

Поступило 17 VI 1963

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ANALYSIS OF THE CAPACITY OF THE CEREBRAL CORTEX TO FORM TEMPORARY CONNECTIONS UNDER URETHANE ANAESTHESIA

By W. Haschke

From the Laboratory for General Physiology of the Central Nervous System, Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR Acad. Med. Sci., Moscow and from the Institute of Physiology Karl Marx University,

Leipzig

ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
КОРЫ ДЛЯ УСЛОВНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Ю. В. Урываев

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

И. И. Лаптев (1949), впервые в Советском Союзе применивший запись биотоков мозга в хронических условиях в обстановке павловского эксперимента, показал, что применение световых условных (положительных и отрицательных) и индифферентных раздражителей вызывает в корковом пункте анализатора, к которому адресован раздражитель, одинаковые изменения электрической активности. Однако изменения электрической активности в корковом пункте безусловного рефлекса появлялись только в том случае, если применялся положительный условный раздражитель.

Впоследствии ряд авторов обнаружил появление изменений электрической активности в корковом пункте безусловного рефлекса (сенсомоторная область коры головного мозга) при подаче команды «приготовиться к движению» (Penfield, Jasper, 1949) и при мысленном воспроизведении движения ампутированной конечностью (Klass, Bickford, 1957; Chatrian, Petersen, Lazarte, 1959). Гасто с соотрудн. (1957) в опытах на людях показал, что в ходе выработки условного двигательного рефлекса включение условного раздражителя вызывает блокаду роландического ритма, возникающую до появления изменений в электромиограмме (ЭМГ). В результате этих и ряда других работ сложилось представление об «опережающих» изменениях ЭЭГ, т. е. таких изменениях, которые возникают в сенсо-моторной коре раньше самого движения. Такие изменения электрической активности могли быть выражением акцептора действия, т. е. аппарата оценки результатов предстоящего движения (Анохин, 1955, 1957, 1958).

Целью нашей работы было выяснение значения этих изменений ЭЭГ в сенсо-моторной области коры головного мозга для условной двигательной реакции.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на трех собаках: Лис, Малышка и Рыжик. Электроды для записи биотоков мозга вживлялись по методике Р. Н. Лурье и Л. Г. Трофимова (1956) и помещались на сенсо-моторную, слуховую и зрительную области коры одного полушария и в ретикулярную формацию среднего мозга и медиальное ядро таламуса противоположной стороны. ЭЭГ регистрировалась униполярно (с индифферентным электродом над лобной пазухой) или биполярно на электроэнцефалографе фирмы «Альвар». В случае биполярного отведения расстояние между корковыми электродами равнялось 4—5 мм, а расстояние между неизолированными кончиками подкорковых электродов составляло 1—1.5 мм.

Опыты на животных начинались обычно через 10—20 дней после операции вживления электродов. До начала опытов собаки приучались к обстановке камеры и к раздражителям, которые в дальнейшем использовались в качестве условных (звон, тон 500 гц).

У собак вырабатывались условные пищевые рефлексы по классической павловской методике и по методике свободного поведения. В последнем случае перед включением условного раздражителя собака находилась на расстоянии около 1.5 м от кормушки и в момент включения условного сигнала должна была совершать небольшую

побежку к кормушке. После того, как собака съедала пищу, экспериментатор входил в камеру и возвращал животное в исходное положение. После ряда опытов собака обычно самостоятельно возвращалась в исходное положение. Условные раздражители применялись 5—9 раз в опытный день с интервалом в 5—7 мин. Подкреплением служили толченые сухари с мясом.

Помимо ЭЭГ регистрировались ЭМГ мышц шеи и мышц бедра контралатеральной лапы, дыхание и секреторная реакция.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для того, чтобы выяснить, как отражается двигательный компонент условной реакции в ЭЭГ, были поставлены две серии опытов. На одних и тех же собаках вырабатывались условные пищевые рефлексy по классической павловской методике (первая серия опытов) и условные двигательные пищевые рефлексy по методике свободного поведения (вторая серия опытов). У собак Рыжик и Лис сначала вырабатывались условные двигательные пищевые рефлексy, а затем начиналась выработка условных пищевых рефлексов по классической методике И. П. Павлова. У собаки Малышка опыты проводились в обратном порядке.

В результате опытов первой серии было выяснено, что включение условного раздражителя на стадии прочных условных рефлексов вызывает условную секреторную реакцию и не вызывает изменений электрической активности в сенсо-моторной области коры головного мозга. Поскольку условнорефлекторные изменения ЭЭГ были все же различны у разных собак, то нужно рассмотреть их подробнее.

У собаки Лис включение условного раздражителя на стадии прочных условных рефлексов приводило либо к появлению ритма 4—6 колебаний в 1 сек. в височно-теменной области коры, либо к десинхронизации электрической активности в сенсо-моторной области и к возрастанию амплитуды и частоты колебаний электрической активности в затылочной области коры. При этом двигательная активность собаки была различна: в первом случае она ограничивалась поворотом головы в сторону кормушки, во втором она была более обширна (повороты головы в разные стороны, переступание лапами и т. д.). Таким образом, изменения электрической активности сенсо-моторной области отражали текущую двигательную активность, наблюдавшуюся в ряде случаев.

У собаки Рыжик применение условного сигнала на этой стадии выработки условных рефлексов приводило чаще всего к генерализованной десинхронизации электрической активности. Однако в ряде случаев условный раздражитель не вызывал изменений в ЭЭГ. Как в том, так и в другом случае двигательная активность животного была незначительной, иногда ее не было вовсе.

У собаки Малышка включение условного раздражителя на этой стадии приводило к появлению генерализованного ритма 4—6 колебаний в 1 сек., который после 0.5 сек. сменялся высокочастотным ритмом, обычно регистрировавшимся в межсигнальных промежутках. Чаще всего при применении условного раздражителя собака слегка наклоняла голову к кормушке.

В результате второй серии опытов выяснилось, что включение условного раздражителя на стадии прочных условных двигательных рефлексов вызывает у всех собак изменения ЭЭГ в области двигательного анализатора.

У собаки Рыжик изменения электрической активности нередко наблюдались и во всех остальных регистрируемых зонах мозга и выражались десинхронизацией электрической активности. Такие изменения ЭЭГ возникали сразу при включении условного раздражителя и сохранялись до начала еды. При этом наблюдалась и условная секреторная реакция. Дыхание становилось ровным и глубоким. Условная двигательная реакция — побежка к кормушке — появлялась через 1—1.5 сек. после включения условного сигнала (рис. 1).

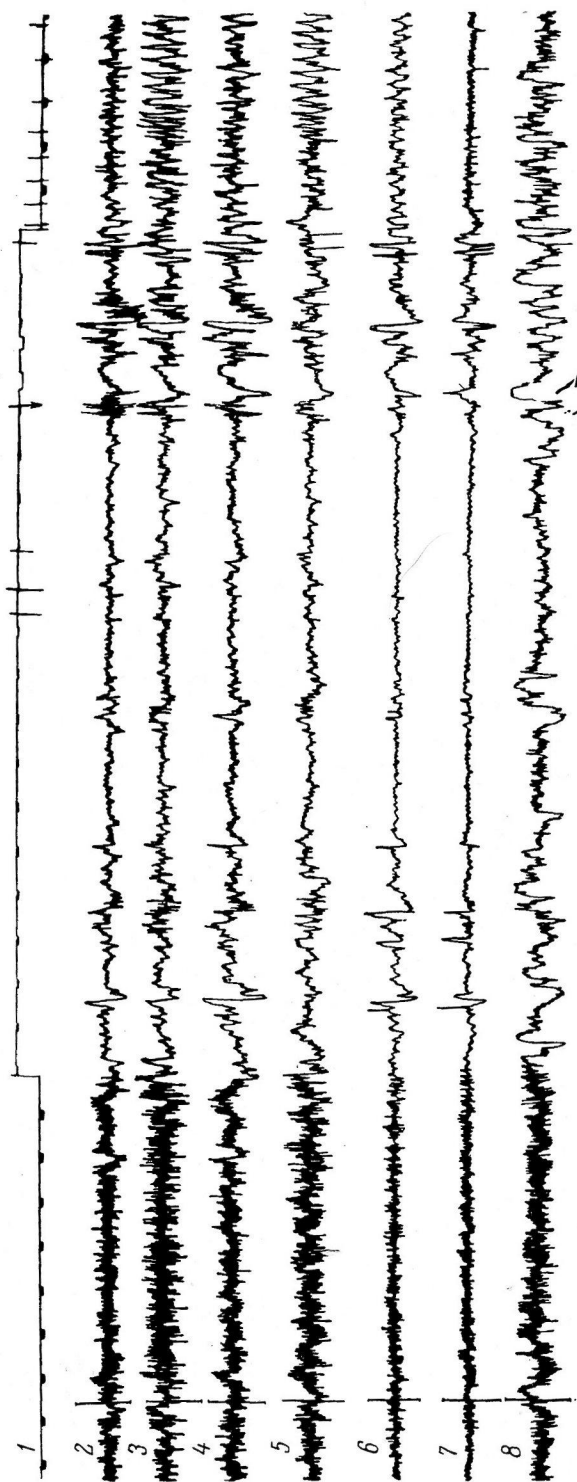


Рис. 1. Изменения электрической активности головного мозга при включении условного раздражителя (189-й звонок) после выработки прочного условного рефлекса по методике свободного поведения. Собака Рыжик.

1 — отсчет времени (1 сек.) и включения условного раздражителя, секреторной реакции (вертикальные черточки) и подкрепления (стрелка); 2 — 5 — ЭЭГ сенсо-моторной, 6 — височной, 7 — височно-теменной, 8 — теменной областей коры. Калибровка на этом и других рисунках — 25 мкв.



У собаки Лис условнорефлекторные изменения ЭЭГ на стадии прочных условных двигательных рефлексов сводились к десинхронизации электрической активности в области двигательного анализатора и к увеличению амплитуды и частоты колебаний в теменно-затылочной области коры головного мозга. Латентный период условнорефлекторной побегки к кормушке составлял десятые доли секунды (автоматизированная условная реакция).

У собаки Малышка применение условного сигнала на этой стадии вызывало генерализованную десинхронизацию, возникающую до начала условнорефлекторного двигательного акта и сохранившуюся до конца побегки, после чего восстанавливался исходный фон ЭЭГ. Величина опережения изменений ЭЭГ по отношению к изменениям ЭМГ составляла 1—1.5 сек.

Для выяснения связи описанных изменений ЭЭГ и условнорефлекторного движения была проведена третья серия опытов с укороченным действием условных раздражителей. В этих опытах действие условного раздражителя было непродолжительным — 0.2—5 сек. при 15-секундном отставлении. Оказалось, что при кратковременном действии условного раздражителя изменения электрической активности совпадают со временем действия условного сигнала и исчезают после выключения его. Обычно условнорефлекторная побегка к кормушке совершается в течение первых секунд действия условных раздражителей (рис. 2). Однако в ряде случаев кратковременное применение условного раздражителя вызывает изменения ЭЭГ, но условнорефлекторное движение совершается только при повторном применении данного условного сигнала (рис. 3).

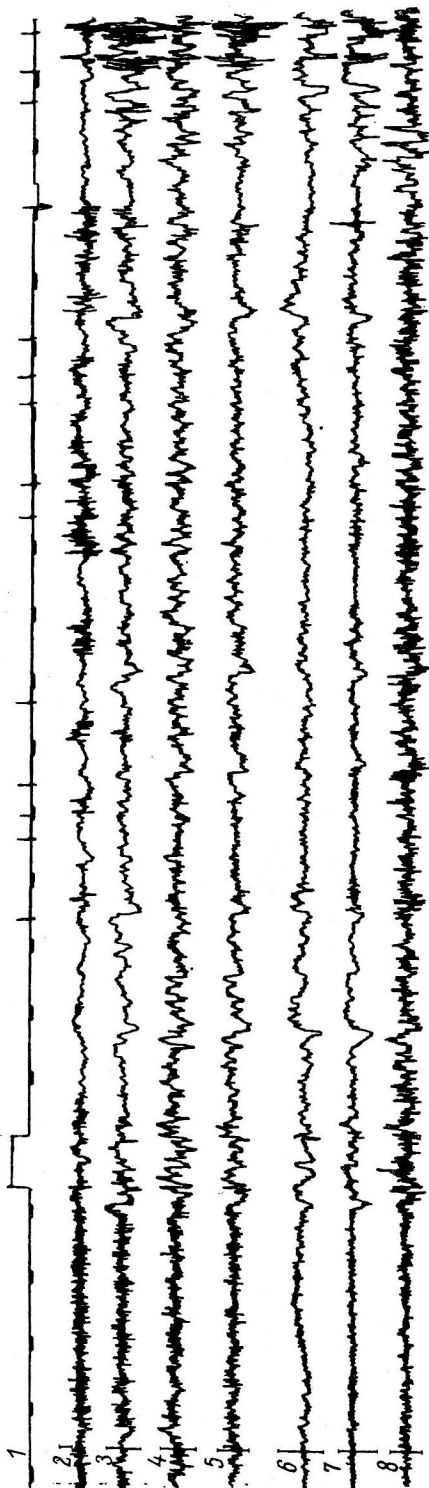


Рис. 2. Изменения электрической активности мозга при кратковременном включении условного раздражителя (155-й звонок). Собака Лис.

2, 3 — ЭЭГ сенсо-моторной, 4—6 — височной, 7 — теменной, 8 — затылочной областей коры мозга. Условнорефлекторная побегка к кормушке началась в момент включения звонка. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

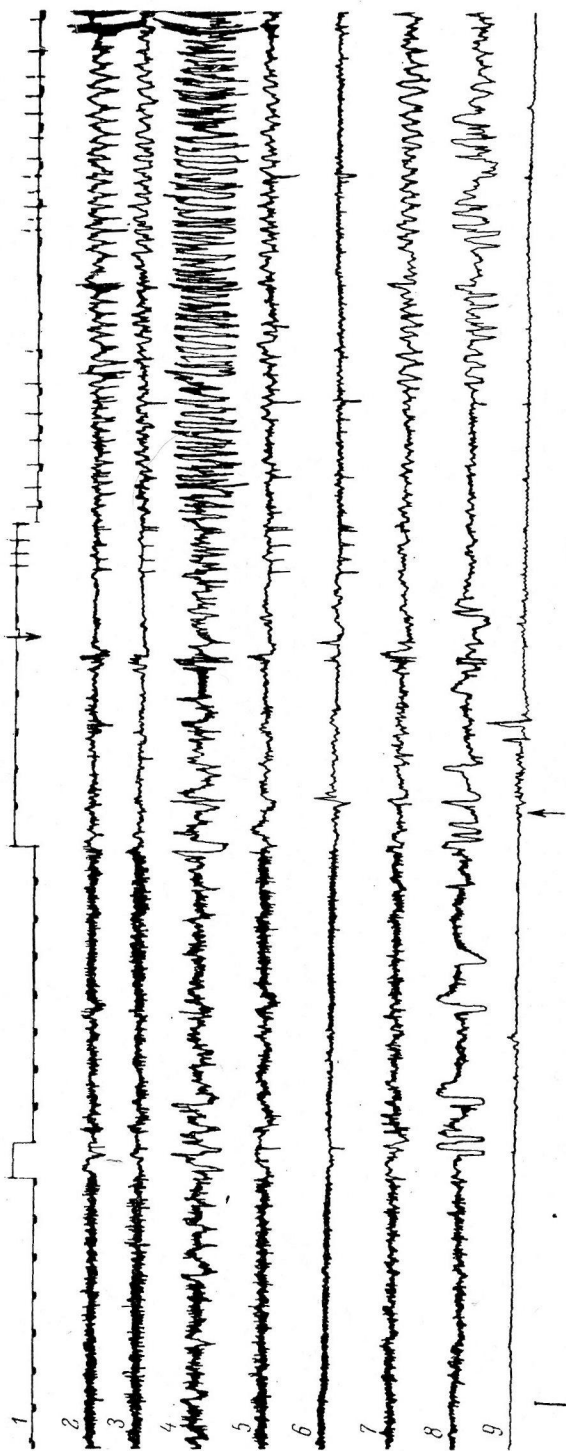


Рис. 3. Изменения электрической активности мозга при кратковременном применении условного раздражителя (205-й звонок). Собака Рыжик.

2-4 — ЭЭГ сенсо-моторной, 5 — височной, 6 — височно-теменной области коры мозга, 7 — медиального таламуса, 8 — ретикулярной формации среднего мозга, 9 — ЭМГ лапы. Момент начала посылки отмечен стрелкой. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Условная секреторная реакция остается такой же, как и при обычном применении условного раздражителя.

В опытах по выработке условных пищевых рефлексов по классической павловской методике двигательный компонент условной реакции является очень небольшим и выражается чаще всего поворотом головы животного в сторону кормушки. Однако нередко собака в течение всего опыта стоит в каком-то оптимальном положении для захватывания пищи. В таких случаях всякое условнорефлекторное движение собаки отсутствует.

Другим выражением двигательной реакции в опытах по выработке условных пищевых рефлексов по классической павловской методике является чрезвычайно активная двигательная деятельность (собака при включении условного раздражителя начинает заглядывать под кормушку, поворачивать голову в разные стороны и т. д.). Вероятно, изменения электрической активности в сенсо-моторной области коры головного мозга, наблюдавшиеся при включении условного раздражителя у собаки Лис в первой серии опытов, были связаны с текущей активной двигательной деятельностью животного.

Однако у собаки Рыжик применение условного раздражителя в первой серии опытов вызывало генерализованную десинхронизацию электрической активности, происшедшую при полном отсутствии двигательной активности животного. По-видимому, это можно объяснить тем, что сначала у данной собаки в этой же экспериментальной обстановке вырабатывался двигательный пищевой рефлекс, когда для получения пищи животному приходилось бежать к кормушке.

Таким образом, можно сделать вывод, что условнорефлекторные изменения ЭЭГ в сенсо-моторной коре у собак с условными пищевыми рефлексами, выработанными по классической павловской методике, чаще всего отсутствуют. Возникающие при этом изменения ЭЭГ в сенсо-моторной коре могут быть связаны с текущей двигательной активностью животного или с закрепившимся ранее двигательным стереотипом.

В опытах второй серии было показано появление изменений ЭЭГ, которые возникают раньше самого условнорефлекторного движения. Сравнение результатов, полученных в первой и второй сериях опытов, позволяет сделать вывод о связи описанных условнорефлекторных изменениях ЭЭГ с двигательным компонентом условной реакции. Наконец, опыты с коротким применением условного раздражителя показали, что изменения ЭЭГ тесно связаны с действием условного раздражителя и в некоторых случаях не зависят от того, вышли условные возбуждения на эффекторы или нет.

## ВЫВОДЫ

1. Изменения ЭЭГ сенсо-моторной области коры головного мозга появляются при включении условного раздражителя в том случае, если компонентом условной реакции является движение.

2. В опытах с коротким применением условного раздражителя удается показать соответствие времени возникновения описанных изменений электрической активности и времени действия условного раздражителя.

3. В ряде случаев можно наблюдать появление указанных изменений электрической активности при включении условного раздражителя даже тогда, когда эффекторное выражение условных возбуждений отсутствует.

## ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., *Вопр. психолог.*, № 6, 16, 1955; *Журн. высш. нервн. деят.*, 7, № 1, 39, 1957; *Внутреннее торможение как проблема физиологии*. М., 1958.  
Гасто А., А. Роже, С. Донжье, А. Режи, *Журн. высш. нервн. деят.*, 7, № 2, 185, 1957.

- 
- Лаптев И. И. В кн.: Проблемы высшей нервной деятельности, 147. М., 1949.  
Лурье Р. Н., Л. Г. Трофимов, Физиолог. журн. СССР, 42, № 4, 348, 1956.  
Chatrian G. E., M. C. Petersen, J. A. Lazarte, EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 3, 497, 1959.  
Klass D. W., R. G. Bickford, EEG a. clin. Neurophysiol., 9, 3, 570, 1957.  
Penfield W., H. Jasperk, Arch. Psychiatr. u. Nervenkr., 183, 1/2, 163, 1949.

Поступило 20 I 1963

---

SIGNIFICANCE OF CHANGES IN CORTICAL ELECTRICAL ACTIVITY FOR  
A CONDITIONED MOTOR RESPONSE

By Yu. V. Uryvaev

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

---

## РОЛЬ АФФЕРЕНТНЫХ ИМПУЛЬСОВ В НАРУШЕНИИ РЕФЛЕКСОВ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ПЕРЕЖАТИИ АОРТЫ

Г. Г. Кошелева

Кафедра физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Пережатие брюшной аорты непосредственно над разделением ее на подвздошные артерии ведет к нарушению рефлекторной деятельности спинномозговых центров, связанных с функциями задних конечностей. Такие нарушения специально были рассмотрены нами раньше (Кошелева, 1956, 1964).

Поскольку при таком уровне пережатия брюшной аорты не создается существенной анемии спинного мозга (Katzenstein, 1905; Offergeld, 1907; Первушин, 1957, и др.), то вопрос о причинах нарушения функций спинного мозга в этих условиях нуждается в специальных исследованиях.

В связи с тем, что при пережатии брюшной аорты вблизи ее бифуркации особенно сильно затрудняется кровоснабжение задних конечностей (Пирогов, 1832; Katzenstein, 1905; Вилянский, 1949; Гудзь, Радзиевский, 1960, и др), можно думать, что при этом уровне пережатия брюшной аорты большое значение приобретают афферентные влияния на центры спинного мозга со стороны ишемизированных органов и тканей.

Вопрос о возможности участия афферентных влияний в развитии паралича задних конечностей, наступающего вследствие пережатия брюшной аорты, неоднократно поднимался в литературе в связи с исследованием влияния на спинной мозг более высокого (вблизи почечных артерий) пережатия брюшной аорты, при котором большое значение имеет анемия центров спинного мозга (Ehrlich, Brieger, 1884; Haggqvist, 1938; Дойников, 1940; Hochberg, Hyden, 1949; Krogh, 1950; Blasius, Zimmermann, 1957, и др.).

Многие исследователи допускали, что афферентные влияния могут иметь значение для нарушения рефлекторной деятельности спинного мозга как во время пережатия аорты, так и при развитии последующего паралича задних конечностей.

Экспериментальная проверка этого предположения дала отрицательные результаты: при высоком уровне пережатия брюшной аорты (так же как при общей асфиксии или обескровливании животного) начальные стадии нарушения рефлекторной деятельности спинного мозга наблюдаются и в условиях деафферентации (Lüchinger, 1877; Kirstein, 1951). Постишемические нарушения рефлексов после временного высокого пережатия брюшной аорты также сохраняются, несмотря на устранение афферентных влияний (Gelfan, Eurnekian, Tarlov, 1957; Лебедев, 1963).

На основании этих данных в литературе распространено мнение о том, что афферентные влияния не играют существенной роли в развитии нарушений рефлекторной деятельности задних конечностей, наступающих в результате пережатия брюшной аорты.

Так ли обстоит дело в случае пережатия брюшной аорты непосредственно над ее бифуркацией? В последнем случае (по сравнению с более высоким пережатием брюшной аорты) нарушения кровоснабжения спинного мозга имеют относительно небольшое значение, тем не менее нарушения функций спинного мозга выражены совершенно отчетливо. Это побудило нас вновь обратить внимание на возможность участия афферентной импульсации в развитии нарушений рефлекторной деятельности задних конечностей при пережатии брюшной аорты.

В настоящем сообщении приводятся данные, характеризующие рефлекторную деятельность задних конечностей на протяжении 1,5—4 часов во время пережатия брюшной аорты непосредственно над ее бифуркацией в условиях деафферентации каудального отдела спинного мозга.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках после децеребрации или перерезки спинного мозга по уровню  $C_1$  и на кроликах с интактной нервной системой (оперативная подготовка — под эфирным наркозом).

Препаровка аорты производилась чрезбрюшинным путем, сбоку-слева; под аорту подводился зажим, с помощью которого можно пережимать аорту при закрытой брюшной полости; зажим фиксировался подшиванием его к мышцам и коже живота.

Затем производилась ламинэктомия и перерезались задние корешки, начиная с  $L_5$  и ниже. В части опытов производилась односторонняя, в других — неполная деафферентация (в частности, в опытах на кроликах перерезались не все задние корешки; в этих опытах применялись рефлекторные раздражения кожи стоп).

Сгибательный рефлекс вызывался раздражением центрального конца части заднего корешка.

Раздражения производились от стимулятора прямоугольных импульсов частотой 100 в 1 сек. при длительности раздражающего стимула 0,25 мсек.

Электроды для раздражения задних корешков фиксировались на одном из остистых отростков и были погружены в вазелиновое масло, покрывавшее спинной мозг.

Сокращения полусухожильной мышцы регистрировались на кимографе. Задние конечности кошек фиксировались с помощью винтов, винченных в проксимальные и дистальные головки бедренных костей и жестко укрепленных в штативах. Для регистрации сгибательного рефлекса выделялась полусухожильная мышца, сухожилие ее перерезалось. Эта же мышца использовалась для регистрации ее сокращений при раздражении мышечного нерва. Мышечный нерв полусухожильной мышцы раздражался на уровне отхождения его от седалищного нерва. В части опытов регистрировались электромиограммы (ЭМГ) полусухожильной мышцы.

В опытах на кроликах регистрировались ЭМГ полусухожильной и четырехглавой мышц бедра, отводимые игольчатыми электродами, вколотыми через кожу.

Поставлены были опыты на 26 животных: 12 децеребрированных кошек (5 с полной деафферентацией задних конечностей, 2 с односторонней деафферентацией, 5 — контрольных); 6 кошек после перерезки спинного мозга по уровню  $C_1$  (3 деафферентированные, 3 контрольных) и 8 кроликов (4 с неполной деафферентацией, 4 контрольных).

В опытах производились повторные пережатия аорты; все сообщаемые данные относятся только к первому пережатию аорты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В условиях деафферентации каудальной части спинного мозга (с  $L_5$  и ниже) нарушения рефлекторной деятельности задних конечностей во время пережатия брюшной аорты непосредственно над ее бифуркацией развиваются значительно медленнее, чем в обычных условиях. Повышение устойчивости спинномозговых рефлекторных дуг после деафферентации имеет место у разных животных (у кошек и у кроликов). Оно наблюдается как у животных с интактной нервной системой, так и у децеребрированных и декапитированных животных (но в разной степени: особенно сильно повышается устойчивость рефлекторных реакций у децеребрированных кошек).

У децеребрированных кошек в данных условиях опыта время переживания сгибательного рефлекса было в среднем около 76 мин. (50, 62, 70, 85, и 115 мин.); у кошек после полной деафферентации задних конечностей сгибательный рефлекс в 4 из 5 опытов сохранял

свою величину в течение всего времени наблюдения (90, 95, 120 и 240 мин.); в одном опыте проявилось постепенное угнетение рефлекса, и он исчез через 183 мин. после зажатия аорты.

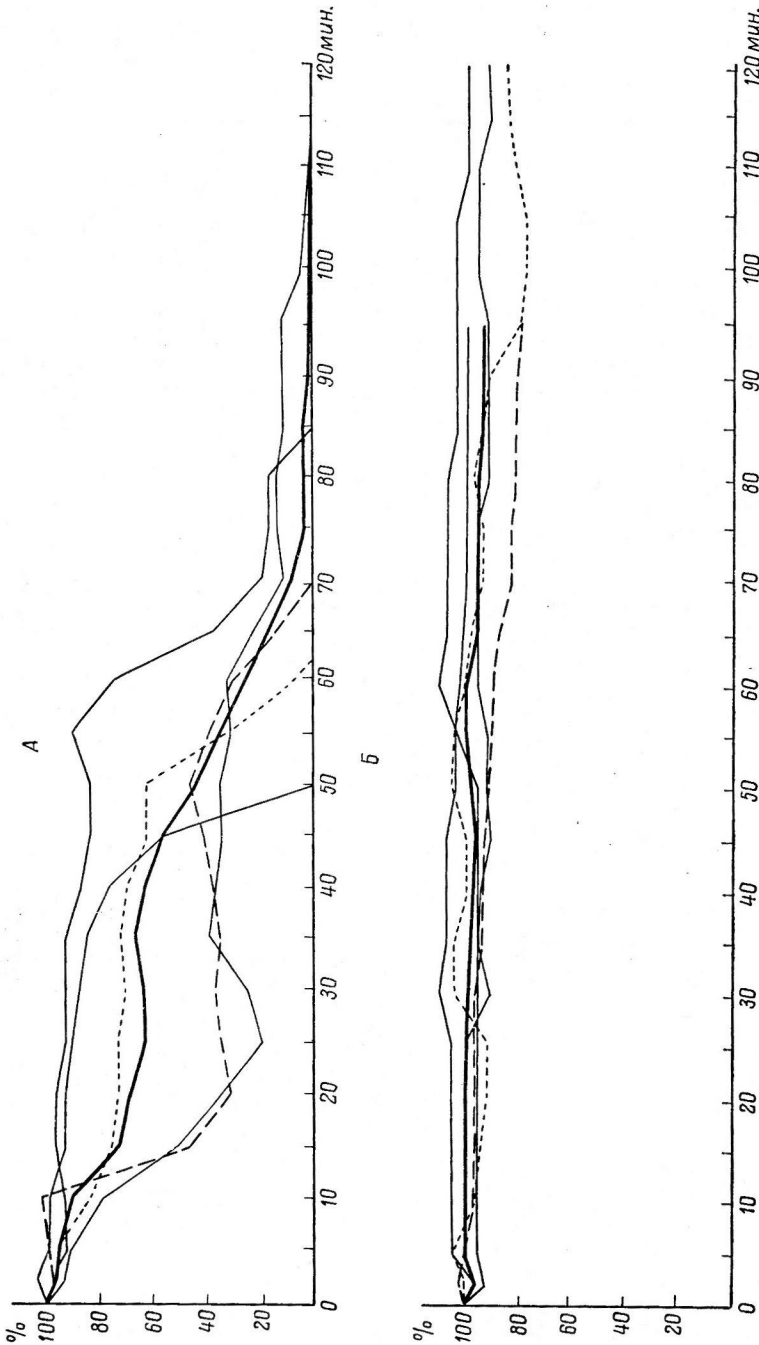


Рис. 1. Изменения амплитуды сгибательного рефлекса во время зажатия брюшной аорты у децеребрированных кошек.

А — у контрольных, Б — у деафферентированных кошек во всех опытах; жирная линия — средние значения для всех опытов. По оси ординат — амплитуды сокращения полусухожильной мышцы (в % к исходным значениям); по оси абсцисс — время пережатия аорты (в мин.).

Если сравнивать изменения амплитуды рефлекса к 90-й мин., то можно видеть, что у деафферентированных децеребрированных кошек амплитуда рефлекса в это время в среднем понизилась всего до 93% исходной величины (рис. 1, Б), тогда как у кошек контрольной группы в это время амплитуда рефлекса составляет всего лишь 2% исходной величины (рис. 1, А).

Для сравнительной характеристики устойчивости реакций, особенно при длительно развивающихся процессах, удобно использовать время, в течение которого амплитуда мышечного сокращения, в данном случае — рефлекторного, понижается до 50% исходной величины (Квасов, 1948). В контрольной группе это время составляет в среднем 48 мин.; у деаффе-

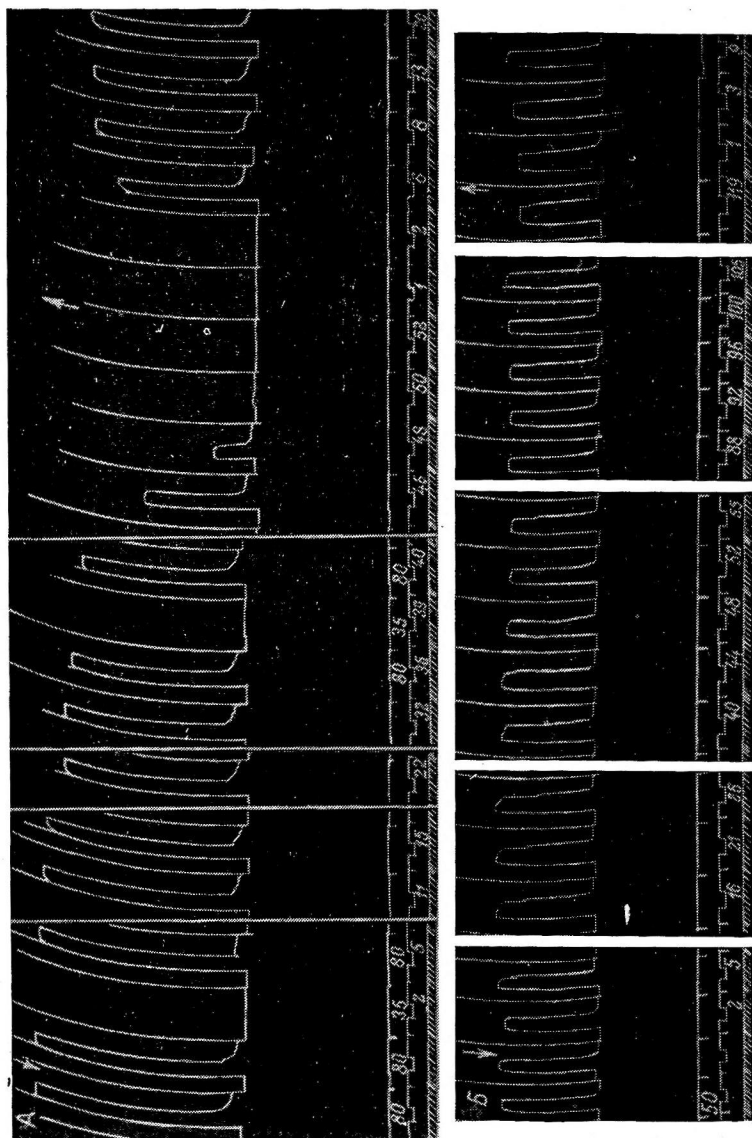


Рис. 2. Изменения сгибательного рефлекса во время зажатия аорты у децеребрированных кошек.

А — в контрольном опыте (время сохранения рефлекса 50 мин.); Б — у деафферентированной кошки. *Сверху вниз*: сокращения полусухожильной мышцы при раздражении заднего корешка Д<sub>7</sub>; нулевая линия с черточками вниз, обозначающими остаток кимографа; стрелка раздражения с указанием над ней силы раздражения (в делениях шкалы потенциометра); отметка времени с указанием над ней минут после пережатия и разжатия аорты (в мин.). *Стрелка вниз* — момент пережатия аорты, *стрелка вверх* — разжатия аорты.

рентированных же кошек только в одном опыте можно было определить эту величину — падение рефлекса до половинного значения наступило через 143 мин. после зажатия аорты. В остальных случаях не наблюдалось столь глубокого угнетения рефлекса.

Сказанное может быть иллюстрировано изменениями рефлекса в отдельных опытах (рис. 2). На рис. 2, А показаны изменения сгибательного рефлекса у децеребрированной кошки в контрольном опыте, на рис. 2, Б — у предварительно деафферентированной кошки. В первом случае сгибательный рефлекс исчез на 50-й мин. после зажатия аорты;



во втором случае отмечается лишь незначительное уменьшение амплитуды сгибательного рефлекса на протяжении 119 мин. после зажатия аорты.

На рис. 1 представлены изменения амплитуды сгибательного рефлекса во всех контрольных опытах (А) и в опытах на деафферентированных животных (Б).

Повышение устойчивости рефлексов наблюдается и после односторонней деафферентации задней половины тела животного. Время переживания сгибательного рефлекса в этих опытах было около 90 мин.; падение амплитуды сгибательного рефлекса к 90-й мин. наблюдалось до 22% исходной величины (вместо 2% у контрольных животных), а падение амплитуды рефлекса до 50% исходной величины наступало приблизительно к 72-й мин. (вместо 48 мин. у контрольных животных).

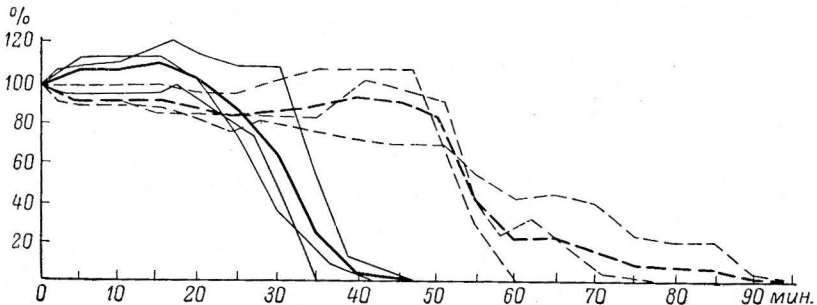


Рис. 3. Изменения амплитуды сгибательного рефлекса во время пережатия брюшной аорты у кошек с высоко перерезанным спинным мозгом.

*Непрерывистые линии* — изменения рефлекса у контрольных кошек; *прерывистые* — изменения у деафферентированных кошек; *тонкие линии* — изменения в отдельных опытах; *жирные линии* — средние изменения для трех контрольных и для трех деафферентированных животных.

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

Аналогичные влияния деафферентации на устойчивость рефлекторной деятельности задних конечностей в условиях, вызванных пережатием брюшной аорты, наблюдается и у кошек с высокой перерезкой спинного мозга. Несмотря на то, что у таких кошек во время пережатия аорты во всех опытах наступает угнетение и исчезновение двигательных рефлексов задних конечностей, устойчивость этих реакций все же оказывается значительно выше в условиях деафферентации. На рис. 3 приведены изменения амплитуды сгибательного рефлекса у контрольных и деафферентированных кошек. Время переживания сгибательного рефлекса у первых 35, 42 и 47 мин., в то время как у деафферентированных время переживания рефлекса отчетливо длиннее: 60, 77 и 94 мин. Различие в устойчивости рефлекса также отчетливо выступает, если сравнивать время, в течение которого рефлекс уменьшается вдвое по сравнению с исходной величиной: у кошек контрольной группы это происходит примерно через 30 мин., а у деафферентированных — через 50 мин. после зажатия аорты.

Изменения сгибательного рефлекса во время пережатия брюшной аорты в отдельных опытах у кошек с высоко перерезанным спинным мозгом иллюстрируются рис. 4, А и Б. На рис. 4, А представлены изменения сгибательного рефлекса в одном из контрольных опытов (время переживания сгибательного рефлекса 47 мин.); на рис. 4, Б изменения рефлекса у деафферентированной кошки (время переживания рефлекса 60 мин.).

Следует отметить, что в условиях деафферентации меньше выражено не только угнетение, но и предшествующее ему усиление рефлекса.

Повышение устойчивости двигательных рефлексов в условиях, созданных пережатием брюшной аорты, наступает после деафферентации и у кроликов с интактной нервной системой.

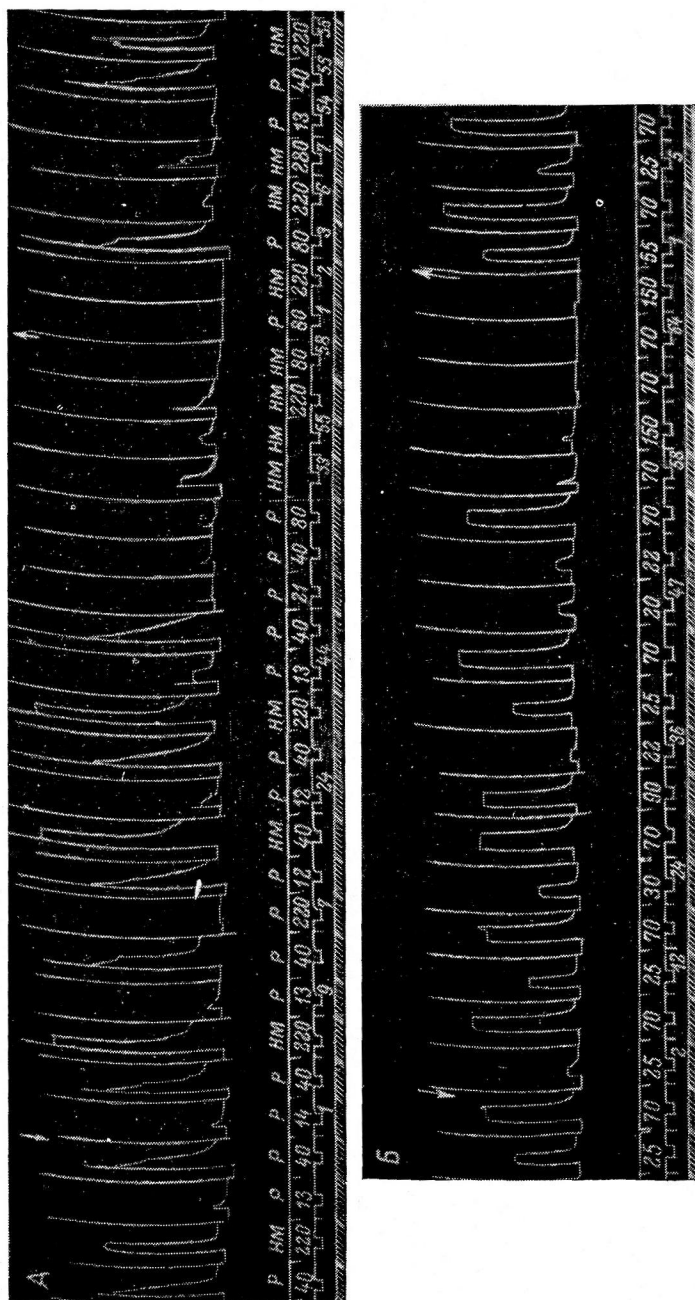


Рис. 4. Изменения сгибательного рефлекса во время пережатия брюшной аорты у кошек с высоко перерезанным спинным мозгом.

А — в контрольном опыте (время сохранения рефлекса 47 мин.); Б — у деафферентированной кошки (время сохранения рефлекса 60 мин.).  
 Обозначения те же, что и на рис. 2, над нулевой линией у контрольного животного указаны раздражения как рефлекторные (Р), так и непосредственные при действии на мышечный нерв (МН), вызывающие сокращения полусухожильной мышцы.

В опытах на кроликах производилась неполная деафферентация, это давало возможность наблюдать изменения рефлексов в ответ на раздражения кожи стопы во время пережатия брюшной аорты.

В условиях этих опытов (рис. 5) время переживания сгибательного рефлекса увеличивалось до 39—48 мин. (вместо 21—32 мин. в контрольной группе).

Большой интерес представляет и то, что во время пережатия брюшной аорты в условиях деафферентации значительно дольше сохраняется деятельность периферической части двигательного аппарата задних конеч-

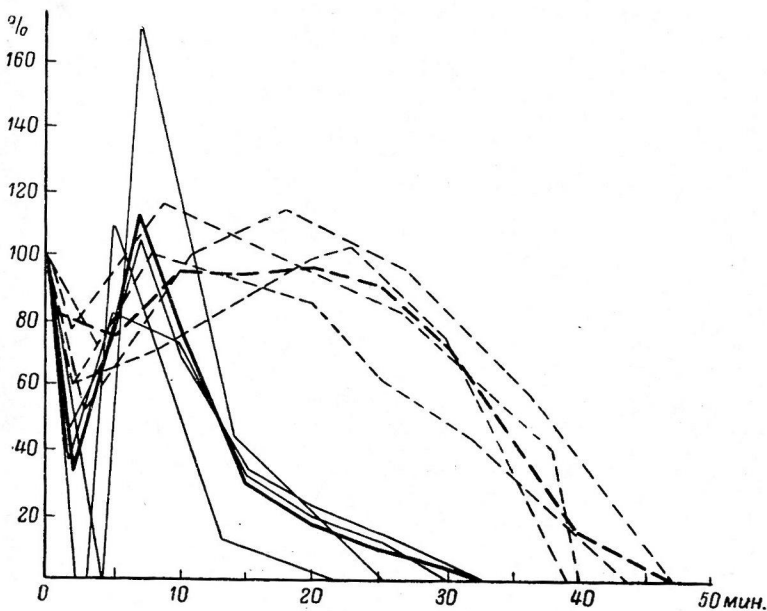


Рис. 5. Изменения амплитуды рефлекторных потенциалов полусухожильной мышцы во время пережатия брюшной аорты у кроликов.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

ностей. Так, у децеребрированных кошек после деафферентации сокращения полусухожильной мышцы при раздражении периферического конца мышечного нерва можно наблюдать на протяжении всего времени пережатия брюшной аорты (120, 160 мин. и более). У кошек с высоко перерезанным спинным мозгом время, в течение которого сохраняются сокращения полусухожильной мышцы в ответ на не прямое раздражение ее при пережатии брюшной аорты, после деафферентации также удлиняется — примерно на 30 мин. по сравнению с обычными условиями, когда деафферентации нет.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перерезка дорсальных корешков нижнего отдела спинного мозга приводит к повышению функциональной устойчивости рефлекторной деятельности спинного мозга к ишемии, вызываемой пережатием брюшной аорты. Это выражается в удлинении срока переживания рефлекторных реакций задних конечностей. Нередко, в частности в опытах на децеребрированных кошках, после деафферентации рефлекторная деятельность задних конечностей сохранялась в течение всего периода пережатия аорты.

На основании этого можно считать, что афферентные влияния играют существенную роль в развитии угнетения рефлекторной деятельности задних конечностей, наступающего в результате пережатия брюшной аорты непосредственно у ее бифуркации. Их не менее важно учитывать, чем влияния ишемии на спинной мозг и периферические приборы.

Отмеченное выше повышение устойчивости к ишемии со стороны периферической части двигательного аппарата не может быть объяснено только изменениями его кровообращения в связи с деафферентацией.

В литературе указывается, что кровоснабжение задних конечностей у животных, которым перевязывалась брюшная аорта, улучшается после деафферентации (Лев, 1953). Однако улучшение условий коллатерального кровообращения имеет место и при полной денервации (Чуевский, 1902; Иванов, 1928, и др.). Последняя же оказывает совершенно иное влияние на устойчивость периферической части двигательного аппарата к ишемии: в этих условиях устойчивость реакций резко падает. Это было показано как при зажатии крупных артерий задних конечностей [Гальвас (Благодатова), 1957, и др.], так и при пережатии брюшной аорты (Кошелева, 1964).

Понижение устойчивости периферической части двигательного аппарата в условиях денервации зависит, таким образом, в основном от прекращения его связи с нервными центрами и наступает вопреки улучшению кровоснабжения.

В условиях деафферентации улучшение кровоснабжения сочетается, по-видимому, с измененными трофическими влияниями со стороны спинного мозга, который перестал получать импульсацию от ишемизированных тканей.

#### ВЫВОДЫ

1. Рефлекторная деятельность задних конечностей в условиях деафферентации нижнего отдела спинного мозга (от  $L_5$  и ниже) обнаруживает более высокую устойчивость к нарушениям, вызванным пережатием брюшной аорты непосредственно над разделением ее на подвздошные артерии.

2. Повышение устойчивости рефлекторной деятельности задних конечностей в связи с деафферентацией выражено в разной степени у разных животных (у кошек сильнее, чем у кроликов); у децеребрированных кошек оно сильнее, чем у декапитированных.

3. В условиях деафферентации нижнего отдела спинного мозга повышается как устойчивость центров этого отдела, так и устойчивость реакций периферической части двигательного аппарата задних конечностей.

4. Угнетение рефлекторной деятельности задних конечностей в результате пережатия брюшной аорты непосредственно над ее бифуркацией в значительной степени зависит от афферентных влияний со стороны ишемизированных органов и тканей на спинальные центры.

#### ЛИТЕРАТУРА

- В и л я н с к и й М. П., Хирургия, № 7, 12, 1949.  
 Г а л ь в а с (Благодатова) Е. Т., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 6, 24, 1957.  
 Д о й н и к о в Б. С., Сов. невропсихиатр., 3, 475, 1940.  
 Г у д з ь П. З., А. Р. Р а д з и е в с к и й, Хирург. арх., № 6, 22, 1960.  
 И в а н о в Г. Ф., Рус. арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 7, 1, 33, 1928.  
 К в а с о в Д. Г., Физиолог. журн. СССР, 34, № 4, 471, 1948.  
 К о ш е л е в а Г. Г., Физиолог. журн. СССР, 42, № 3, 279, 1956; 50, № 1, 64, 1964.  
 Л е б е д е в В. П., Физиолог. журн. СССР, 49, № 3, 322, 1963.  
 Л е в И. Д., Тр. ВМА им. Кирова, 50, 71, 1953.  
 П е р в у ш и н В. Ю., Журн. невропатолог. и психиатр. им. Корсакова, 57, № 1, 24, 1957.  
 П и р о г о в Н. И. (1832). Является ли перевязка брюшной аорты при аневризме паховой области легко выполнимым и безопасным вмешательством? Медгиз, 1951.

- Чуевский И. А. О кровоснабжении отдельных органов. Харьков, 1902.  
Blasius W., H. Zimmermann, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 264, 618, 1957.  
Ehrlich P., L. Brieger, Zs. klin. Med., 7, 155, 1884.  
Gelfan S., A. A. Eurnekian, J. M. Tarlov, Fed. Proc., 1, 45, 1957.  
Haggqvist G., Zs. mier.-anat. Forsch., 44, 149, 1938.  
Hochberg J., H. Hyden, Acta physiol. scand., 17, suppl. 60, 1949.  
Katzenstein M., Arch. klin. Chirurg., 76, № 3, 581, 1905.  
Kirstein L., Acta physiol. scand., 23, suppl. 80, 1951.  
Krogh E., Acta physiol. scand., 20, 4, 263, 1950.  
Luchsinger B., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 14, 383, 1877.  
Offergeld D., Deutschg. Zs. Chirurg., 88, 1-3, 217, 1907.

Поступило 23 IV 1963

---

INFLUENCE OF DEAFFERENTATION OF THE SPINAL CORD ON CHANGES  
IN REFLEX PATTERNS DUE TO IMPAIRED CIRCULATION

By *G. G. Kosheleva*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

---

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА И АМИНАЗИНА НА ТОРМОЖЕНИЕ  
СПИННОМОЗГОВЫХ РЕФЛЕКСОВ

Э. Б. Арушанян и Ю. А. Белозерцев

Кафедра фармакологии Медицинского института, Чита

Известно, что адреналин способен вызывать изменения в деятельности ц. н. с. Они выражаются в усилении функций нейронов восходящего и нисходящего ретикулярных комплексов (Dell, Bonvallet, Hugelin, 1954; Bradley, Mollica, 1958; Cranmer, Brann, Bach, 1959), уменьшении транскаллозальных ответов в коре больших полушарий (Marrazzi, 1943), изменении амплитуды рефлекторных движений (Schweitzer, Wright, 1937; Bülbring, Burn, Skoglund, 1948; Wilson, 1956) и т. д. Вместе с тем вопрос о действии адреналина на процессы центрального торможения исследован недостаточно. Учитывая это, мы изучили влияние указанного вещества, а также аминазина, обладающего адrenomолитическими свойствами, на некоторые супраспинальные и сегментарные виды торможения спинномозговых рефлексов.

## МЕТОДИКА

Опыты выполнены на 40 паркотизированных (уретан 0.8—1 г/кг, внутривенно) кошках. Показателем двигательной активности служил механографически регистрируемый коленный рефлекс, вызываемый ритмическими (каждые 3 сек.) ударами по сухожилию четырехглавой мышцы бедра. В ряде опытов регистрировались также рефлекторные сокращения полусухожильной мышцы противоположной конечности при ритмическом (каждые 3 сек.) раздражении поверхностной ветви малоберцового нерва короткими (3 сек.) сериями тетанических стимулов.

Для получения реципрокного торможения использовалось раздражение ипсилатерального по отношению к коленному рефлексу малоберцового нерва (частота 30 импульсов в 1 сек., длительность стимула 1 мсек. напряжение 1.5—2 в в течение 10—15 сек.). Интероцептивное торможение рефлексов вызывалось посредством градуированного раздувания мочевого пузыря. Надсегментарное торможение осуществлялось путем униполярной стимуляции коры передней доли мозжечка (частота 300 импульсов в 1 сек., продолжительность стимула 1 мсек., напряжение 10—20 в в течение 10—15 сек.) серебряным электродом (диаметр 0.5 мм), изолированным на всем протяжении, кроме кончика.

В каждом эксперименте одновременно регистрировались два или три вида тормозных реакций, которые прослеживались в течение 60—80 мин., в отдельных опытах записывалось также кровяное давление. Подбиралась такая сила тормозного раздражения, при которой амплитуда рефлекторных движений угнеталась на 30—80%. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью разностного метода. В качестве показателя торможения использовалось отношение величины 5 рефлекторных сокращений в момент тормозного раздражения к 5 сокращениям до начала стимуляции. Как свидетельствовали контрольные опыты с введением физиологического раствора, изученные виды торможения достаточно стабильны в течение 1.5—2 часов.

Исследованные вещества вводились внутривенно: адреналин в дозе 20 мкг/кг (в 0.002%-м растворе) со скоростью 20 мкг/мин., аминазин в дозе 0.25—0.5 мг/кг (в 0.05%-м растворе) со скоростью 0.25 мг/мин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЫТОВ

В соответствии с наблюдениями других исследователей (Skoglund, 1952; Bernhard, Skoglund, 1953; Bernhard, Gray, Widen, 1953), адреналин вызывал изменения в величине спинномозговых рефлексов. Амплитуда

моносинаптического коленного рефлекса либо несколько увеличивалась (на 5—10%) в течение 3—5 мин. после инъекции, либо не менялась. В дальнейшем происходило угнетение двигательных ответов на 15—25 мин. с последующим восстановлением к 40—60-й мин. (рис. 1, I). Полисинаптический сгибательный рефлекс значительно, а в ряде случаев полностью подавлялся в первые 15—20 мин. действия адреналина, после чего наблюдалась его нормализация.

Реципрокное торможение. Супрамаксимальная стимуляция ипсилатерального малоберцового нерва сопровождалась торможением коленного рефлекса. Адреналин вызывал двухфазное изменение в картине этой тормозной реакции. Уже на 3—5-й мин. после его введения наступало отчетливое ослабление торможения. Данный эффект нарастал к 10—15-й мин., а затем постепенно убывал. Спустя 20—25 мин. восстанавливались исходные отношения (рис. 1). Первые же опыты показали, что процесс на этом не заканчивается. Вслед за нормализацией торможения происходило вторичное, более затянутое во времени углубление его. Максимальное торможение в эту фазу наблюдалось на 45-й мин. с последующим возвращением до исходного уровня к 60—70-й мин. Как свидетельствуют результаты статистической обработки полученного материала (рис. 1, II), описанная двухфазность в действии адреналина на сопряженное торможение коленного рефлекса статистически достоверна. Интересно, что такая закономерность выявлялась только при умеренной глубине наркоза. У глубоко наркотизированных животных эффект адреналина был менее выражен или совсем отсутствовал. Данное наблюдение согласуется с выводами Сигга, Окса и Джерарда (Sigg, Ochs, Gerard, 1955).

Низкая стабильность флексорного рефлекса, который резко угнетался под влиянием адреналина, не позволила детально проследить динамику изменения всех изученных видов торможения этого рефлекса

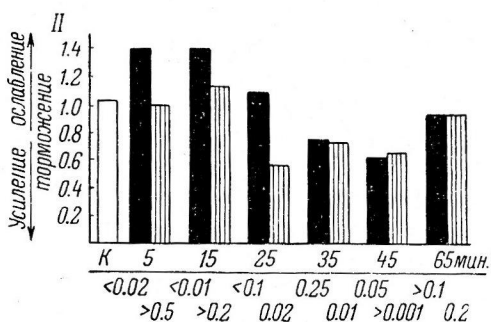
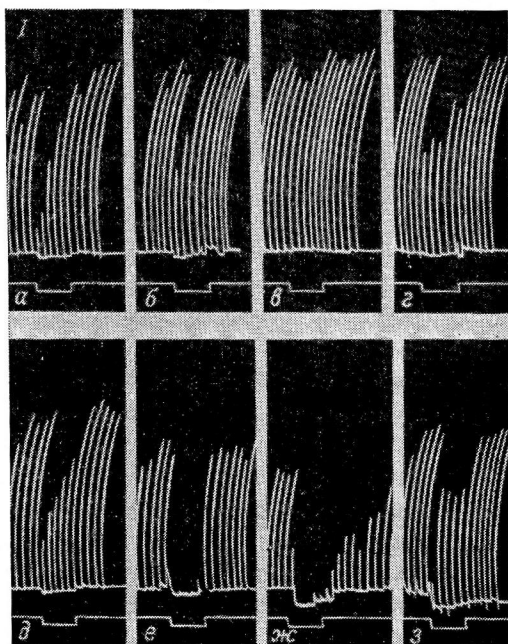


Рис. 1. Влияние адреналина на сегментарные виды торможения коленного рефлекса во время пережатия брюшной аорты у кроликов.

I. Сверху вниз: кимограммы коленного рефлекса; отметка раздражения ипсилатерального малоберцового нерва. а — норма; б, в, г, д, е, ж, з — через 3, 10, 18, 25, 35, 45, 60 мин. после инъекции адреналина соответственно. II. Изменения торможения, вызванного раздражением малоберцового нерва (черные столбики) и интероцепторов (затрихованные столбики), под действием адреналина. По оси ординат — степень торможения в относительных единицах по сравнению с исходным уровнем тормозной реакции (светлый столбик, К); по оси абсцисс — время после инъекции (в мин.). В каждом временном интервале представлены средние данные из 15—20 наблюдений. Внизу — величины показателя достоверности (P).

после введения адреналина. В этом случае статистическая обработка полученных результатов не производилась. Однако имеющиеся сведения позволяют заключить, что ипсилатеральное реципрокное торможение моносинаптического экстензорного рефлекса и контралатеральное торможение моносинаптического экстензорного рефлекса и контралатеральное торможение полисинаптического флексорного рефлекса адреналин меняет неоднотипно. В 10 случаях из 13 последнее не ослаблялось, а напротив, усиливалось в первые 15 мин. после инъекции.

Аминазин, несколько снижая амплитуду исследованных рефлексов, предупреждал развитие эффектов адреналина. В большинстве опытов (в 18 из 24) он отчетливо подавлял реципрокное торможение (рис. 2, II). Действие начинало проявляться через 1—2 мин. после инъекции, достигало своего максимума на 8—10-й мин. и продолжалось около 60—70 мин.

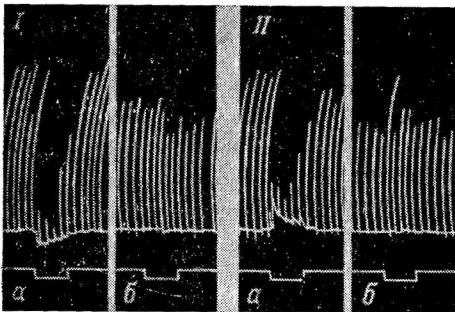


Рис. 2. Ослабление аминазином торможения коленного рефлекса, вызванного раздражением интероцепторов (I) и малоберцового нерва (II).

а — норма; б — через 8 мин. после введения 0.25 мг/кг аминазина.

Иногда вместо торможения наблюдалось небольшое облегчение рефлекторных движений. При изучении реципрокного торможения коленного рефлекса адреналин (в повышенной дозе — 40—60 мг/кг) на фоне аминазина в первые минуты после введения выступал в качестве его синергиста, еще сильнее нарушая тормозную реакцию, если она не была ранее устранена полностью. В последующем могло происходить некоторое восстановление тормозного ответа, причем по времени это соответствовало усилению реципрокного торможения во вторую фазу действия адреналина.

**Интероцептивное торможение.** Торможение коленного рефлекса при раздувании мочевого пузыря претерпевало существенные изменения под влиянием адреналина. По аналогии с торможением при раздражении малоберцового нерва можно было бы выделить два временных интервала, в которые наступали наиболее заметные сдвиги. В течение 10—15 мин. после инъекции наблюдалась довольно пестрая картина: тормозная реакция могла как ослабляться, так и усиливаться. В целом же при суммировании результатов эти колебания нивелировались. К 17—20-й мин. торможение, как правило, достигало исходной величины, после чего развивалось длительное, статистически достоверное углубление его (рис. 1, II). По своей продолжительности это усиление интероцептивного торможения почти совпадало с углублением реципрокного торможения. Восстановление происходило только к началу 2-го часа. Сходные изменения регистрировались со стороны интероцептивного торможения флексорного рефлекса.

Аминазин в большинстве экспериментов (в 13 из 15) ослаблял, а чаще полностью устранял тормозной эффект (рис. 2, I). Сопоставляя изменения в картине интероцептивного торможения под влиянием аминазина с аналогичными сдвигами в сопряженной тормозной реакции, можно было заметить, что первое обнаруживало большую чувствительность к данному веществу. Оно сильнее подавлялось аминазином и медленнее восстанавливалось. При введении адреналина на фоне действия аминазина имели место те же закономерности, что и в случае реципрокного торможения.

Аминазин в большинстве экспериментов (в 13 из 15) ослаблял, а чаще полностью устранял тормозной эффект (рис. 2, I). Сопоставляя изменения в картине интероцептивного торможения под влиянием аминазина с аналогичными сдвигами в сопряженной тормозной реакции, можно было заметить, что первое обнаруживало большую чувствительность к данному веществу. Оно сильнее подавлялось аминазином и медленнее восстанавливалось. При введении адреналина на фоне действия аминазина имели место те же закономерности, что и в случае реципрокного торможения.

**Мозжечковое торможение.** Стимуляция вермальной части передней дольки мозжечка вызывала торможение коленного реф-



лекса. В отличие от сегментарных тормозных реакций адреналин обычно с самого начала выраженно углублял нисходящее торможение. Это происходило через 2—3 мин. после его инъекции, а уже на 5-й мин. усиление торможения было статистически достоверным (рис. 3, III). В ряде случаев данный процесс продолжался недолго и постепенно ослабевал к 10—15-й мин. На смену ему приходило более значительное и более длительное усиление тормозного ответа, протекающее в тот же временной интервал, что и углубление сегментарных видов торможения. Однако при суммировании результатов этой группы наблюдений описанная двухфазность в действии адреналина маскировалась. В целом его эффект выглядел в виде прогрессирующего увеличения мозжечкового торможения (рис. 3, III). При наличии в тормозной реакции экстензорного компонента последний заметно ослаблялся на протяжении 10—15 мин. после введения адреналина.

Раздражения зон передней дольки, вызывавшие торможение коленного рефлекса, обычно сопровождалось облегчением сгибательных движений. Подобное облегчение устранялось в первые 4—6 мин. действия адреналина, а затем несколько усиливалось на протяжении 15—20 мин. Торможение флексорного рефлекса наблюдалось при раздражении областей передней дольки, пограничных с петлеобразной долькой, или при стимуляции червя. В противоположность мозжечковому торможению коленного рефлекса оно отчетливо ослаблялось адреналином на 5—15-й мин., в дальнейшем же углублялось в течение 20—25 мин.

Супраспинальное торможение спинномозговых рефлексов постоянно устранялось аминазином (20 наблюдений). Адреналин, будучи введен на его фоне, в ряде опытов на 30—40-й мин. частично восстанавливал тормозную реакцию.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Установленные изменения в картине нисходящего и сегментарных видов торможения под действием адреналина нельзя объяснить вызываемыми им гемодинамическими сдвигами. Повышение кровяного давления при введении данного вещества продолжалось лишь 4—6 мин., причем тормозные реакции определялись уже после нормализации давления. Кроме того, питуитрин в дозе, вызывавшей эквивалентную прессорную реакцию, не менял изученных видов торможения. Вместе с тем, по литературным сведениям, денервация аорты, сонных и брызжеечных артерий, перерезка спинного мозга в грудном отделе, стабилизация кровяного давления — не отражаются на характере влияния адреналина на спинномозговые рефлексы (Schweitzer, Wright, 1937; Kissel, Domino, 1959).

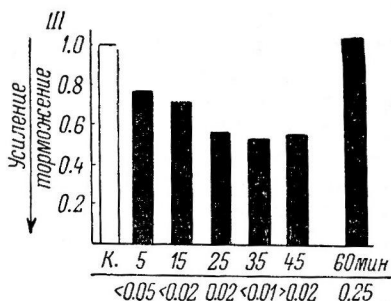
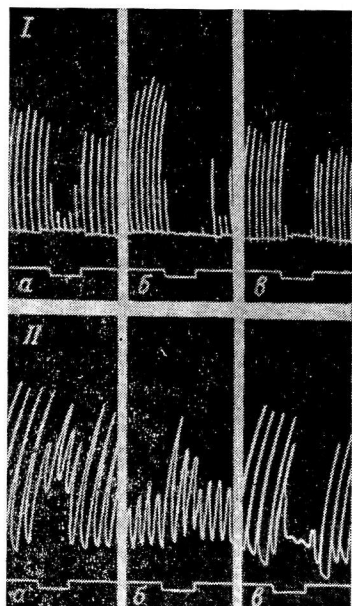


Рис. 3. Изменение адреналином мозжечкового торможения коленного (I) и сгибательного (II) рефлексов.

а — норма; б — через 10, в — через 35 мин. после введения адреналина. III. Изменения мозжечкового торможения коленного рефлекса (черные столбик) под влиянием адреналина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1, II.

Таким образом, полученные результаты можно рассматривать как следствие непосредственного вмешательства адреналина в функцию нейронов ц. н. с.

И надсегментарное, и спинальное торможения нарушались адреналином в основном двухфазно. В первую, короткую фазу (15—20 мин. после инъекции) торможение подвергалось различным изменениям в зависимости от происхождения тормозной импульсации и типа пробной двигательной реакции. Во вторую, более затянутую во времени фазу (20—60 мин.) наблюдались однозначные сдвиги в виде углубления торможения. Механизм явлений, обуславливающих возникновение той и другой фазы, следует, на наш взгляд, разбирать отдельно.

Углубление мозжечкового торможения коленного рефлекса в первую фазу действия адреналина можно трактовать как результат прямой активации им нисходящего ретикулярного комплекса, в котором предполагается существование аднергических синапсов (Cranmer, Brann, Bach, 1959). Тормозные же влияния мозжечка на спинной мозг осуществляются через посредство бульбарной ретикулярной формации ствола (Snider, McCulloch, Magoun, 1949).

Усиление адреналином нисходящей тормозной импульсации по отношению к экстензорным мотонейронам сопровождалось ослаблением мозжечкового торможения флексорного рефлекса. Вероятно, в основе этого явления лежит реципрокность в деятельности функционально различных групп спинальных мотонейронов. Увеличение надсегментарного торможения экстензорных единиц могло вторично привести к уменьшению торможения сгибательных мотонейронов. Одновременно этот эффект, как отмечалось, сопровождался некоторым усилением мозжечкового облегчения флексорного рефлекса.

Сходные взаимоотношения обнаружены и при изменениях спинномозгового сопряженного торможения. Здесь, напротив, ослабление торможения коленного рефлекса шло параллельно с усилением торможения сгибательной мышцы. Отсутствие аднергических синапсов в сегментарных рефлекторных путях (Perry, 1956) не позволяет решить, какой из указанных феноменов является первичным. Можно предполагать, что увеличение амплитуды коленного рефлекса в первые минуты после инъекции адреналина так же, как угнетение флексорного рефлекса [что отмечалось и ранее (Bülbring, Burn, Skoglund, 1948; Bernhard, Skoglund, 1953)], базируются на изменении дееспособности сегментарных тормозных механизмов. Такая точка зрения согласуется со взглядами Маррацци (Marrazzi, 1943, 1958), который относит адреналин к синаптическим ингибиторам и полагает, что некоторые центрально стимулирующие свойства его обусловлены угнетением функции тормозных систем.

Вторая фаза в действии адреналина своим происхождением, по нашему мнению, обязана не самому адреналину, а синаптически активным промежуточным продуктам его обмена, типа адренохрома и адренолютина. На это указывают следующие обстоятельства. В контрольных опытах при введении животным растворов с окисленным на свету адреналином, содержащих адренохром, нам удавалось получать типичное усиление тормозных реакций, как во вторую фазу действия адреналина. Согласно литературным данным (Ivy, Goetzl, Harris, Burrill, 1944; Leimdorfer, Arana, Hack, 1947; Haley, McCormic, 1957), через 15—20 мин. после введения значительных доз адреналина ненаркотизированным животным развивается соматическое и вегетативное возбуждение, вслед за чем наступают дремотное состояние, анальгезия и сон. Продолжительность депрессии — от одного до нескольких часов. Внутрижелудочковая инъекция адренохрома или адренолютина дает сходную картину депрессии (Schwartz, Wakim, Bickford, Lichtenheld, 1956). Весьма вероятно, что подобные изменения в поведении животных основываются на первичном нарушении функции тормозных приборов ц. н. с., поскольку по своему временному течению эти изменения почти совпадают с обнаружен-

ной нами двухфазностью действия адреналина на процессы центрального торможения. В таком случае начальное возбуждение можно трактовать как своеобразное растормаживание определенных нервных структур, а длительный период депрессии — как следствие активации тормозных механизмов, возникающей под влиянием дериватов адреналина.

Сдвиги, вызываемые адреналином в картине тормозных реакций, предупреждались аминазином, который резко ослаблял все изученные виды торможения. Способность центральных аденолитиков устранять нисходящие тормозные влияния хорошо известна (Лебедев, 1958; Круглов, Сеницын, 1959; Cranmer, Brann, Bach, 1959), причем точкой приложения действия этих веществ считают структуры мозгового ствола. Возможность вмешательства аденолитиков в сегментарные тормозные реакции оспаривается (Круглов, Сеницын, 1959). В наших же опытах аминазин устранял в равной степени как нисходящее, так и сегментарное торможение. Хотя эксперименты проводились на животных с интактной нервной системой, эти факты трудно понять только как результат первичного изменения функции супраспинальных образований.

Влияние аминазина на процессы центрального торможения складывается, вероятно, из двух моментов: блокады адренергических синапсов и неспецифического подавления активности вставочных клеток тормозных путей. Первый момент играет, очевидно, определенную роль в действии аминазина на мозжечковое торможение. Однако и в этом случае его аденолитическое действие, надо думать, сочетается с нарушением деятельности вставочных клеток, передающих нисходящие тормозные влияния, поскольку введение адреналина оказывается малоэффективным.

Основное значение для действия аминазина на изученные виды торможения имеет, по-видимому, подавление функции вставочных клеток. Косвенным подтверждением тому служат наши наблюдения, по которым коразол, активирующий вставочные нейроны, восстанавливал тормозные реакции, ослабленные аминазином, а также тот факт, что морфологически проще организованные реципрокные отношения нарушались аминазином несколько слабее, чем интероцептивное торможение. Следует отметить, что сложно организованное торможение движений, имеющее пресинаптическую природу, ослабляется этим веществом и на спинальных животных (Kozak, Macfarlane, Westerman, 1962).

## ВЫВОДЫ

1. Адреналин в первые 10—15 мин. после инъекции вызывал у наркотизированных кошек отчетливое ослабление реципрокного торможения коленного рефлекса и усиление контралатерального торможения флексорного рефлекса. Мозжечковое торможение коленного рефлекса в этот период, напротив, усиливалось, а флексорного рефлекса ослаблялось. Торможение движений при раздражении рецепторов мочевого пузыря изменялось неоднозначно. Все указанные тормозные реакции углублялись адреналином на 20—50-й мин. его действия. Аналогичное по продолжительности усиление торможения происходило и при введении растворов, содержащих разрушенный адреналин.

2. Аминазин предупреждал развитие эффектов адреналина, регулярно подавляя все изученные виды торможения. Его влияние только частично устранялось на 30—40-й мин. после введения адреналина.

## ЛИТЕРАТУРА

- Круглов Н. А., Л. Н. Сеницын, Фармаколог. и токсиколог., 22, 99, 1959.  
Лебедев В. П. В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 87. Л., 1958.  
Bernhard C., A. Gray, L. Widen, Acta physiol. scand., 29, suppl. 106, 73, 1953.

- Bernhard C., C. Skoglund, *Acta physiol. scand.*, 29, suppl. 106, 435, 1953.  
Bradley P., A. Mollica, *Arch. ital. Biol.*, 96, 168, 1958.  
Bulbring E., J. Burn, C. Skoglund, *Journ. Physiol.*, 107, 289, 1948.  
Cranmer J., A. Brann, L. Bach, *Am. Journ. Physiol.*, 197, 835, 1959.  
Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, 6, 599, 1954.  
Haley T., W. McCormic, *Brit. Journ. Pharmacol.*, 12, 12, 1957.  
Ivy A., F. Goetzl, S. Harris, D. Burrill, *Quart. Bull. Northw. Univ. med. Sch.*, 18, 298, 1944.  
Kissel J., E. Domino, *Journ. Pharmacol. a. exper. Therap.*, 125, 168, 1959.  
Kozak W., W. Macfarlane, R. Westerman, *Nature*, 193, N 4811, 171, 1962.  
Leimdorfer A., R. Arana. M. Hack, *Am. Journ. Physiol.*, 150, 588, 1947.  
Marrazzi A., *Fed. Proc.*, 2, 33, 1943; *Journ. clin. Psychopath.*, 19, 45, 1958.  
Perry W., *Ann. Rev. Physiol.*, 18, 279, 1956.  
Schwartz B., K. Wakim, R. Bickford, F. Lichtenheld, *Arch. Neurol. Psychiatr.*, 75, 83, 1956.  
Schweitzer A., S. Wright, *Journ. Physiol.*, 88, 476, 1937.  
Sigg E., S. Ochs, R. Gerard, *Am. Journ. Physiol.*, 183, 419, 1955.  
Skoglund C. In: *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 17, 233, 1952.  
Snider R., W. McCulloch, H. Magoun, *Journ. Neurophysiol.*, 12, 325, 1949.  
Wilson V., *Am. Journ. Physiol.*, 186, 491, 1956.

Поступило 21 VI 1963

---

## EFFECTS OF ADRENALINE AND AMINAZINE ON INHIBITION OF SPINAL REFLEXES

By *E. B. Arushanian* and *Yu. A. Belozertsev*

From the Department of Pharmacology, Medical Institute, Chita

---

## ВЛИЯНИЕ РАСТЯЖЕНИЯ МЫШЦЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ СВЯЗИ

Т. Н. Ониани и А. А. Унгуадзе

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

Вопрос о влиянии механического фактора на функциональное состояние нервно-мышечного прибора имеет важное теоретическое и практическое значение. Этот вопрос издавна привлекает внимание исследователей. Со времен Фикка (Fick, 1882) известно, что при растяжении мышцы ее работоспособность увеличивается. Дальнейшее изучение этого вопроса показало, что растяжение мышцы облегчает передачу возбуждения с нерва на мышцу. По мнению ряда авторов (Введенский, 1893; Veritoff, 1928; Гоциридзе, 1930; Тур, 1938, и др.), причиной такого облегчения является повышение возбудимости мышечных волокон. Другие же, исходя из факта увеличения амплитуды потенциала концевой пластинки при растяжении мышцы, облегчающую роль приписывают изменению функционального состояния двигательных нервных окончаний (Kuffler, 1952; Ralston, Libet, 1953; Hutter, Tratwein, 1956; Уфлянд, Фридман, 1956).

Вопрос о механизме облегчающего влияния растяжения мышцы на функциональное состояние нервно-мышечной связи остается еще не вполне решенным. Мы занялись электрофизиологическим изучением влияния растяжения на передачу возбуждения в нервно-мышечном аппарате.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на кураризованном нервно-мышечном препарате лягушки (n. ischiadicus—m. gastrocnemius). Потенциалы от мышцы отводились фитильковыми электродами при помощи усилителей переменного тока; регистрация производилась шлейфным осциллографом. Нерв раздражался прямоугольными импульсами стимулятора с радиочастотным выходом. Изучалось также влияние разных ионов на эффект растяжения. Для этого при помощи канюли внутриартериально (в брюшную аорту) вводился раствор Рингера с различным ионным составом.

Растяжение мышцы осуществлялось путем подвешивания грузов разной величины. Опыты ставились зимой и весной при температуре 20—25°.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении двигательного нерва от кураризованной мышцы отводится потенциал концевых двигательных пластинок. Амплитуда этого потенциала в значительной мере зависит от степени растяжения мышцы. В нерастянутой мышце амплитуда потенциала концевых пластинок (рис. 1, а) меньше, чем в растянутой (рис. 1, б, в). Этим объясняется то, что под влиянием растяжения наступает пробивание блока передачи возбуждения, вызванного кураре, и локальный потенциал концевых пластинок начинает генерировать пик, который является электрофизиологическим выражением распространяющегося по мышечным волокнам возбуждения. Степень увеличения амплитуды потенциала концевых пластинок зависит от степени растяжений мышцы в определенных пре-

делах. С увеличением амплитуды локального потенциала увеличивается и суммарный пиковый потенциал мышцы (рис. 1, б, в).

В нерастянутой кураризованной мышце потенциал концевых пластинок является подпороговым для вызова пикового потенциала (рис. 1, а). Пороговую величину генераторного потенциала в нерастянутой мышце можно определить раздражением двигательного нерва парными стимулами. Если интервал между стимулами мал (3—5 мсек.), то потенциалы концевых пластинок суммируются и достигают пороговой величины для генерации пикового потенциала (рис. 1, г).

Обращает на себя внимание тот факт, что при увеличении растяжения мышцы параллельно с возрастанием потенциала концевых пластинок

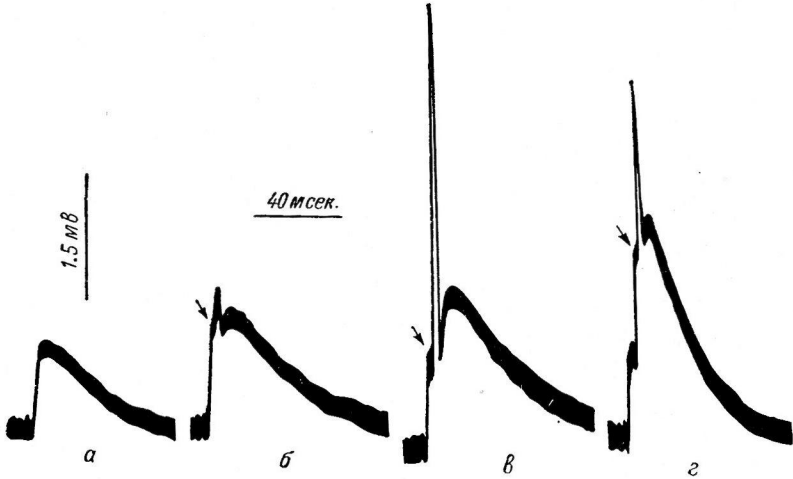


Рис. 1. Потенциалы слабо кураризованной икроножной мышцы лягушки при одиночных раздражениях двигательного нерва.

а — без нагрузки; б — при нагрузке 50 г; в — при нагрузке 100 г; г — суммация потенциалов при парном стимуле без нагрузки мышцы.

Объяснение в тексте.

уменьшается критический уровень этого потенциала для генерации пикового потенциала. На рис. 1 хорошо видно, что при растяжении мышцы грузом в 100 г критический уровень (обозначен *стрелкой*) локального потенциала концевых пластинок для возникновения пика (рис. 1, в) не превышает величины одиночного потенциала концевых пластинок нерастянутой мышцы (рис. 1, а).

Таким образом, растяжение мышцы вызывает, с одной стороны, увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок, а с другой стороны, повышение возбудимости мышечных волокон. Последним обусловлено снижение критического уровня генераторного потенциала.

Ряд авторов указывает на то, что увеличение потенциала концевой пластинки при растяжении мышцы главным образом должно зависеть от усиления выделения медиатора возбуждения. Было показано, что под влиянием растяжения увеличивается частота миниатюрных потенциалов концевой пластинки (Fatt, Katz, 1952a; Hutter, Trautwein, 1956). Это указывает на облегчение спонтанного выделения квантовых единиц ацетилхолина двигательными нервными окончаниями. Характерно, что в это время амплитуда отдельных миниатюрных потенциалов меняется незначительно. На основании этих данных можно было полагать, что под влиянием растяжения облегчается не только асинхронное выделение квантовых единиц медиатора, но и синхронное выделение этих квантов в ответ на нервный импульс. В этом отношении интересные факты полу-

чены в опытах с растяжением мышцы при разном функциональном состоянии двигательных нервных окончаний.

Ухудшение функционального состояния двигательных окончаний можно получить в ходе длительного ритмического раздражения. Утомле-

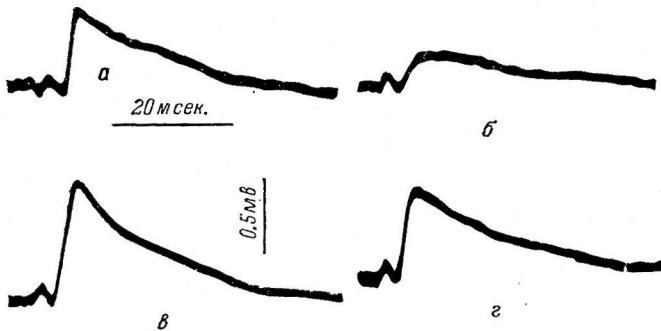


Рис. 2. Потенциалы концевых пластинок кураризованной икроножной мышцы.

Одиночные максимальные раздражения нерва до (а, в) и после (б, г) утомления концевой пластинки. а, б — без растяжения мышцы; в, г — при растяжении (50 г).

ние мионевральной передачи наступает прежде всего вследствие постепенного уменьшения выделения медиатора двигательными нервными окончаниями, в результате чего амплитуда отдельных потенциалов концевых пластинок уменьшается и они становятся подпороговыми для возникновения распространяющегося возбуждения (Иоселиани, Ониани, 1961).

Влияние растяжения мышцы особенно эффективным бывает именно при ухудшении функционального состояния двигательных нервных терминалей. Поэтому относительное увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок при растяжении утомленного нервно-мышечного препарата бывает больше, чем до утомления. Результаты типичного опыта приводятся на рис. 2. При растяжении мышцы кураризованного препарата одним и тем же грузом (50 г) до утомления амплитуда потенциала концевых пластинок увеличивается на 50% (рис. 2, а, в), а после утомления — на 80% (рис. 2, б, г).

Иная картина наблюдается при предварительном усилении активности пресинаптических терминалей двигательных нервных волокон. Такое усиление можно создать разными способами, но самым естественным следует считать постактивационное усиление функций двигательных нервных терминалей. После кратковременного тетанического раздражения нерва потенциал концевой пластинки в ответ на одиночное раз-

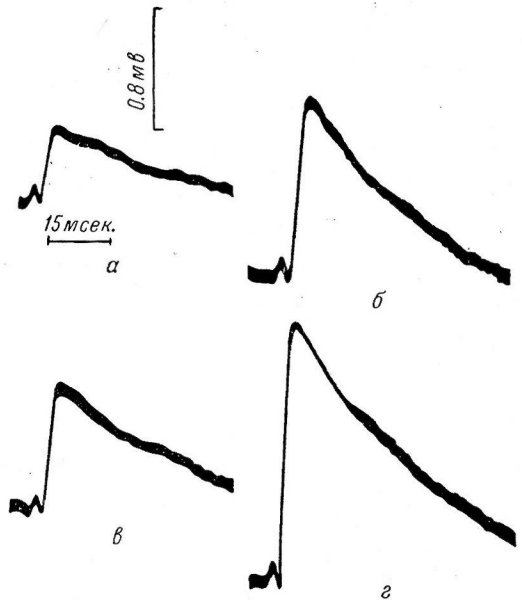


Рис. 3. Пре- и посттетанические потенциалы концевых пластинок кураризованной икроножной мышцы.

а, в — исходные потенциалы; б, г — после тетанического раздражения. а, б — без растяжения мышцы; в, г — при растяжении (100 г).

дражение значительно увеличивается (рис. 3, б) по сравнению с исходным потенциалом (рис. 3, а). В условиях растяжения мышцы амплитуда потенциала концевой пластинки увеличивается как до тетанизации (рис. 3, в), так и после нее (рис. 3, г). Однако степень возрастания потенциала до тетанического раздражения значительно больше (70%), чем после тетанизации (37%).

Изменения функционального состояния двигательных нервных окончаний можно добиться также изменением количества разных ионов в растворе Рингера, вводимом через брюшную аорту. При уменьшении ионов кальция наступает резкое ухудшение функций двигательных нервных окончаний, в результате чего, по-видимому, выделение медиатора уменьшается и потенциал концевой пластинки снижается (рис. 4, б) по сравнению с потенциалом, возникающим при пропускании нормального раствора Рингера (рис. 4, а). При увеличении же количества ионов кальция в перфузируемом растворе из-за усиления выделения медиатора

в ответ на нервный импульс амплитуда потенциала концевых пластинок резко увеличивается (рис. 4, в). Амплитуда потенциала концевой пла-

стинки при растяжении в растворе Рингера с низким содержанием ионов кальция увеличивается на 50% (рис. 4, д); в растворе с избыточным содержанием кальция — на 20% (рис. 4, е), в обычном растворе Рингера — на 22% (рис. 4, г).

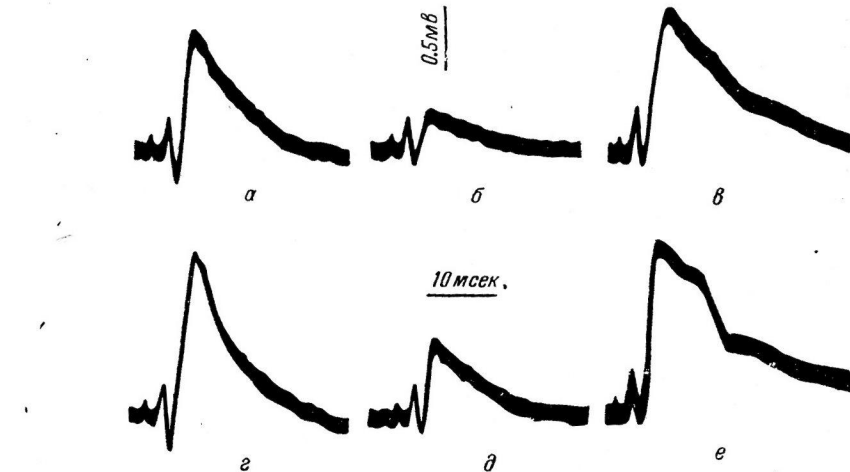


Рис. 4. Потенциалы возбуждения концевой пластинки кураризованной икроножной мышцы до (а, б, в) и при (г, д, е) растяжении (100 г).

а, г — в обычном растворе Рингера; б, д — в растворе с низким рН (4.5); в, е — в растворе с высоким рН (8.5).

стинки при растяжении в растворе Рингера с низким содержанием ионов кальция увеличивается на 50% (рис. 4, д); в растворе с избыточным содержанием кальция — на 20% (рис. 4, е), в обычном растворе Рингера — на 22% (рис. 4, г).



Значительно меняется эффект растяжения мышцы также в зависимости от изменения рН среды. Если внутривенно вводится изотонический раствор Рингера, рН которого равен 4,5, амплитуда потенциала концевых пластинок резко уменьшается (рис. 5, б), тогда как при введении раствора с высоким рН (8,5) потенциал увеличивается (рис. 5, в) по сравнению с потенциалом, возникающим при нейтральной реакции раствора (рис. 5, а). Относительное увеличение амплитуды потенциала концевой пластинки при одинаковой степени растяжения мышцы в среде с низким рН (рис. 5, б) значительно больше (70%), а в среде с высоким рН (рис. 5, в) меньше (18%), чем в нейтральной среде — 26% (рис. 5, г).

Таким образом, влияние растяжения мышцы сильнее выявляется на фоне пониженного функционального состояния двигательных нервных окончаний, чем при его повышении. Этот факт указывает на то, что увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок при растяжении мышцы должно быть обусловлено главным образом облегчением выделения медиатора двигательными нервными окончаниями.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из приведенного материала особенно важными являются два факта, наблюдаемые при растяжении мышцы: 1) снижение критического уровня потенциала концевой пластинки для генерации распространяющегося возбуждения в мышечных волокнах и 2) увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок. Облегчение нервно-мышечной передачи возбуждения при растяжении должно быть обусловлено обоими факторами.

Снижение критического уровня постсинаптического потенциала, как отмечалось выше, указывает на повышение возбудимости мышечных волокон. Причиной же повышения возбудимости, как можно было предположить, является частичная деполяризация мембраны мышечных волокон под влиянием растяжения. Однако опыты с внутриклеточным отведением потенциалов не подтверждают этого предположения. Было показано, что при растяжении мышцы не происходит значительного изменения мембранного потенциала мышечных волокон (Ling, Gerard, 1949).

Однако растяжение мышцы вызывает ряд таких изменений в мышечных волокнах, которые, возможно, обуславливают повышение их возбудимости. Так, например, при растяжении усиливается теплопродукция (Feng, 1932), увеличивается скорость выкачивания натрия из внутренней среды мышечных волокон наружу (Harris, 1954), повышается рН среды (Margaria, 1934). Все эти изменения указывают на повышение обменных процессов в мышечных волокнах. Под влиянием растяжения, видимо, происходят такие физико-химические сдвиги в мышечных белках, которые обуславливают усиление метаболизма. Весьма возможно, что эти изменения и вызывают повышение возбудимости, несмотря на то, что они не сказываются на величине мембранного потенциала.

При растяжении мышцы растягиваются и двигательные нервные окончания, в результате чего в них могут возникнуть такие же изменения, как и в мышечных волокнах. Эти изменения могут обусловить наблюдаемое при растяжении увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок. В этом отношении в первую очередь заслуживает внимания усиление выкачивания ионов натрия и повышение рН во внешней для мышечных волокон среде. Усиление выкачивания ионов натрия приводит к увеличению концентрации этих ионов в омывающей среде. Увеличение же концентрации натрия может обусловить усиление выделения ацетилхолина двигательными нервными окончаниями, что в свою очередь вызывает возрастание амплитуды потенциала концевой пластинки (Fatt, Katz, 1952б).

Эти же условия могут повлиять на двигательные нервные окончания и вызвать повышение рН среды при растяжении мышцы. Как было по-

казано, внутриартериальное введение рингеровского раствора с высоким рН вызывает значительное увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок.

Таким образом, облегчение нервно-мышечной передачи возбуждения под влиянием растяжения мышцы обуславливается, с одной стороны, повышением возбудимости мышечных волокон (что ведет к снижению критического уровня генераторного потенциала для возникновения распространяющегося возбуждения) и, с другой стороны, усилением выделения медиатора двигательными окончаниями, вследствие чего амплитуда потенциала концевых пластинок значительно увеличивается. Оба эти явления обусловлены усилением обменных процессов, наступающих вследствие растяжения мышцы.

#### ВЫВОДЫ

1. Растяжение мышцы вызывает увеличение амплитуды потенциала концевых пластинок, а также повышение возбудимости мышечных волокон. Оба фактора способствуют облегчению передачи возбуждения с нерва на мышцу.

2. Амплитуда потенциала концевых пластинок при одинаковой степени растяжения мышцы возрастает в большей степени при плохом функциональном состоянии двигательных нервных окончаний, чем при повышении их активности.

3. Увеличение амплитуды потенциала концевой пластинки при растяжении мышцы рассматривается как следствие облегчения выделения медиатора двигательными нервными окончаниями, что, видимо, обусловлено усилением клеточного метаболизма.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е., Врач, № 35, 969, 1893.  
 Гоциридзе А., Мед.-биол. журн., 6, 505, 1930.  
 Иоселиани Т. К., Т. Н. Ониани, Тез. докл. IX научн. сесс. Инст. физиолог. АН СССР, 6, Тбилиси, 1961.  
 Тур Ф. Е., Физиолог. журн. СССР, 24, 372, 1938.  
 Уфлянд Ю. М., С. Я. Фридман. В сб.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем, 465. Тбилиси, 1956.  
 Veritoff J., Zs. Biol., 87, 573, 1928.  
 Fatt P., B. Katz, Journ. Physiol., 117, 109, 1952a; 118, 73, 1952b.  
 Feng T. P., Journ. Physiol., 74, 441, 1932.  
 Harris E. J., Journ. Physiol., 124, 242, 1954.  
 Hutter O. E., N. Trautwein, Journ. Physiol., 133, 610, 1956.  
 Kuffler S. W., Fed. Proc., 11, № 1, 87, 1952.  
 Ling G., R. W. Gerard, Journ. cell. comp. Physiol., 34, 397, 1949.  
 Margaria R., Journ. Physiol., 82, 496, 1934.  
 Ralston H. J., B. Libet, Am. Journ. Physiol., 173, 449, 1953.

Поступило 22 VI 1963

#### INFLUENCE OF MUSCLE STRETCHING ON THE FUNCTIONAL STATE OF NERVE-MUSCLE CONNECTION

By T. N. Oniani and A. A. Ungiadze

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

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ  
ПОД ДЕЙСТВИЕМ БРОМА

З. Я. Долгова и Е. Г. Долгов

Медицинский институт, Семипалатинск

Известно, что бром оказывает специфическое влияние на деятельность ц. н. с. Работами лаборатории И. П. Павлова (Петрова, 1935; Гальперин, 1949; Павлов, 1949; Усиевич, 1951) установлено, что бромиды, изменяя возбудимость нервной системы, усиливают, концентрируют и восстанавливают процессы торможения. В последнее время показано, что бромные нагрузки вызывают нарушение гистологической структуры и изменения гормонообразования в гипофизе, щитовидной и половых железах (Moruzzi, Borgatti, 1940; Емельянова, 1951). Н. Н. Верховская (1962) выдвинула и обосновала гипотезу, согласно которой физиологическое действие бромидов на организм в основном осуществляется через щитовидную железу путем воздействия брома на йодный обмен в этом органе. Автор допускает и возможность прямого действия брома на органы и ткани.

В литературе имеются отдельные указания (Bernoulli, 1913; Левин, 1956; Дунаева, Иваненко, 1963) на возникновение физико-химических изменений белков головного мозга под влиянием бромидов и ряда веществ, вызывающих торможение нервной деятельности. Вместе с тем не изучен характер субстанциональных изменений других тканей в условиях введения в организм соединений брома. Теоретический интерес и известное прикладное значение этого вопроса делают целесообразным постановку дальнейших исследований. Настоящая работа предпринята с целью изучения физиологического состояния внутренних органов при действии брома на организм.

## МЕТОДИКА

В работе был использован метод витального окрашивания в условиях целостного организма в модификации О. Я. Острога и Я. И. Ажины (1960). Как известно (Насонов, Александров, 1940; Насонов, 1959), изменение взаимодействия тканей с красителями может являться неспецифическим показателем реакции структурных элементов клеток и тканей на действие разнообразных раздражителей.

Опыты ставились на белых крысах-самцах весом 130—150 г. Подопытным животным в течение 5 суток вводили подкожно раствор бромистого калия из расчета 15 мг препарата на 100 г веса тела. Витальное окрашивание тканей подопытных и контрольных животных осуществляли посредством внутривенного введения 1%-го раствора красителя нейтрального красного, приготовленного *ex tempore* на растворе Рингера без соды. Раствор красителя вводили в количестве 0.1 мл на 30 г веса животного. Через 1 и 2.5 часа после инъекции краски крысы забивались обезглавливанием. Исследуемые органы (печень, почки, тонкий кишечник, семенники, селезенка, легкие, головной мозг, сердце, скелетные мышцы) быстро извлекали и переносили для экстракции красителя в 1%-й раствор соляной кислоты на 96°-м этиловом спирте. Экстракция длилась 24 часа, после чего спиртовые вытяжки колориметрировали (ФЭК-МЗ). Количество задержанного тканью красителя рассчитывали на 1 г веса органа и выражали в микрограммах. Произведена статистическая обработка цифровых данных. Полученные в опытах данные представлены в таблице.

Распределение нейтрального красного (в мкг на 1 г веса органа) в тканях подопытных и контрольных белых крыс  
Данные из 12 опытов по каждой группе

Исследуемая ткань	Через 1 час			Через 2.5 часа		
	контрольные	подопытные	P	контрольные	подопытные	P
	M ± m	M ± m		M ± m	M ± m	
Печень . . . . .	63.8 ± 5.9	88.5 ± 8.1	< 0.05	30.3 ± 4.2	45.4 ± 5.8	< 0.05
Почка . . . . .	70.2 ± 8.3	103.9 ± 9.2	< 0.05	39.4 ± 4.2	65.2 ± 7.2	< 0.05
Тонкая кишка	8.6 ± 0.7	11.9 ± 1.5	< 0.05	3.5 ± 0.3	7.1 ± 1.6	< 0.05
Селезенка . . .	146.5 ± 17.8	162.7 ± 18.7	> 0.05	93.1 ± 10.9	133.5 ± 13.5	< 0.05
Легкое . . . . .	129.1 ± 14.1	139.4 ± 15.1	> 0.05	71.5 ± 9.1	65.6 ± 6.1	> 0.05
Семенники . . .	18.4 ± 1.9	29.7 ± 4.9	< 0.05	5.2 ± 0.4	7.3 ± 0.9	< 0.05
Головной мозг	12.7 ± 1.0	5.9 ± 0.5	< 0.05	6.9 ± 0.8	3.8 ± 0.6	< 0.05
Скелетная мышца . . . .	8.3 ± 0.9	4.8 ± 0.6	< 0.05	3.8 ± 0.4	2.5 ± 0.4	< 0.05
Сердце . . . . .	58.1 ± 5.5	48.5 ± 6.4	> 0.05	54.6 ± 4.4	41.1 ± 3.9	< 0.05

Примечания: M — среднее арифметическое, m — средняя ошибка, P — показатель вероятности различия величин (разница существенна когда  $P \leq 0.05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Работа была начата с выяснения характера и динамики распределения внутривенно введенного красителя в организме интактных белых крыс.

Как видно из данных таблицы, через 1 час после введения в кровяное русло нейтральный красный распределяется в организме неравномерно. По степени накопления красителя исследованные органы располагаются в следующем порядке: селезенка, легкое, печень, сердце, семенники, головной мозг, тонкая кишка, скелетная мышца. Через 2.5 часа после инъекции красителя содержание его в органах значительно уменьшается. Разница между показателями окрашиваемости тканей через 1 и 2.5 часа с момента начала опыта для большинства органов (исключение составляет сердце) статистически надежна ( $P < 0.05$ ).

У белых крыс, получавших бромистый калий, через 1 час после внутривенного введения краски увеличивается накопление нейтрального красного в тканях печени, почек, тонкого кишечника и семенников. При этом имеет место снижение содержания красителя в тканях скелетной мышцы и головного мозга. Окрашиваемость тканей селезенки, легкого и сердца не отличается от контрольных показателей. Статистический анализ подтверждает значимость обнаруженных изменений.

Спустя 2.5 часа с момента введения красителя у подопытных белых крыс отмечается существенное усиление окрашиваемости тканей печени, почек, тонкого кишечника, семенников и селезенки. Содержание нейтрального красного в тканях скелетной мышцы, головного мозга и сердца достоверно уменьшено по сравнению с контролем. Реального изменения окрашиваемости легочной ткани не наблюдалось.

Как следует из приведенных данных, под влиянием брома повышается окрашиваемость тканей печени, почек, тонкого кишечника, семенников и селезенки. Наиболее интенсивное накопление нейтрального красного в указанных тканях (за исключением селезенки) констатируется через 1 час после введения красителя в кровяное русло. Однако и спустя 2.5 часа уровень окрашиваемости этих органов превышает соответствующие контрольные показатели.

Согласно представлениям Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова (1940), Д. Н. Насонова (1959), усиление связывания витальных красителей, наблюдаемое в клетках и тканях при действии разнообразных раз-

дражителей, обусловлено возникновением паранекротических изменений, в основе которых лежат структурные перестройки клеточных белков, близкие по своей природе к денатурации нативных протеинов.

В настоящее время увеличение сорбционной способности клетки рассматривается как результат конфигурационных перестроек белковых молекул, распада и модификации белковых комплексов (Розенталь, Трошин, 1963). В этом аспекте мы считаем возможным трактовать полученные в наших опытах данные о повышении сорбции красителя в некоторых тканях животных, получавших бром.

Представляет интерес отмеченный нами факт ослабления окрашиваемости тканей головного мозга, скелетных мышц и сердца. В соответствии с литературными данными (Насонов, 1959; Суздальская, 1960), можно предположить, что это явление связано с развитием приспособительных реакций, в результате которых повышается резистентность тканевых образований.

При анализе сдвигов сорбционной емкости тканей в условиях введения красителя в кровяное русло следует также принимать во внимание, что изменения распределения нейтрального красного в организме крыс, подвергнутых воздействию брома, могут в определенной степени зависеть от нарушений кровоснабжения органа, тканевого кровотока, проницаемости сосудистой стенки. В связи с тем, что в литературе отсутствуют данные, характеризующие роль перечисленных факторов в изменениях окрашиваемости тканей подопытных животных, этот вопрос подлежит специальному изучению.

Результаты проведенных экспериментов позволяют прийти к заключению что бромные нагрузки приводят к нарушению взаимодействия тканевых элементов внутренних органов с введенным в организм красителем. Анализ картины витального окрашивания показывает, что у животных, получавших бром, наряду со сдвигами сорбционных свойств тканей замедляется освобождение некоторых органов от поглощенного красителя. Приведенные материалы отражают характер и особенности тканевых реакций, наступающих в организме при введении бромидов.

Таким образом, действие брома на организм приводит к нарушению физиологического состояния тканей внутренних органов. Возникающие при этом субстанциональные и функциональные сдвиги, по-видимому, определяются конфигурационными перестройками белков и белковых комплексов протоплазмы.

## ВЫВОДЫ

1. Физиологическое действие брома на организм сопровождается нарушением субстанционального состояния некоторых внутренних органов, вследствие чего изменяется отношение тканевых элементов к витальному красителю нейтральному красному. При этом наряду со сдвигами сорбционной способности тканей замедляется освобождение внутренних органов от поглощенной краски.

2. Изменения окрашиваемости тканей, наблюдаемые при введении брома, очевидно, обусловлены изменчивостью тканевых белковых структур.

## ЛИТЕРАТУРА

- Верховская Н. Н. Бром в животном организме и механизм его действия. Изд. АН СССР, М., 1962.  
Гальперин С. И., Тр. Физиолог. лабор. им. И. П. Павлова, 15, 233, 1949.  
Дунаева В. Ф., Е. Ф. Иваненко, Фармаколог. и токсиколог., 26, № 1, 22, 1963.  
Емельянова Е. Н., Тр. V Всесоюз. съезда анатом., гистолог. и эмбриолог., 667, М., 1951.  
Левин С. Ф., Бюлл. exper. биолог. и мед., 42, № 12, 50, 1956.

- Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. Изд. АН СССР, Л., 1959.
- Насонов Д. Н., В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешние воздействия. Изд. АН СССР, Л., 1940.
- Острый О. Я., Я. И. Ажипа, Бюлл. экспер. биол. и мед., 49, № 4, 44, 1960.
- Павлов И. П. В кн.: Павловские среды, 2, 210, 285, 287. Изд. АН СССР, Л., 1949.
- Петрова М. К. Новейшие данные о механизме действия солей брома на в. н. д. и о терапевтическом применении их на экспериментальных основаниях. Изд. ВИЭМ, М., 1935.
- Розенталь Д. Л., А. С. Трошин, Цитология, 5, № 4, 365, 1963.
- Суздальская И. П. В сб.: Вопросы цитологии и общей физиологии, 310. Изд. АН СССР, Л., 1960.
- Усиевич М. А., Журн. высш. нервн. деят., 1, № 6, 807, 1951.
- Verpoulli E., Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., 73, 354, 1913.
- Moruzzi G., G. Borgatti, Arch. Physiol., 40, 115, 1940.

Поступило 17 VI 1963

---

CHANGES IN CERTAIN INDICES OF PHYSIOLOGIC STATE UNDER THE EFFECT OF BROMIDE

By *Z. Ya. Dolgova* and *E. G. Dolgov*

From the Medical Institute, Semipalatinsk

---

НАРУШЕНИЕ РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ САХАРА КРОВИ  
У СОБАК С ЭКК-ПАВЛОВСКИМ ВЕННЫМ СОУСТЬЕМ

Н. Ф. Баранова и Е. Н. Сперанская

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

Уровень сахара крови чрезвычайно подвижен; соответствующие регуляторные механизмы обеспечивают как быстрые физиологические сдвиги содержания сахара в крови, так и длительное поддержание его на определенном уровне. Содержание сахара в крови, диктуемое необходимостью данного момента, зависит от выбрасывания сахара в кровь и от устранения «излишков» его из кровяного русла. В обоих этих процессах, управляемых нервной системой и являющихся сложными рефлекторными реакциями, участвуют печень и эндокринные железы. Участие печени в указанных процессах чрезвычайно сложно и многообразно, что зависит от разносторонности ее функций, имеющих первостепенное значение в регуляции постоянства внутренней среды организма.

При функциональных сдвигах в работе печени значительно нарушаются углеводный обмен и уровень сахара в крови; этот факт давно отмечен многими клиницистами при различных заболеваниях печени (Боткин, 1889, 1891; Мальский, 1931; Мясников, 1949, и др.), а также установлен в опытах на животных начиная с работ Клода Бернара (Bernard, 1856, 1877). Усовершенствование физиологических и биологических методов исследования дало возможность в настоящее время чрезвычайно расширить работы в этом направлении (Williams, 1960; Фишер, 1961).

Изменения уровня сахара крови и нарушения его регуляции, связанные с патологическими состояниями печени, резко сказываются на функции всех отделов нервной системы.

Исследования, проводимые нашей лабораторией по изучению влияния уровня сахара крови на функцию нервной системы, а также по изучению нервной регуляции уровня сахара крови (Баранов, Пышина, Сперанская, 1948; Митюшов, 1950, 1954, 1959; Сперанская, 1953, 1954, 1955, 1959, 1960; Емельянов, 1958, 1959, 1960; Митюшов, Сперанская, 1959) заставили нас поставить специальные исследования, в которых изучалось содержание сахара в крови и регуляция его уровня при нарушениях барьерной функции печени. При сдвигах в работе желез внутренней секреции, принимающих участие в регуляции содержания сахара в крови, наблюдается всегда и нарушение барьерной функции печени.

Изменение углеводного обмена у собак с экк-павловским венным соустьем наблюдали многие исследователи (Попельский, 1897; De Filippi, 1907; Michaud, 1911; Borheim, Vaeglin, 1912; Петрова, Савич, 1922; Лачева, 1938; Баранова и Сперанская, 1959, и др.). Однако полученные ими данные являются крайне разноречивыми. Некоторые авторы указывают, что уровень сахара в крови у собак с экк-павловским венным соустьем не изменяется, тогда как другие исследователи наблюдали его изменение после этой операции.

## МЕТОДИКА

На 9 собаках изучалась регуляция уровня сахара крови до и после операции наложения экк-павловского венозного соустья. Собаки получали per os сахарозу 3 г/кг или им вводили внутривенно (в в. saphena parva) глюкозу 0.4 г/кг, и затем в течение 3 часов наблюдали изменение уровня сахара крови. На каждой собаке до операции было поставлено от 6 до 10 опытов.

После операции собаки жили от 1 до 3 месяцев. За этот период на каждой собаке при различных состояниях животных было проведено от 10 до 20 опытов. Состояние интоксикации мы вызывали кормлением животных сырым мясом (35—50 г/кг), а иногда интоксикация возникала у животных и на молочно-хлебной диете. Интоксикацию устраняли внутривенными введениями модифицированного раствора Рингера-Локка (с тройным содержанием кальция, в количестве 30—50 мл/кг).

Кормление сырым мясом или введение солевого раствора позволяло нам иметь животных в различных патологических состояниях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После операции как в ближайшие дни, так и на протяжении более длительного периода (до 3 месяцев) при состоянии внешнего благополучия собак уровень сахара крови натощак чаще не отклонялся от цифр,

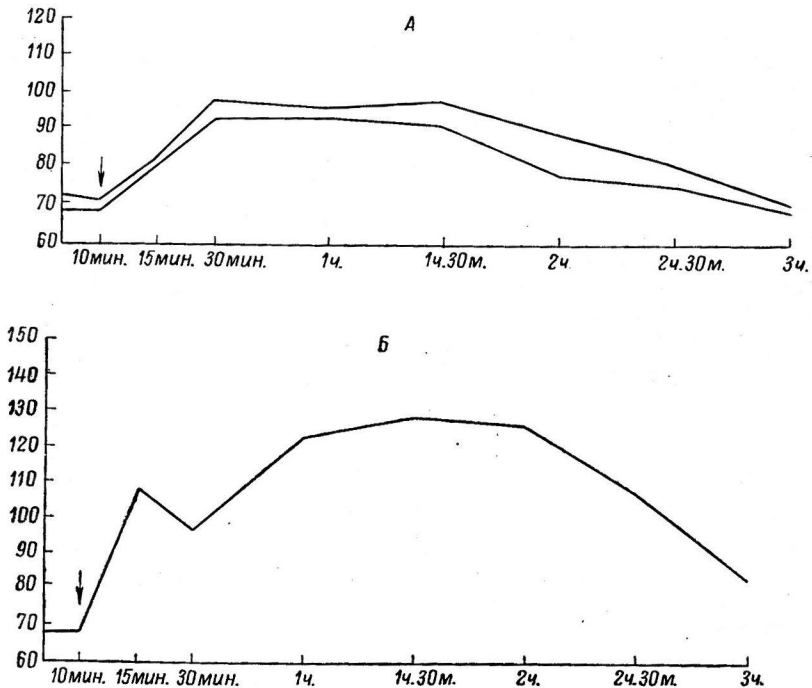


Рис. 1. Изменение уровня сахара крови у собаки Волчок при нагрузке сахарозой per os (3 г/кг) до (А) и после (Б) операции наложения экк-павловского венозного соустья. Состояние животного внешне благополучное.

По оси абсцисс — содержание сахара в крови (в мг%); по оси ординат — время. Стрелки — момент введения сахарозы.

полученных в дооперационный период (рис. 1, А), иногда кривые сахара крови при нагрузках сахарозой per os были на верхних границах нормы, но характер кривых менялся незначительно (рис. 1, Б).

В состояниях скрытой интоксикации или начальной стадии отравления животных, которые наступали после кормления собак сырым мясом, а иногда развивались и на молочно-хлебном режиме, исходный уровень сахара крови натощак обычно был в пределах нормы, однако течение



кривых содержания сахара крови при введении сахарозы *per os* приобрело всегда патологический характер и обнаруживало сходство с течением кривых при диабете. Уровень сахара крови поднимался значительно выше, чем в дооперационном периоде. У некоторых животных он достигал 160—180 мг %, гипергликемический коэффициент был около 1.9—2.5. Через 3 часа уровень сахара крови чаще возвращался к норме, как

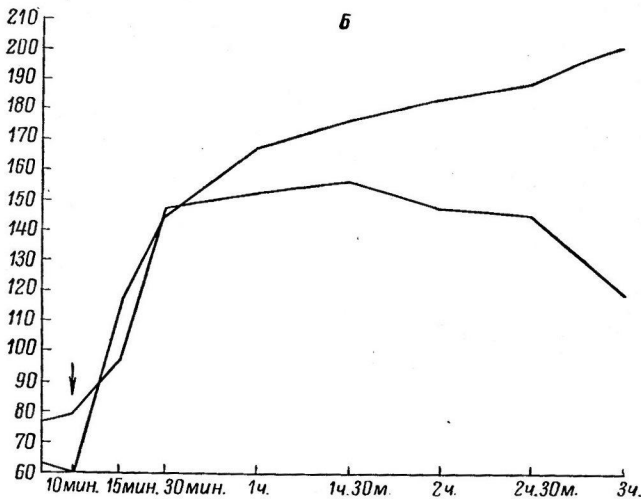
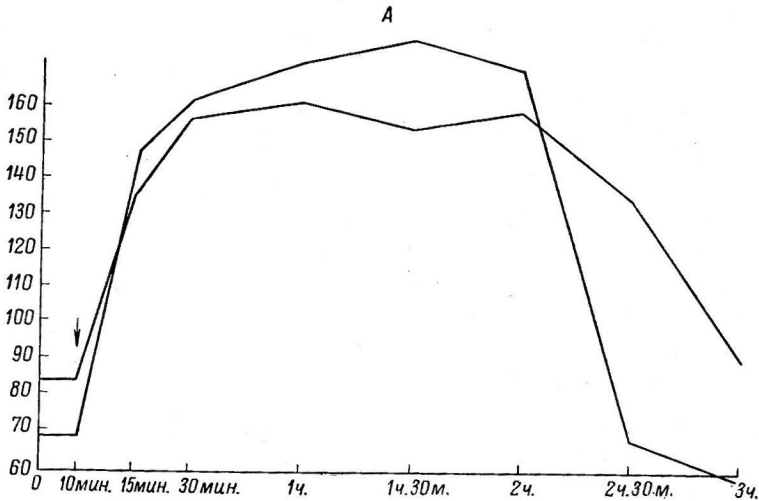


Рис. 2. Изменение уровня сахара крови у собаки Волчок при нагрузке сахарозой *per os* (3 г/кг) в начальных стадиях интоксикации (А) и при состоянии тяжелой интоксикации (Б).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

и в контрольном периоде обследования. Постгипергликемический коэффициент практически не менялся (рис. 2, А).

При более выраженной интоксикации с явлениями атаксии, агрессивности, потери зрения, мышечной дрожи (но вне приступов судорог) или же в состоянии резкой слабости, прострации у собак содержание сахара в крови натошак в основном не повышалось. Только после судорожного приступа или непосредственно перед наступлением припадка сахар крови и натошак всегда был высоким, достигая иногда 260—300 мг %. При тяжелой интоксикации нагрузка сахаром *per os* выявляла

резкие изменения содержания сахара в крови, которые имели отчетливо выраженный патологический характер: высокий подъем и медленное возвращение к норме. Очень часто при тяжелом состоянии животного возвращение уровня сахара крови к исходному через 3 часа не наблюдалось, постгипергликемический коэффициент был очень высок (4.2), тогда как исходный уровень сахара крови мог быть и нормальным (рис. 2, Б).

Таким образом, нагрузки *per os* сахарозой выявляли резкие нарушения регуляции уровня сахара крови у этих собак. У одних животных нарушения были больше выражены, у других меньше, но у всех они были всегда связаны с общим состоянием животного и зависели от глубины интоксикации.

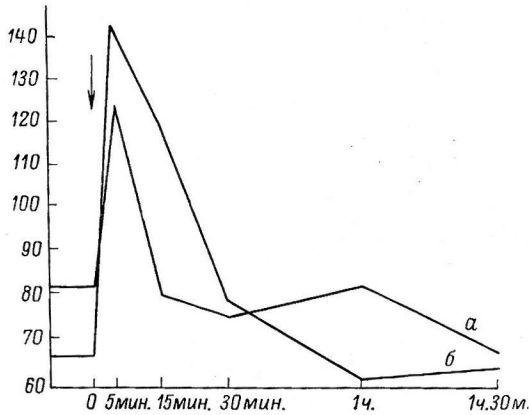


Рис. 3. Изменение уровня сахара крови у собаки Волчок при введении глюкозы внутривенно (0.4 г/кг).

а — до операции наложения экк-павловского венозного соустья; б — после операции. Стрелка — момент введения глюкозы.

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

нием регуляции уровня сахара крови. Мы наблюдали, что содержание сахара крови натошак обычно остается в пределах нормы, но значительно повышается в предсудорожном состоянии, при наступлении судорог и после припадка. Кривые содержания сахара в крови при нагрузках сахарозой *per os* в состояниях явной интоксикации приобретают резко патологический характер.

Полученные данные, как нам кажется, могут объяснить разноречивость указаний исследователей на гликемию у собак с экк-павловским венозным соустьем, так как данные вышеприведенных авторов были получены в экспериментах, где не учитывались различная степень интоксикации и состояние животного.

Как было выяснено в ряде наших предшествующих исследований, при поступлении сахара *per os* вовлекается большое количество сложных рефлекторных реакций, которые связаны с целым рядом рефлексогенных полей различных органов (слизистая полости рта, слизистая желудка, печень), тогда как при введении глюкозы внутривенно включается значительно меньше рефлексогенных зон и вовлекается меньше рефлекторных реакций (Митюшов, 1954; Беловинцева, 1957; Митюшов, Сперанская, 1959; Митюшов, Келарева, 1959; Сперанская, 1959, и др.). Сопоставление только что изложенных данных о нарушении регуляции уровня сахара крови с ранее описанными нами данными о нарушении голодных периодических сокращений желудка у экк-павловских животных и изменениях у них активности холинэстеразы сыворотки крови (Баранова, Сперанская, 1960) позволяет сделать вывод о появлении значительных

Кривые содержания сахара в крови при внутривенном введении глюкозы после операции наложения экк-павловского венозного соустья изменялись, но не столь существенно, и характер этих изменений не зависел от степени интоксикации (рис. 3). Следует отметить, что возвращение уровня сахара к исходному происходило иногда с задержкой.

Разноречивые литературные данные о содержании сахара в крови у собак с экк-павловским венозным соустьем могут быть до некоторой степени объяснены приведенным экспериментальным материалом. Нам удалось установить постоянную зависимость между общим состоянием животного и нарушением

нарушений нервной регуляции в условиях данного патологического состояния печени. Эти изменения функции нервной системы особенно отчетливо выявляются при изучении высшей нервной деятельности у собак после наложения экк-павловского венозного соустья (Баранова, Мелихова, Сперанская, 1954; Колпаков, Лауэр, 1954).

Анализ полученных фактов приводит к выводам, что при нарушении барьерной функции печени значительно страдает нервная регуляция. Эти исследования являются продолжением наблюдений И. П. Павлова, которые показали нарушения функции нервной системы в условиях экк-павловского венозного соустья.

## ВЫВОДЫ

1. Изменение направления тока крови от желудочно-кишечного тракта, наступающие в результате операции наложения экк-павловского венозного соустья, мало отражаются на уровне содержания сахара в крови натошак.

2. У собак на протяжении всего послеоперационного периода содержание сахара в крови натошак чаще не меняется, но уровень сахара после нагрузок сахарозой пер os меняется в зависимости от состояния животного: а) в состоянии внешнего благополучия собак кривая содержания сахара крови при нагрузках сахарозой пер os изменяется; содержание сахара крови повышается значительно, чем у нормальных животных, а возвращение его к исходному уровню происходит более медленно; б) в состоянии скрытой интоксикации или начальной стадии отравления кривые сахара крови при нагрузке сахарозой пер os приобретают патологическое течение и еще более замедляется возвращение к нормальному уровню; в) в состоянии явно выраженной интоксикации содержание сахара в крови натошак может быть значительно увеличено. Кривые содержания сахара крови после нагрузки сахарозой пер os приобретают резко патологический характер — наблюдается очень высокий подъем кривой и уровень сахара крови не возвращается к исходному даже к концу 3-го часа.

3. При внутривенном введении глюкозы собакам с экк-павловским венозным соустьем кривые сахара крови (при любом состоянии животного) изменяются не столь существенно.

## ЛИТЕРАТУРА

- Баранов В. Г., С. П. Пышина, Е. Н. Сперанская, Физиолог. журн. СССР, 34, № 6, 665, 1948.
- Баранова Н. Ф., Е. Ф. Мелихова, Е. Н. Сперанская, ДАН СССР, 97, № 1, 181, 1954.
- Баранова Н. Ф., Е. Н. Сперанская, Тез. докл. Конфер. по вопр. физиолог. и патолог. пищеварения, Киев, 1959; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 9, 164, 1960.
- Беловинцева М. Ф., Пробл. эндокринолог. и гормонотер., 3, 35, 1957.
- Боткин С. П., Больничная газета, 31, 1889; Клинические лекции. СПб, 1891.
- Емельянов Н. А. Вопросы физиолог. и патолог. нервн. сист. 56, 1958; Научн. сообщ. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, в. 2, 149, 1959; Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 4, 9, 1960.
- Колпаков Е. В., И. В. Лауэр, Вопр. физиолог., № 10, 44, 1954.
- Лачева Е. И., Тр. Куйбышевск. мед. инст., сб. 6, 3, Куйбышев, 1938.
- Мальский Д. И., Терапевт. арх., 3, 4-6, 335, 1931.
- Митюшов М. И., Возбудимость периферических аппаратов вегетативных нервов сердца и уровень сахара крови. Автореф. дисс. Л., 1950; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 3, 576, 1954; 8, 260, 1959.
- Митюшов М. И., И. Н. Келарева, Тр. Совец. по вопр. роли нейро-гумор. и эндокрин. факторов в деят. нервн. сист. в норме и патолог., 147, Л., 1959.
- Митюшов М. И., Е. Н. Сперанская, Сб. научн. тр. Укр. инст. exper. эндокринолог., 15, 132, Киев, 1959.
- Мясников А. Л. Болезни печени. М., 1949.
- Петрова М. К., В. В. Савич, Рус. физиолог. журн., 5, 1-2, 137, 1922.

- Попельский Л. Б. Роль печени в превращениях крови. Дисс. СПб., 1897
- Сперанская Е. Н., *Терапевт. арх.*, 25, 3, 3, 1953; *Тр. Инст. физиолог. им И. П. Павлова*, 3, 547, 1954; *Пробл. эндокринолог. и гормонотер.*, 1, 3, 10, 1955
- Тр. Совец. по вопр. роли нейро-гумор. и эндокрин. факторов в деят. нервн сист. в норме и патолог.*, 137, Л., 1959; *Пробл. эндокринолог. и гормонотер.* 6, 1, 3, 1960.
- Фишер А. *Физиология и экспериментальная патология печени*. Будапешт, 1961
- Bernard C., *Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine*, 1, Paris 1856; *Leçons sur le diabète et la glucogenèse animals*. Paris, 1877.
- Berheim B. M., C. Vaeglin, *The John Hopkins Hospital Bull.*, 23, 46, 252 1912.
- De Fillipi F., *Z. f. Biol.*, 49, 511, 1907.
- Michaud, *Verh. deutsch. Kongr. für inn. Med.*, 561, 1911.
- Mirouze J. *Le foie diabetique*. 1951.
- Williams R. H. *Diabet.* 1960.

Поступило 20 III 1963

---

IMPAIRED REGULATION OF BLOOD SUGAR LEVEL IN DOGS WITH  
ECK-PAVLOV FISTULA

By *N. F. Baranova* and *E. N. Speranskaia*

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

---

ОСМО- И НАТРИОРЕЦЕПТОРЫ МАЛОГО КРУГА  
КРОВООБРАЩЕНИЯ

Б. Л. Кузьмин

Кафедра физиологии Медицинского института, Новосибирск

По современным представлениям, регуляция водно-солевого обмена осуществляется двумя нейро-гуморальными системами, находящимися в теснейшем взаимодействии друг с другом. Одна из этих систем, получившая название антинатриуретической, обеспечивает регуляцию натриуреза, другая — антидиуретическая, регулирует диурез (гидроурез).

Эфферентная часть антинатриуретической системы представлена гломерулотрофным гормоном, выделяющимся, как принято считать, нейросекреторным путем при возбуждении определенных центров заднего гипоталамуса (Farrell, 1958) и альдостероном, гормоном коры надпочечников, секреция которого регулируется гломерулотрофным гормоном. Альдостерон, действуя в свою очередь на дистальные сегменты почечных нефронов, стимулирует активную реабсорбцию натрия их клетками.

Эфферентная часть антидиуретической системы имеет более простое строение. Ее основным звеном является вазопрессин (АДГ), который изготавливается и секретируется супраоптико-гипофизарной системой и оказывает стимулирующее влияние на реабсорбцию воды почкой.

Значительно менее изучена афферентная часть обеих систем. Известно, что в состав ее в антидиуретической системе входят волюмо- и осморорецепторы, широко распространенные в организме (Гинецинский, 1955, 1959; Николенко, Финкинштейн, 1958, 1959; Великанова, Финкинштейн, 1959; Курдубан, Финкинштейн, 1961). В афферентной части антинатриуретической системы обнаружены объемные рецепторы, в связи с чем предполагается, что содержание натрия в организме регулируется через изменение объема жидкостей внутренней среды.

В данной работе ставилась задача дальнейшего изучения афферентных звеньев систем, регулирующих водно-солевой обмен организма. С этой целью исследовалось интерорецепторное поле легких и малого круга кровообращения в отношении его чувствительности к осмотическим раздражителям и влияние его раздражения на диуретическую и натриуретическую функцию почек.

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на собаках с выведенными на кожу живота по Павлову—Орбели мочеточниками и с фистулой желудка. Животные содержались на обычном пищевом режиме, получая неограниченное количество воды для питья.

Для введения в малый круг кровообращения гипертонических растворов предварительно производилась следующая операция. Под морфинно-эфирным интубационным наркозом при искусственном дыхании вскрывалась грудная клетка, рассекался перикард и в начальную часть легочной артерии (через прокол в стенке) вводился тонкий (0.6—1.0 мм) полиэтиленовый зонд, который продвигался до места ее деления на правую и левую легочные ветви. Фиксация зонда производилась с помощью кисетного шва, наложенного в месте прокола. После восстановления герметичности грудной клетки второй конец зонда выводился под кожей на шею животного и укреплялся двумя-тремя швами. Зонд заполнялся раствором гепарина, и его свободный конец плотно запаивался. Собаки легко переносили операцию и через сутки брались в опыт.

В качестве раздражителя применялись: 5%-й раствор хлористого натрия, изосмотичный ему раствор глюкозы и в качестве контроля физиологический раствор. Все растворы подогревались до температуры тела животного и вводились в количестве 5 мл в течение 30 сек.

Собака ставилась в станок и путем периодического введения воды в желудок устанавливался и поддерживался ровный диурез. Моча замерялась через 5-минутные промежутки, и от каждой порции бралась проба для определения содержания натрия.

После установления ровного фонового диуреза через зонд с помощью шприца вводился гипертонический раствор и производилось наблюдение за развитием реакции. Учитывалось изменение натри- и диуреза. Определялась длительность латентных периодов и самих реакций, оценивалась степень выраженности эффекта, для чего величины натри- и диуреза в последней перед введением раздражителей порции мочи, принятые за 100%, сравнивались с пробой, полученной на высоте развития реакции. Диурез пересчитывался на квадратный метр поверхности тела животного в одну минуту.

Концентрация натрия определялась по методу фотометрии в пламени и выражалась в миллиэквивалентах на 1 л. Путем умножения полученной величины на диурез за 5 мин. определялось абсолютное количество натрия (в мэкв) в 5-минутной порции мочи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С введением в легочную артерию гипертонического раствора хлористого натрия был поставлен 31 опыт на 4 собаках. В этих опытах произведено 46 вливаний 5%-го раствора NaCl; в 38 случаях исследовался диурез и натриурез, в 8 — только диурез. Увеличение осмотического давления крови легочной артерии в 32 случаях из 46 вызывало торможение диуреза и в 30 из 38 — развитие натриуреза. Антидиуретическая реакция возникала через 2—5 мин., длилась 20—60 мин., имела глубину торможения, колеблющуюся в пределах 40—96% от исходного уровня (табл. 1).

Появление натриуретической реакции в части опытов запаздывало по сравнению с олигурией. Ее латентный период нередко равнялся 7—15 мин., в большинстве же случаев он составлял 2—5 мин. Длительность реакции колебалась от 20 до 60 мин., и максимальное увеличение экскреции натрия достигало 50—275% (табл. 2).

Как явствует из данных табл. 1 и 2, введение физиологического раствора во всех опытах оставалось безрезультатным.

Как явствует из данных табл. 1 и 2, введение физиологического раствора во всех опытах оставалось безрезультатным.

Таблица 1

Влияние на диурез введения в легочную артерию гипертонических растворов хлористого натрия, глюкозы и физиологического раствора

Количество собак	Вводимое вещество	Количество опытов	Количество введенных	Число олигурических реакций	Латентный период (в мин.)	Глубина реакции (в %)	Длительность реакции (в мин.)
4	5%'-й раствор хлористого натрия . . .	31	46	32	2—5	25—96	20—60
3	29,4%'-й раствор глюкозы . . . . .	13	19	13	2—3	16—88,6	15—55
4	Физиологический раствор . . . . .	14	17	0	—	—	—

Для иллюстрации приводим график одного из типичных опытов (рис. 1). В этом опыте производилось введение вначале гипертонического раствора,

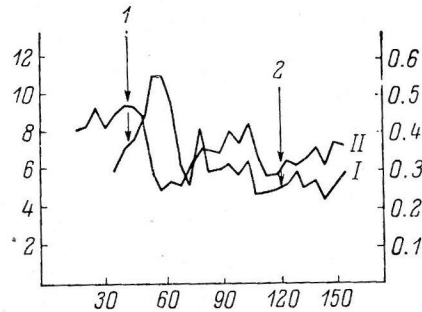


Таблица 2

Влияние на натриурез введения в легочную артерию гипертонических растворов хлористого натрия, глюкозы и физиологического раствора

Количество собак	Вводимое вещество	Количество опытов	Количество введенных	Число натриуретических реакций	Латентный период (в мин.)	Глубина реакции (в %)	Длительность реакции (в мин.)
4	5% раствор хлористого натрия . . . . .	22	38	30	2—20	50—275	20—60
3	29.4% раствор глюкозы . . . . .	13	19	0	—	—	—
4	Физиологический раствор . . . . .	14	17	0	—	—	—

а спустя 75 мин. — физиологического. Первое введение сопровождалось отчетливо выраженным снижением диуреза и увеличением натриуреза, второе — осталось безрезультатным.

Перейдем к рассмотрению результатов опытов с введением гипертонического раствора глюкозы. Эта серия была поставлена для дифферен-

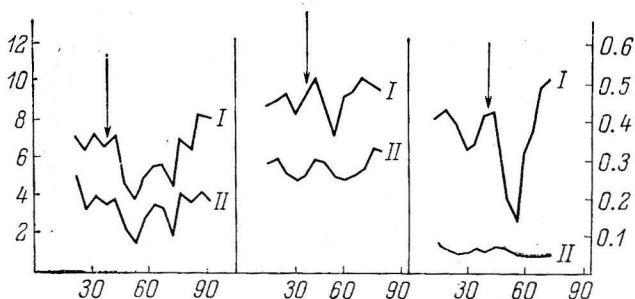


Рис. 2. Изменение натри- и диуреза при введении в легочную артерию гипертонического раствора глюкозы.

Три разных опыта. Стрелки — моменты введения 29.4%-го раствора глюкозы.

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

цирования осморцепторов от других видов рецепторов. Предполагалось, что если реакция проявляется в результате раздражения осморцепторов, то ее вид не изменится при введении растворов с тем же осмотическим давлением, что у 5%-го хлористого натрия, но другой химической природы.

С применением в качестве раздражителя гипертонического 29.4%-го раствора глюкозы было поставлено на 3 собаках 13 опытов, во время которых произведено 19 вливаний (табл. 1). В 13 случаях наблюдалась отчетливо выраженная олигурическая реакция, которая по своему характеру не отличалась от той, что возникла при введении 5%-го раствора хлористого натрия. Ее латентный период колебался в пределах 2—5 мин., глубина торможения составляла 40—90%, длительность равнялась в среднем 32 мин.

В отличие от опытов с гипертоническим раствором хлористого натрия, в опытах с гипертоническим раствором глюкозы натриуретическая реакция полностью отсутствовала (табл. 2). Приводим в качестве примера

графика трех типичных опытов (рис. 2); во всех случаях видно, что введение гипертонического раствора глюкозы вызывало торможение диуреза и не сопровождалось изменением натриуреза.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обсуждение результатов, полученных в данном исследовании, уместнее всего начать с анализа механизмов антидиуретических реакций, возникающих при введении гипертонических растворов хлористого натрия и глюкозы.

Не вызывает сомнения, что эти реакции рефлекторные и что проявляются они в результате раздражения интерорецепторов малого круга кровообращения и легких. Какой же вид рецепции обуславливает развитие реакции? На этот вопрос дают ответ опыты с введением физиологического раствора и гипертонических изоосмотических растворов хлористого натрия и глюкозы. В этих опытах подогреванием растворов до температуры тела животного исключалось раздражение терморецепторов. Отсутствие олигурии при введении физиологического раствора показывало, что и механорецепторы не имеют отношения к изменению диуретической функции почек. С другой стороны, однородность реакций на введение растворов с одинаковым осмотическим давлением, но различной химической природы, свидетельствовала, что реакция обусловлена не химическим раздражением, а осмотическим и, следовательно, возникала благодаря возбуждению не химио-, а осморецепторов.

Таким образом, проведенный анализ убеждает, что сосуды малого круга кровообращения и легочная ткань являются местом локализации осморецепторов, при раздражении которых включается осморегулирующий рефлекс, подобный тем рефлексам, которые были ранее описаны для печени, селезенки и других органов.

Однако, как показывают данные настоящего исследования, стабильность осмотического показателя поддерживается не только путем регуляции диуретической функции почек, но и благодаря включению специального механизма, управляющего натриурезом. В опытах с введением в кровотоки легких гипертонического раствора хлористого натрия наряду с торможением диуреза обнаружилось увеличение натриуреза. Эта реакция также носила рефлекторный характер, и ее проявление нельзя было объяснить выведением того натрия, который вводился в малый круг кровообращения. Такому объяснению противоречили факты, полученные в работах Л. К. Великановой (1959) В. И. Инчиной и Е. А. Николенко (1961), где растворы хлористого натрия вводились в кровотоки задних конечностей, поджелудочной железы и не изменяли натриуреза.

Обнаруженная в данном исследовании натриуретическая реакция биологически целесообразна — она, так же как и антидиуретическая, направлена на восстановление нарушенного осмотического равновесия. На основании опытов с гипертоническим раствором хлористого натрия можно было бы предположить, что и она, так же как и антидиуретическая реакция, своим возникновением обязана раздражению осморецепторов, которые, видимо, могут посылать импульсы в центры антидиуретической системы и антинатриуретической (такой механизм, кстати, обнаружен в печени Е. А. Николенко и Я. Д. Финкинштейном). Однако данные, полученные во второй серии опытов с введением изоосмотических хлористому натрию растворов глюкозы, противоречат этому предположению. Применение в качестве раздражителя раствора глюкозы вызывало такое же, как и в опытах с хлористым натрием, торможение диуреза, но никогда не сопровождалось развитием натриуретической реакции.

Очевидно, следует допустить, что причиной натриуретической реакции является возбуждение не осмо-, а натриорецепторов, так как в данном случае раздражающим фактором являлось химическое свойство



раствора, а не его осмотическое давление. Видимо, в ткани легких и малом кругу кровообращения наряду с осморепторами имеются чувствительные к концентрации натрия в крови и интерстициальной жидкости специальные нервные приборы — натриорецепторы. При увеличении концентрации натрия эти рецепторы возбуждаются и, посылая импульсы в центр антинариуретической системы, вызывают увеличение экскреции натрия почками.

#### ВЫВОДЫ

1. Введение в кровоток малого круга кровообращения гипертонических изоосмотических растворов хлористого натрия и глюкозы приводит к закономерно возникающей олигурической реакции. Это свидетельствует о наличии в области малого круга и легких осморепторов, адекватным раздражителем для которых является изменение осмотического давления крови и интерстициальной жидкости.

2. Одновременно с развитием олигурии при введении гипертонического раствора хлористого натрия наблюдается увеличение натриуреза. Эта реакция отсутствует при введении изоосмотического раствора глюкозы, что свидетельствует о существовании в интерорецептивном аппарате малого круга кровообращения и легких, в отличие от ранее исследованных органов, специфических натриорецепторов, раздражителем которых является изменение концентрации натрия.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Великанова Л. К., Я. Д. Финкинштейн, Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1472, 1959.
- Гинединский А. Г., Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 170, 1955; Терап. арх., 31, № 6, 21, 1959.
- Инчина В. И., Е. А. Николенко, Сб. докл. II Научн. конфер. физиолог., биохим. и фармаколог. Зап.-Сиб. объедин., 56, Томск, 1961.
- Курдубан Л. И., Я. Д. Финкинштейн, III Научн. совещ., посв. пам. Л. А. Орбели, 115, Л., 1961.
- Николенко Е. А., Я. Д. Финкинштейн, Тр. Новосиб. мед. инст., 30, 50, 1958; 33, 137, 1959.
- Farrell G. L., *Physiol. Rev.*, 38, 700, 1958.

Поступило 16 IX 1963

#### OSMO- AND SODIUM-SENSITIVE RECEPTORS OF THE PULMONARY CIRCULATION

By *B. L. Kuzmin*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Novosibirsk

ТОНУСОМЕТРИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ  
И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ФИЗИОЛОГИИ И КЛИНИКИ

Ю. Н. Успенский

Всесоюзный научно-исследовательский институт медицинских инструментов  
и оборудования, Москва

На зависимость специфических функций пищеварительных органов от их трофики, а следовательно, от кровенаполнения и снабжения питательными веществами в «покое» и в период усиленной работы указывали многие авторы (Bernard, 1856; Сеченов, 1866; Павлов, 1898, 1922; Malteson, Watson, 1939; Раженков, 1946, 1949; S. Wolf, H. Wolf, 1943; Бабкин, 1960; Курцин, 1961, 1962, и др.). Подобная зависимость была выявлена и нами при изучении трофической роли симпатической нервной системы в механизме деятельности слюнных и желудочных желез (Успенский, 1960—1962).

В соответствии с кровенаполнением изменяется и тонус органов (Коштоянц, 1928; Быков, Курцин, 1960, и др.), причем тем интенсивнее и длительнее, чем выше их реакция на раздражение.

Вышеизложенное послужило основанием для того, чтобы использовать тонусометрию как метод для косвенного определения функциональной взаимосвязи органов пищеварения с системой кровообращения и, в частности, для выяснения роли сосудистого компонента в отдельной работе желудка и печени в норме и патологии.

Метод фотоэлектротонусометрии основывается на сравнительном измерении (с помощью сконструированного нами совместно с А. Ф. Такса прибора ФЭТ-2) тонуса тканей пищеварительных органов (печени, желудка), определяемого по изменению плотности тени на рентгенограммах, снятых при одинаковых условиях до и после применения функциональных нагрузок.

В качестве раздражителей (нагрузок) применяются для желудка 300—400 мл 0.2%-го раствора кофеина или такое же количество 5%-го алкоголя, или 1 мг гистамина подкожно. Контрастные вещества не добавляются. Снимки производятся сразу после принятия раздражителя и через 15 мин. При исследовании печени применяются серноокислая магнезия в обычной желчегонной дозе (внутрь) или пищевой раздражитель: 2 сырых яйца + 25 г сливочного масла + 50 г белого хлеба. Первый снимок производится натощак, второй — через 40—60 мин. после приема раздражителя. Рентгенография производится в вертикальном положении, животные фиксируются при этом в станке, лежа на спине.

Исследования, проведенные на здоровых и больных людях показали (рис. 1) значительное увеличение плотности тени желудка (в интервалах между периодическими сокращениями) после введения гистамина или завтрака Эрмана и параллельное усиление секреции.

В опытах на собаках с фистулами желчного пузыря выявление на рентгенограммах увеличение плотности печеночной тени после введения в желудок магниевой соли (рис. 2) или комбинированной пищевой нагрузки и одновременно — усиленное выделение желчи из фистулы.

При «просматривании» прибором ФЭТ-2 рентгенограмм больных с локально выраженными изменениями в печени и желудке были обнаружены после нагрузок в соответствующих участках ареактивные или гипореактивные очаги (пятна), создающие впечатление негативно-позитивного эффекта (рис. 3). По-видимому, с развитием патологического

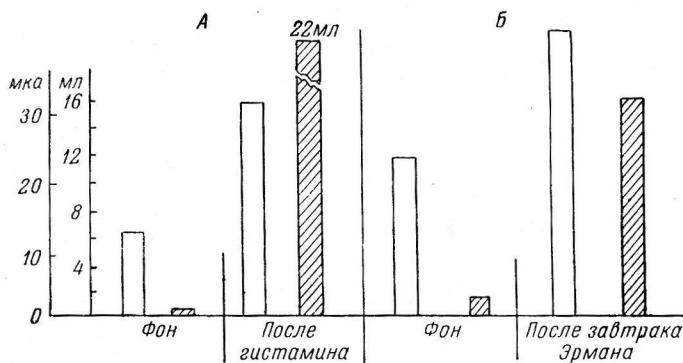


Рис. 1. Содружественное изменение плотности тени желудка и усиление желудочной секреции у здорового человека после введения гистамина (А) и завтрака Эрмана (Б). По оси абсцисс — периоды исследований; по оси ординат — плотность тени в условных обозначениях микроамперметра (белые столбики) и количество желудочного сока в миллилитрах (заштрихованные столбики).

процесса в органах васкуляризация в пораженных участках изменяется, вместе с этим нарушаются трофика, характер функционирования, а отсюда и тонус. Степень и величина различно контрастируемых участков фиксируется показаниями микроамперметра и отмечается на масштабной карте. У здоровых людей также иногда наблюдается неоднородность

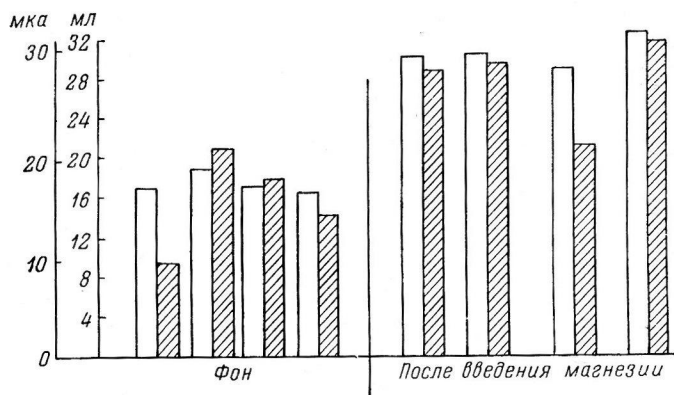


Рис. 2. Содружественное увеличение плотности печеночной тени и усиление желчеобразования после введения в желудок собаки сернокислой магнeзии.

Белые столбики — плотность тени, заштрихованные — количество желчи за каждые четверть часа.  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

(пятнистость) тени до нагрузки, однако после дачи раздражителей (как показано на том же рис. 3) негативно-позитивный эффект не выявляется, ибо плотность тени в этих случаях возрастает равномерно.

Прибор ФЭТ-2 обладает достаточной разрешающей способностью для обнаружения на рентгенограммах исследуемых органов ранних, неви-

димых глазом патологических изменений, вследствие чего метод фотоэлектронотонусометрии может быть использован в целях ранней диагностики очаговых поражений внутренних органов.

Прибор ФЭТ-2 состоит из чувствительной фотоэлектрической системы с микроамперметром в качестве индикатора, системы освещения, двух электронных стабилизаторов и сканирующего устройства. Прибор портативен и выполнен в форме небольшого чемоданчика, весом около 5 кг (рис. 4).

Принцип действия прибора основан на изменении импеданса сернистокадмиевого фотосопротивления типа ФСК-1 в зависимости от интенсивности освещения. Изменения сопротивления чувствительного элемента вызывают изменения тока в цепи индикатора, которые заносятся в специальную таблицу.

Питание фотоэлектрической системы прибора осуществляется от электронного стабилизатора, имеющего пять фиксированных значений напряжения постоянного тока, что практически дает возможность работать с негативами любой плотности.

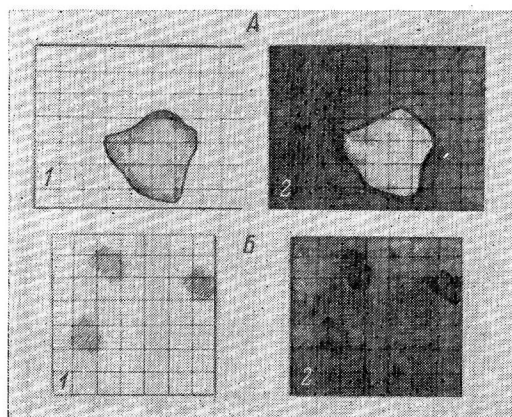


Рис. 3. Изменение плотности тени у человека при очаговых поражениях печени (зарисовка).

А — негативно-позитивный эффект при наличии поражений; Б — возможная пятнистость тени в норме; 1 — до нагрузки, 2 — после нагрузки. Плотность тени в норме после нагрузки увеличивается равномерно.

Объяснения в тексте.

Питание от электронного стабилизатора, имеющего пять фиксированных значений напряжения постоянного тока, что практически дает возможность работать с негативами любой плотности.

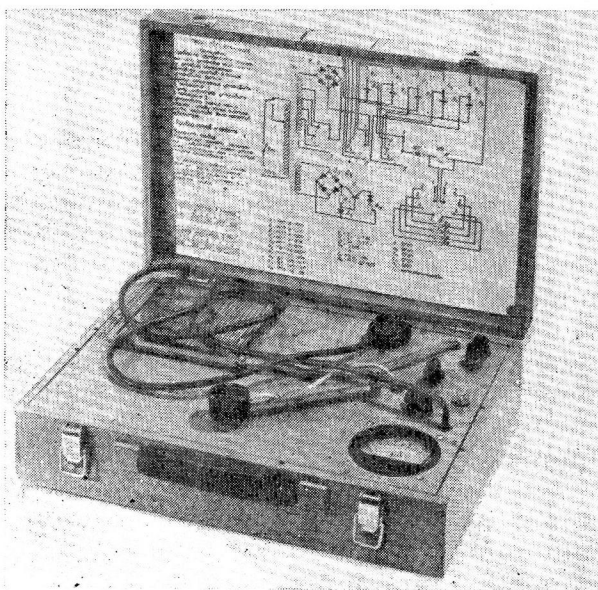


Рис. 4. Общий вид прибора ФЭТ-2.

В блок фотоэлектрической системы (рис. 5) входит повышающая обмотка  $J_4$  силового трансформатора  $Tr_1$ , выпрямитель, собранный по мостовой схеме на германиевых диодах типа Д7Ж, и собственно электронный

стабилизатор из 5 газовых стабилизаторов типа СГ2П и СГ1П, коммутированием которых можно получить 5 различных напряжений (100, 150, 200, 250, 300 в) постоянного тока. При установке переключателя  $\Pi_1$  — в положение 1, напряжение на участке обмотки  $J_4$  — 0—1 выпрямляется мостом и попадает на стабилизирующее звено  $R_1L_1$ , откуда падение напряжения со стабилитрона  $L_1$  попадает на фотоэлектрическую систему.

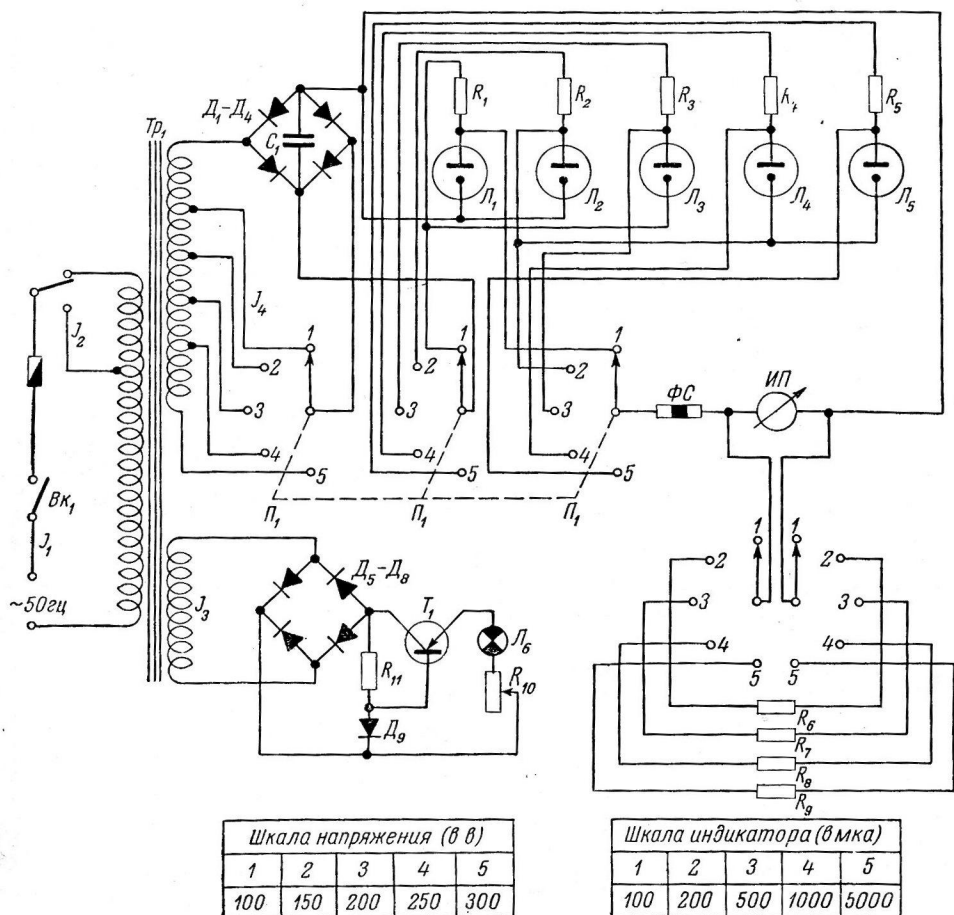


Рис. 5. Принципиальная схема прибора ФЭТ-2.

$R_1-R_3$  — МПТ-2 — 1500;  $R_4-R_5$  — МПТ-2 — 1800;  $R_6$  — МЛТ-0.5 — 680;  $R_7$  — МПТ-0.5 — 180;  $R_8$  — ВС-0.25 — 91;  $R_9$  — ВС-0.25 — 27;  $R_{10}$  — ППЗ-12 — 100;  $D_1-D_4$  — Д7Ж;  $D_5-D_8$  — Д7С;  $C_1$  — КЭ-2 — 450—40;  $R_{11}$  — МЛТ-0.5 — 820;  $L_1$  — СГ2П;  $L_2$  — СГ1П;  $L_3$  — СГ2П;  $L_4$  — СГ2П;  $L_5$  — СГ1П;  $L_6$  — лампа осветителя 6.3 в.  
Остальные объяснения в тексте

При установке  $\Pi_1$  в положение 2 напряжение с участка обмотки —20 выпрямляется мостом и попадает на стабилизирующее звено  $R_2L_2$ , откуда падение напряжения со стабилитрона подается на фотоэлектрическую систему.

При установке  $\Pi_1$  в положение 3 напряжение с участка обмотки 0—3 выпрямляется мостом и попадает на стабилизирующее звено  $R_3L_3L_1$ , откуда падение напряжения стабилитронов  $L_3$  и  $L_1$  подается на фотоэлектрическую систему.

При установке  $\Pi_1$  в положение 4 напряжение с участка обмотки 0—4 выпрямляется мостом и подается на стабилизирующее звено  $R_4L_4L_2$ , откуда падение напряжения со стабилитронов  $L_2$  и  $L_4$  подается на фотоэлектрическую систему.

При установке  $\Pi_1$  в положение 5 напряжение со всей обмотки  $J_4$  выпрямляется мостом и подается на стабилизирующее звено  $R_5, L_5, L_2$ , откуда падение напряжения ее стабилитронов  $L_5$  и  $L_2$  подается на фотоэлектрическую систему.

Применение электронного стабилизатора обеспечивает полную независимость фотоэлектрической системы прибора от изменений сетевого напряжения.

Система осветителя, состоящая из лампы накаливания и реостата, также питается от электронного стабилизатора, собранного на полупроводниковом триоде типа П4В (в качестве регулирующего триода) и стабилитрона Д809 — в качестве источника опорного напряжения. Применение электронного стабилизатора, обеспечивает независимость величины светового потока лампы осветителя от колебаний светового напряжения.

Индикатор (ИП), в качестве которого применен микроамперметр типа М494, скоммутирован с системой шунтирования, которая во избежание зашкаливания стрелки, с одной стороны, и получения наибольшей чувствительности — с другой, позволяет изменять шкалу прибора в следующем порядке: 100, 200, 250, 1000, 2000 мка. Это дает возможность вести работу как с разными по плотности негативами, так и на одном негативе с резко выраженными участками различной плотности.

Сканирующее устройство прибора состоит из рамки размером  $120 \times 140$  (в которую закладывается негатив), шарнирного устройства, позволяющего свободно перемещаться рамке во всех направлениях, и масштабной сетки, позволяющей документировать в условных единицах плотность негатива в любой его точке.

Для наиболее точного определения разницы в плотности тени на сравнимых рентгенонегативах следует производить оба снимка на одной и той же большой пленке, предварительно прикрыв одну половину свинцовым фартуком. Кроме того, необходимо иметь на каждом рентгеноснимке эталоны, по которым в случае неточности снимков (из-за технических условий) можно было бы, изменяя освещение реостатом, внести поправку.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. Е. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.  
 Быков К. М., И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная патология. Л., 1960.  
 Коштоянц Х. С., Журн. exper. мед., 1, № 1, 109, 1928.  
 Курцин И. Т., Сб. тр. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищевар. и всасывания, 117, Одесса, 1961; Гормоны пищеварительной системы. Л., 1962.  
 Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез. СПб., 1898; Юбил. сб. в честь А. А. Нечаева, 1, 1, 1922.  
 Разенков И. П. Качество питания и функции организма. М., 1946; Новые данные по физиологии и патологии пищеварения (Лекции). М., 1949.  
 Сеченов И. М. Физиология нервной системы. М., 1866.  
 Успенский Ю. Н., Физиолог. журн. СССР, 46, № 4, 458, 1960; В кн.: Материалы Научной конференции по проблемам взаимоотношения различных систем организма в норме и патологии, 317. Иваново, 1962.  
 Bernard Cl., Leçons de Physiologie Experimentale. Paris, 1856.  
 Malterson S., R. Watson. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 241, 1939.  
 Wolf S., H. G. Wolf. Human Gastric function. London—New York, Oxford University Press, 1943.

Поступило 17 V 1963

#### TONOMETRY OF DIGESTIVE ORGANS AND ITS SIGNIFICANCE FOR CLINICAL PHYSIOLOGY

By Yu. N. Uspenski

Moscow

СЕКРЕЦИЯ СЫЧУЖНЫХ ЖЕЛЕЗ У ТЕЛЯТ И ЕЕ  
ОСОБЕННОСТИ ПРИ РУЧНОЙ ВЫПОЙКЕ И НА  
ПОДСОСЕ

Г. М. Марченко, М. В. Будная, Е. Ф. Хими́на и А. А. Кияшко

Кафедра физиологии сельскохозяйственных животных Кубанского  
сельскохозяйственного института, Краснодар

Благодаря применению метода хронических фистул, разработанного И. П. Павловым и его школой, были выяснены многие стороны деятельности пищеварительных желез у животных с однокамерными желудками, особенно у собак. Наряду с этим было привлечено внимание исследователей к изучению работы сычужных желез у животных с многокамерными желудками. Многокамерное строение желудка жвачных животных накладывает свой отпечаток и на работу сычужных желез.

Выяснению особенностей секреции сычужных желез были посвящены многие работы (Bickel, 1905, 1910; Grosser, 1905; Савич и Тихомиров, 1911; Бельговский, 1912; Попов, Кудрявцев, 1930; Скулов, 1935; Криницин, 1935; Кудрявцев, Климов, 1936; Тараненко, 1937; Никитин, 1939—1940). Исследования проводились на разных видах животных (козы, овцы, крупный рогатый скот) и в различные возрастные периоды. Работа сычужных желез изучалась после длительного голодания (24 часа) и при действии кормовых и не кормовых раздражителей.

Большинство авторов изучало секрецию сычужных желез, пользуясь методом изолированного желудочка, отделяя при этом лоскуты сычуга в отношении 1 : 10 и 1 : 19 к размеру большого желудка.

В работе П. М. Скларова (1961) замечено, что чем уже основание малого желудочка, тем меньше отделяется сока. При более широком основании малого желудочка и даже при отсутствии видимых нервных волокон, идущих к малому желудочку, количество отделяемого сока оказывается большим. Автор считает, что работа желудочных желез зависит не только от прямой иннервации малого желудка, но и от более широкой связи интрамуральных нервных сплетений малого желудка с интрамуральными сплетениями большого желудка.

В опытах Биккель (Bickel, 1905, 1910), В. В. Савич и Н. П. Тихомирова (1911), В. Н. Никитина (1939—1940) в отдельные периоды наблюдались искажения хода секреции сычужных желез и состава сычужного сока. Причинами такого изменения секреции сычужного сока в изолированном желудочке могли быть малые размеры лоскутов, отделяемых для образования изолированного желудочка. Переваривающая сила желудочного сока определялась по Метту, но этот метод недостаточно точен и не позволяет улавливать изменения пепсиновой активности сычужного сока при действии тех или иных факторов.

В связи с тем, что опыты проводились на разных видах животных и в разные возрастные периоды с применением недостаточно совершенных методов исследования, накопленный материал по сычужной секреции носит противоречивый характер.

Проводимые ранее исследования ставили главной своей задачей выяснить особенности секреции сычужных желез в связи с многокамерным строением желудка по сравнению с однокамерным. Опытов, посвященных выяснению секреции сычужных желез у телят молочного периода в зависимости от способа приема молока, проведено крайне мало.

Прием пищи является одним из мощных факторов, изменяющих физиологические функции в организме. Сила и продолжительность раздражения рецепторов ротовой полости оказывают существенное влияние на работу пищеварительных желез. У телят молочного периода основным пусковым механизмом всей гаммы пищеварительного процесса является сосательный рефлекс.

В опытах, проведенных Г. А. Тараненко (1937), было установлено, что при выпаивании телятам равного количества молока при медленном способе выпойки в течение 7—10 мин. выделялось значительное количество слюны, а при быстром способе выпойки из ведра в течение 45—60 сек. выделялось очень малое количество слюны. При приеме из ведра теленок выпивал 3 л молока за 40—80 глотательных движений, а при приеме из автопоилки это же количество молока выпивал за 700—900 энергичных глотательных движений. Медленное выпаивание молока сопряжено не только с длительностью раздражения рецепторов ротовой полости, но и со смешиванием небольших порций молока со слюной. Молоко, смешанное со слюной, способствует образованию мелко-хлопьевидного сгустка в сычуге при действии на него сычужного сока, в то время как молоко, принятое быстро, без примеси слюны, образует в сычуге плотный сгусток молока.

Такое формирование сгустков молока, по-видимому, определяет и разную степень его переваримости под влиянием ферментов пищеварительных соков.

В своих опытах мы попытались определить работу сычужных желез и состав сычужного сока у телят молочного периода, а также поставили задачу выяснить особенности секреции сычужных желез при разных способах приема молока (из ведра и при подсосе).

#### МЕТОДИКА

Для проведения опытов были оперированы два теленка красной степной породы в возрасте 28 дней. У каждого теленка образованы павловские изолированные желудочки. Операция проведена по модификации Н. П. Пятницкого (1953), после суточного голодания, при алкогольном наркозе. У теленка Маёк изолированный желудочек составил примерно  $\frac{1}{4}$  часть общего объема сычуга. Теленок находился на ручной выпойке. Молоко получал от своей матери в количестве 6 л в сутки. Выпаивали равными порциями три раза в сутки: в 7, 12 и 19 часов. Молоко содержало 3.3% общего белка и 3.7% жира.

У теленка Милок изолированный желудочек составил примерно  $\frac{1}{6}$  часть общего объема сычуга. Этот теленок находился на подсосе. Высасывал молоко своей матери три раза в день: в 7, 13, и 18 часов. Для определения количества высасываемого молока теленок Милок перед и после сосания взвешивался с точностью до 50 г. При каждом кормлении высасывал 2 кг молока с колебаниями 1.95—2.1 кг. Молоко содержало 3.4% общего белка и 4.1% жира. Теленок Милок высасывал первые порции молока, содержащие меньший процент жира, а последнее молоко выдаивали; поэтому получаемое им молоко имело жирность не выше, чем молоко, которое получал теленок Маёк.

Опыты с теленком Маёк были начаты через 8 дней после операции, а с теленком Милок — через 15 дней. Состояние телят после операции было хорошее. Из изолированного желудочка уже на 3-й день после операции отделялся чистый сычужный сок кислой реакции. При приеме молока учитывали время, в течение которого теленок ручной выпойки выпивал 2 л молока, а теленок на подсосе высасывал такое же количество молока. Динамику суточной секреции сычужного сока определяли отбором проб за каждый час. В отобранной пробе определяли: объем сока (в мл), ферментативную активность, кислотность по всем показателям. Ферментативную активность определяли в пепсиноединицах по молокосвертывающей способности сычужного сока (химозной способности) по методу Н. П. Пятницкого (1962). Кислотность определяли титрованием.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучая работу сычужных желез, ферментативную активность сычужного сока и содержание в нем соляной кислоты в течение суток, мы установили (рис. 1 и 2), что железы сычуга секретируют желудочный сок непрерывно, независимо от длительности промежутка между кормлениями. Однако характер секреции и состав сычужного сока изменяются. После приема молока наблюдается повышение уровня секреции сычужного сока, который достигает своего максимума на 2—3-м часе после кормления. Затем происходит снижение интенсивности секреции сычужного сока до очередного кормления. Количество пепсиноединиц в 1 мл сы-

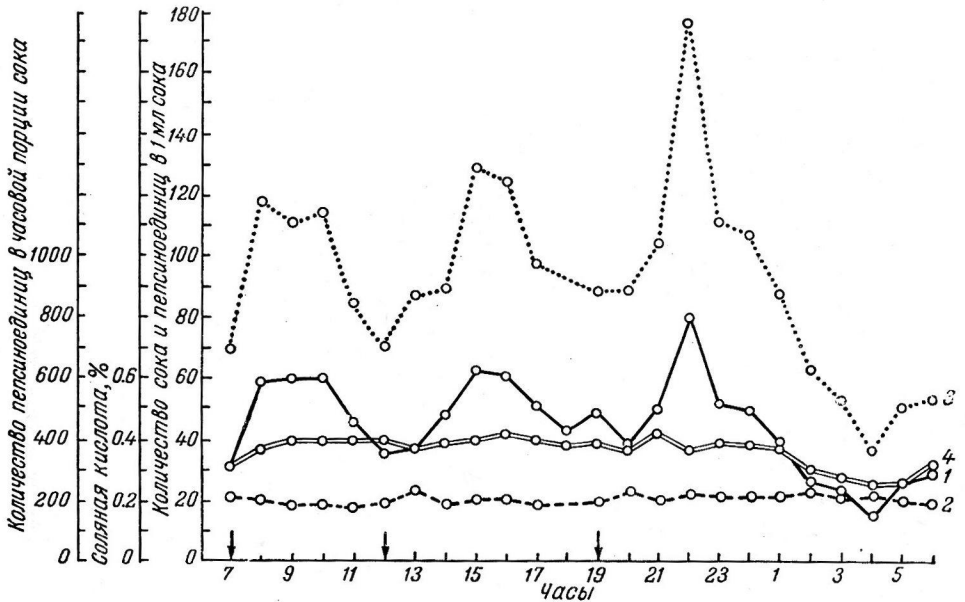


Рис. 1. Динамика сычужной секреции при ручной выпойке. Теленок Маёк.

1 — количество сока (в мл); 2 — количество пепсиноединиц в 1 мл сока; 3 — количество пепсиноединиц в часовой порции сока; 4 — соляная кислота (в %).

чужного сока в 1-й час после приема молока увеличивается, а затем постепенно снижается. Такое изменение концентрации пепсина в 1 мл сока характерно для дневного периода. В ночной период количество сока в каждой часовой порции снижается, а концентрация пепсина в 1 мл сока повышается. Особенно хорошо это выражено у теленка Милок на подсосе.

Кислотность сычужного сока в 1-й час после приема молока снижается, а затем несколько повышается в течение 2—3 часов после кормления.

Нами установлена прямая зависимость между количеством образуемого сока и его кислотностью. С увеличением объема часовой порции сока повышается и его кислотность. В то же время концентрация пепсина в 1 мл сока снижается. Однако такая зависимость характерна, как нами было уже указано, для дневного периода. В связи с этим определение интенсивности работы сычужных желез по количеству пепсиноединиц в 1 мл сока является неточным определением, так как нет параллелизма между объемом образуемого сока и содержанием в нем пепсина. Поэтому объективным показателем, характеризующим работу сычужных желез, является количество пепсина, выраженного в пепсиноединицах, выделенного за определенный отрезок времени.

По нашим данным, после приема молока суммарное количество пепсиноединиц в часовой порции сока увеличивается и достигает максимума

на 2—3-м часе после кормления. Затем происходит снижение до очередного кормления.

Наряду с изучением общих закономерностей секреции сычужных желез мы попытались выяснить и особенности их работы при разных способах приема молока телятами — из ведра и при подсосе.

При анализе полученных нами данных следует учитывать, что размеры изолированных желудков у телят были неодинаковые: у теленка Маёк больше, чем у теленка Милок. Поэтому абсолютные показатели объема сока, а следовательно, и количество пепсиноединиц в часовой порции сока не могут быть сравнимыми. Судить об особенностях секреции сычужных желез в связи с разными способами приема молока можно только по динамике секреции и составу сычужного сока.

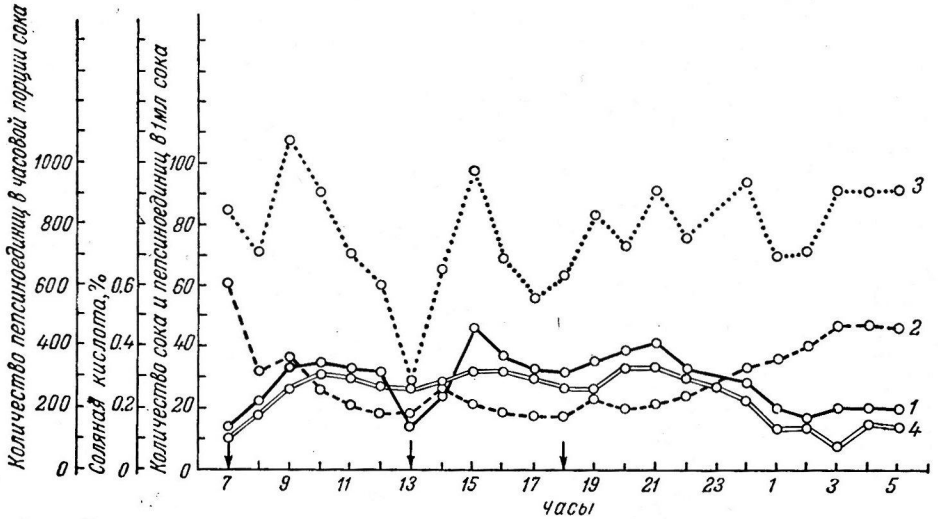


Рис. 2. Динамика сычужной секреции при подсосе. Теленок Милок. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Характерной особенностью является скорость приема молока. Теленок Маёк выпивал 2 л молока из ведра в течение 40—45 сек. и с большой жадностью, в то время как теленок Милок высасывал то же количество молока за 4—6 мин.

Такое различие в продолжительности приема молока, естественно, оказывало влияние на характер секреции пищеварительных желез вследствие разной степени раздражения рецепторов ротовой полости.

Наши наблюдения показали, что в ночной период у теленка Милок происходит постепенное снижение скорости секреции до очередного утреннего кормления, а у теленка Маёк за три часа до утреннего кормления скорость секреции сычужного сока повышалась, а также увеличивалось и количество пепсиноединиц в часовой порции сока. Такое повышение скорости секреции сычужного сока, возможно, является результатом возбуждения желудочных желез под влиянием чувства голода, которое наступало у теленка Маёк значительно раньше, чем у теленка Милок. В дневной период особых различий в динамике секреции не наблюдалось.

Наиболее характерной особенностью разных способов выпойки телят является изменение ферментативной активности сычужного сока. При подсосе сычужный сок выделяется с более высокой концентрацией пепсина на протяжении всего периода суток. Особенно высокая активность сычужного сока наблюдается в ночной период, достигая 45—60 пепсиноединиц в 1 мл сока. Несмотря на значительное снижение выделения сока, суммарное количество пепсиноединиц в этот период поддерживается на высоком уровне.

На основании полученных данных можно заключить, что сосательный рефлекс является важным фактором, стимулирующим работу пищеварительных желез, в частности слюнных и сычужных желез. При этом выделяется значительное количество слюны, а также секретруется сычужный сок высокой ферментативной активности. Сычужный сок, действуя на смесь молока со слюной, образует хлопьевидный, рыхлый сгусток молока, переваримость которого улучшается под влиянием пищеварительных соков. Повышается коэффициент использования питательных веществ молока.

#### ВЫВОДЫ

1. При кормлении телят только одним молоком, в молочный период, железы сычуга секретуют желудочный сок в течение суток непрерывно, независимо от длительности промежутка между кормлениями.

2. На фоне непрерывной секреции сычужного сока имеет место и периодичность его отделения. После приема молока секреция повышается и достигает максимума на 2—3-м часе после кормления. Затем происходит снижение до очередного кормления. В ночной период скорость секреции сока протекает на более низком уровне.

3. Количество пепсина в 1 мл сока повышается в 1-й час после приема молока, а затем снижается до очередного кормления. Наблюдается обратная зависимость между количеством сока и содержанием пепсина в 1 мл сока.

4. Суммарное количество пепсиноединиц в часовой порции сока достигает своего максимума на 2—3-м часе после кормления, а затем снижается.

5. Кислотность сычужного сока в 1-й час после приема молока несколько снижается, а затем изменяется соответственно изменению количества сока, т. е. имеется прямая зависимость между количеством сычужного сока и его кислотностью.

6. При подсосе ферментативная активность выделяемого сычужного сока значительно выше, чем при приеме молока из ведра, особенно в ночной период.

7. Сосательный рефлекс является важным стимулом работы пищеварительных желез.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бельговский И. В. Материал к учению о сычужном пищеварении у жвачных. Киев, 1912.
- Красота В. Ф., Тр. Ульяновск. с.-х. инст., 3, 124, 1954.
- Криницин Д. Н., Физиолог. журн. СССР, 10, № 3, 656, 1935.
- Кудрявцев А. А., К. М. Климов, Тр. ВИЭВ, 15, М., 1936.
- Никитин В. Н., Сб. труд. Харьковск. зоотехн. инст., Харьков, 1939—1940.
- Попов Н. А., А. А. Кудрявцев, Тр. ГИЭВ, 6, 4, 1930.
- Пятницкий Н. П., Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 488, 1953; Матер. XIV конфер. физиолог. юга РСФСР, Краснодар, 1962.
- Савич В. В., Н. П. Тихомиров, Тр. Общ. русских врачей, 155, СПб. 1911.
- Склярков П. М. Желудочная секреция. Медгиз, М., 1961.
- Скулов Д. К. В сб.: Физиология пищеварения с.-х. животных, 50. М., 1935.
- Тараненко Г. А., Усп. зоотехн. наук, 4, 3, 97, 1937.
- Wickel A., Berliner klin. Wechschr., 6, 144, 1905; Oppenheimer's Handbuch Biochimie, 3, 1, 51, 1910.
- Grosser P., Zentralblatt. Physiol., 19, 265, 1905.

Поступило 22 VI 1963

#### PECULIARITIES OF GLANDULAR SECRETION IN THE ABOMASUM BOTTLEFED AND SUCKLING CALVES

By G. M. Marchenko, M. V. Budnaia, E. F. Khiminz and A. A. Kiashko

From the Department of Physiology of Farm Animals, Kuban Region Agronomic Institute, Krasnodar

СТИМУЛЯЦИЯ ПИТУИТРИНОМ АКТИВНОГО ТРАНСПОРТА  
ЛИТИЯ СТЕНКОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

Ю. В. Наточин и В. Г. Леонтьев

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

Одной из основных проблем современной физиологии почек является изучение клеточных механизмов транспорта воды и натрия. Среди важнейших регуляторов процесса переноса натрия и воды в почках и некоторых осморегулирующих органах особенное значение принадлежит гормонам нейрогипофиза. В последние годы для изучения механизма действия этих гормонов в качестве объекта исследования часто использовался мочевой пузырь лягушки, во многих отношениях напоминающий по реакции на эти гормоны конечные отделы канальцев нефрона и собирательные трубки почек млекопитающих (Bentley, 1958; Leaf, 1962). В этих работах было показано, что под влиянием гормонов задней доли гипофиза увеличивается проницаемость стенки мочевого пузыря для воды, различных соединений, имеющих амидную группу, а также возрастает активный транспорт натрия клетками слизистой оболочки. Вазопрессин, однако, не изменял проницаемости стенки пузыря для калия, хлоридов и многих других изученных веществ.

Недавно мы обнаружили, что, кроме натрия, питуитрин стимулирует и перенос лития через стенку мочевого пузыря лягушки. В настоящем исследовании были сопоставлены особенности действия питуитрина на транспорт лития, натрия и воды.

## МЕТОДИКА

Мочевой пузырь лягушки *Rana temporaria* заполнялся испытуемым раствором через трубку, вставленную в клоаку. Обе половинки пузыря отдельно перевязывались и переносились в сосуды с 20 мл постоянно аэрируемого раствора Рингера. Обычно внутрь пузыря наливался раствор LiCl или NaCl и маннит для уравнивания осмотических концентраций растворов по обеим сторонам стенки пузыря. Питуитрин всегда добавлялся к жидкости у серозной поверхности мочевого пузыря, так как он не действует со стороны слизистой оболочки.

Литий определялся с помощью регистрирующего спектрофотометра для пламени, основными узлами которого являлись монохроматор УМ-2 и электронный потенциометр ЭПП-09М. В качестве детектора использовался фотоумножитель ФЭУ-22. Инструментальная чувствительность установки при использовании воздушно-ацетиленового пламени и фотометрировании резонансной линии лития 670.8 мкм составляла  $5 \cdot 10^{-10}$  г/мл. Учитывался фон пламени. Так как в наших опытах Li переносился клетками мочевого пузыря в раствор Рингера, калибровочную кривую строили, добавляя различные количества лития к раствору Рингера. Транспорт натрия изучали с помощью  $\text{Na}^{24}$ , в дозе  $3 \cdot 10^5$  имп./мин. · мл раствора Рингера, вводимого внутрь пузыря. Радиоактивность проб с  $\text{Na}^{24}$  измеряли с помощью сцинтилляционного счетчика типа ЛАС с кристаллом NaI (Tl).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через стенку мочевого пузыря, заполненного раствором 20 мМ/л LiCl и 210 мМ/л маннита, в окружающий раствор Рингера за час переходило  $0.024 \pm 0.005$  мкэкв/см<sup>2</sup> Li<sup>+</sup>; в подобном опыте с введением внутрь пузыря 20 мМ/л NaCl вместо LiCl транспорт Na<sup>+</sup> в направлении от сли-

зистой к серозной поверхности составлял  $0.076 \pm 0.007$  мкэкв/см<sup>2</sup> · час. При добавлении 50 мед./мл питуитрина Р (миллиединиц) к раствору, окружающему серозную оболочку пузыря, транспорт Li<sup>+</sup> увеличивался до  $0.052 \pm 0.007$ , а Na<sup>+</sup> до  $0.116 \pm 0.009$  мкэкв/см<sup>2</sup> · час, т. е. перенос обоих катионов возрастал в 1.5—2 раза.

Добавление к раствору у слизистой оболочки одновременно Li<sup>+</sup> и Na<sup>+</sup> конкурентно угнетало транспорт Li<sup>+</sup>, а при значительной концентрации Na<sup>+</sup> влияние питуитрина на перенос лития не сказывалось вовсе; более того, транспорт Li<sup>+</sup> снижался по сравнению с контрольным периодом (рис. 1). При увеличении количества поступающего в клетку натрия литий полностью вытеснялся из клеточных систем активного транспорта. Питуитрин стимулирует, вероятно, общую, но более специфичную для Na<sup>+</sup> систему активного транспорта Na<sup>+</sup> и Li<sup>+</sup>.

Перенос Li<sup>+</sup> через стенку пузыря увеличивался пропорционально возрастанию концентрации питуитрина в растворе (рис. 2). Так как полученные нами ранее результаты давали основание предполагать, что пути транспорта воды и натрия через стенку мочевого пузыря различны (Наточин, 1963), в последующих опытах были сопоставлены эффекты питуитрина на перенос Li<sup>+</sup> и воды. Для этого внутрь мочевого пузыря наливали раствор, содержащий 20 мМ/л LiCl, но без маннита, т. е. гипотоничный по отношению к окружающему раствору.

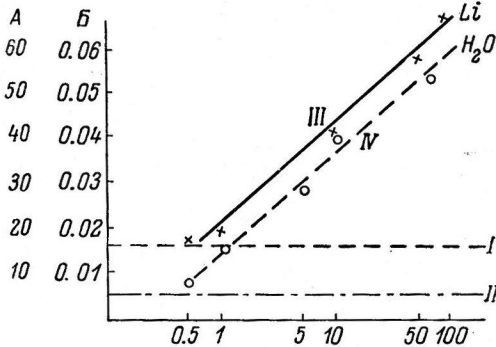


Рис. 2. Зависимость транспорта воды и лития от дозы питуитрина.

По оси абсцисс — lg концентрации питуитрина (в мед./мл); по оси ординат: А — количество воды, выходящей за 60 мин. через стенку мочевого пузыря в окружающий раствор, по отношению к исходному объему (в %); Б — транспорт лития (в мкэкв/см<sup>2</sup> · час). I — перенос лития; II — перенос воды в контрольном периоде; III — перенос лития (крестики) и IV — перенос воды (кружочки) после добавления питуитрина. Со стороны серозной оболочки мочевого пузыря — раствор Рингера, со стороны слизистой — раствор, содержащий 20 мМ/л LiCl.

После контрольного периода к раствору у серозной оболочки пузыря добавлялись различные концентрации питуитрина и определялось количество лития, переходившего через стенку пузыря, а также изменение веса пузыря за время опыта. Вследствие увеличения питуитрином проницаемости стенки пузыря для воды, вес пузыря уменьшался, так как создавались условия для движения воды по осмотическому градиенту из гипотонического раствора LiCl в раствор Рингера.

Опыты показали, что наблюдается сходство зависимости между дозой питуитрина и изменением переноса лития и воды под влиянием гормонов нейрогипофиза (рис. 2). Это могло быть обусловлено либо общностью механизма переноса обоих веществ, либо различными внутриклеточными следствиями первичного эффекта гормона. Наступающее под влиянием питуитрина увеличение переноса воды и лития могло произойти вследствие: 1) изменения размера внутриклеточных «пор», через которые проходили и литий, и вода; 2) увеличения межклеточной проницаемости для

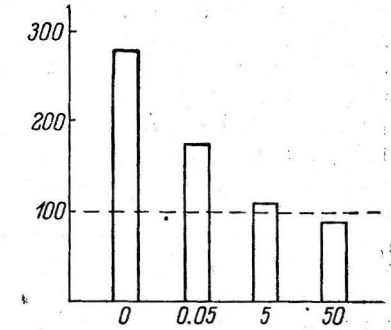


Рис. 1. Конкурентное влияние натрия на стимулируемый питуитрином транспорт лития.

По оси абсцисс — количество NaCl (в мМ/л), добавленного внутрь мочевого пузыря к 20 мМ/л LiCl; по оси ординат — процент изменения переноса лития под влиянием питуитрина. Прерывистая линия — транспорт лития в окружающий раствор Рингера из просвета пузыря за контрольный период; столбики — процент изменения переноса лития после добавления 50 мед./мл питуитрина.

После контрольного периода к раствору у серозной оболочки пузыря добавлялись различные концентрации питуитрина и определялось количество лития, переходившего через стенку пузыря, а также изменение веса пузыря за время опыта. Вследствие увеличения питуитрином проницаемости стенки пузыря для воды, вес пузыря уменьшался, так как создавались условия для движения воды по осмотическому градиенту из гипотонического раствора LiCl в раствор Рингера.

Опыты показали, что наблюдается сходство зависимости между дозой питуитрина и изменением переноса лития и воды под влиянием гормонов нейрогипофиза (рис. 2). Это могло быть обусловлено либо общностью механизма переноса обоих веществ, либо различными внутриклеточными следствиями первичного эффекта гормона.

Наступающее под влиянием питуитрина увеличение переноса воды и лития могло произойти вследствие: 1) изменения размера внутриклеточных «пор», через которые проходили и литий, и вода; 2) увеличения межклеточной проницаемости для

воды и возрастания количества ионов лития, увлекаемых водой, текущей по осмотическому градиенту; 3) стимуляции активного переноса  $\text{Li}^+$  клетками и секреции фермента, изменяющего проницаемость межклеточного цемента для воды. Для анализа этих возможностей были поставлены специальные опыты. В одной серии экспериментов транспорт  $\text{Li}^+$  стимулировался питуитрином при равенстве осмотических концентраций по обеим сторонам стенки пузыря и, следовательно, при отсутствии движения воды по осмотическому градиенту; в другой серии — из гипотонического раствора (20 мМ/л  $\text{LiCl}$ ) в раствор Рингера. В обоих случаях перенос  $\text{Li}^+$  увеличивался приблизительно в равной степени и, следовательно, влияние питуитрина на перенос  $\text{Li}^+$  не связано с увеличением количества воды, протекающей через стенку пузыря.

Еще более очевидно принципиальное различие путей транспорта осмотически свободной воды и лития выявилось в следующей серии опытов. Если внутри пузыря находился разведенный 1 : 10 раствор Рингера, то транспорт воды под влиянием 1 мед./мл питуитрина происходил по направлению от слизистой к серозной поверхности. Если же внутрь пузыря наливали 8%-й раствор маннита, гипертоничный по отношению к раствору Рингера, омывающему серозную оболочку пузыря, то вода начинала поступать внутрь, т. е. двигалась от серозной к слизистой поверхности пузыря (Наточин, 1963).

Таблица 1

Влияние 50 мед./мл питуитрина на транспорт лития через стенку мочевого пузыря лягушки

Условия опыта			Количество ионов лития, переходящих через стенку пузыря (в мэкв/см <sup>2</sup> ·час)	
раствор у слизистой оболочки пузыря	раствор у серозной оболочки пузыря	исследуемое направление переноса	контрольный период	экспериментальный период
20 мМ/л $\text{LiCl}$ + + 210 мМ/л маннита	Раствор Рингера	От слизистой к серозной поверхности	$0.029 \pm 0.002$	$0.059 \pm 0.006$
20 мМ/л $\text{LiCl}$ + + 20 мМ/л, $\text{NaCl}$ + 170 мМ/л маннита	То же	То же	$0.013 \pm 0.002$	$0.011 \pm 0.002$
250 мМ/л маннита	20 мМ/л $\text{LiCl}$ в холинрингеровском растворе	От серозной к слизистой поверхности	$0.013 \pm 0.002$	$0.008 \pm 0.001$
То же	Раствор Рингера с 20 мМ $\text{LiCl}$ , вместо 20 мМ/л $\text{NaCl}$	То же	$0.0059 \pm 0.0008$	$0.0061 \pm 0.0008$

По этой схеме нами были проведены и опыты с определением влияния питуитрина на движение лития в обоих направлениях. Если внутри пузыря находился раствор, содержащий 20 мМ/л  $\text{LiCl}$  и 210 мМ/л маннита, то 50 мед./мл питуитрина увеличивали перенос  $\text{Li}^+$  в 1.8 раза. При определении действия питуитрина на проницаемость для лития в направлении от серозной к слизистой поверхности внутрь пузыря наливали раствор 250 мМ/л маннита, а в омывающем серозную поверхность растворе Рингера замещали 20 мМ/л  $\text{NaCl}$  на 20 мМ/л  $\text{LiCl}$ . В присутствии  $\text{Na}^+$  транспорт  $\text{Li}^+$  внутрь пузыря практически не изменялся под влиянием питуитрина. Чтобы устранить конкурентное влияние  $\text{Na}^+$ , весь натрий в растворе Рингера замещали на неконкурирующий с  $\text{Li}^+$  катион — холин и 20 мМ/л  $\text{LiCl}$ . Добавление питуитрина оказывало при этом парадоксальный эффект: количество  $\text{Li}^+$ , поступающее в просвет пузыря, не только не возрастало, но имело тенденцию к снижению (табл. 1).

Следовательно, питуитрин увеличивал межклеточную проницаемость стенки мочевого пузыря для воды, движение которой в данном случае является пассивным процессом, не требующим существенных энергетических затрат клеток, и обусловлено только разностью осмотических концентраций по обе стороны стенки пузыря. В то же время диффузионная проницаемость стенки пузыря для  $\text{Li}^+$  не изменялась, что характеризует транспорт лития как активный, полярный процесс, всегда совершающийся в направлении от слизистой к серозной оболочке. Некоторое количество  $\text{Li}^+$  диффундирует от серозной поверхности внутрь пузыря, где этот катион практически отсутствует. После добавления питуитрина, по-видимому, увеличивается эффективность системы активного транспорта лития, т. е. системы, переносящей литий в сторону серозной оболочки. Так как в этой серии опытов  $\text{LiCl}$  внутрь пузыря не добавлялся, то клетки после введения питуитрина начинали интенсивнее выводить в раствор у серозной поверхности тот литий, который диффундировал в них из этого же раствора, и таким образом уменьшалась концентрация лития в жидкости, находящейся внутри мочевого пузыря. Следовательно, пути транспорта лития и воды резко отличаются друг от друга; конечный эффект влияния питуитрина на эти процессы зависит от реакции различных внутриклеточных систем.

По нашим данным, активный перенос  $\text{Li}^+$  и  $\text{Na}^+$  через стенку мочевого пузыря лягушки осуществляется одной и той же внутриклеточной системой. Лиф (Leaf, 1962) считает, что эффект питуитрина на транспорт натрия через стенку мочевого пузыря обусловлен тем, что гормон облегчает поступление  $\text{Na}^+$  внутрь клетки. Однако приведенные ранее результаты позволяют предполагать, что питуитрин стимулирует и активное выведение этих катионов из клетки. Если это заключение справедливо, то увеличение абсолютного числа ионов  $\text{Li}^+$ , транспортируемых после добавления питуитрина, должно быть ограничено числом максимального количества молекул «носителя» активируемых питуитрином. Для анализа этого предположения определялось действие одной и той же дозы питуитрина на транспорт лития при повышении его концентрации в растворе у слизистой с 5 до 60 мэкв./л.

Перенос  $\text{Li}^+$  через стенку пузыря возрастал при увеличении его концентрации внутри мочевого пузыря (рис. 3) под влиянием как активного транспорта, так и диффузий. Очевидно, что если бы эффект питуитрина заключался только в увеличении количества ионов, поступающих в клетку, и тем самым в обеспечении максимальной загрузки системы переноса, то действие гормона в значительной степени можно было бы воспроизвести, повышая концентрацию  $\text{NaCl}$  (или  $\text{LiCl}$ ) в растворе у слизистой оболочки и вследствие этого увеличивая поступление  $\text{Na}^+(\text{Li}^+)$  внутрь клеток за счет диффузии. Если бы это предположение было справедливо, то абсолютная величина прироста транспорта лития под действием питуитрина должна была бы уменьшаться при возрастании содержания  $\text{LiCl}$  в растворе

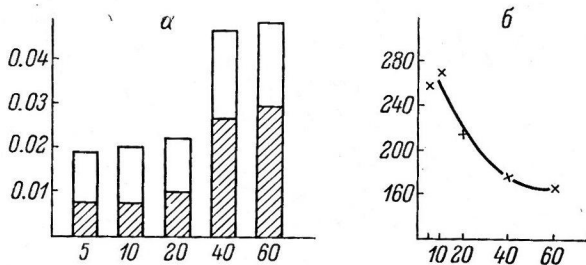


Рис. 3. Влияние 75 мед./мл питуитрина на транспорт лития при различной концентрации  $\text{LiCl}$  внутри мочевого пузыря.

По оси абсцисс — концентрация  $\text{LiCl}$  (в мМ/л) в жидкости, находящейся внутри мочевого пузыря; по оси ординат: на а — транспорт лития (в мэкв/см<sup>2</sup> · час), на б — изменение величины переноса лития после действия питуитрина по сравнению с контрольным периодом (в %). Заштрихованная часть столбика — транспорт лития в контрольном периоде, незаштрихованная — прирост транспорта лития под влиянием питуитрина.

внутри пузыря. Полученные результаты свидетельствуют о том, что абсолютный прирост количества лития, переносимого под влиянием питуитрина, не только не снижался, но и несколько возрастал, а его доля в общем количестве переносимого лития уменьшалась с увеличением концентрации  $Li^+$  в растворе, по всей вероятности, вследствие возрастания диффузионного компонента (рис. 3, б). Приведенные выше данные позволяют предполагать, что одним из эффектов питуитрина является усиление активного транспорта лития из клетки.

Косвенным указанием на влияние питуитрина на систему активного выведения лития из клетки служат и результаты опытов с определением действия гормона на содержание  $Li^+$  в липидах клеток мочевого пузыря. При постановке этих экспериментов мы исходили из предположения, что поскольку липиды играют особенно важную роль в системе натриевого насоса (L. Hokin, M. Hokin, 1960, и др.), а следовательно, и в цепи переноса лития, то изменение содержания  $Li^+$  в этой фракции указывало бы на ее участие в осуществлении клеточного эффекта на питуитрин. В этой серии опытов 18 лягушкам внутрь мочевого пузыря наливали раствор, содержащий 20 мМ/л  $LiCl$  и 210 мМ/л маннита; у каждой лягушки отдельно перевязывали обе половины пузыря и одну из них помещали в раствор Рингера, а другую в раствор Рингера, содержащий 50 мед./мл питуитрина. Через час пузыри быстро вскрывали, в течение 1 мин. споласкивали в 5 последовательных сменах раствора Рингера и сразу же замораживали в жидком азоте. Мочевые пузыри в замороженном состоянии растирали в охлажденной агатовой ступке и порошок высыпали в колбы с охлажденным до  $-40^\circ$  хлороформом. Экстракция проводилась при этой температуре в течение 2 суток в автоматическом криостате. В этих опытах, проведенных по методу Катцмана (Katzman, 1961), в хлороформ при  $-40^\circ$  экстрагировались клеточные липиды и содержащийся в них литий. Результаты этих предварительных опытов свидетельствуют о том, что во фракции, экстрагированной хлороформом, содержание  $Li^+$  под влиянием питуитрина повышалось в 1.5—2 раза. Литий, по всей вероятности, экстрагировался в виде комплекса с веществами липоидной природы, так как в тех же условиях экстракции в хлороформ не переходило измеримых количеств  $Li^+$  из замороженного раствора 1 М/л  $LiCl$ , растертого в порошок. В последующих экспериментах была предпринята попытка анализа механизма внутриклеточной реакции на питуитрин. Недавно было установлено (Rall, Sutherland, 1961; Orloff, Handler, 1962), что в эффекте ряда гормонов, и в том числе вазопрессина, важное значение принадлежит аденозин-3',5'-монофосфату (циклическая форма АМФ). Эти гормоны, по-видимому, в специальных рецепторах клеток стимулируют образование циклической формы АМФ, которая изменяет активность ферментов, обуславливающих физиологический эффект гормонов. В частности, действие вазопрессина на проницаемость для воды и активный транспорт натрия было воспроизведено при добавлении к раствору циклической формы АМФ. Известно, что образование этого соединения в клетках угнетается при подкислении раствора, в который они погружены, до pH ниже 6.5

Для изучения эффекта pH на транспорт лития мочевые пузыри погружались в буферные растворы Рингера. Для этого к каждому 19.5 мл раствора Рингера, приготовленного без  $NaHCO_3$ , добавляли 0.5 мл 0.1 М раствора фосфатного (pH = 5.0—8.0), цитратного (pH = 5.0) или трис буфера (pH = 8.0); pH испытуемых растворов изменяли от 4.2 до 8.7. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при снижении pH раствора Рингера ниже 6.5 питуитрин не стимулировал транспорта лития, напротив, при смещении pH в щелочную область эффект этого гормона усиливался (рис. 4). Эти данные о влиянии снижения pH на эффект питуитрина на транспорт лития совпадают с результатами исследователей, изучавших действие гормонов нейрогипофиза на перенос натрия клетками



Таблица 2  
Влияние теофиллина на эффект питуитрина на транспорт лития

Препараты, добавленные к раствору у серозной оболочки в экспериментальном периоде	Количество ионов лития, перенесенных от слизистых к серозной оболочке пузыря (в мкэкв/см <sup>2</sup> час)	
	контрольный период	экспериментальный период
75 мед./мл питуитрина Р . . . . .	0.024 ± 0.005	0.051 ± 0.007
1 мед./мл питуитрина Р . . . . .	0.024 ± 0.002	0.029 ± 0.002
50 γ/мл теофиллина . . . . .	0.035 ± 0.007	0.036 ± 0.006
1 мед./мл питуитрина Р, 50 γ/мл теофиллина . . . . .	0.030 ± 0.005	0.055 ± 0.011

Примечание. Во всех опытах внутри мочевого пузыря находился раствор 20 мМ/л LiCl + 210 мМ/л маннита, у серозной оболочки — раствор Рингера.

кожи и мочевого пузыря амфибий (Schwartz a. o. 1960; Holliday, a. o., 1961). Ингибирующий эффект снижения pH на действие питуитрина, по мнению Шварца и его сотрудников, обусловлен угнетением реакции обмена SS—SH, вовлекающей SH-группы рецептора и SS-группы гормона. Однако возможно, что изменение pH среды угнетает внутриклеточное выделение аденозин-3',5'-монофосфата, образование которого является необходимым звеном в системе клеточного ответа на питуитрин.

Если внутриклеточное выделение циклической формы аденозинмонофосфата является обязательным компонентом реакции на этот гормон, то добавление к раствору теофиллина, являющегося ингибитором фосфодиэстеразы, разрушающей аденозин-3',5'-монофосфат (Sutherland, Rall, 1960), потенцировало бы эффект малой дозы питуитрина. Это предположение подтвердилось. Под влиянием 75 мед./мл транспорт лития увеличивался на 109%, при добавлении 1 мед./мл питуитрина — на 19% (табл. 2). Добавление 50 γ/мл теофиллина к раствору у серозной оболочки пузыря почти не влияло на перенос лития, в присутствии же 1 мед./мл питуитрина теофиллин столь значительно увеличивал транспорт лития, как и высокая доза питуитрина (табл. 2). Следовательно, эффект нейрогипофизарных гормонов на транспорт лития, по всей вероятности, опосредован через циклическую форму аденозинмонофосфата, так как действие гормона не проявляется при снижении pH раствора ниже 6.5, а метилксантины (теофиллин) потенцируют эффект малых доз гормона.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несколько лет тому назад А. Г. Гинецинским была выдвинута гипотеза, согласно которой увеличение проницаемости почечных канальцев млекопитающих под влиянием антидиуретического гормона связано с увеличением межклеточной проницаемости для движения воды по осмотическому градиенту (Гинецинский, Закс, Титова, 1958; Гинецинский, Иванова, 1958; Гинецинский, 1959, 1961; Гинецинский, Васильева, Наточин, 1961). Наши данные свидетельствуют о том, что эффект гормонов нейрогипофиза на транспорт воды в почках наземных позвоночных, а

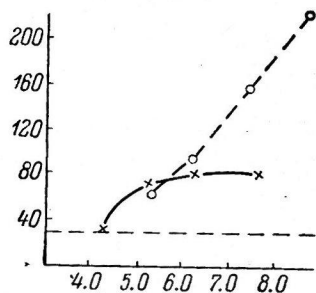


Рис. 4. Влияние pH на действие питуитрина на транспорт лития.

По оси абсцисс — pH раствора у серозной оболочки мочевого пузыря; по оси ординат — процент изменения транспорта лития после перенесения пузыря из раствора Рингера с pH = 7.5 в раствор с измененным pH среды. Прерывистая линия — диффузия лития через стенку пузыря; сплошная линия с крестиками — влияние pH на активный транспорт лития; прерывистая линия с кружками — действие питуитрина Р на активный транспорт лития при различных значениях pH среды.

также коже и мочевом пузыре лягушек обеспечивается аналогичным механизмом (Наточин, 1959, 1960, 1963). Результаты настоящего исследования указывают на принципиальное различие путей транспорта воды и электролитов ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ) через стенку осморегулирующих органов. Механизм действия питуитрина на транспорт воды и натрия, по-видимому, осуществляется следующим образом. Первоначально гормоны нейрогипофиза стимулируют клетки мочевого пузыря лягушек, вызывая внутриклеточное выделение циклической формы аденозинмонофосфата. Это соединение, по данным Орлова и Хандлера (Orloff, Handler, 1962), воспроизводит эффект антидиуретического гормона на перенос воды и натрия, а по нашим данным, и лития. Аденозин-3',5'-монофосфат активирует клеточные системы, обеспечивающие усиленное поступление и активное выведение лития и натрия из клетки, и способствует отделению внеклеточно действующих ферментов, изменяющих проницаемость межклеточного вещества для движения воды по осмотическому градиенту.

В пользу предположения о различии путей транспорта осмотически свободной воды и электролитов свидетельствуют также новые данные Бентли (Bentley, 1962), обнаружившего угнетение эффекта гормонов нейрогипофиза на проницаемость мембраны пузыря для воды под влиянием ингибиторов гиалуронидазы. Эти препараты не влияли на транспорт натрия через стенку пузыря.

Сопоставление особенностей переноса лития и натрия указывает также на то, что транспорт этих катионов является активным процессом, осуществляемым, по всей вероятности, общей клеточной системой, отличающейся высокой специфичностью для иона натрия.

#### ВЫВОДЫ

1. Питуитрин стимулирует транспорт лития через стенку мочевого пузыря лягушек. Обнаружена четкая зависимость эффекта от дозы гормона. Натрий конкурентно угнетает активный перенос иона лития. При наличии соизмеримых концентраций  $\text{NaCl}$  и  $\text{LiCl}$  в растворе у слизистой оболочки питуитрин не влияет на перенос лития.

2. Питуитрин стимулирует перенос лития только в сторону серозной оболочки; проницаемость для воды увеличивается гормоном в обоих направлениях.

3. Опыты с изучением влияния питуитрина на перенос иона лития при повышении концентрации  $\text{LiCl}$  в растворе у слизистой с 5 до 60 мМ/л свидетельствуют о том, что одним из эффектов питуитрина является стимуляция системы активного переноса иона лития через клетку. Под влиянием гормона увеличивается содержание лития в экстрагируемой хлороформом фракции липидов.

4. Действие питуитрина угнетается при подкислении раствора Рингера, окружающего серозную оболочку пузыря, и резко стимулируется добавлением теофиллина. Эти данные указывают, по-видимому, на участие циклической формы аденозин-3',5'-монофосфата в клеточной реакции на питуитрин.

5. Питуитрин, вероятно, стимулирует активный транспорт лития и натрия клетками мочевого пузыря, в то время как его влияние на транспорт воды обусловлено изменением проницаемости межклеточного вещества.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 764; 1959; Журн. общ. биол., 22, 1, 9, 1961.  
 Гинецинский А. Г., В. Ф. Васильева, Ю. В. Наточин, ДАН СССР, 141, № 2, 502, 1961.  
 Гинецинский А. Г., М. Г. Закс, Л. К. Титова, ДАН СССР, 120, № 1, 216, 1958.

- Гинецинский А. Г., Л. Н. Иванова, ДАН СССР, *119*, № 5, 1043, 1958.  
Натохин Ю. В., Бюлл. exper. биол. и мед., *38*, 10, 10, 1959; в кн.: Эволюция физиологических функций, 173. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960; Физиолог. журн. СССР, *49*, № 5, 525, 1963.  
Bentley P. J., Journ. Endocrinol., *17*, 201, 1958; *24*, 4, 407, 1962.  
Hokin L. E., M. R. Hokin. In: Membrane transport a. metabolism, 204. Praga, 1960.  
Holliday M. A., I. L. Schwartz, J. Marc-Aurele, J. Harrah, D. Elliott, Feder. Proc., *20*, 1, 406, 1961.  
Katzman R., Neurology, *11*, 1, 27, 1961.  
Leaf A., Gen. a. compar. Endocrinol., *2*, 1, 148, 1962.  
Orloff J., J. Handler, Journ. clin. investig., *41*, 4, 702, 1962.  
Rall T. W., E. W. Sutherland. In: Cellular regulatory mechanisms, 347. New York, 1961.  
Schwartz I. L., H. Rasmussen, M. A. Schoessler, L. Silver, C. Fong, Proc. Nation. Acad. Sci. USA, *46*, 10, 1288, 1960.  
Sutherland E. W., T. W. Rall, Pharmacol. rew., *12*, 3, 265, 1960.

Поступило 4 IV 1963

---

PITUITRIN STIMULATION OF ACTIVE TRANSPORT OF LITHIUM BY URINARY  
BLADDER WALL IN THE FROG

By Yu. V. Natochin and V. G. Leontiev

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

---

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИОННОГО СОСТАВА  
[ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН И ИХ СООТНОШЕНИЕ  
С МЕМБРАННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

А. И. Новикова

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета, Харьков

Установленным фактом нужно считать связь функциональной активности мышечного волокна с распределением электролитов между клеткой и окружающей ее средой. Имеются многочисленные исследования по возрастным изменениям морфологии и функции скелетной мускулатуры (Худорожева, 1949; Студитский, 1959; Аршавский, 1962). Но весьма неоднозначны (Шуменко, 1936; McCance, Widdowson, 1956; Jelinek, 1961), а порой и спорны (Dickerson, Widdowson, 1960) данные о распределении электролитов между клеткой и неклеточной фазой у животных разного возраста. Однако именно такого рода сведения оказались совершенно необходимыми для объяснения явлений, обнаруженных нами ранее при изучении возрастных изменений мембранного потенциала (Новикова, 1962). С целью получения по возможности полной картины возрастных изменений электролитного состава мышечной ткани была проведена данная работа.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на белых крысах 6 возрастных групп (новорожденные, 2-недельные, 1, 3, 12 и 24-месячные). Производилось определение содержания воды, Na, K и Cl в т. semimembranosus (у новорожденных навеска состояла из общей массы мышц медиальной стороны бедра, взятых от 8—10 животных). У тех же животных проводилось определение содержания Na, K и Cl в сыворотке крови. Na и K определялись методом пламенной фотометрии (Jelinek, 1961). Cl определялся методом потенциометрического титрования (Weinstein, Jennings, 1959). Общая вода ткани определялась высушиванием навески до постоянного веса. На основании многочисленных экспериментальных работ и теоретических соображений, имеющих в литературе (Kühns, 1954; White, Rolf, 1955; McCance, Widdowson, 1956; Robinson, 1960), для расчета внеклеточного жидкостного пространства нами было принято, что наиболее близким к истинному внеклеточному пространству будет «хлорное пространство». Расчет внеклеточной концентрации ионов производился в соответствии с принятыми в литературе коэффициентами Доннановского равновесия (Kühns, 1954; White, Rolf, 1955; Jelinek, 1961). Расчеты, выполненные по способам различных авторов, дали близкие результаты при неизменной динамике, поэтому приведены только величины, рассчитанные по Jelinek (1961). Результаты, полученные непосредственно в опытах, подвергнуты статистической обработке, по Стьуденту, в таблицах приведены средние из 15—30 определений ( $M$ ) и достоверности разниц ( $p$  — уровень значимости, по Стьуденту).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего нами были изучены возрастные изменения электролитного состава сыворотки крови, отражающие изменения внеклеточной жидкой фазы организма.

Анализируя результаты, приведенные в табл. 1, важно отметить удивительное постоянство концентрации основного осмотического компонента сыворотки — иона Na начиная от 3 месяцев и до глубокой старости. Значительно более низкая концентрация Na в сыворотке 2-недельных

Таблица 1

Содержание Na, K и Cl в сыворотке крови белых крыс различного возраста (в мэкв/л)

Возраст	Na		K		Cl	
	М	уровень значимости p *	М	уровень значимости p *	М	уровень значимости p *
Новорожденные .	167.81	0.002 > p > 0.001	8.53	0.05 > p > 0.02	105.59	p > 0.1
2 недели . . . . .	145.41	p > 0.1	8.10	0.02 > p > 0.01	107.17	p < 0.001
1 месяц . . . . .	141.50	p < 0.001	7.39	p > 0.1	103.71	0.01 > p > 0.002
3 месяца . . . . .	159.00	p > 0.1	7.60	p > 0.1	105.33	p < 0.001
12 месяцев . . . . .	166.46	p > 0.1	7.03	0.1 > p > 0.001	109.14	p > 0.1
24 месяца . . . . .	165.14		6.48		110.16	

и 1-месячных животных может быть связана с некоторой спецификой системы регуляции ионно-осмотического постоянства сыворотки крови, отмеченной рядом авторов (Dlouha, Křeček, Křečkova, 1958; Курдубан, Финкельштейн, 1960), а также с особым ионным составом пищи. Надо думать, что такой состав сыворотки крови создаст наиболее благоприятные условия для растущего организма. Концентрация K в сыворотке крови постепенно падает от новорожденных до 1-месячных животных и остается на одном уровне от 1-го до 12 месяцев. Значительное снижение концентрации K происходит в глубокой старости. Нам не удалось обнаружить повышения концентрации K у 2-недельных животных, тогда как другие отмечают нарастание к 10-дневному возрасту (Jelinek, 1961) при таких же, как и в наших опытах, изменениях Na в этот период.

Нами отмечены сравнительно небольшие изменения концентрации Cl с возрастом, оказавшиеся, однако, вполне достоверными. Снижение к одному месяцу и последующее возвращение к норме к 3 месяцам совпадает с динамикой Na. Кроме того, отмечено повышение концентрации Cl у 12-месячных и еще больший (хотя не достоверный по отношению к 12-месячным) сдвиг у более старых животных. Опыты на группе дряхлых животных с признаками нормальной физиологической старости, находящихся в состоянии близком к смерти, показали еще большее содержание Cl в сыворотке, чем в среднем у 24-месячных животных.

Таблица 2

Содержание Na, K и Cl в мышечной ткани белых крыс различного возраста (в мэкв/кг сырой ткани)

Возраст	Na		K		Cl	
	М	уровень значимости p	М	уровень значимости p	М	уровень значимости p
Новорожденные .	89.32	p < 0.001	56.78	p < 0.001	61.69	p < 0.001
2 недели . . . . .	41.11	p < 0.001	90.86	p < 0.001	29.35	p < 0.001
1 месяц . . . . .	31.95	p < 0.001	106.43	p > 0.1	16.17	p < 0.001
3 месяца . . . . .	26.65	0.1 > p > 0.05	106.16	p < 0.001	12.71	0.01 > p > 0.002
12 месяцев . . . . .	29.03	p < 0.001	100.00	p > 0.1	13.45	p < 0.001
24 месяца . . . . .	36.87		98.39		15.68	

Результаты, полученные при анализе мышц, приведены в табл. 2. Из исследованных ионов K содержится преимущественно внутриклеточно, а Na и Cl — внеклеточно. Однозначные изменения содержания Na и Cl и противоположные им изменения K отражают характерные для онто-

\* Разница на этой таблице и табл. 2 достоверна при p < 0.05.

генеза соотношения клеточной и неклеточной фаз в мышце. Резкое уменьшение содержания Na и Cl в первый месяц жизни указывает на значительное сокращение неклеточной фазы, а нарастание K — на преимущественное накопление клеточной массы. Это хорошо согласуется с морфологическими (Румянцева, 1953; Пузик, 1954) и биохимическими (Касавина, 1955; Иванов, 1961) данными, имеющимися в литературе. Менее осязаемое, но совершенно достоверное снижение содержания Na и Cl

Таблица 3

Возрастные изменения общего содержания и распределения воды в мышцах белых крыс (в мл/кг сырой ткани)

Возраст	Общая вода ткани	Внеклеточ- ная вода	Внутрикле- точная вода
Новорожденные .	869.00	554.98	314.02
2 недели . . . . .	805.00	260.14	544.86
1 месяц . . . . .	789.00	148.08	640.92
3 месяца . . . . .	763.30	115.06	648.24
12 месяцев . . . . .	761.00	117.08	643.92
24 месяца . . . . .	758.00	135.23	622.77

расте 24 месяцев наблюдается увеличение содержания Na и Cl, свидетельствующее об увеличении массы внеклеточного вещества, что подтверждается дальнейшим уменьшением содержания в мышце K. На замещение мышечных волокон элементами соединительной ткани в позднем онтогенезе указывают и морфологические исследования (Мартынов, 1937; Антонова, 1959).

Все сказанное находит подтверждение и дополнительное объяснение при анализе расчетных величин объема водных пространств (табл. 3) и концентрации ионов в клетке (табл. 4).

Прежде всего нужно отметить, что «хлорное пространство» для всех возрастных групп оказалось меньше «натриевого пространства». Это уже в какой-то мере оправдывает расчет внеклеточного пространства по хлору, что согласуется с мнением других авторов (White, Rolf, 1955). Общее содержание воды в мышце изменяется с возрастом, подобно тому как описано другими авторами (Никитин, 1936). Наиболее значительные потери воды в первые 2 недели жизни идут за счет воды внеклеточной, количество которой падает за это время в 2 раза; объем воды внутриклеточной возрастает на 170%. Содержание внутриклеточной воды увеличивается к 1 месяцу и остается таковым до 12-месячного возраста. Содержание внеклеточной воды уменьшается довольно интенсивно к 1 месяцу. Несколько менее выражено уменьшение ее от 1 месяца к 3. Потери внеклеточной воды в период 1—3 месяца, по-видимому, связаны с возрастными изменениями соединительной ткани, так как объем внутриклеточной воды в это же время остается постоянным. В последний период жизни

между 1 и 3 месяцами жизни животных указывает на продолжающееся уменьшение относительной массы неклеточных элементов мышцы.

Вероятно, к 3 месяцам можно считать законченным процесс формирования исследуемой мышцы. В работе по возрастной морфологии *m. semimembranosus* у кроликов О. Н. Румянцева (1953) отмечает завершение процессов формирования в возрасте 6 месяцев. Возможно, что у крыс, животных с меньшей продолжительностью жизни, эти процессы заканчиваются раньше.

Содержание K начинает падать в 12-месячном возрасте, что связано главным образом с изменением его концентрации внутри клетки. В воз-

Таблица 4

Концентрация ионов Na и K внутри мышечных волокон у крыс различного возраста (в мэкв/л внутриклеточной воды)

Возраст	Na	K
Новорожденные . . . . .	2.69	166.49
2 недели . . . . .	9.49	163.08
1 месяц . . . . .	18.79	164.44
3 месяца . . . . .	14.30	162.48
12 месяцев . . . . .	16.33	154.08
24 месяца . . . . .	25.14	156.65

происходит заметное снижение объема внеклеточной воды и увеличение внеклеточной воды, что связано с уменьшением клеточной массы и увеличением неклеточного пространства (а не с разжижением одной и сгущением другого). О верности такого предположения говорят морфологические данные (Пузик, 1954) и данные о концентрации электролитов.

Определение концентрации электролитов показало (табл. 4), что для внеклеточного пространства возрастные изменения совершенно совпадают с теми, которые были обнаружены для сыворотки крови. Для внутреннего содержимого клетки характерно удивительное постоянство концентрации К, которая немного изменяется только у 12- и 24-месячных животных. Такое постоянство особенно интересно, так как сохраняется при изменении концентрации К во внеклеточной среде. Концентрация Na, чрезвычайно низкая в клетках новорожденных, затем постепенно увеличивается. У 1-месячных животных она достигает уровня, характерного для взрослых, и остается таким до 12-месячного возраста. Заметное накопление Na внутри клеток найдено у 24-месячных животных.

Определив концентрации ионов в клетке и вне ее, мы попытались связать их с определенными ранее величинами мембранных потенциалов мышечных волокон у животных различного возраста (Новикова, 1962). Расчет мембранного потенциала проводился по уравнению, предложенному Ходжином и Кацом (Hodgkin, Katz, 1949),<sup>1</sup> для нашего случая из него исключался Cl. Результаты расчетов вместе с измеренными величинами приведены в табл. 5.

Естественно было ожидать, что расчет не даст полного совпадения с результатами измерений. Тем более удивительно, что получены близкие результаты для возрастов 1, 3 и 24 месяца. Очень большое расхождение получено для новорожденных. Как нам кажется, причина этого заключается в неприложимости для раннего онтогенеза ряда допущений, на которых основан расчет. Два из них имеют определяющее значение: 1) в уравнение входят величины проницаемости, которые не были определены экспериментально; они взяты из литературных данных для волокон зрелых животных и усреднены; 2) в уравнение входят величины ионных концентраций, тогда как наиболее полно отражают участие ионов в создании э. д. с. величины их активности; <sup>2</sup> но именно величины активностей могли быть особенно разными у новорожденных и у более зрелых животных.

### ВЫВОДЫ

1. Установлено, что объем внеклеточной жидкой фазы резко уменьшается в первый месяц жизни и лишь незначительно увеличивается в старости. При этом объем внутриклеточной жидкости интенсивно растет в первый месяц жизни и заметно снижается в позднем онтогенезе.

<sup>1</sup>  $E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i}{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e}$ , где  $P_K$  и  $P_{Na}$  — коэффициенты проницаемости для К и Na соответственно. Химические символы в квадратных скобках — соответствующие концентрации ионов внутри (i) и снаружи (e) клетки. R — газовая постоянная; T — абсолютная температура; F — число Фарадея.

<sup>2</sup>  $a = C \cdot \gamma_C$ , где C — концентрация,  $\gamma_C$  — коэффициент активности.

Таблица 5

Возрастные изменения мембранного потенциала мышечных волокон белых крыс (в мв)

Возраст	Мембранный потенциал	
	измеренный	вычисленный
Новорожденные . . . . .	23.7	75.95
2 недели . . . . .		77.18
1 месяца . . . . .	78.4	79.18
3 месяца . . . . .	78.4	77.24
12 месяцев . . . . .		78.17
24 месяца . . . . .	80.4	80.32

2. Концентрация ионов Na во внеклеточной жидкости остается постоянной на протяжении всех исследованных периодов жизни, исключая 2-недельных и 1-месячных животных. Концентрация ионов K вне клетки снижается постепенно от новорожденных до 1-месячных, остается неизменной от 1- до 12-месячных и снижается у 24-месячных животных. Концентрация ионов Cl несколько снижается у 1-месячных животных и увеличивается в позднем онтогенезе.

3. Внутриклеточная концентрация Na очень низка у новорожденных, не меняется от 1- до 12-месячных и увеличивается у 24-месячных животных. Внутриклеточная концентрация K поддерживается на одном уровне со дня рождения до 3-месячного возраста и значительно уменьшается у 12- и 24-месячных животных.

4. Расчет мембранных потенциалов по найденным величинам концентраций электролитов дает значения, близкие к тем, которые были получены путем прямого измерения мембранных потенциалов. Лишь у новорожденных животных вычисленные и измеренные величины значительно отличаются друг от друга.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Антонова И. Г., Матер. IV Научн. конфер. по возрастной морфолог., физиолог. и биохим., 13, М., 1959.
- Аршавский И. А., Уч. зап. Харьковск. гос. унив., 131, 184, 1962.
- Иванов И. И., В. А. Юрьев. Биохимия и патобиохимия мышц. Л., 1961.
- Касавина Б. С., Тр. II Научн. конфер. по возрастной морфолог., физиолог. и биохим., 194, М., 1955.
- Курдубан Л. И., Я. Д. Финкельштейн, Бюлл. exper. биол. и мед., 49, № 1, 17, 1960.
- Мартынов В. И., Арх. анатом., гистолог. и эмбриолог., 17, № 2, 220, 1937.
- Никитин В. Н., Тр. Исслед. зоолого-биолог. инст., 3, 136, Харьков, 1936.
- Новикова А. И., Физиолог. журн. СССР, 48, № 12, 1504, 1962.
- Пузик В. И., Изв. АПН СССР, 60, 49, 1954.
- Румянцева О. Н., ДАН СССР, 90, № 6, 1187, 1953.
- Студитский А. Н. Экспериментальная хирургия мышц. М., 1959.
- Худорожева А. Т., Изв. АН СССР, 5, 617, 1949.
- Шуменко И. Д., Тр. Исслед. зоолого-биолог. инст., 3, 119, Харьков, 1936.
- Dickerson J. W. T., E. M. Widdowson, Bioch. Journ., 74, № 2, 247, 1960.
- Dlouha H., I. Křeček, J. Křečkova, Physiolog. Bohemoslov., 7, 271, 1958.
- Jelinek J., Journ. Physiolog. Bohemoslov., 10, № 3, 249, 259, 1961.
- Hodgkin A., B. Katz, Journ. Physiol., 108, 37, 1949.
- Kühns K., Hoppe-Seyler Zs. physiol. Chem., 298, 278, 1954.
- McSance, Widdowson, Journ. exp. Physiol., 41, 1, 1956.
- Robinson J. R., Physiol. Rev., 40, 1, 112, 1960.
- Weinstein M., R. M. Jennings, Am. Journ. Clinic. Patholog., 32, 3, 207, 1959.
- White H. L., D. Rolf, Am. Journ. Physiol., 180, № 2, 287, 1955.

Поступило 3 V 1963

#### AGE CONDITIONED CHANGES IN ION CONTENT OF MUSCLE FIBRE AND THEIR RELATIONS TO MEMBRANE POTENTIAL

By A. I. Novikova

From the Department of Physiology, University, Kharkov



## МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.15.08

## АППАРАТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ КРОВОТОКА

В. В. Сучков

Лаборатория по пересадке органов и тканей АМН СССР, Москва

Одним из основных показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы является объемная скорость кровотока. До настоящего времени, однако, ее регистрация не проводится в большинстве экспериментальных и клинических лабораторий из-за отсутствия доступного, простого в обращении и достаточно точного аппарата с широким диапазоном измеряемых скоростей кровотока.

Приборы ультразвукового и электромагнитного типа (Мальцев, 1955; Abel, 1959; Cooper, Richardson, 1959; Farall, 1959; Feder, 1959; Thornton, Bejack, 1959; Barnes, 1960; Franklin a. o., 1961) не получили распространения в силу их конструктивной сложности и отсутствия стабильности в работе, а пузырьковые расходомеры (Braun a. o., 1954; Мальцев, 1955; Baumgartner a. o., 1955; Nash, Milligan, 1959; Сучков, Жуков, 1960; Сучков, Филимонов, 1961) из-за малого (150—200 см<sup>3</sup>/мин.) диапазона измеряемых скоростей.

Нами сконструирован и испытан прибор, который в эксперименте позволит: 1) измерять минутный объем крови (до 5 л/мин. и более); 2) получать стабильную и достаточно точную регистрацию объема при любом режиме тока крови; 3) измерять расход различных жидкостей в лабораторной практике.

## УСТРОЙСТВО ПРИБОРА

Прибор состоит из механической и электрической частей. Механическая часть является датчиком, непосредственно измеряющим объем протекающей через систему крови или жидкости. Он располагается рядом с объектом, в котором измеряется объемная скорость. Электрическая часть состоит из блока питания и нескольких (например 2 или 4) блоков релейного управления, которые могут быть подключены к нескольким датчикам. Мы даем описание одного канала прибора.

Основной частью прибора является датчик. Все части датчика монтируются на металлической (нержавеющая сталь), текстолитовой или другой прочной, не подвергающейся коррозии пластине. Это основание в зависимости от характера работы крепится на стойках или в виде кронштейна на подвижной штанге. Последний способ удобен в экспериментах, так как позволяет приблизить датчик к сосуду животного. Расположение, устройство и назначение частей иллюстрируют рис. 1, I—III и 2.

Наиболее сложной частью датчика является механический клапан-кран. Его разрез и вид спереди даны на рис. 3. Кран состоит из двух внешних неподвижных пластин и внутренней подвижной. Пластины тщательно притерты друг к другу. При перемещении средней пластины крана открывается одна и закрывается другая пара отверстий (соответствующие пары отверстий расположены по диагонали). Сила прижатия пластин регулируется пружиной. Средняя пластина имеет два пальца. Один из них — верхний, с шариком на конце, служит для перемещения средней пластины от руки. Другой — нижний для соединения с рычагом силовых реле.

Аппарат снабжен двумя мерными системами. Мерной петлей из прозрачного материала (рис. 1, 3) для измерения скоростей кровотока в диапазоне 0.1—300 см<sup>3</sup>/мин. и мерным цилиндром (рис. 1, 13; рис. 2, разрез DE), позволяющим измерять объемные скорости до 5 л/мин. и более. Мерная трубка и цилиндр снабжены блоками фотоспротивлений (рис. 1, 6, 14a, 14б), передвижение которых изменяет единицу измерения объема.

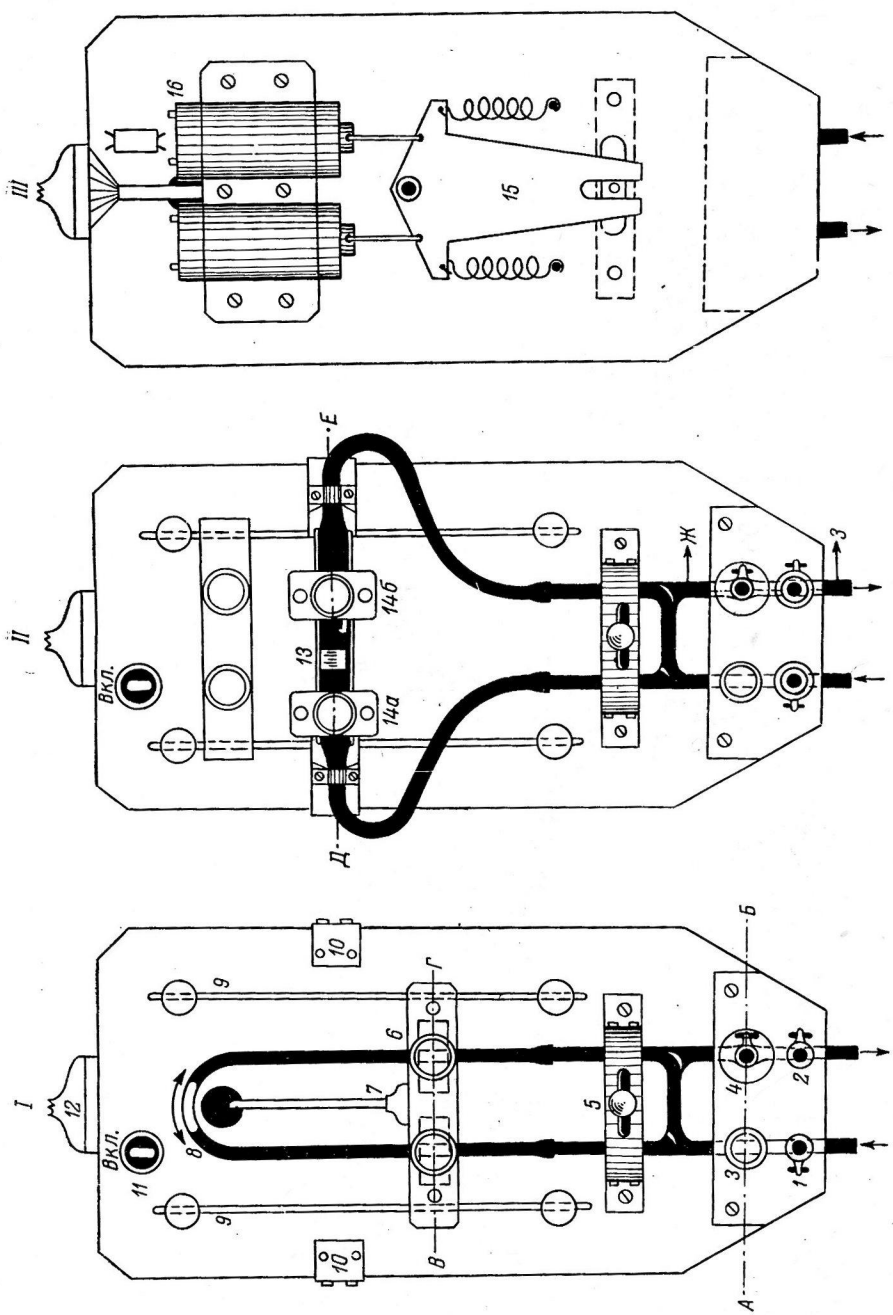
С нижней стороны монтажной пластины крепится механизм, обеспечивающий автоматическое переключение крана (рис. 1, III). Он состоит из двух электромагнитных силовых реле 16 и рычага 15, который перемещает среднюю пластину крана.

Электрическая схема прибора (рис. 4) состоит из блока питания, дающего напряжения 220, 28 и 6.3 в, двух лампочек подсвета Л<sub>1</sub>, Л<sub>2</sub>, двух фотоспротивлений (ФСР-1), поляризованного реле РПС-5, двух реле типа РЭС-9 и двух силовых реле, управляющих положением средней пластины крана.

Рис. 1. Датчики прибора.

*I* — для определения малых объемов; *II* — для определения больших объемов; *III* — вид снизу. *1* — кран для подключения манометра; *2* — кран для введения веществ и вытязя крови; *3* — датчик стандартного пузыря воздуха; *4* — пузыреулавливатель; *5* — мембранный клапан-кран; *6* — блок из двух фотосопротивлений (ФСН-1) и светная колodka питания фотоэлектродов (6.3 в); *7* — прозрачная трубка (полиэтилен, Поливинил и др.) диаметром 3.8 мм; *8* — направляющие для перемещения фотоэлектродов для изменения меры отсчета объема; *9* — кронштейны для крепления цилиндра, позволяющего измерять больше, объем крови и жидкости; *10* — выключатель питания; *11* — разъем питания; *12* — цилиндр для измерения больших объемов; *14a* — неподвижный и *14б* — подвижный фотоблоки; *15* — рычаг, перемещающий среднюю пластину крана, и *16* — силовые реле.

Разрезы датчика приводятся на рис. 2.



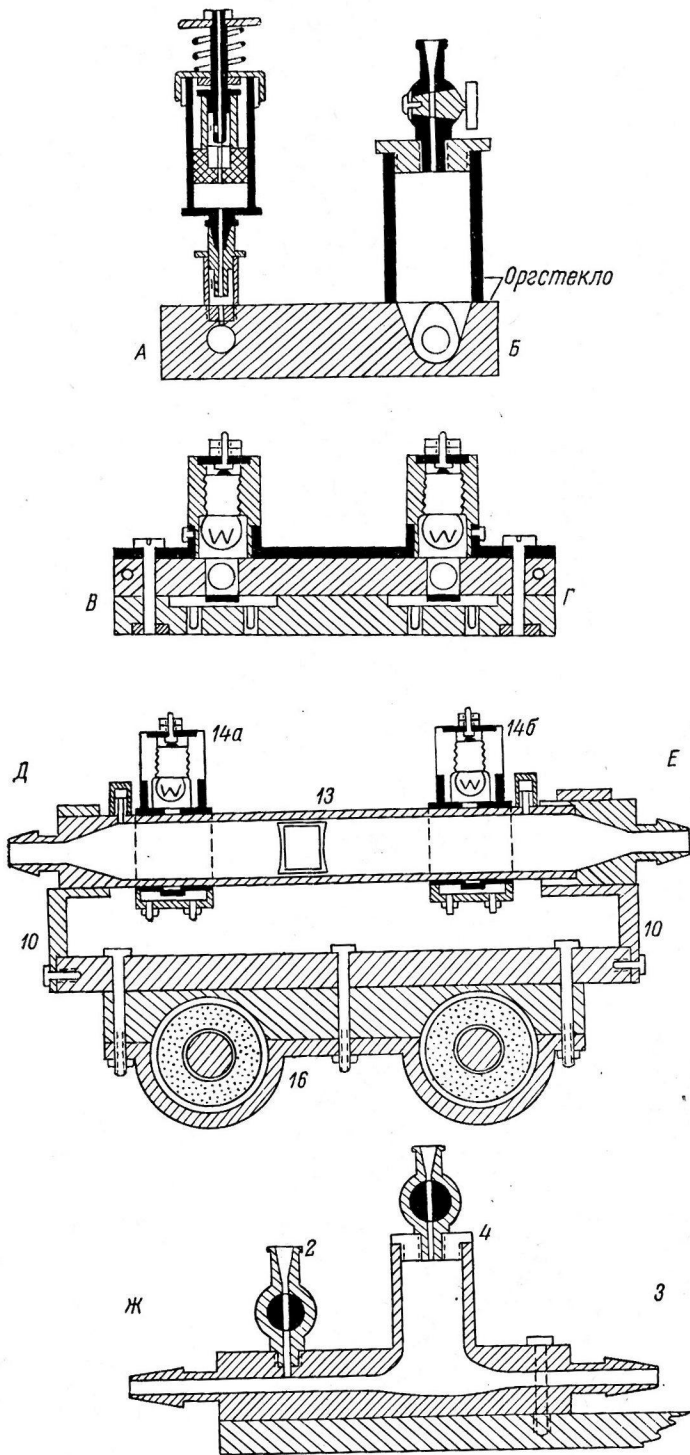


Рис. 2. Разрезы датчика по АБ, ВГ, ДЕ, ЖЗ (рис. 1).  
 Цифровые обозначения те же, что и на рис. 1.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЧАСТЕЙ ПРИБОРА

1. Измерение малых объемов крови (до 200—300 см<sup>3</sup>/мин.). Посредством пластмассовых канюль система датчика, заполненная предварительно физиологическим раствором с гепарином, соединяется с артерией или веней, в которой хотят измерить величину кровотока.

При этом мерная петля (рис. 1, 8), являясь искусственным участком сосудистого русла, не нарушает обычного притока или оттока крови. Нажатием на поршень датчика пузырьков (рис. 2, разрез АБ) в мерную петлю вводится заранее откалиброванный (ходом поршня датчика пузырьков) пузырек воздуха. Воздух, полностью пере-

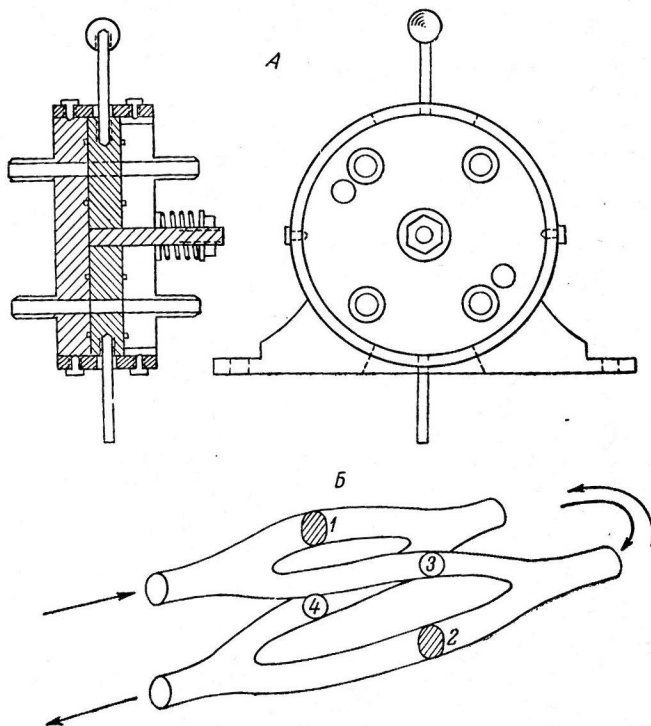


Рис. 3. Механический кран и схема движения жидкости в аппарате.

Объяснения в тексте.

крывая трубку (на протяжении 10—15 мм), движется вместе с током крови и при определенном положении якоря поляризованного реле попадает между двумя фотоспротивлениями фотоблока (рис. 1, 6).

Движение его по часовой или против часовой стрелки зависит от положения средней пластины механического крана. Если створки крана будут расположены так, что отверстия 1 и 2 будут закрыты (рис. 3, Б), то кровь будет входить в мерную петлю через отверстие 3, двигаться против часовой стрелки и выходить в другой конец сосуда через отверстие 4.

Пузырек воздуха будет двигаться против часовой стрелки. Однако как только он достигнет одного из блоков фотоспротивлений и пройдет между  $L_1$  и ФСК-1, освещенность последнего резко возрастет, якорь поляризованного реле переместится и через промежуточное реле (РЭС-9) замкнет контакты питания соответствующего силового реле.

При этом закроются отверстия 3 и 4 (рис. 3) и одновременно откроются отверстия 1 и 2. В этом положении крана кровь в мерной петле будет двигаться в обратную сторону.

Движение это будет продолжаться до тех пор, пока пузырек воздуха не достигнет другого фотоспротивления, пройдет между  $L_2$  и ФСК-1 и через систему релейного управления не переменит положения крана.

Таким образом, пузырек будет совершать колебательные движения между двумя фотоблоками, оказавшись как бы в «ловушке». Особенно важно отметить, что изменение направления движения крови в мерной петле не будет отражаться на направлении общего кровотока и не нарушит обычного для исследуемой области кровоснабжения.

Каждое изменение положения якоря поляризованного реле (РПС-5) не только переключает силовые реле, но и замыкает через соответствующие контакты РЭС-9 электромагнитный отметчик, снабженный чернильным самописцем. Таким образом, каждая перемена в положении крана, а вместе с тем и определенный объем крови, будут регистрироваться на движущейся ленте в виде импульсной отметки.

Поскольку объем крови в мерной трубке между фотосопротивлениями заранее достаточно точно измерен (на мерной трубке нанесены соответствующие деления), то расстояние между двумя соседними импульсами отметчика будет характеризовать прохождение по сосуду определенного объема крови. Одновременная запись времени в секундах дает представление об объемной скорости кровотока. Отметчики времени и объема могут быть установлены на любом чернилопишущем приборе и регистриро-

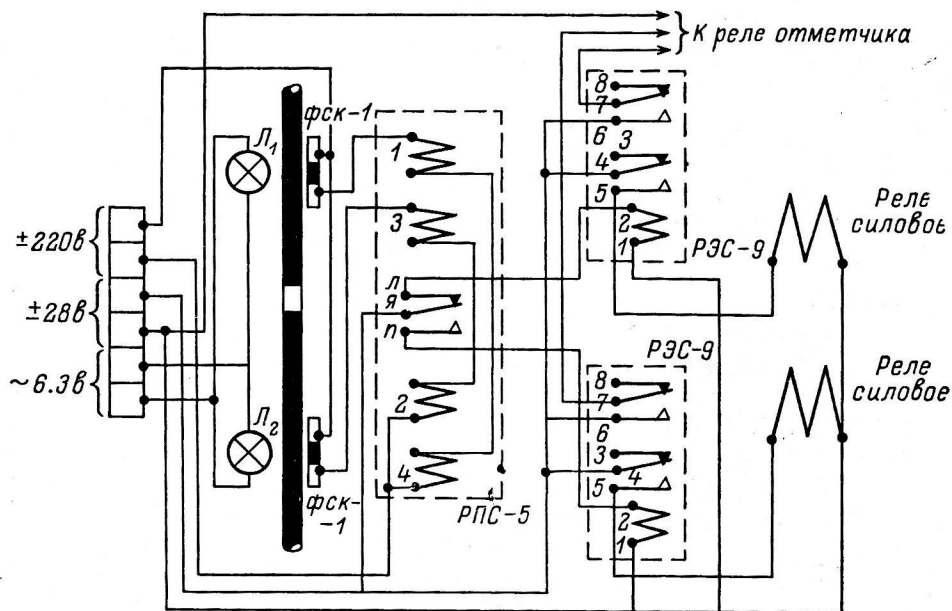


Рис. 4. Принципиальная электрическая схема одного канала прибора.

Объяснения в тексте.

вать объем протекающей крови параллельно с другими процессами (давление, дыхание, электрокардиограмма, энцефалограмма и т. д.).

Для визуального наблюдения за скоростью кровотока пара контактов РЭС-9 может быть подключена к пульсотактометру (типа ЕМГ-4621). В этом случае стрелка пульсотактометра будет постоянно показывать на предварительно отградуированной шкале мгновенное значение объемной скорости кровотока (в  $\text{см}^3/\text{мин}$ ).

Аппарат позволяет очень легко изменять меру отсчета объема без выключения прибора, что иногда необходимо при резком изменении скорости кровотока.

Для этого блок фотосопротивлений передвигается вдоль петли и ставится на указанном на шкале мерной петли объеме (шкала наносится при предварительной калибровке мерной петли).

Для суждения о величине периферического сопротивления необходима параллельная регистрация объемной скорости и давления. Манометр (электрический или ртутный) подключается к крану 1 (рис. 1). Введение веществ и взятие крови для анализа осуществляется через кран 2 (рис. 1). Для этого в кране сделан конусный выход для шприца типа «Рекорд».

В случаях, когда пузырек воздуха может выйти из «ловушки», необходимо препятствовать его проникновению в сосудистое русло. Для этого на выходе прибора расположен пузыреулавливатель с краном (рис. 2, разрез АБ и ЖЗ). Кран служит для регулировки уровня в пузыреулавливателе и для удаления скопившихся пузырьков.

2. Измерение больших количеств крови и прозрачных жидкостей, протекающих через систему. Для измерения больших объемов крови (до 5 л/мин. и более) мерная петля не пригодна, поскольку ее диаметр не может превышать 4 мм. Кроме того, мерная петля не может быть использована и в случаях большого систолическо-диастолического перепада давлений (легочная артерия, аорта) или обратного тока крови. Способ «ловушки» позволяет, пользуясь тем же аппаратом, легко избежать этого недостатка.

Для этого мерная петля снимается, двойной фотоблок отодвигается в крайнее заднее положение. На кронштейнах 10 (рис. 1) укрепляется мерный цилиндр (рис. 2, ДЕ) и соединяется с краном. Объем цилиндра в зависимости от измеряемого объема может колебаться от 50 до 200 см<sup>3</sup>.

Во всех случаях необходимо стремиться к наименьшему объему мерной системы. Чем выше скорость кровотока и больше объем мерной части прибора, тем в большей степени будут проявляться силы гидравлического удара. В силу этого прибор и состоит из двух мерных систем — трубки и цилиндра. При малых объемах кровотока трубка предпочтительнее цилиндра в силу незначительного сопротивления и минимальной величины гидравлического удара. В полированном прозрачном цилиндре скользит, «плавающая» в жидкости, легкий, прозрачный, полый поршень. Этот поршень выполняет функцию пузырька воздуха. На цилиндре укрепляются блоки фотоспротивлений, один из которых (рис. 1, 11, 14б) передвигается вдоль цилиндра, чем легко изменяется мера отсчета объема.

Для включения цилиндра в работу необходимо несколько раз от руки переменить положение средней пластины крана. При этом физиологический раствор заменяется кровью и в дальнейшем работа прибора ничем не отличается от работы с мерной петлей и пузырьком воздуха.

При применении цилиндра прибор работает чрезвычайно стабильно и является совершенно безопасным в отношении заноса воздушных эмболов.

Для измерения и регистрации различных прозрачных жидкостей (количество перфузата, растворов и т. д.) вместо прозрачного поршня в цилиндр вставляется непрозрачный поршень.

Рабочая модель прибора была осуществлена в Лаборатории по пересадке органов и тканей АМН СССР и показала стабильную работу на различных сосудах животного.

В расчете электрической схемы прибора и ее техническом осуществлении приняли участие В. Г. Филимонов и Ф. Рогожанский.

#### ЛИТЕРАТУРА

- М а л ь ц е в Н. А. Новый метод регистрации объемной скорости кровотока в применении к исследованию коронарного кровообращения. Дисс. Казань, 1955.  
 С у ч к о в В. В., Б. Н. Ж у к о в, Бюлл. экспер. биолог. и мед., № 11, 130, 1960.  
 С у ч к о в В. В., В. Г. Ф и л и м о н о в, Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1434, 1961.  
 A b e l F. L., JRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 216, 1959.  
 B a r n e s C. W., Naturwissenschaften, 47, № 3, 56, 1960.  
 B a u m g a r t n e r G., G. G r u p p, S. J a n s s e n, Arch. ges. Physiol., 261, 575, 1955.  
 B r a u n W., K. H. A l t h o f f, K. T a u g n e r, Arch. exper. Path. u. Pharmacol., 222, 529, 1954.  
 C o o p e r T., A. W. R i c h a r d s o n, JRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 207, 1959.  
 F a r r a l l W. R., IRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 198, 1959.  
 F e d e r W., E. B. B a y, IRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 240, 1959.  
 F r a n k l i n P. L., D. W. B a k e r, K. M. E l l i s, R. F. R u s h m e r, IRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 204, 1959.  
 F r a n k l i n D. L., W. S c h l i g i l, R. F. R u s h m e r, Science, 134, № 3478, 564, 1961.  
 N a s h C. W., J. V. M i l l i g a n, IRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 274, 1959.  
 T h o r n t o n W., B. B e j a c k, IRE, Trans. Med. Electron., 6, № 4, 237, 1959.

Поступило 16 VI 1962

#### APPLIANCE FOR DETERMINATION OF BLOOD FLOW VOLUME VELOCITY

By V. V. Suchkov

From the Laboratory for Organ and Tissue Transplantation USSR Acad. Med. Sci., Moscow

## РАЗДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ОТВЕДЕНИИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ НИЗШИХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Д. Н. Меницкий, М. Г. Белегова и Т. М. Загорулько

Отдел сравнительной физиологии Института экспериментальной медицины АМН СССР  
и Лаборатория сравнительной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Электрофизиологические данные о локализации функций в разных отделах мозга, полученные обычными монополярным и биполярным методами, не всегда дают возможность определить границы области, становящейся активным фокусом при той или иной афферентной стимуляции. Эта сложность возрастает при исследовании мозга немлекопитающих позвоночных. Малые размеры отделов мозга, сферичность многих экранированных структур при радиальной направленности дендритов создают разнообразно ориентированные диполи, которые по чисто физическим закономерностям (пассивное проведение потенциалов по тканям мозга, интерференция электрических полей и др.) могут быть зарегистрированы от соседних не реагирующих отделов мозга.

Если отводящие электроды находятся на достаточно большом расстоянии от активных нейронов и источника стимуляции, то разделение физического и нервного компонента можно осуществить по разности латентных периодов регистрируемых колебаний или по дифференциальному действию на них различных фармакологических агентов. При исследовании малых объектов, когда задержки исчисляются в микросекундах, и в некоторых других случаях более эффективным оказывается определение источников и стоков тока (Костюк, 1960). Наиболее прямым способом определения источников и линий тока в объеме является исследование распределения вектора плотности тока  $\vec{\delta}$  или вектора напряженности  $\vec{E}$  электрического поля. Практически эту задачу можно было бы выполнить с помощью множественных биполярных отведений с малым межэлектродным расстоянием.

Однако в практике экспериментальной электрофизиологии большее применение находит более простой и доступный метод монополярных отведений, где непосредственно получается распределение потенциалов точек поля по отношению к некоторому постоянному уровню, принимаемому за нулевой. Таким образом, задача сводится к определению вектора напряженности поля, плотности тока и положения источников и стоков тока (свободных зарядов) по данному распределению потенциала. Принимая в первом приближении, что исследуемые биоэлектрические явления подчиняются законам электрического поля квазистационарных токов, мы можем написать, что дивергенция (расхождение) вектора напряженности поля в среде с удельной проводимостью  $\gamma$  равно объемной плотности свободных зарядов ( $\sigma_{\text{св}}$ ):

$$\operatorname{div} \vec{E} = \frac{\sigma_{\text{св}}}{\gamma}.$$

При этом величина дивергенции определяется отношением потока вектора через замкнутую поверхность к объему, ограниченному этой поверхностью. В то же время, как известно, напряженность поля равна градиенту потенциала с обратным знаком:  $\vec{E} = -\operatorname{grad} U$ . Поэтому предыдущую формулу можно записать в виде зависимости зарядов и потенциалов

$$\operatorname{div} \operatorname{grad} U = \frac{-\sigma_{\text{св}}}{\gamma}.$$

А для областей, не имеющих источников тока,

$$\Delta U = 0,$$

где  $\Delta$  — оператор Лапласа (или «лапласиан»-оператор), объединяющий операции взятия дивергенции и градиента в декартовой системе координат, равный сумме вторых частных производных потенциала по осям  $x$ ,  $y$ ,  $z$

$$\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}.$$

Таким образом, в пространстве, где нет источников тока (речь идет о физическом затекании из соседних областей), потенциал поля должен иметь такое распределение, чтобы сумма вторых производных по осям была равна нулю. Практически распределение потенциала по нескольким отсчетам получают методом сетки или конечных разностей (Говорков, 1960).

Один из простых способов регистрации распределения потенциала заключается в непосредственной записи разности потенциалов исследуемой точки и суммы потен-

циалов соседних 4 точек. Этот способ под названием «лапласиан» описан рядом авторов (Perl, Casby, 1954; Howland а. о., 1955; Мещерский, 1960, Буреш и соавт., 1962). Хотя название этого способа происходит от оператора Лапласа, ему можно дать обобщенное и более простым путем, исходя из первого закона Кирхгофа в дифференциальной форме — дивергенция вектора плотности тока равна убыли плотности заряда в данном объеме:

$$\operatorname{div} \delta = \frac{d\sigma}{dt} = 0,$$

что приводит к тем же выводам (Меницкий, 1957, 1959).

На рис. 1 показан один из вариантов схемы отведения распределения потенциалов на поверхности тканей. Если внутри поверхности, ограниченной точками 1, 2, 3, 4, нет источников тока, то сумма втекающих токов равна сумме вытекающих. Поскольку ток в любом направлении пропорционален разности потенциалов между центральной точкой и каждой из граничных, то  $U_1 + U_2 + U_3 + U_4 - 4U_0 = 0$ . Как видно из схемы, потенциалы точек 1, 2, 3, 4 (рис. 1) алгебраически суммируются, затем с помощью

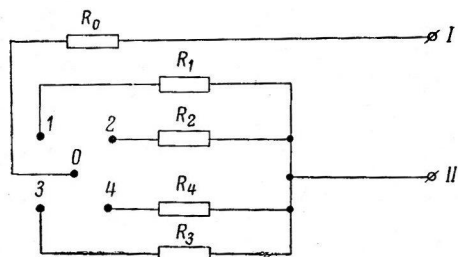


Рис. 1. Схема отведения «лапласиан».

1—4 — электроды, расположенные по углам квадрата. 0 — центральный электрод.  $R_0$  — 25 ком,  $R_1, R_2, R_3, R_4$  — 100 ком. I, II — входные клеммы усилителя.

дифференциального усилителя регистрируется разность потенциалов клемм I и II. Количество электродов может быть от 2 до 10 (кроме центрального). Наличие положительного колебания потенциала центральной точки указывает на присутствие здесь источника тока, а отрицательного колебания — на сток тока в данной области. Величины сопротивлений выбираются из соображений симметричности отведений и соблюдения масштабных коэффициентов потенциалов каждой точки.

Этот способ был использован нами для анализа вызванных потенциалов в полушариях головного мозга болотной черепахи. В этих опытах были выделены два основных компонента электрического ответа при световом раздражении: коротколатентный (28—40 мсек.) и длиннолатентный (65—110 мсек.). Было установлено, что поверхностно-негативный потенциал с длинным латентным периодом характеризуется большой продолжительностью (50 мсек.), быстрым угасанием, или рекрутированием в процессе ритмического раздражения, высокой чувствительностью к нембуталу, исчезновением или извращением начальной негативной фазы при действии гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), изменением полярности фаз при вертикальном погружении электрода в пределах коры. Фокус локализации этого ответа расположен в переднем и среднем отделах общей и гиппокамповой коры. Предшествующее же коротколатентное колебание, регистрируемое преимущественно в задних отделах полушарий, по своим характеристикам аналогично тектальному ответу. Можно предположить, что оно является результатом пассивного проведения потенциалов из среднего мозга (Загорулько, Белехова, 1963). На рис. 2 представлены осциллограммы, зарегистрированные монополярно и по методу «лапласиан» (сторона квадрата 1.2 мм, нихромовые электроды диаметром 0.2 мм) с поверхности зрительных долей, заднего и переднего отделов полушарий переднего мозга в зоне общей коры (по Goldby, Gamble, 1957) при применении светового раздражения. Можно видеть, что в зрительных долях ответы наблюдаются при регистрации обоими методами. В заднем отделе полушарий изменения потенциала регистрируются только при монополярной записи, а в переднем отделе полушарий — снова и при монополярной регистрации, и при записи по методу «лапласиан».

Таким образом, применение метода «лапласиан» показало, что в заднем отделе полушарий головного мозга болотной черепахи нет участков, генерирующих вызванную биоэлектрическую активность, а возникающие здесь колебания являются следствием пассивного распространения биопотенциалов из других структур. Сравнение характеристик биопотенциалов позволяет считать, что такими структурами являются зрительные доли. Это же вытекает и из других форм нашего анализа (термокоагуляция, аппликация фармакологических веществ, перерезка). Ответ же, возникающий в переднем отделе полушарий, в согласии с морфологическими данными (Oreggo, 1961) и результатами других приемов экспериментального анализа (Загорулько, Белехова, 1963), можно рассматривать как вызванный потенциал, возникающий в данном отделе головного мозга при световой стимуляции.

Большая локальность потенциалов при регистрации методом «лапласиан» выступила в наших опытах и при исследовании влияния на вызванные потенциалы аппликации некоторых фармакологических веществ. На рис. 3 представлены кривые, полученные до и после воздействия ГАМК на поверхность переднего отдела полушария головного мозга болотной черепахи (аппликация фильтровальной бумаги размером  $1 \times 1$  мм, смоченной 0.1%-м раствором ГАМК). После воздействия в зоне аппли-



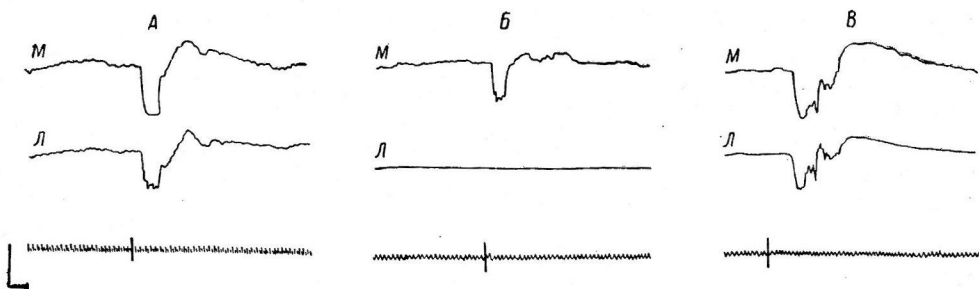
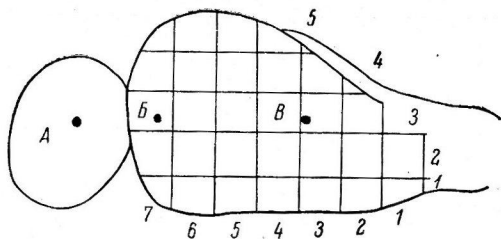


Рис. 2. Сравнение электрических реакций на световой стимул в среднем и переднем мозгу болотной черепахи, зарегистрированных монополярно (М) и по методу «лапласиан» (Л).

Сверху — схема расположения электродов. Цифры на схеме — нумерация продольных и поперечных рядов, на которые условно было разбито полушарие. А — место отведения от контралатеральной по отношению к освещаемому глазу зрительной покрывки среднего мозга; В — место отведения от заднего отдела контралатерального полушария головного мозга (3—7); С — то же от переднего отдела контралатерального полушария (3—3). Внизу — отметка светового раздражения. Негативность — отклонение вниз. Калибровка здесь и на других рисунках — 50 мкв.

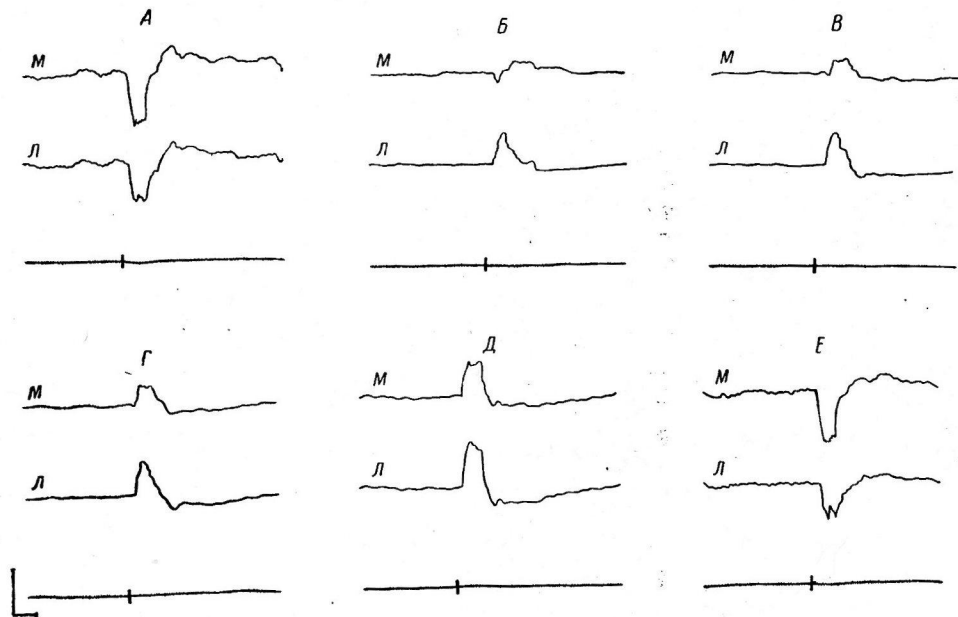


Рис. 3. Сравнение вызванных потенциалов в переднем отделе полушарий переднего мозга болотной черепахи до и после воздействия ГАМК, зарегистрированных монополярно (М) и по методу «лапласиан» (Л).

А — до воздействия; В — через 20 сек. после аппликации ГАМК; С — через 40 сек., Г — через 1 м. 15 с., Д — через 2 мин., Е — через 12 мин. восстановления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

кация имеет место изменение формы вызванного ответа. При локальной регистрации по методу «лапласиан» это изменение уже через 20 сек. выражается извращением потенциала (рис. 3, *Б*, *Л*), на кривой же, записанной монополярно, извращение потенциала наступает позднее (рис. 3, *В*, *М*). Рост позитивности на этих кривых также расходитсЯ во времени. Эти различия являются следствием того, что монополярная запись отображает сумму активности большей площади поверхности полушарий, чем регистрация по методу «лапласиан». В результате этого вызванная активность до воздействия ГАМК больше на монополярной записи, извращение же после воздействия ГАМК более выражено на кривой, записанной по методу «лапласиан» (рис. 3, *Б*). К моменту восстановления (рис. 3, *Е*) отношения возвращаются к исходным.

При добавлении к указанному способу еще 4 электродов появляется возможность исследования токов в объеме куба, а при наличии переключателей для установок электродов по диагоналям с различными линиями отведения можно определять и направления пассивного распространения.

Данные способы измерения разности биоэлектрических потенциалов, которые можно назвать «усиленными монополярными» или «усредненными биполярными», соединяют преимущества двух основных методов отведения и могут быть рекомендованы в исследованиях, где ставится задача определения источников и стоков биоэлектрических токов. К их недостаткам в сравнении с обычным монополярным отведением относится снижение уровня полезного сигнала по отношению к шуму и некоторое искажение формы колебаний.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Буреш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования. Изд. ИЛ, 1962.
- Говорков В. А. Электрические и магнитные поля. Госэнергоиздат, 1960.
- Загорулько Т. М., М. Г. Белехова, Матер. IV Всесоюзн. электрофизиолог. конфер., 150, Изд. Ростовск. унив., 1963.
- Костюк П. Г. Микроэлектродная техника. Киев, 1960.
- Меницкий Д. Н., Конфер. по вопр. электрофизиолог. ц. н. с., Тез. докл., 93, Л., 1957; в кн.: Физиологические методы в клинической практике, 535. Медгиз, 1959.
- Мещерский Р. М. Методика микроэлектродного исследования. Медгиз, 1960.
- Goldby F., H. J. Gamble, Biol. Rev., 32, 383, 1957.
- Howland B., J. I. Lettvin, W. S. McCulloch, W. Pitts, P. D. Wall, Journ. Neurophysiol., 18, 1, 1, 1955.
- Orrego F., Arch. ital. Biol., 99, 425, 1961.
- Perl E. R., J. U. Casby, Journ. Neurophysiol., 17, 429, 1954.

Поступило 8 IX 1963

## SEPARATION OF PHYSIOLOGICAL FROM PHYSICAL FACTORS IN DERIVATION OF EVOKED POTENTIALS IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

By D. N. Menitzki, M. G. Belehova and T. M. Zagorulko

From the Department of Comparative Physiology and Pathology, Institute of Experimental Medicine and I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

УДК 612.13.08

## К МЕТОДИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРОВОПОЛНЕНИЯ ТКАНЕЙ

В. А. Бернштейн

Казахский институт онкологии и радиологии, Алма-Ата

Кровопополнение ткани — важный показатель ее функционального состояния. Нами разработана методика количественного определения содержания крови в тканях.

Объектом исследования служили белые крысы (самцы весом 120—160 г, через 5 часов после приема пищи), которых помещали в камеру с выдвижным дном. Когда

дно выдерживали, спокойно сидевшая крыса падала в сосуд, наполненный жидким кислородом (температура кипения около  $-183^{\circ}$ ). Такое замораживание применялось, чтобы избежать агонального перераспределения крови, неизбежного, по-видимому, при любом другом способе забоя животного.

У замороженного животного иссекались (всегда из одних и тех же участков) и взвешивались на торсионных весах кусочки (примерно 100—200 мг) следующих тканей: головной мозг (освобожденный от твердой мозговой оболочки участок, отграниченный спереди местом отхождения обонятельных луковиц и сзади передними рогами боковых желудочков); легкое (реберно-диафрагмальный угол правой нижней доли); селезенка (верхний полюс); почки (верхние полюсы); кожа (передние поверхности бедер); правая бедренная кость (целиком); мышца сердца (межжелудочковая перегородка); жевательные мышцы; прямые мышцы бедра; мышца пило-рической части желудка (вместе с серозной и слизистой оболочками).

Дальше определение плло двумя путями: одним путем — для навесок внутренних органов, кожи и кости, другим — для навесок мышц.

Внутренние органы, кожа, кость. Каждая полученная навеска растиралась в ступке со стеклянным порошком и переносилась в центрифужную пробирку. Туда же приливалось 3 мл раствора соляной кислоты в ацетоне (1 часть 2*N* соляной кислоты на 19 частей ацетона).<sup>1</sup> После центрифугирования надосадочная жидкость отфильтровывалась через бумажный фильтр в мерный цилиндр на 10 мл. Путем повторного двукратного центрифугирования осадка с новыми порциями раствора объем фильтрата доводился до 10 мл. Полученный тканевый экстракт содержал солянокислый гематин, образовавшийся из гемоглобина крови. Количество гематина измерялось на фотоэлектроколориметре по оптической плотности экстракта.

Аналогичной обработке и измерению подвергалась также навеска крови данного животного, взятая из полости сердца.

Процентное содержание крови в ткани подсчитывалось по формуле

$$\frac{\text{ЭТ} \times \text{ВК} \times 100}{\text{ЭК} \times \text{ВТ}}$$

где ЭТ и ЭК обозначают экстинкцию экстрактов ткани и крови, а ВТ и ВК — вес навесок ткани и крови соответственно.

Таблица 1

Процент кровонаполнения внутренних органов, кожи, кости

№ крысы	Мозг	Легкое	Селезенка	Почка		Кожа бедра		Бедренная кость
				правая	левая	правого	левого	
1	4.1	51.3	48.9	10.0	11.2	3.6	3.0	4.4
2	4.3	50.6	—	7.1	7.3	3.5	3.5	4.0
3	3.4	57.5	49.7	14.0	11.7	3.0	3.2	5.4
4	4.0	61.9	41.0	8.4	13.9	2.5	2.2	5.3
5	3.5	—	51.2	15.0	16.6	2.2	2.7	4.8
6	4.3	57.1	51.0	12.2	21.6	3.5	—	7.5
Среднее ( $\bar{M} \pm m$ )	3.9±0.2	55.7±2.1	48.4±1.9	11.1±1.1	13.7±2.0	3.0±0.2	2.9±0.2	5.2±0.5

Представление о цифрах, получаемых с помощью описанной методики, дает табл. 1. Но надо подчеркнуть, что цифры эти являются, очевидно, завышенными. Кроме гемоглобина крови, в экстракт могут переходить те или иные пигменты тканей, увеличивая его оптическую плотность. В отношении некоторых тканей такой погрешностью можно пренебречь, как сравнительно небольшой. Однако она весьма существенна, к примеру, при подсчете кровонаполнения бедренной кости, красный мозг которой содержит много собственного гемоглобина.

В связи со сказанным была выполнена серия дополнительных экспериментов на 6 крысах. Мы вскрывали грудную клетку животного и нагнетали шприцем физиологический раствор поваренной соли в восходящую дугу аорты. Раствор вытекал наружу через насечки, сделанные в обеих полых венах. Всего через большую круг кровообращения крысы пропусклось 500—600 мл физиологического раствора. Оптическая плотность экстрактов, полученных из отмытых таким образом тканей, измерялась затем на фотоэлектроколориметре и использовалась для соответствующего расчета (при сопоставлении с оптической плотностью экстракта крови данного животного).

<sup>1</sup> Указания на применение этого раствора для экстрагирования и последующего подсчета крови в ткани мозга мы встретили в работе Рейсса и Голла (Reiss, Golla, 1940).

Были установлены следующие цифры (в %), приводятся средние из 6 опытов: мозг —  $0.9 \pm 0.08$ , правая почка —  $2.6 \pm 0.13$ , левая —  $2.7 \pm 0.15$ , кожа правого бедра —  $0.7 \pm 0.05$ , левого —  $0.6 \pm 0.05$ , бедренная кость —  $3.4 \pm 0.49$ . Цифры эти нужно вычесть из соответствующих показателей табл. 1, чтобы получить истинные величины кровонаполнения тканей. В головном мозге, следовательно, оно будет составлять в среднем 3.0%, в почках — 8.5—11.0%, в коже — 2.3%, в бедренной кости — 1.8%.

**Мышцы.** Каждая полученная навеска измельчалась с помощью ножниц и переносилась в центрифужную пробирку. Туда же приливалось 3 мл слабощелочного фосфатного буфера (80.8 мл 0.01 М раствора  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  и 19.2 мл 0.01 М раствора  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{pH}=7.4$ ); этот буфер приводил к гемолизу крови и, кроме того, позволял получать тканевый экстракт, свободный от мути. После центрифугирования надосадочная жидкость отфильтровывалась через бумажный фильтр в мерный цилиндр на 10 мл. Путем повторного центрифугирования осадка с новыми порциями буфера объем фильтрата доводился до 10 мл. Пропуская через полученный тканевый экстракт окись углерода (около 10 мл газовой смеси, содержащей 60—90%  $\text{CO}$ ), мы переводили гемоглобин и миоглобин в их  $\text{CO}$ -формы. Затем оптическая плотность экстракта измерялась на спектрофотометре при длинах волн 568 и 583.8 мкм.<sup>1</sup>

Аналогичной обработке и измерению подвергалась также навеска крови данного животного.

Процентное содержание крови в ткани подсчитывалось по формуле:

$$\frac{(\text{ЭТ}_{568} - \text{ЭТ}_{583.8}) \times \text{ВК} \times 100}{(\text{ЭК}_{568} - \text{ЭК}_{583.8}) \times \text{ВТ}}$$

где  $\text{ЭТ}_{568}$ ,  $\text{ЭТ}_{583.8}$ ,  $\text{ЭК}_{568}$  и  $\text{ЭК}_{583.8}$  обозначают экстинкцию экстрактов ткани и крови при соответствующих длинах волн, а ВТ и ВК — вес навесок ткани и крови.

Представление о цифрах, получаемых с помощью описанной методики дает табл. 2.

Т а б л и ц а 2  
Процент кровонаполнения мышц

№ крысы	Мышца сердца	Жевательная мышца		Прямая мышца бедра		Привратник желудка
		правая	левая	правая	левая	
1	4.6	2.4	3.1	0.9	1.0	0.5
2	4.8	1.4	2.5	1.4	1.5	0.8
3	—	1.7	1.8	—	1.4	—
4	6.7	2.3	1.5	1.0	1.2	0.7
5	5.3	1.1	1.2	0.7	0.6	0.6
6	4.7	1.6	1.7	0.7	0.8	—
Среднее ( $M \pm m$ )	$5.2 \pm 0.4$	$1.8 \pm 0.2$	$2.0 \pm 0.3$	$0.9 \pm 0.1$	$1.1 \pm 0.1$	$0.7 \pm 0.1$

В порядке контроля мы провели аналогичные измерения мышц крыс, предварительно отмытых от крови. В этих случаях оптическая плотность экстрактов ткани при 568 и 583.8 мкм оказалась одинаковой, иначе говоря, процент кровонаполнения, как и следовало ожидать, был равен нулю.

#### ЛИТЕРАТУРА

- D u v e d e C., Acta Chem. scand., 2, 264, 1948.  
R e i s s M., V. M. L. G o l l a, Journ. Ment. Sci., 86, 281, 1940.

Поступило 27 V 1963

#### CONTRIBUTION TO TECHNIQUES FOR DETERMINING THE BLOOD CONTENT OF TISSUES

By V. A. Bernshtein  
Alma-Ata

<sup>1</sup> Как показали обстоятельные исследования Дюва (Duve, 1948), оптическая плотность карбоксигемоглобина при 568 мкм значительно выше, чем при 583.8 мкм, тогда как оптическая плотность карбоксимиоглобина при этих длинах волн одинакова.

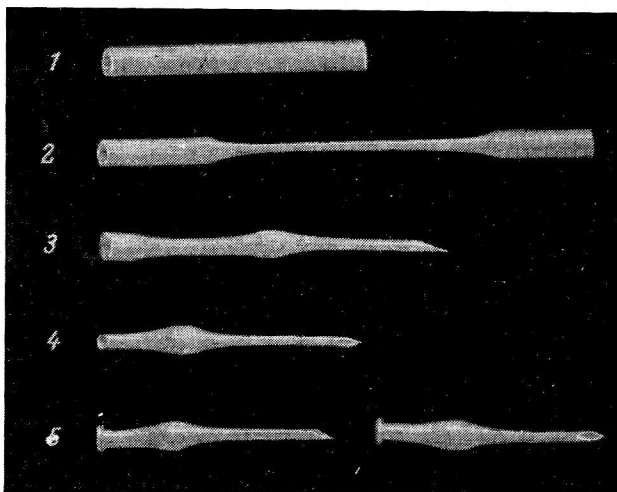
## СОСУДИСТЫЕ КАНЮЛИ ИЗ ПОЛИЭТИЛЕНА И ИХ ИЗГОТОВЛЕНИЕ

С. А. Селезнев, И. К. Смирнов, И. А. Ильинский и О. П. Храброва

Лаборатория патологической физиологии Института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Ленинград

Сосудистые канюли, как правило, изготавливаются из стекла, а потому не лишены ряда недостатков. Для предупреждения свертывания крови в просвете канюли используют: заполнение соединяющихся с нею систем растворами антикоагулянтов, изготовление канюль особой формы, покрытие внутренней поверхности канюль специальными пленками.

Появление пластических масс, созданных на основе высокомолекулярных полимеров, позволяет изготавливать из них канюли. Особенно удачными представляются



Последовательные этапы изготовления канюли из полиэтилена.

1 — полиэтиленовая трубка; 2 — средняя часть трубки вытянута до толщины носика канюли; 3 — после разрезания заготовки на две части путем вытягивания сформирована ампула и основная часть канюли; 4 — излишняя часть трубки удалена; 5 — путем оплавления края основной части сформирован буртик; канюля изготовлена.

канюли из полиэтилена. Не случайно этот материал был использован для сосудистых катетеров (Kratochvil, Černý, 1959; Shoemaker а. о., 1959; Селезнев, 1962), а некоторыми исследователями и для составных частей канюль (Castor, 1959).

Канюли из полиэтилена обладают рядом ценных качеств: они гибки и эластичны, а потому хорошо лежат в сосуде; в них замедлен процесс свертывания крови, а потому нет необходимости заполнять соединяющуюся с канюлей систему противосвертывающей жидкостью; достаточно, заполнив ее физиологическим раствором, ввести в канюлю раствор гепарина, содержащий около 500 единиц в 1 мл; некоторая податливость полиэтилена на сжатие позволяет отказаться от традиционной формы канюли с шейкой, что улучшает передачу пульсации жидкостью и ограничивает возможность закупорки канюли в указанном месте.

В лабораторных условиях полиэтиленовые канюли могут быть изготовлены путем вытягивания их из полиэтиленовой трубки с последующим формированием. Мы используем для этой цели трубки из полиэтилена (производства Охтинского химического комбината) диаметром 8 мм при толщине стенки 1,5—2 мм. Канюли из такой трубки вытягивают и формируют при нагревании ее в пламени спиртовой горелки с широким фителем. Целесообразнее использовать менее горячую — голубую часть пламени, так как точка размягчения полиэтилена около 110—120° (Тиниус, 1957). В пламени при постоянном покручивании полиэтиленовая трубка доводится до стадии размягчения, о чем можно судить по переходу ее окраски из молочно-белой в бесцветную, после чего она легко поддается обработке. На рисунке показаны последовательные этапы изготовления полиэтиленовой канюли.

Как свидетельствует наш опыт, форма канюли, представленная на рисунке, является наиболее удачной. Длинный носик канюли облегчает легкое введение ее в сосуд, при этом нет необходимости надрезать сосуд ножницами, а достаточно использовать колющий желобообразный проводник (Селезнев, Храброва, 1963). Ампулообразное расширение канюли в центре создает турбулентное движение колеблющейся жидкости и предупреждает конгломерацию взвешенных частиц. Буртик на конце канюли обеспечивает ее надежное соединение с трубкой.

Если необходима стерилизация канюли, то она может быть достигнута кипячением или помещением в тройной раствор (в г): бикарбонат натрия — 15, формалин — 20, карболовая кислота — 3, вода — 1000.

Канюли описанного вида применяются нами в экспериментах на кошках и собаках. Достаточно прочное крепление их в сосудах достигается наложением двух лигатур на расстоянии 2—3 мм, которые несколько сжимают носик канюли, сохраняя просвет его почти не измененным.

#### ЛИТЕРАТУРА

Селезнев С. А., Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 363, 1962.

Селезнев С. А., О. П. Храброва, Бюлл. экспер. биол. и мед., № 1, 122, 1963.

Тиниус К. В. кн.: Пластмассы в медицине. М., 1957.

Castor G. B., Journ. Appl. Physiol., 14, № 1, 137, 1959.

Kratochvil M., I. Černý, Bratisl. lekárske listy, 2, № 5, 238, 1959.

Shoemaker W. C., W. F. Walker, Th. B. Itallie, F. D. Moore, Am. Journ. Physiol., 196, № 2, 311, 1959.

Поступило 8 VII 1963

### VASCULAR CANNULES AND THEIR PREPARATION

By S. A. Seleznev, I. K. Smirnov, I. A. Ilinski and O. P. Khrabrova

From the Laboratory for Pathologic Physiology J. J. Djenalidze Institute for Emergency Aid, Leningrad

### МОДИФИКАЦИЯ ФИСТУЛЫ ПИЩЕВОДА

И. Н. Белоусов

Кафедра нормальной физиологии Северо-Осетинского медицинского института, Орджоникидзе

Разработанная нами фистула пищевода (Белоусов, 1953) представляет собою тройник, основная трубка которого вставляется в продольный разрез пищевода и укрепляется по концам кисетными швами. Средний отросток тройника выводится в кожную рану и закрывается пробкой. В момент мнимого кормления пробка заменяется особым перекрытием.

Длительное испытание этой фистулы показало, что постепенно под влиянием пищевого комка прорезываются кисетные швы пищевода на концах основной фистульной трубки и пища начинает частично прохо-

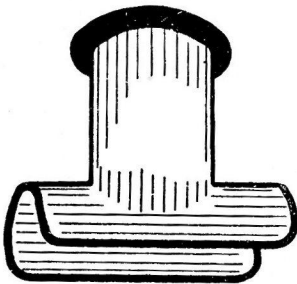


Рис. 1. Перекрытие, которое вставляется в фистулу пищевода в момент опыта с мнимым кормлением.

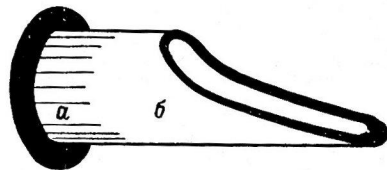


Рис. 2. Пластмассовое перекрытие.  
а — часть из твердой пластмассы; б — часть из эластичной пластмассы.

дить между трубкой и пищеводом в желудок. Вследствие этого вставляемое в фистулу в момент опыта мнимого кормления перекрытие не отключает полностью пищевод от желудка.

Этот недостаток устраняется в новой, разработанной нами модификации фистулы. В модифицированной фистуле задняя стенка основной трубки тройника срезается. Средний отводящий отросток тройника оказывается укрепленным только на желобке (рис. 1). Фистула напоминает теперь басовскую, но внутренний венчик ее имеет форму желоба, т. е. он закруглен по форме пищевода. Фистула изготовляется из пластмассы Стерокрил или АКР-7, АКР-14 и ЭГМАСЕ-12.

Ход операции: по средней линии на шее делается кожный разрез, тупым путем обнажается пищевод, в небольшой продольный разрез его вводится внутренний диск фистулы; на пищевод накладываются узловатые швы, а вокруг фистульной трубки кисетный шов; затем закрывается кожная рана.

В послеоперационном периоде собаку кормят через желудочную фистулу. Спустя 7—10 дней после снятия швов собака может самостоятельно принимать любую пищу. Задняя стенка пищевода растягивается на уровне фистулы, и пищевод комок свободно проходит. Оправившись от операции, такие собаки с закрытой фистулой не требуют специального ухода, живут и работают неограниченно долгий срок.

В период опыта с мнимым кормлением из фистулы пищевода извлекается пробка и вставляется пластмассовое перекрытие (рис. 2). Перекрытие в начальной части делается из твердой пластмассы (стерокрил, АКР-7, АКР-14), в конечной, направленной к пищеводу, из мягкой эластичной ЭГМАСЕ-12. Эластичная часть перекрытия упирается в заднюю стенку пищевода и отключает нижний участок пищевода от верхнего. Проглоченная пища или жидкость доходит по пищеводу до перекрытия и выделяется через открытую фистулу наружу. По окончании опыта перекрытие заменяется пробкой.

#### ЛИТЕРАТУРА

Бел о у с о в И. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 100, 1953.

Поступило 31 IX 1963

### MODIFIED OCSOPHAGEAL FISTULA

By *I. N. Belousov*

*Ordzenikidze*

### МЕТОДИКА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАБРАСЫВАНИЯ СОДЕРЖИМОГО ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ЖЕЛЧНЫЙ ПУЗЫРЬ У ОВЕЦ С ВНЕШНИМ ЖЕЛЧНО-ДВУОДЕНАЛЬНЫМ АНАСТОМОЗОМ

*И. С. Иванов*

Кафедра физиологии животных Сельскохозяйственного института, Оренбург

Еще в 1897 г. И. П. Павлов высказал пожелание: «Было бы в высшей степени желательно иметь такой метод, который позволил бы соку то течь наружу во время опыта, то в кишки в промежутки между опытами. Помимо сбережения сока для организма здесь особенную важность имеет то, что исключается возможность значительных изменений в деятельности пищеварительных желез».<sup>1</sup>

В 1953 г. в физиологической лаборатории Оренбургского сельскохозяйственного института П. Т. Тихонов разработал методику наложения наружного желчно-дуоденального анастомоза у овец, которая позволяет получать во время опыта всю отделяющуюся желчь, а вне опыта — направлять этот важный пищеварительный секрет в кишечник.

Таким образом, эта методика вполне соответствует пожеланию И. П. Павлова. Вместе с тем указанная методика не предупреждает забрасывания содержимого двенадцатиперстной кишки в желчный пузырь по анастомозу.

Отмеченное осложнение, являющееся следствием повышения давления в двенадцатиперстной кишке во время прохождения в области фистулы очередной перистальтической волны, ведет к воспалению слизистой оболочки желчного пузыря и печеночных ходов, что в конечном итоге приводит к нарушению пищеварения и к заболеваниям животных. Естественно, опыты, проведенные на таких животных, нельзя считать полноценными в физиологическом отношении.

В 1957 г. Ю. Б. Чемолосов в опытах на овцах впервые применил клапан, препятствующий забрасыванию химуса в желчный пузырь. Этот клапан представляет собой

тонкий резиновый листочек, намотанный и закрепленный на резиновой трубке со скошенным концом. Такой клапан предупреждает забрасывание химуса в желчный пузырь, но вместе с тем он вызывает и значительную задержку желчи. Данные Ю. Б. Чемомолова показывают, что в течение первых двух часов после разъединения анастомоза отделение желчи происходит очень интенсивно и только с третьего часа опыта секреция желчи стабилизируется.

Проведенные нами проверочные опыты подтвердили факт задержки желчи при применении указанного клапана.

Задержка желчи в желчном пузыре и печеночных ходах, естественно, может вызвать нежелательные нарушения секреторной деятельности печени.

В. А. Михалина (1961) в опытах на телятах применила клапан иной конструкции. Этот клапан представляет собой алюминиевую муфту, внутри которой помещен резиновый листок, одним концом укрепленный с помощью винта.

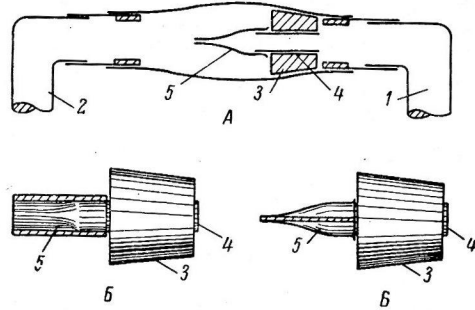


Схема операции.

А — схема желчно-дуоденального анастомоза с клапаном; Б — вид клапана сверху; В — вид клапана сбоку. 1 — фистула желчного пузыря; 2 — фистула двенадцатиперстной кишки; 3 — резиновая муфта; 4 — стеклянная или хлорвиниловая трубка; 5 — собственно клапан.

В своих предварительных опытах по изучению желчеотделения у овец мы испытали клапан аналогичной конструкции. Проверка показала, что такой клапан не устраняет полностью угрозы проникновения содержимого двенадцатиперстной кишки в желчный пузырь — отмечены случаи примеси химуса в порциях желчи, отделяющейся после разъединения анастомоза.

Нами были изготовлены и испытаны различные варианты других клапанов. Лучшим оказался клапан, описание которого предлагается ниже.

Остовом рекомендуемого клапана является резиновая муфта (см. рисунок, 3) с отверстием в середине. В отверстие плотно вставляется стеклянная или хлорвиниловая трубка 4 с внутренним диаметром 5—6 мм, длиной 18—20 мм. На свободный конец трубки одевается и укрепляется собственно клапан 5, который представляет собой две тонких резиновых пластинки длиной от 14 до 18 мм, шириной 6—8 мм, склеенных по краям. Муфта с клапаном, обращенным к фистуле двенадцатиперстной кишки, помещается в просвет анастомоза и снаружи плотно затягивается лигатурой.

Вне опыта такой желчно-дуоденальный анастомоз с клапаном обеспечивает непрерывное и беспрепятственное поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. Химус же, поступающий в анастомоз, оказывает давление на клапан и вызывает спадение его листочков, что создает надежное препятствие для проникновения содержимого двенадцатиперстной кишки в желчный пузырь.

Такого рода клапан зарекомендовал себя с самой лучшей стороны. Специальные наблюдения, проведенные с целью выяснения надежности работы клапана, показали, что во всех случаях используемый клапан создавал благоприятные условия для поступления желчи в двенадцатиперстную кишку и вместе с тем препятствовал забрасыванию химуса в желчный пузырь; даже многодневные перерывы между разъединением анастомоза не вызвали сколько-нибудь заметной задержки желчи, а также не нарушали аппетита и общего состояния животных.

Памятуя о том, что при прохождении желчи по клапану желчные пигменты частично оседают на внутренних стенках клапана, вызывая сужение его просвета, мы периодически делали чистку клапана, для чего его извлекали из анастомоза и тщательно удаляли слизь и желчные пигменты. Такую чистку достаточно проводить два раза в месяц.

Клапан предлагаемой конструкции с успехом апробирован на кафедре физиологии животных Казанского ветеринарного института и получил положительную оценку на Всесоюзной научной конференции, посвященной 90-летию Казанского ветеринарного института.

Рекомендуемый клапан может быть использован в экспериментах по изучению желчеотделительной функции печени у всех видов сельскохозяйственных животных.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Михалина В. А., Докл. ТСХА, 69, 265, 1961.  
 Тихонов П. Т., Тр. Чкаловск. СХИ, 6, 63, 1953.  
 Чемомолов Ю. Б. О секреторной и экскреторной функции печени у овец. Дисс. Оренбург, 1957.



---

TECHNIQUE FOR PREVENTING BACKFLOW  
OF DUODENAL CONTENTS TO GALL-BLADDER  
IN SHEEP WITH EXTERNAL CHOLECYSTO-DUODENAL ANASTOMOSIS

By *I. S. Ivanov*

From the Department of Animal Physiology, Agricultural Institute, Orenburg

---

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Д. С. Воронцов. Физический электротон нерва анодонты . . . . .	521
М. Я. Кунцова и А. А. Карлов. Особенности нервно-мышечной передачи у ракообразных при функциональном синаптическом блоке . . . . .	531
Е. Т. Благодарова. О сопряженных взаимодействиях кортикальных двигательных реакций . . . . .	538
Т. Н. Соллертинская. Влияние разрушения различных отделов гипоталамуса на электрическую активность полушарий головного мозга варана . . . . .	546
В. Хашке. Электроэнцефалографический анализ возможности образования временных связей корой мозга в условиях уретанового наркоза . . . . .	557
Ю. В. Урываев. Значение изменений электрической активности коры для условной двигательной реакции . . . . .	564
Г. Г. Кошелева. Роль афферентных импульсов в нарушении рефлексов задних конечностей при пережатии аорты . . . . .	571
Э. Б. Арушанян и Ю. А. Белозерцев. Влияние адреналина и аминазина на торможение спинномозговых рефлексов . . . . .	580
Т. Н. Ониани и А. А. Унгиадзе. Влияние растяжения мышцы на функциональное состояние нервно-мышечной связи . . . . .	587
З. Я. Долгова и Е. Г. Долгов. Изменение некоторых показателей физиологического состояния внутренних органов под действием брома . . . . .	593
Н. Ф. Баранова и Е. Н. Сперанская. Нарушение регуляции уровня сахара крови у собак с экз-павловским венным соустьем . . . . .	597
Б. Л. Кузьмин. Осмо- и натриорецепторы малого круга кровообращения . . . . .	603
Ю. Н. Успенский. Тонусометрия пищеварительных органов и ее значение для физиологии и клиники . . . . .	608
Г. М. Марченко, М. В. Будная, Е. Ф. Химилина и А. А. Кияшко. Секретия сычужных желез у телят и ее особенности при ручной выдойке и на подсосе . . . . .	613
Ю. В. Наточин и В. Г. Леонтьев. Стимуляция питуитрином активного транспорта лития стенкой мочевого пузыря лягушки . . . . .	618
А. И. Новикова. Возрастные изменения ионного состава мышечных волокон и их соотношение с мембранным потенциалом . . . . .	626
<i>Методика физиологических исследований</i>	
В. В. Сучков. Аппарат для определения объемной скорости кровотока . . . . .	631
Д. Н. Меницкий, М. Г. Белехова и Т. М. Загоруйко. Разделение физиологических и физических факторов при отведении названных потенциалов в ц. н. с. низших позвоночных . . . . .	637
В. А. Бернштейн. К методике определения кровонаполнения тканей . . . . .	640
С. А. Селезнев, И. К. Смирнов, И. А. Ильинский и О. П. Храброва. Сосудистые канюли из полиэтилена и их изготовление . . . . .	643
И. Н. Белоусов. Модификация фистулы пищевода . . . . .	644
И. С. Иванов. Методика предупреждения забрасывания содержимого двенадцатиперстной кишки в желчный пузырь у овец с внешним желчнодвуденальным анастомозом . . . . .	645



## CONTENTS

	Page
D. S. Worontzoff. Physical electrotonus of the Anodont nerve . . . . .	521
M. Ya. Kuntzova and A. A. Karlov. Peculiarities of nerve-muscle transmission during functional synaptic block in Crustacea . . . . .	531
E. T. Blagodatova. Conjugate interactions in cortical motor responses	538
T. N. Sollertinskaya. Influence of destruction of different hypothalamic regions on cerebral electrical activity . . . . .	546
W. Hoschke. Electroencephalographic analysis of the capacity of the cerebral cortex to form temporary connections under urethane anaesthesia . . . . .	557
Yu. V. Uryvaev. Significance of changes in cortical electrical activity for a conditioned motor response . . . . .	564
G. G. Kosheleva. Influence of deafferentation of the spinal cord on changes in reflex patterns due to impaired circulation . . . . .	571
E. B. Arushanian and Yu. A. Belozertsev. Effects of adrenaline and aminazine on inhibition of spinal reflexes . . . . .	580
T. N. Oniani and A. A. Ungiadze. Influence of muscle stretching on the functional state of nerve-muscle connection ! . . . . .	587
Z. Ya. Dolgova and E. G. Dolgov. Changes in certain indices of physiologic state under the effect of bromide . . . . .	593
N. F. Baranova and E. N. Speranskaya. Impaired regulation of blood sugar level in dogs with Eck-Pavlov fistula . . . . .	597
B. L. Kuzmin. Osmo- and sodium-sensitive receptors of the pulmonary circulation . . . . .	603
Yu. N. Uspenski. Tonometry of digestive organs and its significance for clinical physiology . . . . .	608
G. M. Marchenko, M. V. Budnaya, E. F. Khimina and A. A. Kishko. Peculiarities of glandular secretion in the abomasum of bottlefed and suckling calves . . . . .	613
Yu. V. Natchin and V. G. Leontiev. Pituitrin stimulation of active transport of lithium by urinary bladder wall in the frog . . . . .	618
A. I. Novikova. Age conditioned changes in ion content of muscle fibre and their relations to membrane potential . . . . .	626

### *Techniques of physiological investigation*

V. V. Suchkov. Appliance for determination of blood flow volume velocity	631
D. N. Menitzki, M. G. Belekhoval and T. M. Zagorulko. Separation of physiological from physical factors in derivation of evoked potentials in the central nervous system . . . . .	637
V. A. Bernstein. Contribution to techniques for determining the blood content of tissues . . . . .	640
S. A. Seleznev, I. K. Smirnov, I. A. Ilinski and O. P. Khrabrova. Vascular cannules and their preparation . . . . .	643
I. N. Belousov. Nodifid oesophageal fistula . . . . .	644
I. S. Ivanov. Technique for preventing backflow of duodenal contents to gall-bladder in sheep with exteplnal cholecysto-duodenal anastomosis . . . . .	645

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги и диссертации указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2 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).

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.