

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И Н . М . С Е Ч Е Н О В А



Том L, № 7

И Ю Л Ь

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

Секретари: Ф. П. 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),	Сергеевский М. В. (Куйбышев),
Коган А. Б. (Ростов н/Д),	Смирнов Г. Д. (Москва),
Костюк П. Г. (Киев),	Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск),
Кяэр-Киягисепп Э. Г. (Тарту),	Сперанская Е. Н. (Ленинград).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ИЗМЕНЕНИЙ ЛАБИЛЬНОСТИ КОМПОНЕНТОВ КОРКОВОГО
ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА В ПОСТНАТАЛЬНОМ
ОНТОГЕНЕЗЕ¹

П. К. Анохин

Кафедра нормальной физиологии I Медицинского института им. И. М. Сеченова,
Москва

В последнее время эволюция вызванного потенциала (ВП) в онтогенезе животных и человека изучалась многими авторами (Weiss, 1946; Scherrer, Esconomos, 1954; Ата-Мурадова, 1960, 1961; Анохин, 1961a, 1961b; Дзидзишвили, 1961; Grafstein, 1963).

Однако вопрос об изменении лабильности структур генерирующих ВП и отдельные его компоненты с точки зрения их гетерохронного развития ни в одной работе не затрагивались.

К настоящему времени в нашей лаборатории и в лаборатории Пурпура установлено, что в результате гетерохронного развития структур мозга у новорожденных кроликов и котят к моменту рождения в коре оказываются вполне созревшими только аксодендритические синаптические организации первого слоя коры мозга. Структурное и функциональное созревание аксо-соматических синапсов происходит позднее, уже в период постнатальной жизни — на 6-й, 8-й день у кроликов и в конце первой недели у котят (Purpura, 1959; Ата-Мурадова, Чернышевская, 1961).

Электрофизиологическими показателями этого гетерохронного роста структурных соотношений в онтогенезе являются положительный и отрицательный компоненты ВП, отводимого с поверхности коры мозга. Было показано, что отрицательная фаза ВП является результатом активности аксо-дендритических синапсов, а положительная — позднее созревающих аксо-соматических синапсов. На основе этих данных было сделано заключение, что оба типа синаптических структур в коре больших полушарий являются окончаниями различных восходящих структур, различно созревающих во времени и представляющих собой аксоны различных подкорковых образований. Было высказано также предположение, что аксо-дендритические синапсы первого слоя обуславливают на поверхности коры отрицательную фазу первичного ответа, в то время как более поздно формирующиеся аксо-соматические синапсы обуславливают по дипольному принципу положительный компонент ВП. Предполагается, что первые синапсы образованы восходящими неспецифическими путями, а вторые — специфическими таламическими волокнами (Анохин, 1961a, 1961b; Ата-Мурадова, 1961).

В настоящей работе представлены данные об эволюции уровня лабильности обоих типов синапсов в постнатальном развитии.

Поскольку упомянутое выше предположение радикально меняет общераспространенную концепцию о природе коркового ВП, необходимо было

¹ В статье представлен экспериментальный материал, полученный прикомандированной к кафедре сотрудницей из КНР Сунь Вень-инь.

провести дальнейшие исследования этой проблемы. Настоящее исследование и было проведено для проверки гипотезы П. К. Анохина и Ф. Ата-Мурадовой о множественной природе коркового ВП.

Мы воспользовались тем обстоятельством, что второй по порядку более медленный компонент ВП (отрицательный) появляется в онтогенезе первым. Наоборот, первый по порядку, более быстрый компонент взрослого животного (положительный) появляется вторым и значительно позднее (через 10—12 дней).

С целью изучения лабильности структур, генерирующих оба компонента ВП, использовались парные раздражения с разными интервалами. Показателем лабильности возбуждаемых структур являлся минимальный интервал между раздражениями, после которого синаптические образования давали на второе раздражение ответ исходной величины.

В процессе созревания этот интервал должен претерпевать определенную эволюцию для первого и второго компонентов ВП.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на новорожденных крольчатах в возрасте от 2 до 20 дней. Несколько контрольных экспериментов было поставлено на взрослых кроликах. Использовались парные электрические раздражения седалищного нерва, наносимые с интервалами времени от 50 до 600 мсек. Вызванные потенциалы отводились с черепа в области проекции седалищного нерва в сенсо-моторной зоне контралатерального полушария. Регистрация производилась универсальным индикатором «Диза». Во всех опытах животные помещались в теплоизоляционную камеру из пенопласта (Ата-Мурадова, 1960). Применялся нембуталовый наркоз (40 мг/кг). Отведение потенциалов униполярное, индифферентный электрод помещался на носовую кость.

По характеру ответа на одиночное второе раздражение седалищного нерва можно было судить об изменении возбудимости созревающих синаптических образований в различные периоды после ответа на первое раздражение. Прежде всего мы определяли пороговый интервал, т. е. минимальный интервал между двумя раздражениями, при котором впервые появляется ВП на второе раздражение. Наблюдали изменения амплитуды, длительности, латентного периода и конфигурации второго ответа при постепенном увеличении интервала между раздражениями. Определялся также оптимальный интервал, при котором ответ на второе раздражение достигал той же величины, что и на первое раздражение. Очевидно, при этом интервале происходит полное восстановление возбудимости для обоих компонентов ВП.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ответы на парные раздражения у взрослых кроликов наблюдались рядом авторов. Во время протекания двух фаз ВП на первое раздражение всякое новое раздражение встречает в данной структуре рефрактерность, второе раздражение не вызывает никакой реакции. При дальнейшем увеличении интервала времени между первым и вторым раздражениями ответ на второе раздражение появляется, но он имеет малую амплитуду (пороговый интервал). Ответ на второе раздражение возрастает по мере увеличения интервала между обоими раздражениями и, наконец, достигает величины первого ответа (Скребицкий, 1960; Полянцев, Сербиненко, 1961).

При изучении восстановления возбудимости у новорожденных крольчат для второго ВП мы наблюдали явления, отличные от тех, которые были обнаружены на взрослых кроликах. Различие заключается в том, что чем моложе кролик, тем больше пороговый и оптимальный интервалы. Так, например, у 2-дневных кроликов пороговый интервал равен 250 мсек., а оптимальный интервал доходит до 500 мсек. (рис. 1, А). У 8-дневных кроликов пороговый интервал уменьшается до 130 мсек., а при интервале в 300 мсек. ответ на второе раздражение достигает величины первого (рис. 1, Б). И, наконец, у 17-дневных кроликов как пороговый (80 мсек.), так и оптимальный интервалы (150—180 мсек.) достигают такой же величины, как и у взрослых (рис. 1, В).

Очевидно, что уменьшение порогового и оптимального интервалов по мере развития животного указывает на возрастание лабильности того синаптического субстрата, на котором восходящее возбуждение формирует ВП.

Главное отличие наших опытов от опытов, проведенных другими авторами со спаренными раздражениями, состояло в том, что лабильность (в смысле термина, принятого Н. Е. Введенским и А. А. Ухтомским) у наших животных не была стабильной и одинаковой. Она менялась от дня ко дню в соответствии с созреванием нервных структур новорожденного. Вероятно, этот процесс обуславливался главным образом созре-

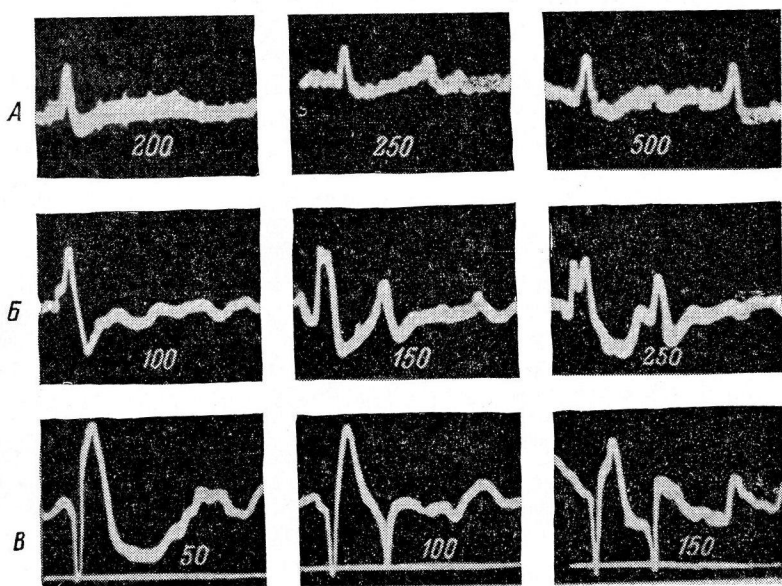


Рис. 1. ВП в ответ на спаренные раздражения седалищного нерва у крольчат различного возраста.

А — возраст 2 дня; только отрицательный компонент ВП при пороговом и оптимальном интервале. Б — возраст 8 дней; при пороговом интервале — только положительный компонент. В — возраст 17 дней; при пороговом интервале — только положительный компонент. Цифры — интервал между стимулами (в мсек.).

нием синаптических образований, которыми восходящие пути оканчиваются на корковых клетках. Лабильность обоих компонентов с самого начала была неодинаковой и изменялась по различным кривым нарастания.

Особенное внимание обращалось на последовательность появления обеих фаз вызванного ответа на второе раздражение у кроликов разного возраста. У 7—8-дневных кроликов положительная фаза еще только появляется, она имеет небольшую амплитуду и весьма неустойчива: увеличение интервала до пороговой величины (150 мсек.) ведет к появлению только отрицательной фазы вызванного ответа на применение повторного раздражения. И только при увеличении интервала до 200—250 мсек. на второе раздражение появляется и положительная фаза ответа (рис. 1, Б). Этот факт имеет особое значение как для характеристики созревания синаптических связей в коре мозга, так и для характеристики природы положительного и отрицательного компонентов ВП, поскольку в этом случае лабильность положительной фазы значительно ниже лабильности отрицательной фазы. Эта стадия явно парадоксальна, ибо у взрослого животного эти отношения обратны. По мере развития животного лабиль-

ность положительной фазы быстро нарастает и уже на 10-й день после рождения достигает уровня лабильности отрицательной фазы. Это выражается в том, что у 10-дневных кроликов при постепенном увеличении интервала до пороговой величины (130 мсек.) одновременно появляются и отрицательная, и положительная фазы. Начиная с этого критического пункта развитие лабильности положительного компонента ВП круто обгоняет лабильность отрицательного компонента. Бурное созревание синаптических образований, формирующих положительный компонент ВП, заканчивается примерно к 17-му дню. Положительная фаза полностью стабилизируется на высоком уровне лабильности, и потому теперь наблюдаются обратные соотношения при сопоставлении с пороговыми интервалами кроликов 8-го дня. При постепенном увеличении интервала теперь появляется сначала положительная фаза (100 мсек.). Только при дальнейшем увеличении интервала до 150 мсек. появляются обе фазы. Такая последовательность в появлении обеих фаз при увеличении интервала между спаренными раздражителями сохраняется в течение всей дальнейшей жизни (рис. 1, В).

Таким образом, в раннем постнатальном онтогенезе происходит прогрессивное уменьшение интервала разграничения для положительной и отрицательной фаз. Однако в первые дни появления положительной фазы (с 6-го до 8-го дня) она обладает весьма малой лабильностью. Это говорит о том, что обеспечивающие ее синаптические образования, их функциональная способность ниже, чем у ранее созревших структур, обеспечивающих отрицательную фазу. Именно поэтому в данном периоде пороговый интервал для положительной фазы больше, чем для отрицательной, т. е. имеет место соотношение, обратное тому, которое мы наблюдаем у взрослых животных.

В дальнейшем окончательно созревают все структуры, обеспечивающие быструю положительную фазу, вследствие чего их функциональная способность быстро повышается, и потому у более старших кроликов пороговый интервал положительной фазы меньше, чем отрицательной.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, в процессе онтогенетического развития происходит прогрессивное уменьшение интервала времени между парными раздражениями, необходимого для получения порогового ответа и полной величины ВП на второе раздражение. Этот факт указывает на то, что в процессе постнатального развития происходит постепенное повышение лабильности структур, которые обеспечивают проведение возбуждения от периферии к коре. Среди них особое место занимают корковые синапсы, поскольку они являются последним звеном цепи передаточных механизмов. Именно их функциональное созревание и приводит к окончательному появлению вызванного ответа на поверхности коры. С этой точки зрения уменьшение интервала времени для отрицательной фазы отражает возрастание лабильности аксо-дендритических синапсов, а сокращение времени для положительной фазы указывает на прогрессивное возрастание лабильности аксо-соматических синапсов.

Приведенные факты являются следствием гетерохронности созревания. Это заключение приводит в свою очередь к следующему заключению: совокупность структурных и физиологических особенностей положительного и отрицательного компонентов ВП, имеющая место в первые дни после рождения, является прямым доказательством различного происхождения каждого из этих компонентов.

Если мы будем стоять на общепринятой точке зрения, что отрицательный компонент ВП коры есть следствие тех процессов, которые создали положительный потенциал, то возникает трудный вопрос: как

может иметь место такая фаза развития, когда лабильность положительного компонента значительно ниже лабильности отрицательного компонента?

Этот вопрос может стать еще более трудным для монистической теории происхождения ВП коры, если мы примем во внимание стремительное нарастание лабильности положительного компонента до величин значительно более высоких, чем лабильности раннее созревшего отрицательного компонента.

Приведенные выше материалы могут быть представлены в виде синтетической схемы, которая делает особенно ясной и убедительной концепцию о множественной природе ВП коры (Ата-Мурадова, 1960; Анохин, 1961).

Развитие лабильности, соответствующее положительному и отрицательному компонентам ВП, идет совершенно различными и, что особенно важно, специфическими путями (рис. 2).

Невозможно представить себе такой единый источник восходящего возбуждения, который мог бы обладать такими различными формами лабильности, как это было показано в приведенных выше экспериментах. Мы (Анохин, 1961б) уже сообщали, что новая точка зрения на природу вызванного потенциала дает возможность вывести на основе двух отдельных восходящих возбуждений все возможные вариации в выражении положительного и отрицательного компонентов.

Приведенные кривые, характеризующие различные физиологические свойства того и другого компонента, дают возможность заключить, что положительный и отрицательный компоненты первичного вызванного потенциала обусловлены двумя различными потоками возбуждений, идущих по различным восходящим путям, а их возбуждения своим источником имеют различные подкорковые образования. Сопоставление лабильности обоих компонентов дает возможность подтвердить высказанное ранее положение о том, что отрицательный компонент формируется на основе более медленных элементов коры, филогенетически являющихся более древними, и потому его можно отнести к неспецифическим феноменам корковой деятельности.

ВЫВОДЫ

1. К моменту рождения кроликов в коре больших полушарий оказываются зрелыми только аксо-дендритические синапсы, обеспечивающие появление изолированного отрицательного компонента ВП. В этом периоде структуры, генерирующие отрицательный компонент, имеют весьма низкую лабильность. Структурное и функциональное созревание аксо-соматических синапсов происходит на 6—8-й день после рождения. В постнатальном периоде прогрессивно растет лабильность обоих компонентов ВП, достигая уровня лабильности взрослого животного в возрасте 17 дней.

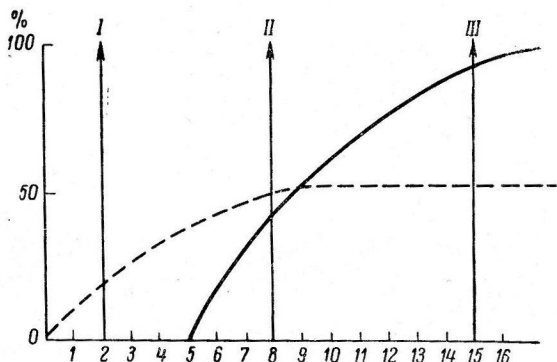


Рис. 2. Различные темпы созревания (I, II, III) положительного и отрицательного компонентов, оцениваемых по показателю лабильности.

Сплошная линия — созревание положительного компонента, прерывистая линия — отрицательного компонента. По оси абсцисс — дни после рождения; по оси ординат — относительная лабильность компонентов (за 100 % взята лабильность положительного компонента взрослого кролика).

2. В возрасте от 6-го до 10-го дня уровень лабильности структур, генерирующих только что появившийся положительный компонент, значительно ниже, чем уровень лабильности отрицательного компонента.

3. В результате более быстрого созревания уже на 12-й день уровень лабильности положительного компонента превышает уровень лабильности отрицательного компонента. Эти факты указывают на гетерохронный характер созревания подкорковых путей, восходящих в кору, один из которых заканчивается аксо-дендритически в 1-м слое коры, другой — аксо-соматически в 4-м слое коры.

4. Положительный и отрицательный компоненты формируются возбуждениями, идущими в кору по анатомически различным восходящим путям, берущим начало от различных подкорковых образований. Наши данные подтверждают сложившуюся в нашей лаборатории концепцию о неспецифическом характере отрицательного компонента коркового ВП и о гетерогенном характере вообще вызванных потенциалов коры мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, 94, 1956.
 Анохин П. К. Электрофизиологический анализ условного рефлекса. М., 1958.
 (Анохин П. К.) Anokhin P. K. Brain and Behavior First Conference of the Brain Research Institute, 139. Los Angeles, 1961a; Ann. N. Y. Acad. Sci., 92, № 3, 899, 1961b; In: Intern. Conference in Pisa, 1962.
 Ата-Мурадова Ф. А. В кн.: Эволюция физиологических функций, 123, М., 1960; Сб. научн. тр. Инст. акуш. и гинеколог., 44, М., 1961.
 Ата-Мурадова Ф. А., И. А. Чернышевская, III Научн. совещ. по эвол. физиол., 13, Л., 1961.
 Дзидзишвили Н. Н., Т. Д. Джаврашвили, Физиол. журн. СССР, 47, № 5, 559, 1961.
 Полянцева В. А., М. В. Сербиненко. Вопросы физиологии и патологии нервной системы. М., 1961.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тбилиси, 1955.
 Скребицкий В. Г., Физиол. журн. СССР, 46, № 12, 1930, 1960.
 Grafstein B., Journ. Neurophysiol., 26, № 1, 79, 1963.
 Purpura D., International Review of Neurobiology, 1, 47, 1959.
 Scherrer J., D. Esnomes, Neo-Natales, 3, 199, 1954.
 Weiss P. Genetic Neurology. New York, 1946.

Поступило 19 II 1963

COMPARATIVE ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF POSTNATAL DEVELOPMENTAL CHANGES IN LABILITY OF COMPONENTS OF THE CORTICAL EVOKED POTENTIAL

By P. K. Anokhin

From the department of physiology, I. M. Sechenov first medical institute, Moscow

ПЕРВИЧНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА
КОШКИ НА ЗВУКОВЫЕ СТИМУЛЫ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ ГИПОКСИИ

Э. В. Бондарев

Лаборатория электрофизиологии Кафедры авиационной медицины ВМОЛА
им. С. М. Жирова, Ленинград

В связи с необходимостью разгрузки зрительного анализатора, чрезвычайно перегруженного у летчиков современной реактивной авиации, возник вопрос о возможности перенесения части функций со зрительного анализатора на слуховой и об устойчивости слухового анализатора к таким факторам, как шумы, гипоксия, перегрузки, вибрации и т. п.

Вопрос о влиянии гипоксии на слух служил предметом многих исследований (Hingston, 1925; Barkroft, 1927; Richter, 1931; Loewy, 1932; Raffo, 1934; Жуков, 1936; McFarland, 1937) при высокогорных восхождениях и при подъемах в барокамере. Полученные данные зачастую противоречивы и трудно поддаются обобщению, так как авторы применяли раздражители самых различных характеристик, в самых разнообразных условиях.

В настоящей работе ставилась задача проследить за изменениями в корковой части слухового анализатора у животных при гипоксии.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 7 кошках с электродами, хронически вживленными в слуховую зону коры мозга (средняя эктосильвиева борозда) и над двигательной зоной коры (с целью регистрации общей ЭЭГ). Нами применялась методика вживления электродов, разработанная и описанная А. Я. Альтманом и А. М. Марусевой (1959). Операция проводилась под амитал-натриевым наркозом, с соблюдением правил стерильности. Правильность вживления электродов во время операции контролировалась визуально, по первичным ответам коры головного мозга на звук, на экране катодного осциллографа. Уже через несколько дней после операции поведение животных ничем не отличалось от поведения интактных.

Во время исследования животное помещалось в герметическую звуконепроницаемую камеру, где находилось в специальном станке, обеспечивающем непринужденную, естественную позу животному. Стальные стенки камеры заземлялись и служили экраном, защищающим от внешних электрических и магнитных помех.

В качестве звукового раздражителя использовались короткие чистые тона частотой в 500, 1000, 3000, 6000, 10 000 гц с постоянной интенсивностью (60 дб) на уровне уха животного, подаваемые с частотой 5—7 в 1 мин. через высокочастотный громкоговоритель.

Для регистрации первичных ответов использовались усилители электроэнцефалографа ($R_c=0.5$) с последующей регистрацией на электронно-лучевом осциллографе.

Электрическая схема аппаратуры была собрана так, что при открывании затвора объектива фоторегистратора синхронно включалась развертка луча осциллографа и подавался звуковой сигнал. Одновременно на электроэнцефалографе записывались общая ЭЭГ, дыхательные движения и ЭКГ, показатели которых служили контролем общего состояния животного во время опыта.

Было проведено 2 серии опытов. Исследование всякий раз начиналось с того, что у животного при дыхании окружающим воздухом снимался фон (контроль) — регистрировались первичные ответы коры головного мозга на звуковые стимулы исследуемых частот. Затем в первой серии опытов камера заполнялась газовыми смесями

с содержанием кислорода 11.2, 7.4, 6.8%, что соответствовало высотам 5000, 8000, 9000 м. Процентное содержание кислорода в камере контролировалось на аппарате Холдена и газоанализаторе типа «Окситест». Выдыхаемая углекислота удалялась химическим поглотителем. Во второй серии опытов животное «поднималось» в барокамере на высоту 5000 и 8000 м. На каждой «площадке» животное находилось по 30 мин., дача раздражителей начиналась через 10 мин. после достижения «площадки».

Каждая из 7 кошек в каждой серии опытов исследовалась в камере 5—6 раз с интервалами между опытами в 10 дней. Для получения статистической достоверности при каждом исследовании регистрировалось по 40—50 ответов на звуки каждой частоты на разных высотах. Таким образом в каждом опыте записывалось не менее 600—800 ответов. Записи осциллограмм, полученные по описанной выше методике исследования, представлены на рис. 1.

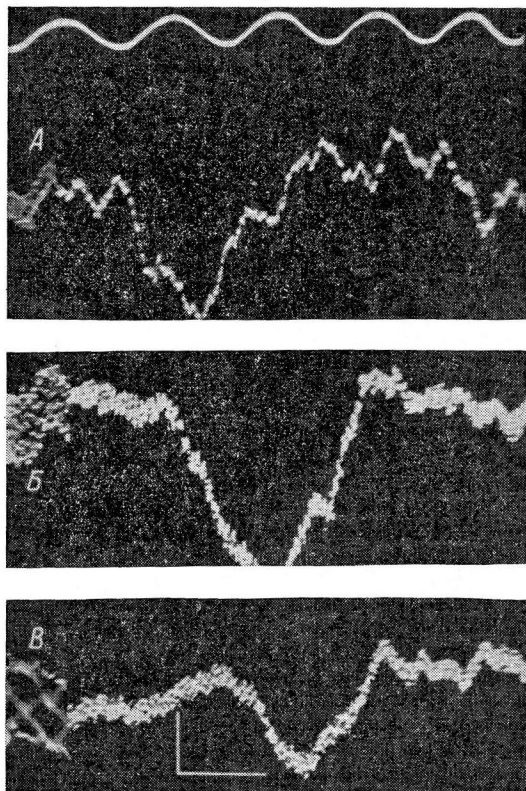


Рис. 1. Первичный ответ слуховой области коры головного мозга кошки на раздражитель в 10 000 гц в обычных условиях (А), на «высоте» 5000 м (Б) и «высоте» 8000 м (Б).

Калибровка: амплитуда — 50 мкв; верхняя линия — отметка времени (1 волна=20 мсек.).

На «высоте» 5000 м при дыхании газовой смесью с содержанием 10.2% кислорода на всех частотах отмечается увеличение скрытого периода первичных ответов коры и тенденция к уменьшению величины отрицательной фазы первичного ответа.

На «высоте» 8000 м при такой же экспозиции животного наблюдалось еще большее увеличение скрытого периода, более выраженное уменьшение отрицательной фазы и небольшое увеличение положительной фазы первичного ответа.

Наибольшие изменения в характере первичного потенциала были на «высоте» 9000 м. Скрытый период увеличивался в 2 раза, почти в 1.5 раза больше стала положительная фаза, на $\frac{1}{3}$ уменьшилась отрицательная фаза.

Средние суммарные величины для всех исследуемых частот скрытого периода (А), величины положительной (Б) и отрицательной (Г) фаз пер-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ввиду изменчивости первичных ответов у животных в бодрствующем состоянии представлялось рациональным основывать наши выводы на средних статистических данных из многих наблюдений. В качестве показателей, характеризующих первичный ответ, мы избрали следующие параметры: скрытый период ответной реакции, исчисляемый от момента включения раздражителя, величину положительной и последующей отрицательной фазы вызванных потенциалов и соотношение амплитуд обеих фаз.

Из данных таблицы с усредненными результатами проведенных по первой серии опытов измерений видно, что до гипоксии указанные параметры «первичных ответов» коры головного мозга при равной интенсивности раздражителя были примерно одинаковыми для всех исследуемых частот (500—10 000 гц).

вичного ответа и соотношения отрицательной к положительной фазе (B) в зависимости от «высоты» представлены на рис. 2. Отчетливо видно,

Изменения параметров первичного ответа коры головного мозга кошки на звуковые стимулы различных частот при дыхании газовыми смесями, обедненными кислородом

Частота звукового раздражителя (в гц)	Процент содержания O_2 в газовой смеси соответственно высотам (в м)	Скрытый период первичного ответа (в мсек.)	Высота положительной фазы ответа (в мкв A_1)	Высота отрицательной фазы первичного ответа (в мкв A_2)	Соотношение фаз (A_2/A_1)
500	0	12.8	105	15.5	0.13
	5000	17.4	115	14.5	0.13
	8000	18.5	110	7.5	0.09
	9000	23.1	155	5.0	0.03
1000	0	14.0	105	19.0	0.17
	5000	19.9	105	9.5	0.07
	8000	22.6	110	12.0	0.09
	9000	30.9	160	10.0	0.06
3000	0	14.4	105	18.5	0.13
	5000	19.0	105	17.0	0.10
	8000	22.2	110	13.0	0.10
	9000	31.3	120	3.5	0.02
6000	0	15.5	105	15.0	0.14
	5000	18.9	105	17.0	0.14
	8000	22.6	105	10.0	0.10
	9000	31.3	120	3.5	0.02
10000	0	15.0	100	16.0	0.14
	5000	18.9	110	13.0	0.11
	8000	29.1	110	6.0	0.05
	9000	29.1	110	6.0	0.05

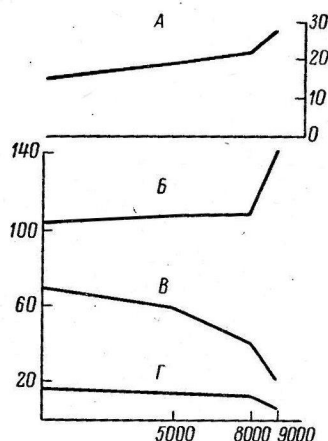


Рис. 2. Зависимость скрытого периода (A), величины положительной (B) и отрицательной (V) фаз первичного ответа и соотношения отрицательной к положительной фазе (G) от «высоты».

По оси абсцисс — высота (в м), которой соответствовало процентное содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси; слева по оси ординат — амплитуда потенциала (в мкв); справа по оси ординат — длительность скрытого периода (в мсек.).

что скрытый период первичного ответа с уменьшением процентного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до «высоты» 8000 м нарастает линейно, а затем резко удлиняется на «высоте» 9000 м. Вторым резко изменяющимся с «высотой» показателем является уменьшение амплитуды отрицательной фазы ответа. Величина начальной, положительной фазы первичного ответа у кошек до «высоты» 8000 м почти не изменяется, и лишь на 9000 м отмечается резкое возрастание ее амплитуды. В результате соотношение отрицательной к положительной фазе (A_2/A_1) постепенно уменьшается до «высоты» 8000 м и затем резко падает.

Зависимость изменений первичных ответов, вызванных гипоксией, от частоты тона раздражителя приведена на рис. 3. Отчетливо видно, что с подъемом на «высоту» удлиняется скрытый период на раздражители всех исследуемых частот. До «высоты» 5000 м ответы на разные тона при-

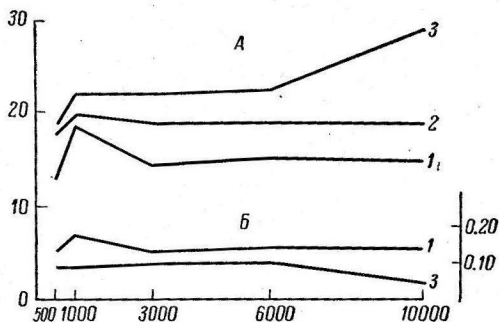


Рис. 3. Зависимость скрытого периода (A) и соотношения отрицательной к положительной фазе первичного ответа (B) от «высоты» и частоты подаваемого раздражителя.

По оси абсцисс — частота подаваемого раздражителя (в гц); слева по оси ординат — время скрытого периода (в мсек.); справа по оси ординат — величина соотношения отрицательной к положительной фазе. 1 — фон на уровне моря; 2 — «высота» 5000 м; 3 — высота 8000 м.

близительно одинаковы. На «высоте» 8000 м четко обнаруживается большая чувствительность к гипоксии ответов на высокие частоты, скрытый период которых удлиняется заметнее всего, и меньше выражены изменения ответов на низкие частоты. Кроме того, соотношение фаз (A_2/A_1) изменяется сильнее всего в ответах на высокочастотные тона с увеличением «высоты». Из изложенного видно, что у кошек при гипоксии и равных условиях больше страдают ответы на звуки более высокой частоты (выше 6000 гц).

При барокамерных испытаниях (вторая серия опытов), когда к фактору гипоксии прибавлялось влияние пониженного барометрического давления, изменения первичных ответов до высоты 5000 м происходили в том же направлении, как и при гипоксии при нормальном барометри-

ческом давлении (газовые смеси). На «высоте» 8000 м наблюдалось резкое снижение не только отрицательной фазы ответа на стимулы всех исследуемых нами частот, но значительно снижалась также и положительная фаза (рис. 4).

Таким образом, мы приходим к заключению, что первичные ответы слуховой зоны коры головного мозга кошки при гипоксии претерпевают значительные изменения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для понимания физиологического значения описанных при гипоксии изменений существенно сравнение этих параметров с результатами исследова-

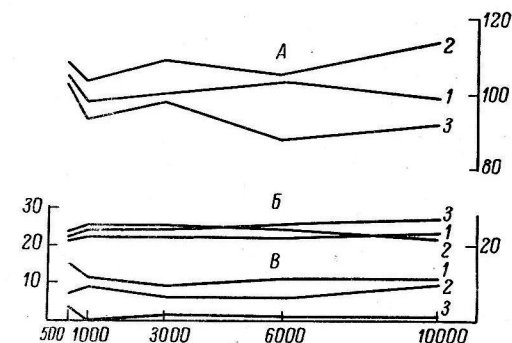


Рис. 4. Зависимость величины положительной (А) и отрицательной (В) фаз, скрытого периода первичного ответа (В) от высоты и частоты подаваемого раздражителя (при подъемах в барокамере).

Справа по оси ординат — амплитуда потенциала (в мкВ).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

ний первичных ответов, полученных другими авторами в условиях, когда взаимоотношения возбуждательного и тормозного процессов экспериментально сдвигались в определенную сторону.

Рядом авторов (Артемьев, 1951; Ройтбак, 1956; Альтман, Марусева, 1960) изучалось изменение первичных ответов во время естественного и наркотического сна, когда преобладание тормозного процесса в коре головного мозга не вызывало сомнения. Авторы при переходе животного от бодрствующего состояния к наркотическому сну в полном согласии отмечали удлинение скрытого периода ответов, увеличение и укорочение положительной фазы, уменьшение отрицательной фазы, т. е. изменения, полностью совпадающие с полученными нами показателями. С другой стороны, известно, что под влиянием кофеина и небольших доз стрихнина, т. е. при сдвигах в сторону преобладания возбуждательного процесса, первичные ответы испытывают противоположные изменения (Ройтбак, 1956). На основании этого мы полагаем, что полученные нами изменения первичных потенциалов свидетельствуют о том, что гипоксия вызывает преобладание тормозных процессов в корковом представительстве слухового анализатора.

ВЫВОДЫ

1. Изменения первичных ответов слуховой области коры мозга кошек начинают обнаруживаться с «высоты» 5000 м и резко нарастают с 8000 м, особенно при подъемах в барокамере.

2. При равных условиях у кошек при гипоксии больше страдают ответы на звуки более высоких частот (выше 6000 гц).

3. Описанные нами изменения первичных потенциалов, наблюдавшиеся разными авторами во время сна и наркоза, свидетельствуют о заторможенном состоянии коркового отдела слухового анализатора при гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 45, № 6, 724, 1959; 46, № 11, 1345, 1960.
Артемов В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
Жуков А. П., Тр. Эльбруск. экспед. 1934 и 1935 гг., 361, Изд. АН СССР, М., 1936.
Ройтбак А. И., Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 10, 103, 1956.
Barkroft J. Die Atmungsfunktion der Blutes, 191. Berlin, 1927.
Hingston R. W. G., Journ. Geograph., 65, № 1, 4, 1925.
Loewy A. Physiologie des Höhenklimas. Berlin, 1932.
McFarland R. A., Journ. Comp. Psychol., 23, 240, 1937.
Raffo E., Rev. sud-amer. de med. et de chir., 5, 91, 1934.
Richter H. Himalaya. Berlin, 1931.

Поступило 25 VII 1963

PRIMARY POTENTIALS EVOKED BY ACOUSTIC STIMULI FROM THE CEREBRAL CORTEX OF THE CAT AND THEIR CHANGES UNDER HYPOXIA

By *E. V. Bondarev*

From the Electrophysiological Laboratory, Department of Aviation Medicine, S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОГО
ОТДЕЛА МОЗЖЕЧКА КОШЕК

Р. А. Григорьян

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

Распределение и форма электрических потенциалов мозжечка, вызванных афферентными импульсами проприоцептивного, тактильного, слухового, зрительного и висцерального происхождения, широко исследовались многими авторами (Dow, 1939; Dow, Anderson, 1942; Adrian, 1943; Snider, Stowell, 1944; Bremer, Bonnet, 1951; Combs, 1954; Morin, Catalano, Lamarche, 1957; Фирсов, 1957; Куланда, 1959; Братусь, 1962; Фанарджян, 1962; Срепах, 1962; Григорьян, Карамян, 1963).

Некоторые из упомянутых работ были специально посвящены топографической и функциональной характеристике вызванных потенциалов мозжечка при адекватном физиологическом или электрическом раздражении соматических афферентов. Так, Дау (Dow, 1939) при электрическом раздражении периферических нервов передних и задних конечностей зарегистрировал разность потенциалов в передних долях мозжечка кошек, а Дау и Андерсон (Dow, Anderson, 1942) при постукивании по сухожилиям трехглавых и четырехглавых мышц конечностей обнаружили колебание потенциала в пирамидке [доля VIII, здесь и далее все обозначения по классификации Ларселла (Larsell, 1953)] мозжечка крыс. Однако явных различий между проекциями разных нервов в мозжечке ими не было обнаружено. Напротив, Эдриан (Adrian, 1943) показал, что натуральное раздражение задней конечности кошки приводило к повышению фоновой электрической активности центральной доли (II и III лепестки передних долей), тогда как при раздражении передней конечности возрастание электрических потенциалов ограничивалось верхушкой мозжечка (IV и V лепестки). Наличие известной локализации тактильной чувствительности в передних долях мозжечка было показано также опытами Снайдера и Ствелла (Snider, Stowell, 1944). По их данным, корковое поле мозжечка, воспринимающее тактильное раздражение задних конечностей, располагается в самой передней части верхушки и центральной доли, между тем как передняя лапа при том же виде раздражения проецируется в заднюю часть верхушки мозжечка. В пределах же парамедианной доли (лепестки VII B, NVIII A) отмечалось некоторое перекрытие афферентных проекций передних и задних лап. Кумбс (Combs, 1954) в опытах на наркотизированных, децеребрированных кошках не нашел соматической локализации в мозжечке при электрическом раздражении поверхностного и глубокого нервов передней конечности кошек, а также дорсальных корешков на разных уровнях спинного мозга, хотя наибольший ответ как по амплитуде, так и по длительности от раздражения разных нервов всегда обнаруживался в заднем лепестке центральной доли (III доля передних долей), во всех лепестках верхушки (IV—V доли) и простой доле (VI доля). В этой же работе на кошках, наркотизированных нембуталом, были также подтверждены данные о локализованном представительстве передних и задних конечностей в передних долях мозжечка, причем проекции задней конечности находились оральное поля передней конечности, полученного при раздражении поверхностного лучевого нерва.

Кроме того, имеются сведения о том, что при электрическом раздражении как кожных, так и мышечных нервов форма вызванных потенциалов существенно не отличается (Morin, Catalano, Lamarche, 1957), а локализация первичных ответов как у децеребрированных, так и у наркотизированных нембуталом кошек совпадает и ограничивается задними ипсилатеральными лепестками верхушки передних долей (Фанарджян, 1962). Вместе с тем морфологические и электроанатомические исследования последнего времени (Laporte, Oscarsson, Lundberg, 1956; Brodal, Grant, 1962; Grant, 1962) дают основание считать, что имеются как прямые анатомические и функциональные соматотопические проекции спино-мозжечковых трактов на корковые поля мозжечка, так и обратные проекции передних долей мозжечка на вестибулярные ядра (Walberg, Jansen, 1961) и далее на спинной мозг (Pompeiano, Brodal, 1957) у кошек.

Изложенное показывает, что передние доли, представляя филогенетически старый отдел мозжечка у всех позвоночных, имеют двухсторон-

ние связи со спинным мозгом, что позволяет этим отделам ц. н. с. быстро взаимодействовать между собой и на основе поступающей к ним информации посылать корректирующие эфферентные импульсы. В свою очередь это свидетельствует о том, что одним из предварительных условий для более глубокого понимания эфферентных функций мозжечка является исследование регулирующего значения афферентных сигналов.

С этой целью были проведены опыты, в которых изучались различные факторы, влияющие на форму волн мозжечковых потенциалов при раздражении периферических нервов (место отведения потенциалов, сила афферентного раздражения, тип раздражавшегого нерва, влияние эфирной наркотизации, стимуляция парными импульсами для определения периода депрессии мозжечковой коры).

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 37 кошках, децеребрированных по преколликुлярному уровню. Децеребрация производилась под эфирным наркозом в условиях пережатия обеих сонных артерий. Снятие намета мозжечка твердой мозговой оболочки производилось непосредственно перед началом опыта. В случае необходимости дополнительная наркотизация эфиром производилась через трахеомилическую трубку. Мозжечковые потенциалы вызывались раздражением центральных концов перерезанных малоберцового, большеберцового и икроножного нервов. Периферические нервы и биполярные раздражающие электроды во избежание подсыхания погружались в ванночку с вазелиновым маслом, которое периодически подогревалось. Длительность раздражающих импульсов была 0.5 мсек.; амплитуда от 0.05 до 0.5 в.

Вызванные потенциалы отводились от различных участков обнаженной поверхности мозжечка монополярно серебряными хлорированными электродами; индифферентный электрод помещался на костях черепа. Преимущественным местом отведения была палеоцеребеллярная часть мозжечка, IV—V лепестки интермедиальной зоны передних долей. В ряде опытов для сравнения проводилась регистрация также с неocerebellарных образований: первой и второй петлевидной долей, простой доли. Отводимые потенциалы подавались на усилитель переменного тока с симметричным входом. Частоты выше 150 гц при отведении вызванной активности срезались. Регистрируемые потенциалы после усиления подавались на экран катоднолучевого осциллографа и фотографировались. Во время регистрации вызванных ответов применялся разовый пробег луча со ждущей разверткой. Запускающий развертку и раздражающий импульсы синхронно или с задержкой подавались соответственно на осциллограф и раздражаемый периферический нерв.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вызванный ответ мозжечка, регистрируемый в передних долях на небольшое по интенсивности (0.1—0.2 в) раздражение большеберцового нерва конечности кошки, представляет собой, как правило, двухфазное [большое по амплитуде (200—250 мкв), но сравнительно короткое по времени (15—20 мсек.) положительное и малое по амплитуде (30—50 мкв), но длительное по времени (40—50 мсек.) отрицательное] колебание потенциала. Часто при усилении интенсивности раздражения большому положительному колебанию предшествует небольшое колебание малой амплитуды (50—100 мкв). Скрытый период малого положительного колебания находится в пределах 4—6 мсек., а длительность потенциала равна 8—10 мсек., эти же показатели у большого положительного колебания соответственно равны 12—16 и 18—22 мсек. Перемещение отводящего электрода вдоль лепестка в латеральном направлении значительно изменяет как величину, так и общую конфигурацию вызванного ответа. Уже при отведении от срединной линии (рис. 1, 3) палеоцеребеллума малое положительное колебание перестает регистрироваться, а дальнейшее перемещение отводящего электрода на контралатеральную сторону приводит к инверсии знака потенциала на отрицательный (рис. 1, 4, 5).

При кранио-каудальных смещениях отводящего электрода изменения в основном касаются большого положительного колебания, хотя оно менее выражено, чем при поперечных отведениях (рис. 1, 6—10). Что же касается малого положительного отклонения в этих условиях, то оно

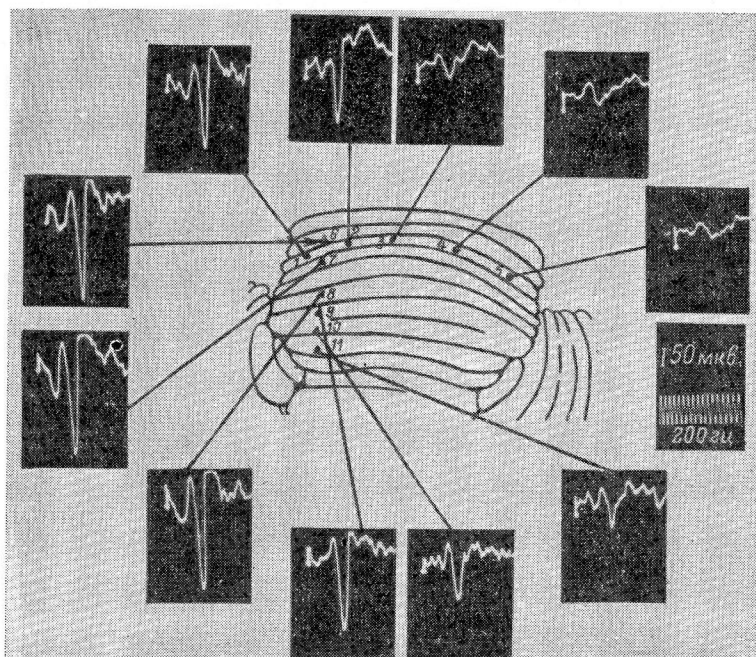


Рис. 1. Вызванные потенциалы палеocereбеллярного отдела мозжечка при латеральном (1—5) и сагитальном (6—10) перемещении отводящего электрода. Монополярное отведение. Децеребрированная кошка.

Стрелка показывает постцентральную борозду, ниже которой до первичной борозды (уровень точки 10) расположена верхушка мозжечка.

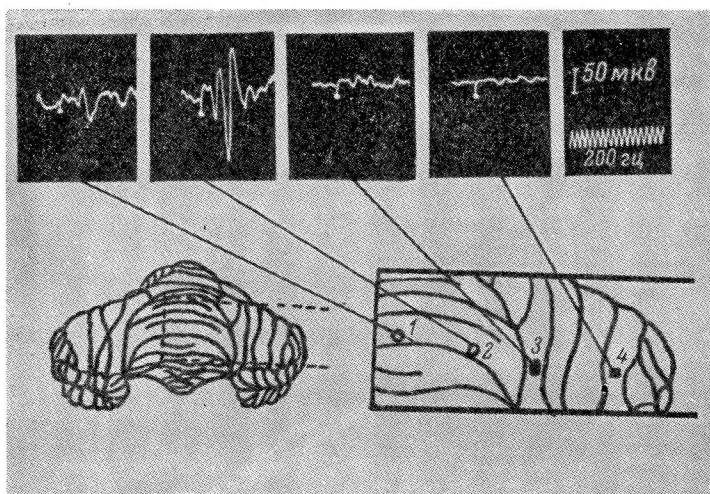


Рис. 2. Вызванная электрическая активность палеocereбеллярных (1, 2, IV culmen) и неocereбеллярных (3, 4, crus I) образований мозжечка. Преколликулярная децеребрация. Монополярное отведение.

Штриховой линией показан фрагмент мозжечка, увеличенный справа.

регистрировалось во всех пунктах, уменьшаясь от лепестков IV долики как в краниальном, так и каудальном направлении (рис. 1, 8).

На рис. 1 видно, что как при продольных, так и при поперечных перемещениях электрода в первую очередь метаморфозе подвергается ранняя положительная фаза, а затем и большое положительное отклонение вызванного ответа мозжечка. Контрольные опыты с разрушением очага максимальной активности путем тепловой коагуляции показали, что величины вызванных ответов в коре мозжечка в соседних с разрушенным участком заметно не изменялась. Из этого следует, что место наибольшего ответа не являлось источником распространения электрической активности. При дальнейшем перемещении отводящего электрода на неocerebellарные образования (сгус I) стимулы той же интенсивности либо не приводят к возникновению разности потенциалов, либо если она и обнаруживается при большем усилении, то она невелика, что указывает на отсутствие прямых спинно-мозжечковых проекций к этим частям мозжечка (рис. 2, 3, 4). Разница как в частоте, так и особенно в амплитуде электрической активности отчетливо видна также при регистрации спонтанной электрической активности филогенетически разных отделов мозжечка. В наших опытах амплитуда спонтанной активности палеocerebellума в 2 с лишним раза превышала таковую, отводимую от неocerebellарных образований. Из этого, очевидно, следует сделать вывод о том, что спонтанная активность в значительной степени отражает воспринимающую функцию коркового слоя мозжечка. Более детальный анализ этого вопроса будет проведен отдельно.

Постепенное увеличение интенсивности периферического раздражения на 5 пороговых величин показало, что хотя и в узком диапазоне интенсивностей, но все же имеется градуальная зависимость величины вызванного ответа от силы применяемого периферического раздражения (рис. 3). При отведении от ипсилатеральной стороны мозжечка с увеличением силы раздражения отмечалось увеличение первой фазы положительного колебания, возрастание большого положительного отклонения и длительной отрицательной волны. Скрытый период ответа для большой волны существенно не изменялся, тогда как для малого положительного отклонения он уменьшался. Пороговая интенсивность периферического раздра-

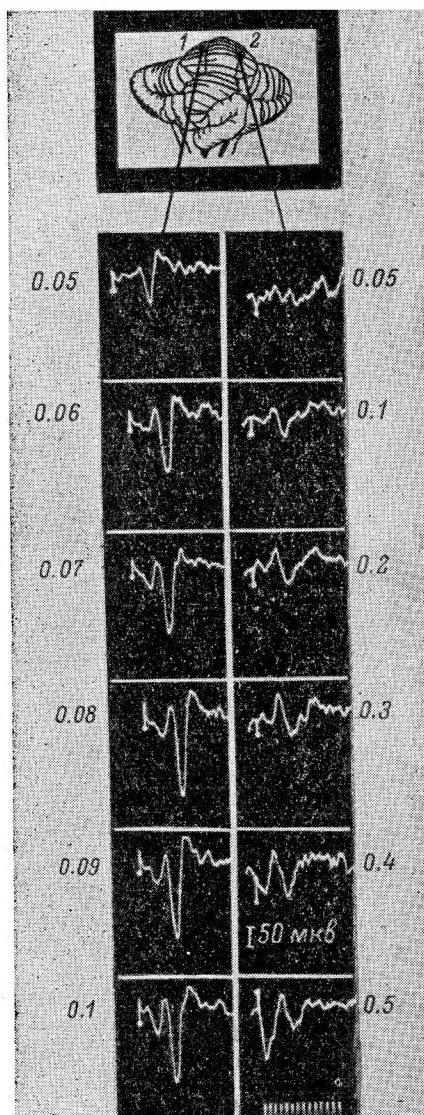


Рис. 3. Вызванные потенциалы интермедиальной зоны ипси- (1) и контралатеральной (2) части передних долей мозжечка при постепенном увеличении интенсивности порогового раздражения.

Цифры справа и слева — раздражения (в в); калибровка времени 200 гц. Наверху — дорсальная поверхность обнаженного мозжечка кошки.

жения, при которой можно было зарегистрировать вызванный ответ на ипсилатеральной стороне, не вызвала видимого колебания потенциала при отведении от контралатерального участка передней доли мозжечка (рис. 3, 2). Только при двойном пороге (0.1 в) начинала регистрироваться небольшая по величине разность потенциалов, которая

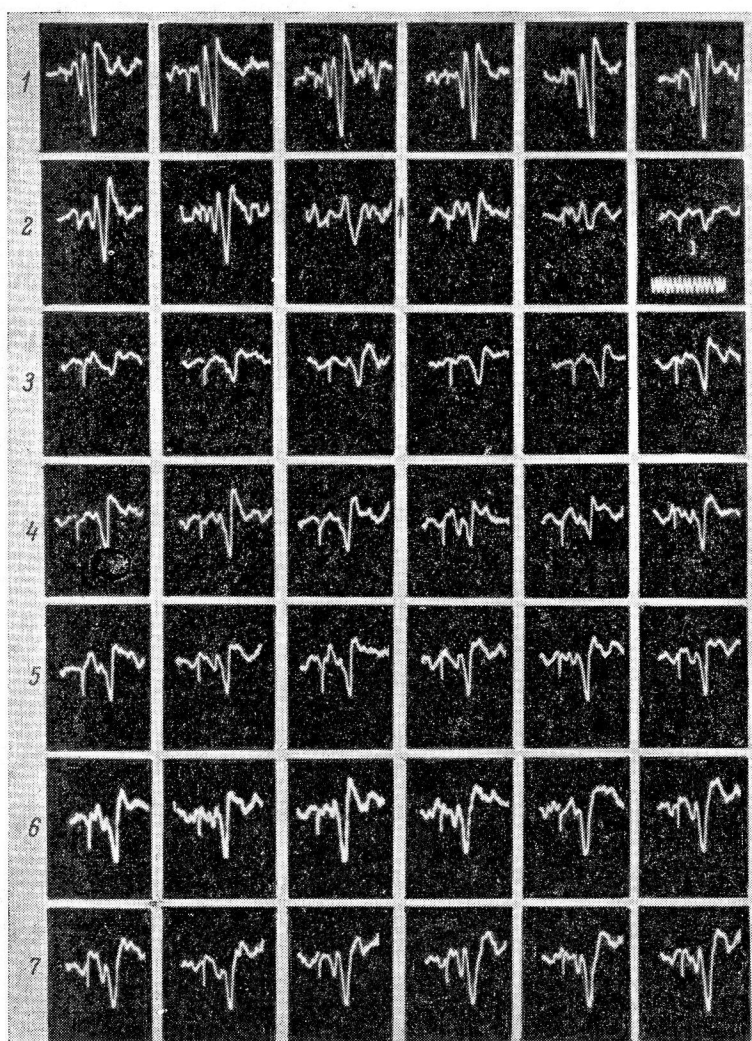


Рис. 4. Вызванные ответы ипсилатеральной части палеocereбеллума при наркотизации эфиром в течение 90 сек. Каждая последующая осциллограмма снята через 10 сек.

Стрелка вверх — прекращение наркотизации. 1—7 — минутные интервалы от начала до конца опыта. Калибровка напряжения — 50 мкв и времени — 200 гц.

в дальнейшем даже при 10-кратном увеличении пороговой интенсивности (0.5 в) заметно не приводила к возрастанию вызванного ответа. Из этих опытов можно сделать вывод, что проекции спинно-мозжечковых путей, которые вовлекаются в проведение афферентных импульсов при раздражении флексорных или экстензорных нервов задней конечности, главным образом ипсилатеральные, и направляются преимущественно в старые части мозжечка, в частности в интермедиальную зону передних

долей мозжечка. Местом же наибольшей электрической активности являются лепестки IV—V долек верхушки мозжечка.

Далее представляло интерес посмотреть устойчивость различных фаз вызванного потенциала мозжечка по отношению к такому неблагоприятному фактору, как эфирная наркотизация децеребрированной кошки. На рис. 4 представлено 7 рядов осциллограмм, соответствующих 7 мин. опыта. Регистрация каждой осциллограммы производилась через 10 сек. В 1-ю мин. после начала наркотизации обнаруживалось слабое возрастание большого положительного колебания и следующего за ним длительного отрицательного колебания, тогда как амплитуда малой положительной волны заметно не изменилась. Однако начиная со 2-й мин. в последующие 30 сек. малое колебание потенциала, постепенно уменьшаясь, перестало регистрироваться (последние осциллограммы 2-й мин. и первые осциллограммы 3-й мин.). И хотя через 1.5 мин. наркотизация была прекращена, тем не менее фазы малого положительного колебания в течение последующих 2 мин. зарегистрировать не удалось, и только с середины 4-й мин. она начала обнаруживаться. Обращает на себя внимание возрастание скрытого периода для второго большого колебания потенциала. Если до наркотизации он равнялся 12—16 мсек., то после наркотизации он был равен 18—20 мсек. Амплитуда его значительно уменьшилась с 250 до 70—80 мкв. Вместе с тем длительность протекания большого положительного колебания возросла с 8—10 мсек. перед наркотизацией до 16—18 мсек. к концу ее. При дальнейшей регистрации вызванных ответов палеocerebellума наблюдалось постепенное восстановление их величины и формы, хотя к концу 7-й мин. полного их восстановления не произошло. Интересно отметить, что на всех осциллограммах, которые регистрировались спустя 2—3 мин. после устранения эфира, отмечалось большое и длительное колебание потенциала, которое обнаруживалось в начальные периоды наркотизации.

Последняя серия опытов была поставлена для определения периода абсолютной и относительной депрессии коркового слоя мозжечка, для чего использовались парные стимулы небольшой интенсивности. Раздражению подвергались как гомогенные, так и гетерогенные нервы и результат был сходным как в отношении проекций, так и в отношении глуп-

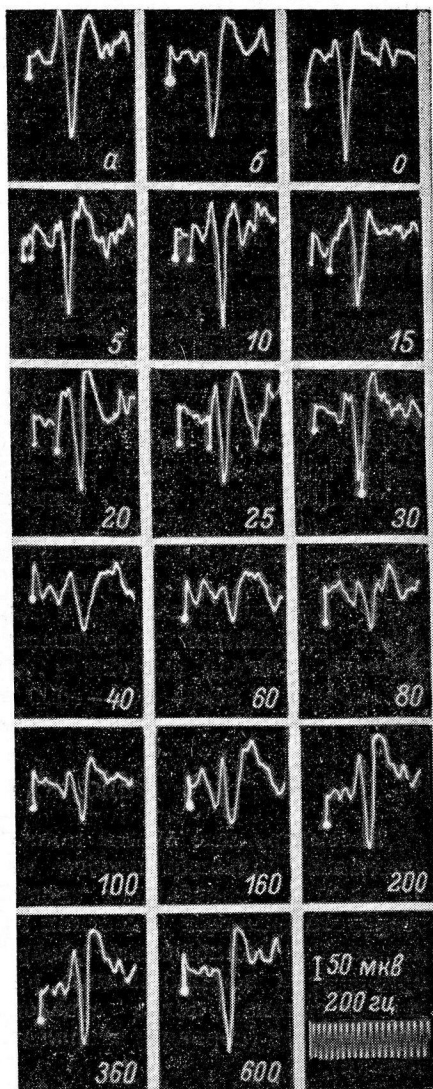


Рис. 5. Вызванные потенциалы палеocerebellума при одновременном и последовательном нанесении раздражений на малоберцовые и большеберцовые нервы задней конечности.

а, б — вызванные ответы при раздельном, в — одновременном раздражении малоберцового и большеберцового нервов соответственно. Последующие осциллограммы — ответы при последовательном нанесении стимулов на эти же нервы. Цифры внизу осциллограмм — интервалы (в мсек.) между нанесением стимулов.

бины депрессии. На рис. 5 представлены вызванные ответы палеocerebellарной части мозжечка при одновременном и последовательном раздражении малоберцового и большеберцового нервов ипсилатеральной конечности. За исключением крутого отрицательного колебания перед большой положительной волной они мало чем отличаются друг от друга (рис. 5, а, б). При одновременном нанесении пары стимулов на эти нервы (рис. 5, б) наблюдалось некоторое увеличение большого положительного колебания и значительное уменьшение как первой, так и второй фаз отрицательного потенциала. В дальнейшем, при увеличении интервала между раздражающими стимулами, наблюдалось небольшое торможение ответа мозжечка на первый из стимулов, которое по мере увеличения интервала уменьшалось. В этих опытах важно отметить, что вызванный ответ на второй стимул в мозжечке не удается зарегистрировать в течение по крайней мере 30 мсек. после нанесения первого стимула по гомонимному нерву. Только через 40 мсек. (рис. 5, осциллограмма 40, начиная с этой осциллограммы ждущая разверстка осциллографа запускается вторым из пары стимулов) после первого раздражения в мозжечке начинает регистрироваться значительно уменьшенный по сравнению с обычным ответ на второй стимул. При этом длительность вызванного ответа (16 мсек.) вдвое превышает нормальную (8—10 мсек.), что указывает на состояние субнормальности коры мозжечка в течение первых десятков миллисекунд после прихода первого сенсорного раздражения. Далее, с увеличением интервала между парой стимулов, наблюдается прогрессивное увеличение и почти полное восстановление вызванного ответа на второе раздражение, следующее после первого через 600 мсек. Эти опыты позволяют заключить, что после прихода первой афферентной волны возбуждения кора мозжечка находится в течение примерно 25—30 мсек. в состоянии резко пониженной возбудимости, которая спустя 40—200 мсек. после первого стимула сменяется фазой относительно низкой возбудимости, переходящей через 600—1000 мсек. к состоянию нормальной возбудимости.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Рассмотренные опыты показывают, что одиночное электрическое раздражение большеберцового нерва конечности кошки сопровождается полифазным колебанием электрического потенциала, главным образом сосредоточенного в лепестках IV и V долики палеocerebellарного отдела мозжечка. Аналогичное раздражение периферического нерва либо не приводит к возникновению разности потенциалов, либо разность очень незначительна, когда отведение производится от неocerebellарных образований (первая и вторая петлевидные доли, первые лепестки простой долики).

В ряде работ показано, что главными путями импульсов проприоцептивной природы к мозжечку являются дорсальный и вентральный спинно-мозжечковые тракты (Morin, Gardner, 1953; Morin, Catalano, 1955; Oscarsson, 1960), причем имеются данные, говорящие в пользу их соматического распределения в коре мозжечка (Chang, Ruch, 1949; Vachananda, 1959; Grant, 1962). Морфологическими опытами с отдельными перерезками вентрального и дорсального спинно-мозжечковых трактов на различных уровнях спинного мозга у кошек показано, что дорсальный спинно-мозжечковый тракт имеет 2 густые области окончаний, преимущественно в ипсилатеральной части мозжечка: переднюю (долики I—IV передних долей) и заднюю (поддолики VIII В, задние лепестки парамедианной долики и медиальная часть дорсального парафолликула). Окончания вентрального тракта по месту расположения на поверхности мозжечка совпадают с дорсальными, однако первый имеет преимущественно контралатеральную проекцию (Grant, 1962). Таким образом, основны-

ваясь на этих морфологических выводах, можно думать, что в наших опытах при раздражении периферических нервов задней конечности передача афферентных импульсов осуществлялась главным образом дорсальным спинно-мозжечковым трактом, который филогенетически представляет наиболее древний проводниковый путь спинного мозга (Sorgo, 1962). Так как в контралатеральных областях мозжечка, как упоминалось выше, имеются окончания вентрального спинно-мозжечкового тракта, то разница в амплитудах вызванных потенциалов и их скрытых периодов на ипси- и контралатеральных сторонах палеocerebellума может быть связана, с одной стороны, с плотностью окончаний, с другой — с большей протяженностью вентрального спинно-мозжечкового тракта по сравнению с дорсальным (Grant, 1962). Отсутствие вызванных ответов при регистрации с неocerebellарных образований мозжечка не является неожиданностью, если принять во внимание, что они олицетворяют «кортикальную» историю эволюции мозжечка позвоночных, а их появление и развитие идет параллельно с прогрессивным развитием переднемозговых образований.

Неодинаковая функциональная роль палео- и неocerebellарной коры и соответствующих ей ядерных образований мозжечка на протекание экстензорных моносинаптических реакций отмечена в работах Сасаки и Танака (Григорьян, 1961; Sasaki, Tanaka, 1963).

Как было показано, вызванный потенциал мозжечка чаще всего состоит из малого (первого по времени появления) и большого (второго) положительного колебания. Большинство исследователей считает, что первое колебание потенциала связано с поступлением афферентного потока импульсов в зернистый слой коры мозжечка по дорсальному спинно-мозжечковому тракту (Bremer, Bonnet, 1951; Morin, Catalano, Lamarche, 1957), тогда как большое положительное отклонение связывают с возбуждением слоя клеток Пуркинье (Albe-Fessard, Szabo, 1954; Pompeiano, Swett, 1963). Причем, полагают (Purpura, Girado, Grundfest, 1959), что активация мозжечковых элементов может происходить двояко: аксодендритно и аксосоматически. Тот факт, что возникновение большого положительного колебания потенциала в мозжечке может происходить без видимого первого колебания, как это наблюдалось в наших опытах при слабых интенсивностях раздражения, по-видимому, дает основание думать, что возбуждение гранулярного слоя не является обязательным для формирования афферентного потока импульсов. Возможно также, что существуют другие окольные пути активации слоя клеток Пуркинье, помимо дорсального спинно-мозжечкового тракта (Carrea, Grundfest, 1954; Morrin, 1957). На возможность такого предположения указывают наши опыты с наркотизацией деперебрированных кошек, когда на определенной стадии наркоза переставало регистрироваться малое отклонение, в то время как большой положительный потенциал еще обнаруживался.

Данные наших опытов с одновременным и последовательным нанесением пары стимулов на два гетерогенных нерва задней конечности, если судить по большому положительному колебанию, согласуются с данными В. В. Фанарджяна (1962) об однофазном течении периода пониженной возбудимости мозжечковой коры после первого стимула, однако в отличие от них период субнормальности в наших опытах продолжался не менее 200 мсек., а полный восстановительный цикл требовал не менее 600 мсек. Возможно, это было связано с тем, что раздражались гетерогенные нервы одной конечности. Кроме того, в опытах с парными стимулами было обнаружено, что на ранних стадиях восстановления возбудимости (от 40 до 160 мсек.) малое положительное отклонение может быть лучше выражено, чем на более поздних стадиях субнормальности. Одновременно эти данные могут указывать на известную независимость друг от друга первого и второго положительных колебаний потенциала мозжечка при периферическом проприоцептивном раздражении.

ВЫВОДЫ

1. Одиночное раздражение малоберцового или большеберцового нервов конечности кошек сопровождается двухфазным большим положительно-отрицательным колебанием потенциала в палеocerebellарном отделе мозжечка. Спустя несколько часов после децеребрации большому положительному отклонению предшествует малый положительный потенциал, непосредственно переходящий в большое колебание. Местом наибольшей активности являются IV и V дольки интермедиальной зоны передних долей (*obulus culmen*). В то же время при аналогичном раздражении и отведении от неocerebellарных образований (NVIIA — петлевидные доли, VI — простая долька) либо не обнаруживается разности потенциалов, либо она незначительна.

2. Путем увеличения интенсивности периферического раздражения в небольших пределах удается получить градуальное увеличение вызванных потенциалов в палеocerebellарной части мозжечка, тогда как при отведении от неocerebellарных отделов этого не наблюдается. При раздражении различных нервов задней конечности (*n. peroneus*, *n. tibialis*, *n. gastrocnemius*) отмечалось большое сходство формы вызванных потенциалов палеocerebellарного отдела мозжечка кошек.

3. Наркотизация децеребрированных кошек приводит к значительному подавлению вызванных потенциалов мозжечка, особенно первой положительной волны, и длительного отрицательного колебания потенциала, с одновременным сужением воспринимающего проекционного поля.

4. Период полной депрессии мозжечковой коры на второй стимул при нанесении парных стимулов на периферические нервы находится в пределах 20—30 мсек., а относительной невозбудимости было 200 мсек. Полный восстановительный цикл возбудимости после первого стимула наступает не менее, чем через 600 мсек.

ЛИТЕРАТУРА

- Братусь Н. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 303, 1962.
 Григорьян Р. А., Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1360, 1961.
 Григорьян Р. А., А. И. Карамян. Матер. IV Всесоюзн. электрофизиолог. конфер., Ростов-на-Дону, 1963.
 Кулланда К. М., ДАН СССР, 125, № 6, 1378, 1959.
 Фанарджян В. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 834, 1962.
 Фирсов Л. А., Физиолог. журн. СССР, 43, № 10, 934, 1957.
 Adrian E. D., Brain, 66, 289, 1943.
 Albe-Fessard D., Th. Szabo, Journ. Physiol. (Paris), 46, 225, 1954.
 Bremer F., V. Bonnet, Journ. Physiol. (Paris), 43, 662, 1951.
 Brodal A., G. Grant, Exp. Neurol., 5, 67, 1962.
 Carrea R. M., H. Grundfest, Journ. Neurophysiol., 5, 17, 208, 1954.
 Chang H.-T., T. C. Ruch, Journ. Anat., 83, 303, 1949.
 Combs C. M., Journ. Neurophysiol., 5, 17, 123, 1954.
 Срепах P., Proc. XXII Int. Congr. Physiol. Sci., Leiden, 1962.
 Dow R. S., Journ. Neurophysiol., 2, 543, 1939.
 Dow R. S., R. Anderson, Journ. Neurophysiol., 5, 363, 1942.
 Grant G., Acta physiol. scand., 56, Suppl. 193, 1962.
 Laporte Y., O. Oscarsson, A. Lundberg, Acta physiol. scand., 36, 175, 1956.
 Larzell O., Journ. comp. Neurolog., 99, 135, 1953.
 Morin F., J. V. Catalano, Journ. comp. Neurol., 103, 17, 1955.
 Morin F., J. V. Catalano, G. Lamarche, Am. Journ. Physiol., 188, № 2, 263, 1957.
 Morin F., E. Gardner, Am. Journ. Physiol., 174, № 1, 155, 1953.
 Oscarsson O., Acta physiol. scand., 49, 171, 1960.
 Pompeiano O., A. Brodal, Journ. comp. Neurol., 108, 353, 1957.
 Pompeiano O., J. Swett, Arch. ital. Biol., 101, 584, 1963.
 Purpura D. P., M. Girado, H. Grundfest, Journ. Gen. Physiol., 42, 1037, 1959.
 Sasaki K., T. Tanaka, Jap. Journ. Physiol., 13, 64, 1963.
 Snider R. S., A. Stowell, Journ. Neurophysiol., 7, 331, 1944.
 Sörgo W., Zbl. Neurochirurg., 22, № 5, 307, 1962.
 Vachananda B., Journ. comp. Neurol., 112, 303, 1959.
 Walberg F., J. Jansen, Exp. Neurol., 3, 32, 1961.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БУЛЬБАРНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

А. В. Вальдман и Ма Чуань-гэн

Кафедра фармакологии I Медицинского института им. акад. И. П. Павлова,
Ленинград

Несмотря на большое число работ, посвященных изучению дыхательного центра, до сих пор не имеется единых представлений о его локализации и функциональной организации. Исследования, где локализация дыхательного центра производилась методом электрического раздражения (Pitts, Magoun, Ranson, 1939; Chatfield, Purpura, 1953), были выполнены на наркотизированных животных с использованием довольно толстых биполярных электродов при применении стимулов максимальной силы. Такой метод не дал возможности обнаружить особенности ответных дыхательных реакций, возникавших при раздражении различных структур продолговатого мозга.

При электрической стимуляции продолговатого мозга в раздражение неизбежно вовлекаются разнообразные структуры, не только ретикулярные ядра, но и нисходящие пути. Естественно, что в функциональном отношении ответные реакции на такие раздражения не могут быть идентичными.

Вышеизложенное побудило нас вернуться к исследованию функциональной организации дыхательного центра продолговатого мозга. Применение фармакологических препаратов позволило отметить ряд особенностей в организации дыхательного центра, которые не могли быть выявлены в чисто физиологических экспериментах.

МЕТОДИКА

Опыты производились на децеребрированных кошках. После удаления части мозжечка открывался доступ ко дну IV желудочка. В разные структуры продолговатого мозга вводилось 2—3 униполярных, изолированных на всем протяжении (кроме кончика) электрода, имеющих диаметр 50 мк. Стимуляция производилась короткими сериями (15 сек.) прямоугольных импульсов длительностью 1 мсек., в ритме 30—60 в 1 сек. с напряжением 0.5—2 в. Локализация раздражения (после проведения точечной электрокоагуляции через раздражающие электроды) в каждом опыте определялась на срезах мозга. Ответные дыхательные реакции регистрировались пневмографом через канюлю, введенную в межплевроальное пространство. Все фармакологические вещества вводились внутривенно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Локализация инспираторных и экспираторных зон. При локальной стимуляции различных «точек» в области дна IV желудочка выявилось отчетливое разделение между зонами инспираторных и экспираторных реакций. Как видно на рис. 1, зоны экспираторных ответов расположены более рострально и дорсально по отношению к зонам инспирации. Преимущественно экспираторные реакции возникали при стимуляции разных образований продолговатого мозга, лежащих оральнее нижних олив [7-й и 8-й срезы по топографиче-

ским схемам Бродала (1960)]. Ниже (до уровня вентрального ретикулярного ядра) зона экспираторных реакций располагалась в дорсальной части дна IV желудочка. При стимуляции более вентральных образований того же уровня возникали инспираторные дыхательные ответы. На уровне *obex* (10-й срез) и каудальнее могли быть получены почти исключительно инспираторные ответы.

На основании анализа топографии расположения 190 точек, локализация которых была определена гистологическим путем, получены данные (табл. 1), свидетельствующие, что инспираторные и экспираторные реакции возникают не только из зоны расположения ретикулярных ядер, но также из области прохождения нисходящих трактов и из зоны расположения различных ядер системы блуждающего нерва.

Таблица 1

Частота возникновения инспираторных и экспираторных реакций при раздражении различных структур продолговатого мозга. Цифры — число наблюдений

Структуры	Уровень среза	Ответные реакции	
		инспирация	экспирация
Мелкоклеточное ретикулярное ядро	8	1	7
	9	3	4
	10	5	1
Гигантоклеточное ретикулярное ядро	7	2	2
	8	4	9
	9	31	22
Вентральное ретикулярное ядро	10	32	7
Область прохождения ретикуло-спинального тракта	7	—	4
	8	2	5
	9	9	3
	10	3	—
Вестибуло-спинальный (непрямой) тракт	9	3	12
Вестибуло-спинальный (прямой) тракт	8	2	3
	9	5	1
	10	1	1
Двойное ядро	9	3	2
	10	2	1
Одиночный пучок	9	—	1
	10	—	2
Всего		108	82
		190	

2. Значение ритма и силы раздражения. Изменение параметров раздражения отражалось на характере ответной дыхательной реакции. При применении стимулов разной частоты было выяснено, что более низкие частоты раздражения (2—10 в 1 сек.) вызывают незначительные ответные реакции. Максимальные по выраженности ответы обнаруживались при 25—50 стимулах в 1 сек., а более частый ритм стимуляции (100—200 в 1 сек.) приводил к снижению амплитуды дыхательной реакции. Рис. 2, б иллюстрирует, как изменяется инспираторная реакция при увеличении ритма стимуляции от 5 до 25 в 1 сек.

Изменение интенсивности стимулов (при постоянной частоте) также приводило к прогрессивному возрастанию дыхательных реакций (рис. 2, а). На рис. 2 можно видеть, что увеличение интенсивности раздражения эквивалентно по эффекту увеличению частоты стимуляции.

Ни в одном опыте изменением параметров раздражения не удавалось извратить инспираторную реакцию в экспираторную, или наоборот. Такие случаи наблюдались только при смещении электродов.

При использованном методе не происходило значительного петления раздражающего тока на соседние образования. Даже очень небольшое смещение электрода могло изменить характер ответной реакции, особенно в тех случаях, когда электрод находился в области перекрытия обеих дыхательных зон (срез 9). Однако увеличение интенсивности стимулов не вызывало такого эффекта.

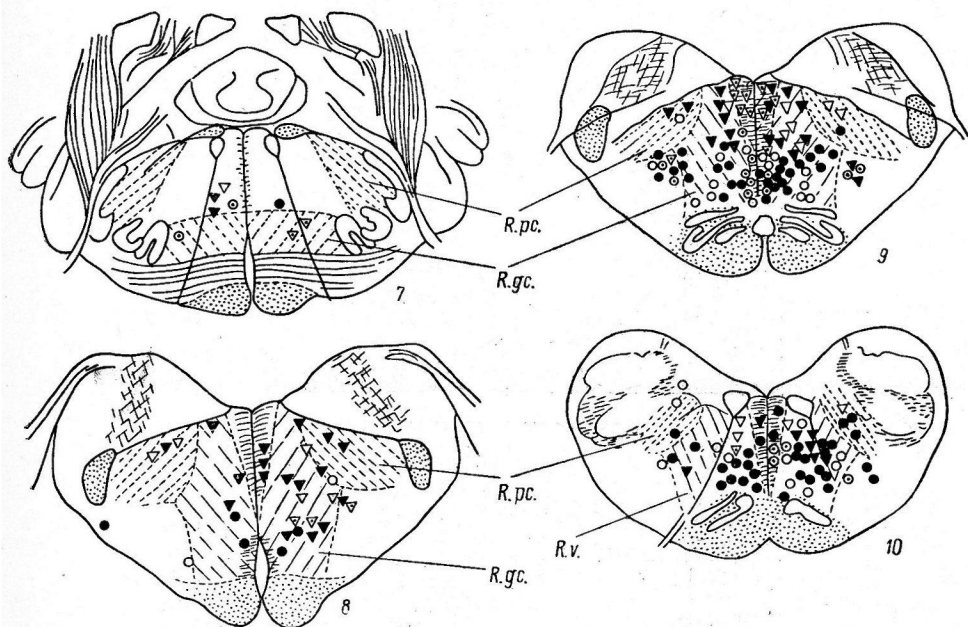


Рис. 1. Локализация экспираторных и инспираторных зон в ретикулярной формации продолговатого мозга.

На схемах изображения фронтальных срезов (7—10) ствола мозга кошки указаны точки стимуляции. Черные треугольники — экспирация с урежением ритма, белые треугольники — без урежения ритма, треугольники с точкой — без сдвига амплитуды; черные кружки — инспирация с учащением ритма, белые кружки — без изменения ритма, кружки с точкой — с урежением ритма. На всех рисунках: *R.pc.* — мелкоклеточное ретикулярное ядро; *R.gc.* — гигантоклеточное ретикулярное ядро; *R.v.* — вентральное ретикулярное ядро; *TRS* — ретикуло-спинальный тракт; *TVSD*, *TVSI* — вестибуло-спинальные тракты (прямой и непрямой).

3. Типы дыхательных реакций и их связь с различными структурами. Применяя во всех опытах оптимальные ритмы стимуляции и надпороговую силу раздражения, мы имели возможность сопоставить между собою характеристики дыхательных реакций, которые возникали при активации различных морфологических субстратов. Все варианты типов дыхательных ответов с учетом структур продолговатого мозга, откуда они могут быть воспроизведены, представлены на рис. 3.

Экспираторные реакции, как правило, сопровождалась замедлением ритма дыхания (тип I). Только в тех случаях, когда электрод находился в области солитарного тракта, экспирация сопровождалась учащением ритма. С ряда структур ответы экспираторного типа возникали без сдвига кривой в сторону экспирации и выражались в уменьшении амплитуды инспираторных движений или полным торможением инспирации (тип III).

Инспираторные реакции обычно сопровождалась учащением ритма дыхательных движений (тип IV), и редко (при стимуляции нисходящих трактов) наблюдалось замедление ритма дыхания (тип VI). Перехода

учащенного ритма дыхания в замедленный никогда в условиях одного опыта не происходило.

Как экспираторные, так и инспираторные (тип V) сдвиги могли возникать без нарушения исходного ритма дыхательных движений.

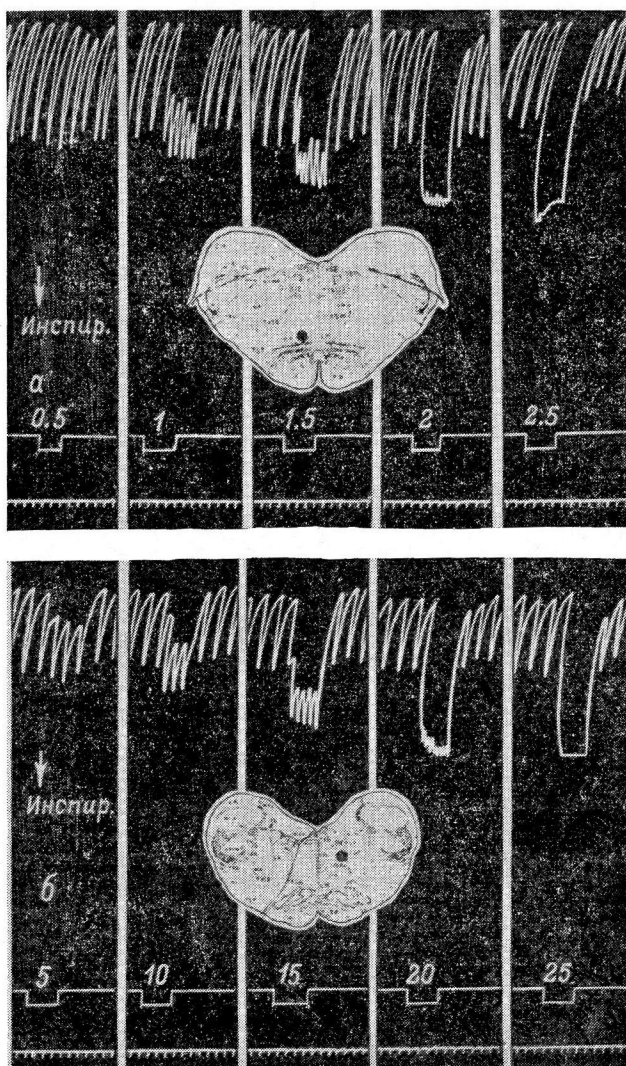
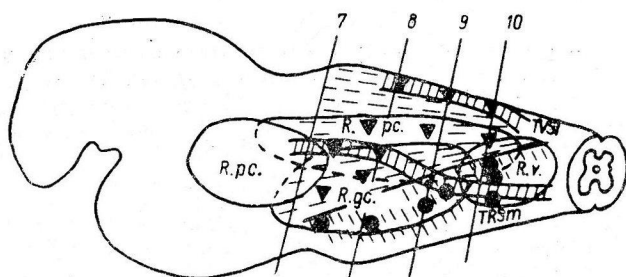


Рис. 2. Влияние силы и ритма раздражения на характер ответной дыхательной реакции.

Сверху вниз: давление в плевральной полости; отметки раздражения и времени (3 сек.). На а — изменения инспираторной реакции, вызванной раздражением гигантоклеточного ретикулярного ядра, при увеличении силы раздражения. Цифры над отметкой раздражения — интенсивность стимулов (в в). На б — изменения инспираторной реакции, вызванной раздражением вентрального ретикулярного ядра, при увеличении ритма раздражения. Стрелки — направление инспирации. Цифры над отметкой раздражения — частота стимулов в 1 сек. На схемах срезов мозга — локализация кончика электрода.

Отдельные наблюдения позволяют считать, что ритмические дыхательные движения, возникающие на фоне резкого инспираторного или экспираторного сдвига, обусловлены главным образом движениями диафрагмы, в то время как сам инспираторный или экспираторный сдвиг

происходит преимущественно от сокращения мускулатуры грудной клетки. Таким образом, по своему физиологическому содержанию эти варианты дыхательных ответов значительно различаются.



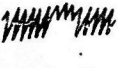
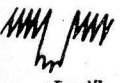
Вид дыхательных реакций	Структуры					
	R.pc.	R.gc.	R.v.	TRSm (около TRSm)	TVSD	TVSI
 Tun I	9	22	5	7	2	4
 Tun II	5	7	3	1	—	—
 Tun III	—	4	1	1	2	8
 Tun IV	6	29	24	1	5	3
 Tun V	2	8	8	3	2	—
 Tun VI	—	—	—	9	5	—

Рис. 3. Различные типы дыхательных ответов, возникающих при стимуляции разных структур продолговатого мозга.

Цифры — число наблюдений. Черные треугольники — экспирация; черные кружки — инспирация.

4. Изменения дыхательных реакций под влиянием нейротропных средств. Наркотические вещества (уретан, нембутал) значительно изменяют характер ответных дыхательных реакций, причем эффекты, вызванные раздражением различных зон

продолговатого мозга, изменяются наркотиками в разной степени. Уже в очень небольших дозах (50—100 мг/кг уретана и 0.5—1 мг/кг нембутала) подавляется реакция типа III, т. е. уменьшение амплитуды инспираторных движений.

Параллельно возрастанию дозы наркотиков (начиная от 25 мг/кг уретана и 0.25 мг/кг нембутала) прогрессивно уменьшается выраженность дыхательных реакций, вызванных стимуляцией ретикулярных ядер

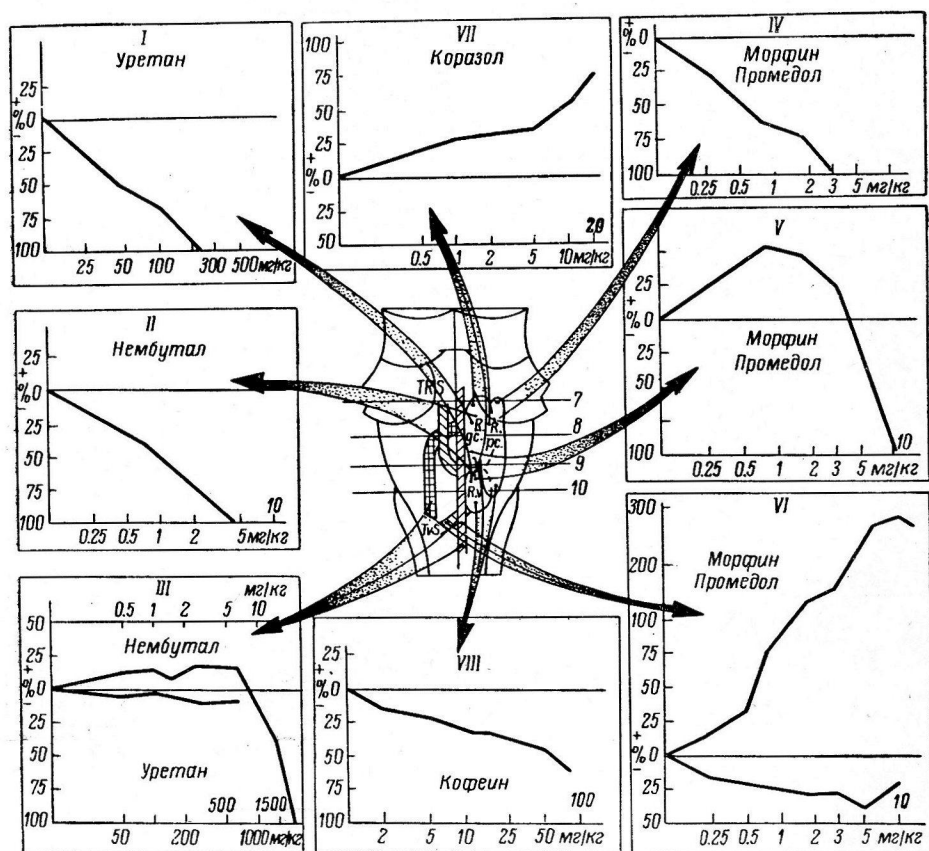


Рис. 4. Изменение амплитуды дыхательных реакций, вызванных стимуляцией разных структур продолговатого мозга, под влиянием нейротропных средств.

По осям ординат — изменения амплитуды ответных дыхательных реакций (в % к исходной величине; вверх от нулевой линии — увеличение, вниз — уменьшение). По осям абсцисс — дозы (в мг/кг по логарифмической шкале). Линия графика отображает средние данные. В центре — проекция ретикулярных ядер и проводящих путей на схему дна IV желудочка. Уровни 7—10 соответствуют срезам 7—10 на рис. 1. Стрелки показывают, при стимуляции каких структур получены данные, отображенные на графиках.

(рис. 4, I, II). В то же время совершенно аналогичные по внешней выраженности ответы, вызванные стимуляцией нисходящих трактов (ретикуло-, вестибуло-спинального), подавлялись только наркотическими дозами этих соединений (рис. 4, III).

Анальгетические вещества (морфин, промедол) в небольших дозах (0.25—0.5 мг/кг) усиливали ответы типа III (торможение инспирации) и способствовали остановке дыхания в фазе экспирации. При незначительном увеличении дозы анальгетиков экспираторная реакция этого типа исчезала и не могла быть воспроизведена. Эффекты, возникающие при стимуляции мелкоклеточного ретикулярного ядра, подавлялись также небольшими дозами анальгетиков без какого-либо предварительного облегчения (рис. 4, IV).

Дыхательные реакции, вызванные стимуляцией гигантоклеточного и вентрального ретикулярных ядер, анальгетики первоначально усиливали и только в больших дозах (7—15 мг/кг) подавляли (рис. 4, V). Ответы, вызванные раздражением нисходящего ретикуло-спинального пути, значительно усиливались, а вестибуло-спинального тракта — незначительно уменьшались (рис. 4, VI) большими дозами морфина и промедола (10—15 мг/кг).

Из аналептиков коразол (1—5 мг/кг) в 16 случаях из 18 вызывал усиление дыхательных реакций (рис. 4, VII). Кофеин (5—40 мг/кг) в 18 из 30 опытов не вызывал изменений, а в 9 случаях уменьшил выраженность дыхательных реакций (рис. 4, VIII).

Табл. 2 суммирует данные по дозам нейротропных средств, приводящим к изменению дыхательных реакций, вызванных стимуляцией разных структур продолговатого мозга.

Таблица 2

Дозы нейротропных средств, вызывающие изменения ритма спонтанного дыхания и амплитуды дыхательных реакций при стимуляции ретикулярных ядер

	Дозы (в мг/кг), изменяющие на 25%			
	спонтанный ритм дыхания		ответные реакции при стимуляции гигантоклеточного и вентрального ретикулярных ядер	
	замедление	учащение	угнетение	усиление
Нембутал	2—6	—	0.5—1	—
Уретан	150—200	—	25	—
Морфин	1—2	—	5—7	0.5—1.5
Промедол	0.5	—	4—5	0.25—0.75
Коразол	—	5—10	—	3—5
Кофеин	—	15—30	5—10	—

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании проведенных экспериментов в соответствии с литературными данными мы составили гипотетическую схему функциональной организации бульбарного дыхательного центра, которая позволяет удовлетворительно объяснить факты, изложенные в данной работе (рис. 5).

Исходный ритм дыхания задается «первичными» дыхательными нейронами (I_1), которые в виде сложной взаимосочетанной нервной сети (I_2) представлены в латеральном ретикулярном ядре (Baumgarten, R., A. Baumgarten, Schaefer, 1957; Nelson, 1959; Salmoiraghi, Burns, 1960; Burns, Salmoiraghi, 1960) в непосредственной близости от ядер солитарного пучка и двойного ядра (Pitts, 1940). Эти первичные дыхательные нейроны не имеют прямых нисходящих связей с дыхательными мотонейронами и распространяют свое возбуждающее влияние на эффекторные (вторичные) дыхательные нейроны.

Из представленных в табл. 2 фармакологических данных следует, что дозы нейротропных средств, изменяющие дыхательные ответы, вызванные электрическим раздражением, и ритм фонового дыхания для разных соединений весьма различны. Отсюда можно сделать заключение о возможности независимых изменений в системе первичных дыхательных нейронов (рис. 5, I_1) и их афферентных связей (рис. 5, I_2 —2, Д) с одной стороны, и в структурах (3, 4), стимуляцией которых могут быть вызваны резкие изменения дыхания, с другой стороны.

Эффекторные нейроны, при стимуляции которых можно получить максимальные экспираторные и инспираторные реакции (Pitts, Magoun, Ranson, 1939; Pitts, 1940; Ройтбак, 1959), заложены в вентро-медиальных отделах ретикулярной формации продолговатого мозга. Поскольку топографическое расположение инспираторных (рис. 5, 3) и экспираторных (рис. 5, 4) нейронов различно, то выделяются инспираторная (рис. 5, I_2) и экспираторная (рис. 5, E) зоны вторичных дыхательных нейронов. Именно в этих зонах (область гигантоклеточного и, частично, вентрального ретикулярных ядер) располагаются гигантские и крупные нейроны, отдающие аксоны, нисходящие до грудных отделов спинного мозга (Бродал, 1960), т. е. как раз туда,

где заложены мотонейроны дыхательных (межреберных) мышц, вызывающих максимальные инспираторные (рис. 5, I_1) или экспираторные (рис. 5, E_1) дыхательные движения.

В зоне инспираторных эффекторных нейронов должны существовать клетки (рис. 5, 2), связанные преимущественно со спинальными мотонейронами, иннервирующими диафрагму, и участвующие в обычном дыхании. Отдельно от них расположены нейроны (рис. 5, 3), которые участвуют только при максимальных инспираторных реакциях. Их влияние ориентировано главным образом на мотонейроны, иннервирующие межреберные инспираторные мышцы. Так, реакция типа V (резкий инспираторный сдвиг без изменения ритма дыхания на высоте инспирации) возникает, очевидно, только от стимуляции нейронов 3 (рис. 5).

Инспираторные реакции с учащением ритма дыхания (тип IV) возникают, очевидно, при активации не только нейронов 2, но и 3 (рис. 5). Диссоциация грудного и диафрагмального дыхания, наблюдавшаяся в опытах В. Ф. Юрасова (1963), по мнению М. В. Сергиевского, также обусловлена наличием двойного типа нейронов в моторной части дыхательного центра.

В экспираторных зонах также следует допустить две различные в функциональном отношении группы нейронов. Одни из них (рис. 5, 4) связаны со спинальными мотонейронами, иннервирующими экспираторные межреберные мышцы. При активации их возникает реакция типа II (резкий сдвиг в сторону экспирации без существенного изменения ритма и амплитуды дыхания).

Более частым случаем является экспираторная реакция с замедлением ритма дыхания (тип I). Из литературных данных известно, что в функции дыхательного центра большая роль принадлежит тормозным нейронам. Они имеются как в первичных инспираторных системах [это так называемые экспираторные или, точнее, антиинспираторные нейроны, при возбуждении которых подавляется активность инспираторных нейронов (Baumgarten, 1956; Salmoiraghi, Burns, 1960; Salmoiraghi, Baumgarten, 1961)], так и в зоне нахождения эффекторных дыхательных ней-

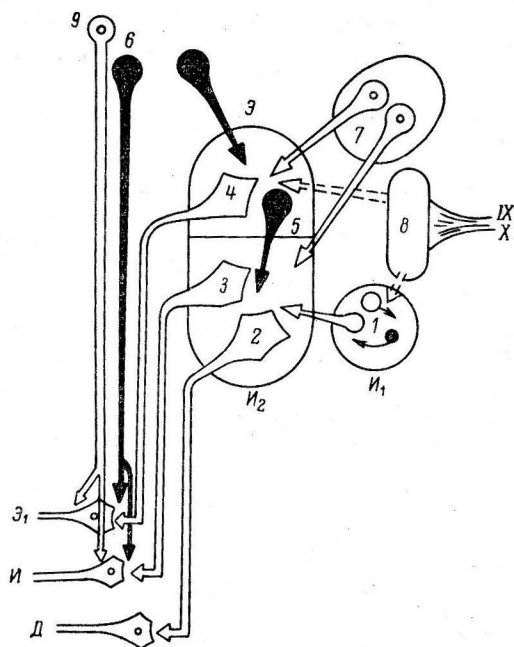


Рис. 5. Схема функциональной организации бульбарного дыхательного центра.

Объяснения в тексте.

ронов (рис. 5, нейрон 5). Этим обеспечиваются реципрокные отношения между экспираторной и инспираторной зонами. Поэтому реакции типа I можно рассматривать как результат одновременного возбуждения нейронов 4 и 5 (рис. 5), вследствие чего происходит экспираторный сдвиг и угнетение инспираторных нейронов. При преимущественной активации нейронов 5 развивается реакция типа III (торможение инспирации без экспираторного сдвига).

Тормозящие влияния в отношении дыхательных нейронов исходят и из вышерасположенных отделов мозга, что доказано многочисленными исследованиями «пнеймотаксического центра» моста. Не только бульбарные, но и спинальные мотонейроны находятся под тормозящим влиянием ретикулярных нейронов мозгового ствола. На рис. 5 эти влияния обозначены, как нейрон 6.

Наличие тормозных нейронов в дыхательном центре и их функциональная значимость хорошо выявляются в фармакологических экспериментах. Под влиянием небольших доз анальгетиков происходило усиление дыхательных ответов как при раздражении медиальных ретикулярных ядер, так и в области прохождения нисходящих путей. Нет никаких оснований для допущения первичного стимулирующего влияния анальгетиков на ретикулярные нейроны. Было показано, что анальгетики способны подавлять различные проявления торможения в ц. н. с., в том числе и тормозные нисходящие влияния, возникающие при стимуляции ретикулярной формации (Вальдман, 1957, 1958, 1961; Арушанян, 1958, 1961; Вальдман, Арушанян, 1963). Поэтому и в данном случае усиление дыхательных реакций обусловлено, очевидно, «растормаживающим» действием анальгетиков (т. е. угнетением нейронов 5 и 6, рис. 5).

Тормозные влияния более ростральных отделов мозгового ствола угнетаются анальгетиками сильнее и в меньших дозах (Вальдман, 1957, 1958). Этим объясняется тот факт, что реакция типа III (торможение вдохов без сдвига экспираторного уровня), возникающая при стимуляции нейронов 5 (рис. 5), сперва усиливается, очевидно, от устранения влияний вышележащих отделов (нейроны 6). От несколько больших доз анальгетиков подавляются и тормозные нейроны 5, поэтому угнетение инспирации больше не развивается.

Наркотические вещества в небольших дозах также блокируют функции тормозных нейронов. Поэтому реакции типа III (торможение инспирации), обусловленные активацией тормозных нейронов, подавляются очень малыми дозами уретана и нембутала. В тех же небольших дозах (50 мг/кг) уретан вызывает некоторое усиление ответных дыхательных реакций (преимущественно экспираторных), что также может быть объяснено устранением тормозных влияний (от нейронов 6). Однако наркотики параллельно с угнетением функции тормозных нейронов подавляют возбудимость и других нейронов ретикулярной формации. Поэтому их «растормаживающий» эффект мимолетен.

Мы имеем все основания считать, что угнетающее влияние кофеина на вызванные дыхательные реакции обусловлено усилением функции тормозных нейронов (тормозных нисходящих влияний). Это согласуется с данными М. Г. Бондарева (1961, 1963) об угнетающем влиянии аналептиков на сосудистые реакции, вызванные стимуляцией медиальных ядер ретикулярной формации.

Внутри ретикулярной формации имеются также многочисленные связи между эффекторными дыхательными нейронами и нервными клетками латеральных ретикулярных ядер. Эти ядра не имеют прямых длинных аксональных связей. При активации таких структур (рис. 5, 7) может происходить возбуждение дыхательных нейронов (рис. 5, 3, 4) и, следовательно, возникают инспираторные или экспираторные ответы. Нейротропные средства угнетающего типа действия подавляли такие дыхательные ответы в очень малых дозах (уретан 25—50 мг/кг, нембутал

0.25—0.5 мг/кг, морфин 0.5 мг/кг, промедол 0.25 мг/кг) без предварительного облегчения, что связано, возможно, с затруднением распространения нервного возбуждения от латеральных ядер ретикулярной формации до эффекторных дыхательных нейронов.

В области ретикулярных ядер продолговатого мозга и в прилегающих массах мозга проходит много нервных путей, в том числе нисходящих до грудных сегментов спинного мозга. Главнейшие из них (ретикуло-, вестибуло-, текто-спинальные) условно представлены на схеме рис. 5 нейронном 9. При их активации также возникают отчетливые дыхательные реакции.

В физиологическом эксперименте не имеется возможности дифференцировать ответы, связанные с активацией путей, с раздражением эффекторных дыхательных нейронов или структур латеральной ретикулярной формации. Посредством применения нейротропных средств удается отчетливо дифференцировать все три варианта. Подавление дыхательных ответов, связанных с активацией нисходящих трактов, происходит только от наркотических доз уретана и нембутала и связано, очевидно, с угнетающим действием наркотиков на нейроны спинного мозга. Необходимо учитывать, что в экспериментах со стимуляцией ретикулярной формации на наркотизированных животных многие эффекты, связанные с активацией ретикулярных ядер, значительно (или полностью) угнетаются наркотиками.

Важную роль в функции дыхательного центра имеет афферентная импульсация, поступающая по волокнам блуждающего (от проприоцепторов легких) и языкоглоточного нервов (от хеморецепторных сосудистых зон). В обоих случаях афферентная импульсация поступает через систему солитарного тракта (рис. 5, 8) к инспираторным или экспираторным дыхательным нейронам. Данные о дыхательных реакциях, вызванных стимуляцией ядер блуждающего нерва и его центрального отрезка, будут представлены в отдельном сообщении.

ЛИТЕРАТУРА

- Арушанян Э. Б. В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации, 64. Л., 1958; в кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 108. Л., 1961.
- Бондарев М. Г. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 133. Л., 1961; в кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 216. Л., 1963.
- Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. М., 1960.
- Вальдман А. В. Влияние анальгетиков на процессы торможения в центральной нервной системе. Автореф. дисс. Л., 1957; в кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации, 64. Л., 1958; Фармакол. и токсикол., 24, № 6, 643, 1961.
- Вальдман А. В., Э. Б. Арушанян. В кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 281. Л., 1963.
- Ма Чуань-гэн, А. В. Вальдман. В кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 190. Л., 1963.
- Ройтбак А. И., Тез. докл. IX Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармакол., 118, 1959.
- Юрасов В. Ф., Физиол. журн. СССР, 49, № 6, 711, 1963.
- Baumgarten R., Pflüg. Arch., 262, 573, 1956.
- Baumgarten R., A. Baumgarten, K. P. Schaefer, Pflüg. Arch., 264, 217, 1957.
- Burns B. D., G. C. Salmoiraghi, Journ. Neurophysiol., 23, 27, 1960.
- Chatfield P. O., D. P. Purpura, Am. Journ. Physiol., 172, 632, 1953.
- Nelson J. R., Journ. Neurophysiol., 22, 590, 1959.
- Pitts R. S., Journ. comp. Neurol., 72, 605, 1940.
- Pitts R. S., H. W. Magoun, S. W. Ranson, Am. Journ. Physiol., 126, 673, 1939.
- Salmoiraghi G. C., R. Baumgarten, Journ. Neurophysiol., 24, 203, 1961.
- Salmoiraghi G. C., B. D. Burns, Journ. Neurophysiol., 23, 14, 1960.

Поступило 22 VI 1963

О ТАЛАМО-КОРТИКАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ У КРЫС

М. Г. Белехова

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

Развитие таламо-кортикальной системы особенно бурно протекает в классе млекопитающих. У высших представителей этого класса формируется сложная интеграционная система таламус—кора, представляющая функционально единый комплекс. Хотя это развитие касается в большей степени сенсорного и ассоциативного таламуса, а удельный вес его древней, неспецифической части даже уменьшается в ходе эволюции (Le Gros Clark, 1932; Курепина, 1938a, 1938b; Drooglever-Fortuyn, Stefens, 1951; Powell, Cowan, 1956), нет сомнения в том, что все системы таламуса прямо или косвенно, в большей или меньшей степени подвергаются морфофизиологической перестройке. С этой точки зрения крысы как сравнительно низкоорганизованные млекопитающие представляют определенный интерес. В их таламусе произошло обособление двух групп ядер: специфических, где основные виды афферентной импульсации переключаются на пути к коре, и неспецифических, филогенетически наиболее древних, имеющих отношение к регуляции уровня рабочего состояния коры больших полушарий (Buser, 1957; Jasper, 1964). Формирование третьей группы ядер — ассоциативных у крыс только начинается (Le Gros Clark, 1932; Lashley, 1941).

Целью настоящей работы является получение данных относительно характера связи неспецифических ядер таламуса с корой больших полушарий на стадии низших млекопитающих — у начала развития филогенетически наиболее молодой, ассоциативной таламо-кортикальной системы.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 28 белых крысах весом 200—300 г под легким нембуталовым (15—30 мг/кг) или хлоралозным (15—40 мг/кг) наркозом. Все фармакологические вещества вводились в бедренную вену. Животные фиксировались в стереотаксическом приборе; определение стереотаксических координат производилось по атласу Фифковой и Маршала (Fifková, Maršala, 1960). В работе обследованы следующие ядра: n. ventro-medialis — VM, n. parafascicularis — PF, n. centralis medialis — NCM, n. paracentralis — NPC, n. interventralis — IV, n. reuniens — RE, n. medio-dorsalis — MD. В связи с малыми размерами раздражаемых ядер и относительно большим межэлектродным расстоянием (0,2 мм) в большинстве случаев речь может идти о стимуляции группы неспецифических ядер (рис. 1). Раздражение производилось прямоугольными импульсами тока, подаваемыми на объект через разделительный трансформатор или высокочастотную приставку (напряжение 3—10 в, длительность импульса 0,5—1 мсек.). Потенциалы, вызванные в коре больших полушарий, регистрировались монополярно шариковыми хлорированными серебряными электродами на шлейфном и катодном осциллографах. Обследовалось несколько точек в каждой проекционной области коры больших полушарий по схеме, предложенной Лешли (Lashley, 1941). В конце опыта точка раздражения маркировалась электролитически и проверялась гистологически на замороженных и окрашенных по Нисслю срезах мозга толщиной 50 мк. Данные на кошках, полученные в аналогичных условиях, взяты из ранее проводившихся нами опытов (Белехова, 1962).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении различных неспецифических ядер таламуса крысы (рис. 1) вызванные потенциалы в коре больших полушарий распределялись следующим образом (рис. 2). Область, где реакция вовлечения со всеми характерными ее свойствами, описанными на других представителях млекопитающих, регистрируется всегда вне зависимости от условий опытов, включает: на медиальной поверхности полушария цингулярную кору — зоны 24, 23, 29в [нумерация корковых зон приводится по Кругу

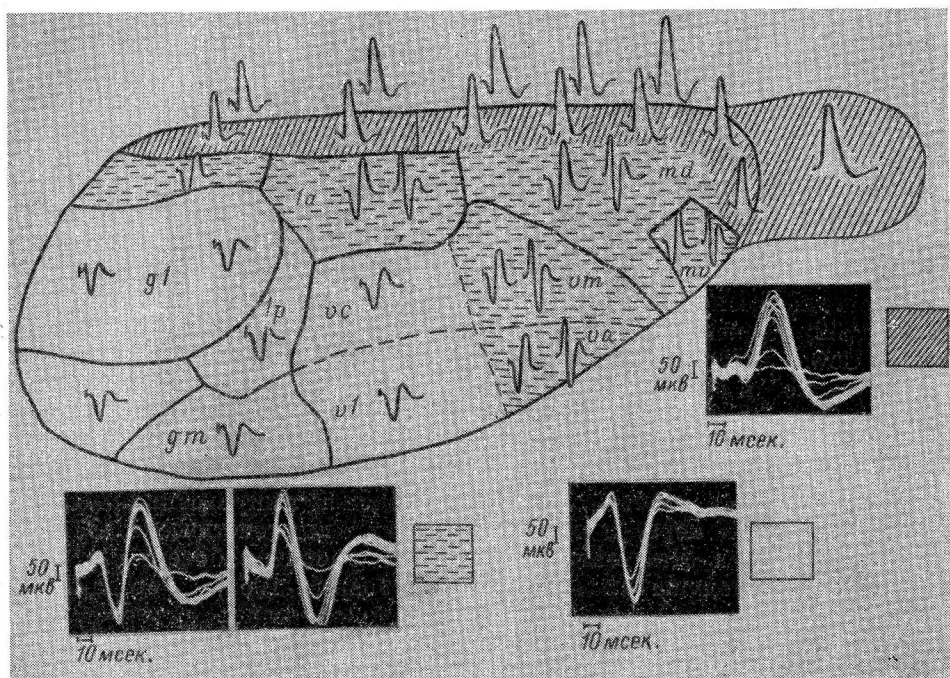


Рис. 2. Распределение в больших полушариях головного мозга крысы потенциалов, вызванных низкочастотным раздражением (5—10 в 1 сек.) неспецифических ядер таламуса: VM, PF, NCM, NPC, IV, RE, MD.

Схема мозга крысы с делением на корковые зоны и обозначениями проецирующихся на них таламических ядер взята из работы Лешли (Lashley, 1941). Косая штриховка — зона максимальных рекрутирующих ответов; горизонтальная штриховка — переходная зона; без штриховки — зона позитивных ответов. Для каждой зоны даны типичные ответы (8 в, 0,5 мсек., 7 в 1 сек.), запись с наложением 10 ответов. Здесь и на остальных рисунках отрицательная фаза — отклонение луча вверх.

(Krieg, 1946)]; на дорсальной поверхности: обонятельную луковицу, фронтальный полюс — самую роstralную часть 10-й зоны, являющуюся предшественником ассоциативной лобной коры млекопитающих (Светухина, 1962), узкую полоску коры шириной 1—2 мм вдоль межполушарной борозды, включающую частично цингулярную кору, переходящую с медиальной поверхности, частично лобную, прецентральною, моторную и ретроспленальную области — зоны 10, 6, 4, 29с. Типичным для этой зоны является поверхностно-негативный или негативно-позитивный потенциал с латентным периодом для негативной рекрутирующей волны 12—30 мсек. и продолжительностью 20—45 мсек. В ходе работы выявлены два основных варианта типичного ответа. В первом варианте основной негативной волне предшествует более или менее выраженное позитивное колебание с латентным периодом 2—15 мсек. и продолжительностью 10—30 мсек. (рис. 3, I, 1, 2). Подобный позитивный компонент перед основной рекрутирующей волной описан и на кошках, но природа его

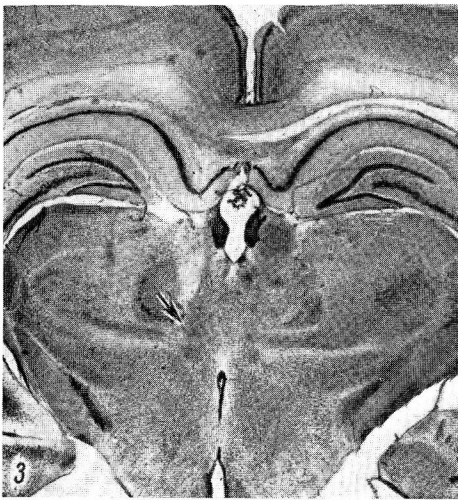
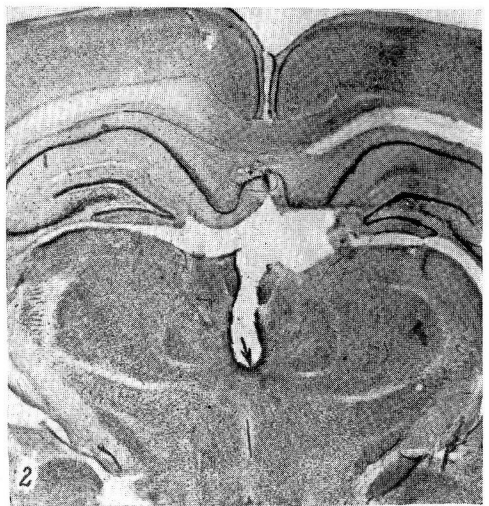
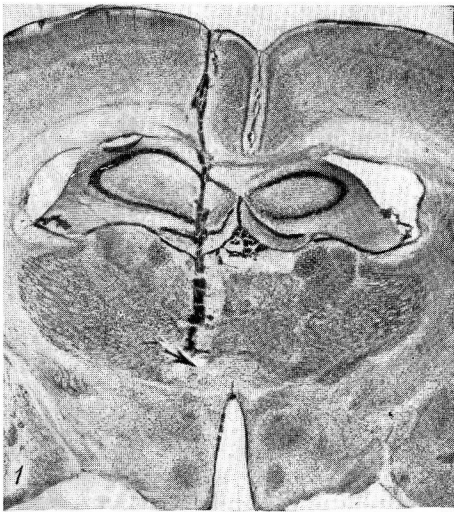


Рис. 1. Микрофотограммы срезов мозга крысы с локализацией повреждения в исследованных неспецифических ядрах таламуса (обозначено стрелкой).

1 — в VM, NCM; 2 — в PF, MD, IV;
3 — в MD, NCM.

до настоящего времени остается спорной. Имеется ряд фактов в пользу его коркового происхождения (Verzeano, Lindsley, Magoun, 1953). Он извращается на уровне 3-го слоя коры, ему соответствуют непостоянные и немногочисленные клеточные разряды. На этом основании Амасян считает, что более массивной деполяризации апикальных дендритов предшествует слабая деполяризация более глубоких частей нейронов (Ама-

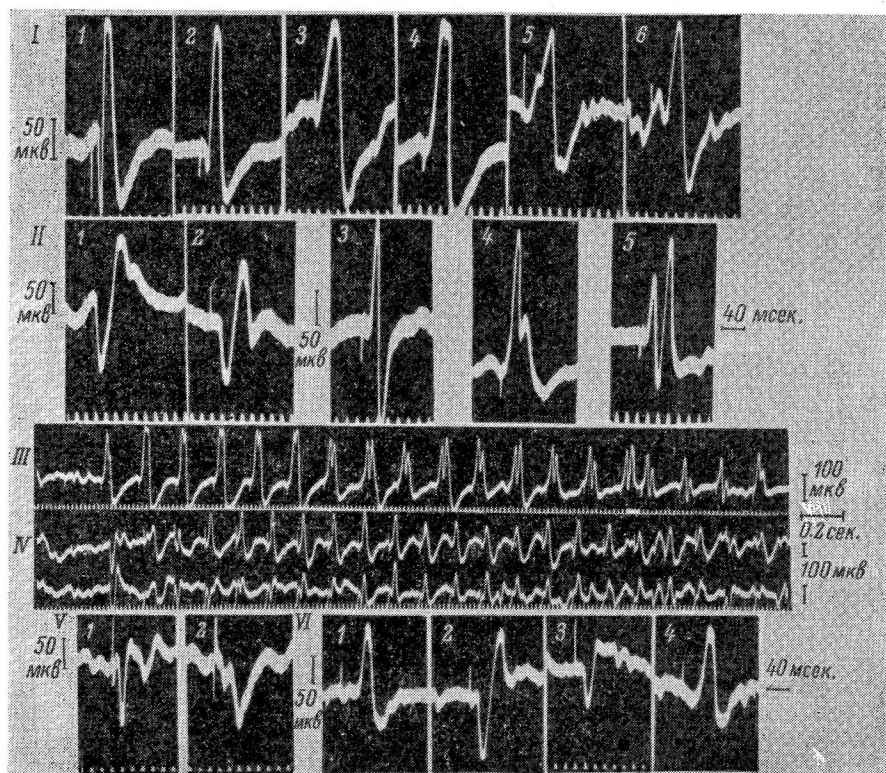


Рис. 3. Различные типы ответов в больших полушариях головного мозга крысы, вызванные низкочастотным раздражением неспецифических ядер таламуса.

I. Варианты рекрутирующих потенциалов в зоне максимальных ответов: 1, 2 — с предшествующим позитивным колебанием; 3—6 — с предшествующим нерекрутирующим негативным колебанием (3—10 в, 0,5—1 мсек., 5—10 в 1 сек.). II. Варианты потенциалов в переходной зоне: 1, 2 — с позитивным нерекрутирующим компонентом (2—12 в, 0,5—1 мсек., 5—10 в 1 сек.); 3—5 — с негативно-позитивным нерекрутирующим компонентом. III. Расщепление негативного потенциала на коротко-латентный нерекрутирующий и длинно-латентный рекрутирующий компоненты в ходе реакции вовлечения (10 в, 0,5 мсек., 5 в 1 сек.). IV. Реакция вовлечения в зоне максимальных ответов (верхняя кривая) и в переходной зоне (нижняя кривая; 5—10 в, 1 мсек., 7 в 1 сек.). V. 1, 2 — варианты ответов в зоне позитивных ответов (5—10 в, 1 мсек., 7 в 1 сек.). VI. Влияние ГАМК на рекрутирующий негативный потенциал в зоне максимальных ответов (6 в, 0,5 мсек., 5 в 1 сек.): 1 — до воздействия 1%-м раствором ГАМК, 2 — через 15 сек., 3 — через 5 мин., 4 — через 12 мин. после аппликации. Отмывание начато через 6 мин.

sian, 1964). Возможно, он является результатом сопутствующего раздражения специфических проекционных путей (Jasper, 1960) или нейрональных связей к специфическим или ассоциативным ядрам таламуса (Spencer, Brookhart, 1961). Однако некоторые авторы (Ajmone-Marsan, 1958) приписывают ему таламическое происхождение или даже рассматривают его как артефакт (Kerr, O'Leary, 1957). Во втором варианте типичный ответ состоит из двух негативных компонентов: сравнительно более коротко-латентного (2—15 мсек., длительность 10—20 мсек.) и длинно-латентного (12—30 мсек.). В зависимости от степени их слияния можно наблюдать различные варианты: при полном слиянии негативная волна

выглядит однокомпонентной, но превышающей по продолжительности истинную рекрутирующую волну — 35—60 мсек., вместо 20—45 мсек., латентный период ее короткий 2—15 мсек., как для первой негативной волны (рис. 3, I, 3, 4). Иногда на восходящей части или на вершине такой волны можно видеть начало выделения более коротко-латентного компонента (рис. 3, I, 4, 5); при повторном раздражении неспецифических ядер таламуса происходит полное расщепление негативной волны (рис. 3, I, 6, III), при этом, как правило, в процессе ритмической стимуляции первый коротко-латентный компонент уменьшается или просто не увеличивается, второй же рекрутирует,

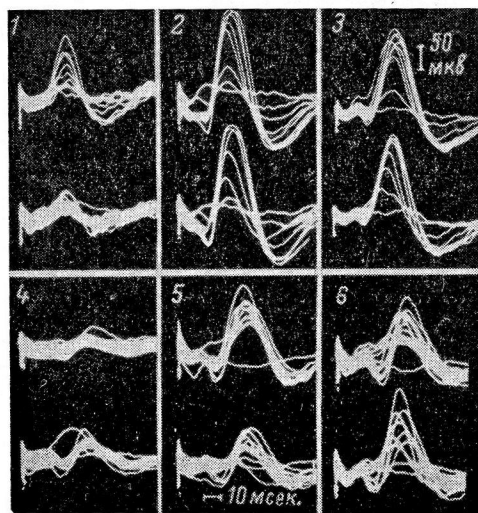


Рис. 4. Влияние нембутала на реакцию вовлечения в зоне максимальных ответов.

1 — реакция вовлечения (8 в, 0,5 мсек., 7 в 1 сек.) у животного, вышедшего из состояния наркоза до введения нембутала; зарегистрирована дважды с интервалом 15 сек., в каждой записи наложение 8—10 ответов; 2 — через 3 мин.; 3 — через 10 мин.; после введения 3 мг/кг нембутала; 4 — через 3 мин.; после дополнительного введения 10 мг/кг нембутала; 5 — через 6 мин.; 6 — через 36 мин. после введения.

II типа коротко-латентного негативно-позитивного потенциала (рис. 3, II, 3—5) и появлением или увеличением рекрутирующего компонента в фазу нарастания реакции вовлечения. На рис. 3, IV дана для сравнения реакция вовлечения в зоне максимальных ответов и переходной. В первой рекрутирующие негативные потенциалы только увеличиваются и уменьшаются в фазы нарастания и убывания реакции вовлечения, в переходной зоне в начале реакции и в фазу убывания сохраняется только нерекрутирующая позитивная волна, рекрутирующий же потенциал появляется лишь в фазу нарастания реакции. Это типично для переходной зоны. Переходные типы ответов наблюдаются в зоне максимальной выраженности в фазу убывания реакции вовлечения (рис. 3, III). Латеральнее переходной зоны расположена зона позитивных ответов, где реакция вовлечения в ответ на раздражение исследованных ядер таламуса в условиях данных опытов, как правило, не регистрировалась. Она включает остальную часть парietальной, всю затылочную и височную области — зоны 3, 1, 2, 17, 18, 18а, 41, 20 (инсулярная и пириформная кора не обследовались). В ответ на раздражение неспецифических ядер здесь регистрируются только позитивные потенциалы с коротким и более длинным латентным периодами соответственно описанным выше коротко-латентной

периодически возрастающей и уменьшающейся. Эти компоненты ответа, возможно, соответствуют декрементному и инкрементному типам дендритных корковых ответов у кошек (Clare, Bishop, 1956). Латеральнее зоны максимальной выраженности рекрутирующих ответов расположена зона в виде полосы шириной до 3 мм с расширением в передних отделах полушария, названная нами переходной. Она включает практически всю остальную лобную область, частично прецентральную, моторную и ретроспленальную зоны, оставшиеся не занятыми зоной максимальных ответов — 10, 6, 4, 29с — и часть паритальной области, граничащую с лобной — передние отделы 2-й и 3-й зон (рис. 2). В переходной зоне регистрируются два основных типа ответов, соответствующих описанным выше вариантам рекрутирующих потенциалов. Каждый из них характеризуется большей выраженностью нерекрутирующего компонента: для I типа — позитивной волны (рис. 3, II, 1, 2), для

нерекрутирующей и длинно-латентной рекрутирующей негативным волнам (рис. 3, V, 1, 2). Такого рода ответы наблюдаются и в переходной, и даже в зоне максимальных ответов при раздражении неспецифических ядер одиночными стимулами, в начале реакции и в фазу убывания ее при отчетливо выраженном рекрутировании.

Границы между всеми тремя зонами не строго фиксированы, взаимно перекрываются и смещаются в зависимости от условий опыта, особенно

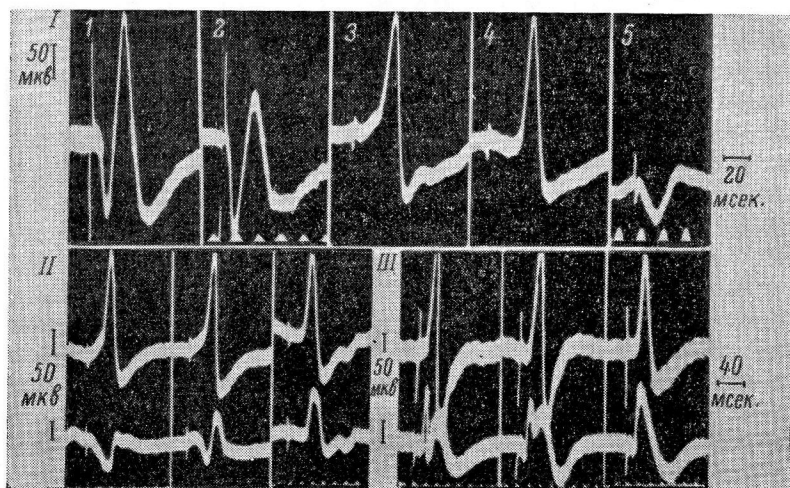
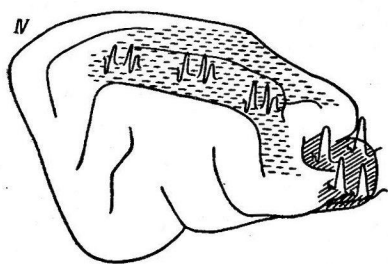


Рис. 5. Различные типы ответов в больших полушариях головного мозга кошки при низкочастотном раздражении (4—12 в 1 сек.) неспецифических ядер таламуса CM, NCM, VA.



в зоне максимальной выраженности (серая кривая) и переходной зоне (штриховая кривая; 3.5 в, 1 мсек., 7 в 1 сек.). IV. Распределение в больших полушариях головного мозга кошки ответов, вызванных раздражением CM: косая штриховка — зона максимальных ответов; горизонтальная штриховка — переходная зона; без штриховки — зона позитивных ответов и отсутствия всякой реакции.

глубины наркоза. Так, нембутал, как и в опытах Кинг (King, 1956) на кошках, в малых дозах (до 5 мг/кг) усиливающий реакцию вовлечения, в больших дозах (5—15 мг/кг) резко и длительно подавляет ее (рис. 4). В соответствии с этим при глубоком нембуталовом наркозе происходит расширение зоны позитивных ответов за счет переходной, реакция вовлечения концентрируется в зоне максимальной выраженности, приобретая черты переходной. Напротив, в состоянии оптимального нембуталового наркоза происходит смещение в направлении зоны позитивных ответов — зона максимальных ответов расширяется за счет переходной, в свою очередь переходная — за счет зоны позитивных ответов. В этом случае и в последней можно наблюдать рекрутирующие ответы переходного типа. Всякое различие между тремя зонами исчезает при воздействии 0.1—1%-го раствора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) на рекрутирующие зоны: реакция вовлечения не регистрируется ни в одной из них, сохраняются лишь позитивные колебания, типичные для зоны позитив-

ных ответов. Интересно, что в ходе влияния ГАМК на типичный рекрутирующий потенциал можно проследить его постепенное превращение сначала в ответ переходного типа, а затем и в позитивное колебание без рекрутирующей волны (рис. 3, VI сравнить с рис. 3, II, I, 2, V, I, 2). После отмывания физиологическим раствором исходные отношения восстанавливаются.

У кошек реакция вовлечения в аналогичных условиях опытов при раздражении *n. centrum medianum* — CM, *n. ventralis ant.* — VA, *n. centralis med.* — NCM регистрируется преимущественно в ассоциативных и моторной зонах коры больших полушарий: *g. suprasylvius*, *g. proreus*, *g. sigmoideus ant.*, но ответы в них не однотипны. Для отдельных ядер CM и VA оказалось возможным выделить три корковые зоны: максимальных ответов, переходную и зону позитивных ответов с соответствующими типами вызванных потенциалов, найденными у крыс (рис. 5, IV). Так, для CM зона максимальных ответов включает *g. proreus*, *g. sigmoideus ant.*, для VA — *g. suprasylvius*. Здесь регистрируются также два основных типа ответов: с предшествующим позитивным и предшествующим негативным потенциалами разной степени выраженности (рис. 5, I, 1—4). Латентный период рекрутирующей негативной волны 12—40 мсек., ее продолжительность — 20—40 мсек. Переходной зоной для CM является *g. suprasylvius* и часть *g. lateralis* и *g. coronalis*, для VA — *g. sigmoideus ant.*, *g. proreus*. На рис. 5, II, III, где приводятся параллельные записи ответов в зонах максимальной выраженности и переходной для CM, можно проследить и два типа переходных ответов, описанных для крыс — позитивно-негативный и негативно-позитивно-негативный. В специфических проекционных зонах коры, расположенных в непосредственной близости от зоны максимальных ответов и переходной, *g. sigmoideus post.*, *ectosylvius med.* регистрируются лишь позитивные колебания (рис. 5, I, 5). В более отдаленных корковых областях электрическая активность во время раздражения не меняется. Соотношения между тремя зонами у кошек, хотя и в меньшей степени, чем у крыс, тоже динамичны, обусловлены условиями опытов, особенно глубиной наркоза. Для проявления реакции вовлечения в специфических проекционных зонах коры требуется комплекс условий, касающийся общего состояния животного, вида и глубины наркоза, локализации таламической стимуляции, волтажа раздражения, величины сенсорного притока к ним (Jasper, Naguez, King, 1955). Особенно же эффективно в этом отношении разрушение специфических ядер таламуса (Hanbery, Jasper, 1953).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Если типичными для реакции вовлечения считать поверхностно-негативные ответы с длинным латентным периодом, обнаруживающие тенденцию к рекрутированию при низкочастотном раздражении (Dempsey, Morison, 1942, и др.), то нельзя считать, что реакция вовлечения при раздражении неспецифических таламических ядер у крыс и кошек представлена в коре больших полушарий абсолютно диффузно. В зависимости от степени ее выраженности можно выделить три корковые зоны: зону максимальных ответов, переходную и зону позитивных ответов. У крыс не установлены особенности распределения реакции вовлечения при раздражении каждого из исследуемых ядер в отдельности, однако полученные данные говорят о широком перекрытии, а иногда и полном совпадении зон их представительства в коре. Согласно морфологическим данным, неспецифические ядра таламуса, за исключением *n. medio-ventralis* и *n. medio-dorsalis* и группы передних ядер *n. antero-medialis*, *n. antero-ventralis*, *n. antero-dorsalis*, а по Кригу (Krieg, 1947), и *n. parafascicularis*, у крыс, как и более высокоорганизованных млекопитающих, не имеют прямых проекционных связей с корой больших полушарий (Le Gros Clark, Boggan, 1933; Cowan, Powell, 1955; Papez, 1956; Hiddema, Fortuyn,

1960, и др.). У кошек тоже не для всех ядер можно выделить четкие различия в сферах влияния на кору, как для СМ и VА.

В литературе приводятся данные о более диффузном распределении реакции вовлечения в коре больших полушарий кроликов (Kerr, O'Leary, 1957) и крыс (Birzis, 1962; Berry, Clendinnen, Eayrs, 1963). Последние авторы не ставили своей целью изучение особенностей ответов в разных зонах коры при раздражении различных неспецифических ядер таламуса, но на представленных рисунках рекрутирующие ответы лучше выражены в их опытах при положении регистрирующих электродов ближе к области максимальных ответов, чем при удалении от нее.

Сфера реакции вовлечения значительно расширится, если включить в этот феномен любую реакцию, возникающую в коре при раздражении неспецифических ядер таламуса, в том числе и позитивные ответы. Тогда реакцию вовлечения у крыс можно действительно считать абсолютно диффузной. Но и с этих позиций корковые зоны с позитивными ответами рассматриваются как области, находящиеся под менее выраженным контролем рекрутирующей системы (Jasper, 1960). При сравнении рекрутирующей корковой зоны (зоны максимальных ответов и переходной) у крыс и кошек нельзя сказать о значительном преобладании ее у крыс, как этого можно было ожидать, исходя из морфологических данных об уменьшении удельного веса неспецифического таламуса в филогенезе. Одно из возможных объяснений этого факта состоит в следующем. Известно, что на стадии млекопитающих формируется специфическая проекционная таламо-кортикальная система. Хотя у крыс она еще далеко несовершенна, однако включает значительную часть изокортекса. Новая же, ассоциативная кора у крыс, как и соответствующие ядра таламуса (*pulvinar*, *p. lateralis*) еще недостаточно развиты. Большинство авторов отмечает у них лишь зачатки или даже полное отсутствие височной, теменной и лобной ассоциативных корковых зон (Krieg, 1946; Светухина, 1962). Мощная ассоциативная таламо-кортикальная система составляет особенность высших млекопитающих. Реакция вовлечения у крыс проявляется лучше всего в коре, свободной от специфических проекций, а именно во фронтальных отделах полушарий, куда проецируется небольшое количество волокон от *p. medio-dorsalis*, *p. medio-ventralis*, и в цингулярной коре, связанной с группой передних таламических ядер. В задних же и боковых отделах коры, где оканчиваются волокна от основных релейных ядер таламуса — *p. ventralis*, *corpus geniculatum laterale*, *corpus geniculatum mediale*, реакция вовлечения обнаруживается с трудом или вообще отсутствует (зона позитивных ответов). С другой стороны, в связи со слабым развитием ассоциативной таламо-кортикальной системы у крыс еще не возникла тесная связь между нею и древней неспецифической таламо-кортикальной системой. Эта связь обнаруживается у кошек, у которых реакция вовлечения регистрируется преимущественно в ассоциативных зонах коры. Этот факт привел даже к мысли о том, что один из возможных путей передачи от неспецифических ядер таламуса к коре лежит через его ассоциативные корковые проекции (Starzl, Withlock, 1952).

То, что реакция вовлечения у низших млекопитающих в специфических проекционных зонах коры выявляется лучше, чем у более высокоорганизованных млекопитающих, говорит о более высокой специализации этих зон у последних. В соответствии с этим у крыс легче выявляется наличие специфических и модулирующих функций в сравнительно слабо дифференцированной проекционной коре, у кошек же для выявления в ней древней, неспецифической функции требуется функциональное или анатомическое выключение филогенетически новой, специализированной функции. Об этом же говорит более высокая динамичность в соотношении трех корковых зон реакции вовлечения у крыс, чем у кошек. В этом плане неспецифическую таламо-кортикальную систему у крыс действительно можно считать более диффузной, чем у высших млекопитающих.

ВЫВОДЫ

1. В зависимости от выраженности реакции вовлечения при раздражении неспецифических таламических ядер: *n. ventro-medialis*, *n. parafascicularis*, *n. centralis medialis*, *n. paracentralis*, *n. interventralis*, *n. reuniens*, *n. medio-dorsalis* в коре больших полушарий крыс можно выделить три зоны:

I — зону максимальных рекрутирующих ответов, включающую цингулярную область на медиальной поверхности полушария, обонятельную луковицу, фронтальный полюс и узкую полоску коры на дорсальной поверхности полушария (вдоль межполушарной борозды) шириной 1—1.5 мм, куда входит часть лобной, моторной и ретроспленальной зон коры. В зоне максимальных ответов реакция вовлечения наиболее постоянна, регистрируется всегда, вне зависимости от условий опытов, и обладает всеми свойствами, описанными для реакции вовлечения у более высокоорганизованных млекопитающих.

II — переходную зону, включающую оставшиеся части лобной, прецентральной, моторной и ретроспленальной областей, часть парietальной области на границе с лобной. Реакция вовлечения здесь менее постоянна, в большей степени зависит от условий опытов, в ней преобладают переходные типы ответов, состоящие из значительного нерекрутирующего и рекрутирующего компонентов.

III — зону позитивных ответов, включающую оставшуюся часть парietальной коры, всю затылочную и височную области, т. е. проекционные корковые зоны основных релейных ядер таламуса. Реакция вовлечения здесь, как правило, не регистрируется, при раздражении неспецифических ядер таламуса возникают лишь позитивные колебания.

2. Соотношения между тремя зонами динамичны и зависят от условий опыта, в первую очередь от глубины наркоза.

3. ГАМК при местном воздействии на рекрутирующие зоны уничтожает всякие различия между тремя зонами, превращая всю исследуемую кору в зону позитивных ответов.

4. Аналогичные зоны представительства реакции вовлечения выделены в коре больших полушарий у кошек при раздражении неспецифических ядер таламуса — *n. centrum medianum*, *n. ventralis anterior*.

5. Обсуждается характер представительства в коре больших полушарий неспецифической таламо-кортикальной системы у крыс и кошек с точки зрения эволюционного развития головного мозга этих животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Белехова М. Г., Физиолог. журн. СССР, 58, № 2, 134, 1962.
 Курепина М. М., Арх. биол. наук, 49, в. 2, 139, 1938а; в. 3, 116, 1938б.
 Светухина В. М., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 42, № 2, 31, 1962.
 Ajmone-Marsan C., Arch. Ital. Biol., 96, 1, 1, 1958.
 Amassian V. E., Internat. Rev. Neurobiol., 3, 68, 1961.
 Berry M., B. G. Clendinnen, J. T. Eayrs, EEG a. clin. Neurophysiol., 15, № 1, 91, 1963.
 Birzis L., Am. Journ. Physiol., 203, № 5, 796, 1962.
 Buser P., Journ. Physiol. (Paris), 49, № 2, 589, 1957.
 Clare M. H., G. H. Bishop, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, № 4, 583, 1956.
 Cowan W. M., T. P. S. Powell, Journ. Neurolog., Neurosurg., Psychiatr., 18, № 4, 266, 1955.
 Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 135, № 2, 281, 293, 301, 1942.
 Drooglever-Fortuyn J., R. Stefens, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, № 3, 393, 1951.
 Fífková E., J. Maršala. Stereotaxie podkorových struktur mozku krysy, králíka a kočky. Praha, 1960.
 Hanbery J., H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 16, № 3, 251, 1953.
 Hiddema F., J. Fortuyn, Drooglever Psychiatr., Neurol., Neurochir., 63, № 1, 8, 1960.
 Jasper H., Handbook of Physiology, S. I. Neurophysiology, 2, 1307, Baltimore, 1960; Electrical Stimulation of the Brain, 277. Columbia, 1961.

- Jasper H., R. Naquet, E. E. King, EEG a. clin. Neurophysiol., 7, № 1, 99, 1955.
Kerr F. W. L., J. L. O'leary, EEG a. clin. Neurophysiol., 9, № 3, 461, 1957.
King E. E., Journ. Pharm. exp. Therap., 116, № 4, 404, 1956.
Krieg W. J. S., Journ. compar. Neurolog., 84, № 2, 221, 1946; 86, № 3, 267, 1947.
Lashley K. S., Journ. compar. Neurolog., 75, № 1, 65, 1941.
Le Gros Clark W. E., Brain, 55, 406, 1932.
Le Gros Clark W. E., R. H. Boggan, Brain, 56, 83, 1933.
Papez J. W., EEG a. clin. Neurophysiol., 8, № 1, 117, 1956.
Powell T. P. S., W. M. Cowan, Brain, 79, 364, 1956.
Spencer W. A., J. M. Brookhart, Journ. Neurophysiol., 24, № 1, 26, 1961.
Starzl T. E., D. G. Withlock, Journ. Neurophysiol., 15, № 5, 449, 1952.
Verzeano M., D. B. Lindsley, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 16, № 2, 183, 1953.

Поступило 6 V 1963

THALAMO-CORTICAL RELATIONSHIPS IN RATS

By *M. G. Belekova*

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

БЕЗУСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЕ СЛЮНООТДЕЛЕНИЕ
У ПАВИАНОВ ГАМАДРИЛОВ

С. К. Шестопалова

· Лаборатория физиологии и патологии высшей нервной деятельности
Института экспериментальной патологии и терапии АМН СССР, Сухуми

Изучением безусловных рефлексов слюноотделения у низших обезьян при помощи метода хронических фистул занимались немногие. О. В. Малиновский (1953) подробно изучал безусловное слюноотделение на одном макака резусе. В опытах на обезьяне, имевшей хроническую фистулу околоушной железы, автор установил, что секреция из этой железы наблюдалась только при наличии условных и безусловных раздражителей. Спонтанное слюноотделение, по мнению автора, отсутствовало. Было установлено, что количество и состав слюны обусловлены качеством безусловного раздражителя.

В работе Н. И. Лагутиной (1959) впервые одновременно исследовалась секреция слюны из околоушной и подчелюстной желез у обезьяны макака резуса. При этом были не только подтверждены данные О. В. Малиновского о том, что разные пищевые раздражители вызывают отделение различных количеств слюны разного химического состава из околоушной железы, но и были выявлены подобные же изменения в работе подчелюстной железы. Было выяснено, что в ответ на действие разных пищевых веществ из околоушной железы за 5 мин. после еды отделяется слюны значительно больше, чем из подчелюстной железы, и она богаче ферментом.

Другие авторы (Уголев, Волкова, Корневиц, 1953) исследовали натуральные пищевые условные рефлексy; в их работе показано, что у обезьян слюна выделяется главным образом во время еды. Наряду со значительной секрецией во время еды авторы указывают на наличие непрерывного слюноотделения у обезьян, которое, по их мнению, носит сложно-рефлекторный характер.

В. Я. Кряжев (1941) изучал на павиане гамадриле условнорефлекторное слюноотделение. При фиксации обезьяны в специальном станке, резко ограничивающем движения животного, только через три недели ему удалось выработать непрочный условный рефлекс, отличающийся малой величиной и длительным латентным периодом.

Аналогичное исследование было предпринято А. А. Фуфачевой (1956) на макаках резусах. Автору удалось довольно быстро выработать условный рефлекс, который, так же как у павиана гамадрила, отличался малой величиной и непостоянством. Основываясь на этих и ряде других фактов, автор сомневается в возможности применения секреторно-пищевой методики для изучения в. н. д. обезьян.

В связи с небольшим количеством работ, имеющихy в литературе по вопросу о безусловном слюноотделении у обезьян, а также с немногочисленностью использованных в эксперименте животных (всего 2 макака резуса), представляло интерес изучение безусловного слюноотделения на большем количестве животных и на другом виде низших обезьян — павианах гамадрилах. Предполагая в дальнейшем исследование условнорефлекторного слюноотделения у павианов гамадрилов, нам необходимо

было предварительно установить безусловнорефлекторный фон, так как в литературе нет данных по безусловному слюноотделению у павианов гамадрилов.

МЕТОДИКА

Для опытов были взяты 4 обезьяны, павианы гамадрилы, подростки, самцы. Предварительно были произведены операции по одномоментному выведению у 2 обезьян протоков околоушной и подчелюстной желез и у 2 только околоушной с левой стороны.

На 2 обезьянах (Костер и Антил) была поставлена серия опытов по выяснению наличия спонтанного слюноотделения. Ежедневно, натошак, в течение 30 мин. учитывалось слюноотделение из околоушной и подчелюстной желез. Слюна собиралась за каждые 5 мин. При этом использовалась известная весовая методика. Условие отсутствия любых пищевых раздражителей до и во время опыта соблюдалось полностью. Опыты проводились при положении обезьяны на руках у служителей, при фиксации в экспериментальном станке натошак в обычное время с 10 часов утра, при фиксации в экспериментальном станке натошак с 7 часов утра и в станке же через час после еды. Предварительного «приучения» обезьян к экспериментальному станку не производилось. Фиксация обезьяны в станке сопровождалась активнооборонительной двигательной реакцией со стороны животного, которая не уменьшалась по мере повторения серии опытов.

Привыкания обезьяны к экспериментальному станку не наблюдалось даже после серии опытов, продолжавшихся около 2 лет. Было замечено, что чем взрослее обезьяна и чем дольше она находится в опытах, тем отрицательнее ее отношение к фиксации в станке. Так, от эксперимента на обезьяне Костер, которая была старше других животных и на которой опыты ставились на протяжении длительного времени, пришлось отказаться в силу того, что она совершенно не выносила фиксации в экспериментальном станке и стала агрессивной по отношению к экспериментатору.

Определение амилалитической активности «спонтанной» слюны производилось следующим образом. Точная навеска слюны на кусочке фильтровальной бумаги помещалась в определенное количество дистиллированной воды с тем, чтобы получилось разведение амилазы 1 : 10. В дальнейшем определение амилазы велось точно по методу Вольгемута в модификации Л. С. Фоминой (1951). С целью контроля были проведены опыты с фильтровальной бумажкой без слюны и с разведением навески слюны, собранной в тонкий капилляр, который затем помещался вместе со слюной в дистиллированную воду.

Опыты по исследованию количественного и качественного состава слюны из околоушной и подчелюстной желез при еде различных пищевых веществ проводились на 3 обезьянах (Антил, Измаил, Жолиум) при фиксации животного в экспериментальном станке. Слюна регистрировалась и собиралась при помощи водно-воздушной системы Ганике—Купалова или в ряде опытов просто в мерную пробирку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ввиду спорности вопроса о наличии или отсутствии спонтанного слюноотделения у обезьян мы решили прежде всего обратить внимание на этот момент. Опыты ставились на обезьянах натошак в условиях различной фиксации и времени начала опыта на протяжении семи месяцев.

Было установлено, что натошак в условиях обычной фиксации обезьян в экспериментальном станке отделяется непрерывно небольшое количество слюны как из околоушной, так и из подчелюстной желез. Причем почти во всех случаях, за исключением ряда опытов на обезьяне Костер, количество слюны, выделившейся натошак из околоушной железы, было меньше, чем количество слюны, выделившейся из подчелюстной железы (табл. 1). Это указывает на то, что вне пищевого раздражения подчелюстная железа более активна в количественном отношении, чем околоушная.

После окончания исследований по изучению секреции слюны на различные пищевые вещества нами была повторно поставлена серия опытов по определению количественного, а затем и качественного состава слюны, выделившейся из околоушной и подчелюстной желез натошак. При этом было установлено, что общее количество слюны, выделившейся за 30 мин., несколько повысилось за счет увеличения секреции в первые 5 мин. опыта. При повторении опытов без кормления в станке это увеличение стало незначительным, а затем и совсем исчезло. Соотношение между

Т а б л и ц а 1

Секретия слюнных желез натошак у павианов гамадрилов (средние данные)

Условия постановки опытов	Среднее из опытов	Количество слюны, выделившееся натошак у обезьяны Антил (в мг за 5 мин.)		Коэффициент P/S	Количество слюны, выделившееся натошак у обезьяны Костер (в мг за 5 мин.)		Коэффициент P/S
		из околоушной железы	из подчелюстной железы		из околоушной железы	из подчелюстной железы	
Фиксация на руках у служителей	15	5.3	8.26	0.64	12.1	14.5	0.82
В экспериментальном станке с 10 часов утра	15	1.6	12.4	0.11	12.4	6.08	3.2
В экспериментальном станке с 7 часов утра *	5	12.8	28.02	0.31	7.2	3.7	2.02
В экспериментальном станке через час после еды	15	5.7	28.03	0.17	12.8	6.8	2.97
В экспериментальном станке после опытов с едой разных пищевых веществ	13	22.5	40.6	0.55	—	—	—

секретией из околоушной и подчелюстной желез оставалось таким же, как до опытов с различными пищевыми веществами, т. е. секретия из подчелюстной железы преобладала над секретией из околоушной железы. Это увеличение секретии в первые 5 мин. опыта можно считать условно-рефлекторной «прибавкой» после длительных опытов с едой.

При еде количество слюны из околоушной и подчелюстной желез резко увеличивалось. При этом количество слюны, выделившейся из околоушной железы, в несколько раз больше, чем из подчелюстной, так же как у макаков резусов. Исключение составляет выделение на молоко, на которое отделялось одинаково малое количество слюны из обеих желез. На подобную особенность воздействия молока обращают внимание все авторы, изучавшие слюноотделение у обезьян. На основании полученных данных выяснилось, что у павианов гамадрилов, так же как у макаков резусов, количество слюны зависит от характера пищевых раздражителей (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Изменение количественного и качественного состава слюны из околоушной и подчелюстной желез при еде различных пищевых веществ у обезьяны Антил (средние данные)

Название раздражителя	Количество раздражителя (в г)	Количество слюны, полученное за 30 мин. (в см ³)		pH		Амилолитическая активность		Количество опытов
		P	S	P	S	P	S	
Натошак	—	0.12	0.23	8	8	20460	583	10
Конфеты фруктово-ягодные	7	1.36	0.8	7.8	8.8	20114	102	10
Яблоки свежие	7	2.5	0.9	8	9	76460	78	10
Клюква свежая	7	4.3	1.1	8	8.1	44180	53	10
Молоко сладкое	20	0.56	0.52	8	8.1	507	45	8
Черешня	7	2.08	0.76	8.2	8.5	60945	91.6	10
NaCl 0.36%-я	15	0.88	0.54	9	8.6	40010	60.7	5

П р и м е ч а н и е. За время опыта обезьяна получала пищевой раздражитель трижды.

* При постановке данных опытов в условиях экспериментальной обстановки обезьяны никогда еды не получали.

Исследование амилалитической активности «спонтанной» слюны дало следующие результаты. Выявилось, что отделяющаяся натошак из околоушной железы слюна обладает высокой амилалитической активностью — до 20 460 единиц в среднем, амилалитическая активность слюны подчелюстной железы оказалась значительно меньше и равнялась в среднем 583 единицам. Интересен факт, что на протяжении длительного времени амилалитическая активность «спонтанной» слюны околоушной и подчелюстной желез остается постоянной из опыта в опыт. Таким образом, выяснилось, что у павианов гамадрилов имеется слюноотделение натошак, которое отличается постоянством в отношении количественного и качественного состава.

Амилалитическая активность слюны околоушной железы при еде разных пищевых веществ или не изменялась (при еде конфет), или нарастала по сравнению с основной секрецией натошак (яблоки, клюква, черешня, НС1). Под влиянием же молока амилалитическая активность слюны околоушной железы резко снижалась по сравнению с основной секрецией, т. е. имело место резкое торможение ферментативной активности околоушной железы. Что касается амилалитической активности подчелюстной железы, то она сравнительно с активностью «спонтанной» слюны снижалась при еде всех испытываемых в наших опытах пищевых веществ без исключения.

Таблица 3

Изменение количественного и качественного состава слюны околоушной железы у обезьян Антил, Лолиум и Измаил при еде различных пищевых веществ (средние данные)

Название раздражителя	Обезьяна Антил		Обезьяна Лолиум		Обезьяна Измаил	
	количество слюны, выделившейся из околоушной железы за 30 мин. (в см ³)	активность амилазы	количество слюны, выделившейся из околоушной железы за 30 мин. (в см ³)	активность амилазы	количество слюны, выделившейся из околоушной железы за 30 мин. (в см ³)	активность амилазы
Натошак	0.12	20460	0.34	34500	0.24	33500
Конфеты фруктово-ягодные	1.36	20114	0.6	88025	1.14	50905
Яблоки свежие	2.5	76460	1.6	343513	1.3	232460
Лимоны	—	—	2.2	219785	3.03	176320
Мандарины	—	—	1.4	170760	3.2	181800
Клюква свежая	4.3	44180	—	—	—	—
Молоко сладкое	0.56	507	0.4	17000	0.26	14190
Черешня	2.08	60945	—	—	—	—
НС1 0.36%/о-я	0.88	40010	—	—	—	—

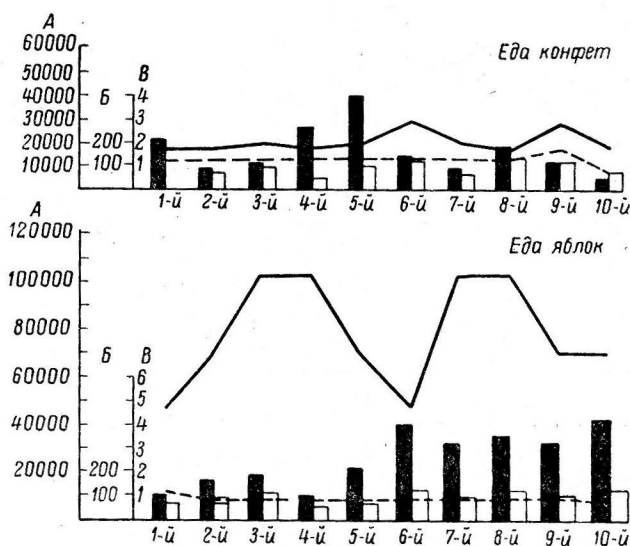
Следовательно, под влиянием еды ферментативная активность слюны подчелюстной железы тормозится, несмотря на увеличение общего количества слюны по сравнению с секрецией натошак. Данные наших исследований, к сожалению, пока не позволяют судить о механизме торможения фоновой активности амилазы подчелюстной железы под влиянием еды разных пищевых веществ. Кроме того, было также выявлено, что амилалитическая активность слюны зависит от характера пищевых раздражителей (табл. 3). В то время как на один и тот же раздражитель получается из опыта в опыт слюна с одинаковыми свойствами, при смене пищевых веществ появляется слюна с новыми свойствами (см. рисунок). Причем в наших опытах не было замечено зависимости между активностью

Таблица 4

Данные о количестве отделения жидкой части слюны и амилалитического фермента из околоушной железы павианов гамадрилов

Кличка обезьяны и условия опыта	Количество слюны, полученное за 30 мин. (в см ³)	Активность амилазы	Кличка обезьяны и условия опыта	Количество слюны, полученное за 30 мин. (в см ³)	Активность амилазы
Измаил, натошак	0.24	33500	Измаил, питье молока . .	0.26	14190
Антил, натошак	0.12	20114	Антил, еда конфет	1.36	20460
Измаил, еда конфет	1.14	50905	Измаил, еда яблок	1.3	232460
Антил, еда яблок (средние из первых 5 опытов)	1.44	76460	Антил, еда яблок (средние из последних 5 опытов)	3.62	76460
Антил, еда клюквы (средние из первых 5 опытов)	6.02	49440	Антил, еда клюквы (средние из последних 5 опытов)	3.7	38920

фермента и количеством выделившейся слюны. Так, при малых количествах слюны, выделившейся натошак (0.12 см³) и при больших количествах слюны, полученной при еде конфет (1.36 см³), амилалитическая ак-



Количественный и качественный состав слюны околоушной и подчелюстной желез у обезьяны Антил при еде конфет и яблок.

По оси ординат: А — единицы активности амилазы слюны околоушной железы; Б — единицы активности амилазы слюны подчелюстной железы; В — количество слюны, выделившееся за 30 мин. (в см³). По оси абсцисс — дни опытов. Сплошная линия — активность амилазы слюны околоушной железы; прерывистая линия — активность амилазы слюны подчелюстной железы; черные столбики — количество слюны, выделившееся из околоушной железы; белые столбики — количество слюны, выделившееся из подчелюстной железы.

тивность могла быть одинаковой (20 114—20 460 единиц) (табл. 4). При одинаковых количествах слюны, выделившейся натошак и при питье молока (0.24—0.26 см³), амилалитическая активность слюны, полученной натошак, равнялась 33 500 единицам, тогда как активность амилазы слюны, полученной на молоко, была значительно ниже — 14 190 единиц.

Эта же закономерность проявляется и в опытах с едой конфет и яблок, где при примерно одинаковых количествах слюны ($1.14-1.3 \text{ см}^3$) наблюдается большая активность амилазы слюны при еде яблок (23 2460 единиц) по сравнению с ферментативной активностью слюны, полученной при еде конфет (50 905 единиц). При повторных дачах некоторых пищевых веществ (конфеты, лимон, клюква) наблюдалось торможение пищевой реакции к концу серии опытов, которое приводило к уменьшению количества слюны при неизменной ферментативной активности. И, наоборот, при даче таких пищевых веществ, как яблоки, которые обезьяны особенно охотно едят, мы наблюдали повышение количества слюны к концу серии опытов при также неизменной ферментативной активности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При изучении слюноотделения у обезьян различные исследователи использовали разные методы учета секреции: подсчет капель слюны, собирание слюны в пробирку, весовой способ и, наконец, метод учета слюны с помощью водно-воздушной системы Ганике—Купалова. Ясно, что авторы, пользующиеся всеми названными методами, исключая весовой, не имели возможности выявить истинное спонтанное слюноотделение, которое характеризуется очень малыми величинами и требует более точного учета. А. М. Уголев, Е. А. Волкова и Г. В. Корневиц (1953), использовавшие в своих опытах весовой метод, смогли выявить непрерывный характер секреции слюнных желез натошак и определить ее природу как условно-рефлекторную.

В нашей работе также использовался весовой метод, который позволил учесть малые количества слюны, отделяющиеся у обезьян натошак. В течение 30-минутного опыта у обезьян непрерывно отделяются небольшие количества слюны из околоушной (до 80 мг) и подчелюстной (до 170 мг) желез. Поскольку слюна собиралась за каждые 5 мин., то можно отметить сравнительно равномерный характер слюноотделения в течение всего опыта (исключая опыты с условнорефлекторной «прибавкой»). Отделяющаяся натошак слюна обладает высокой амилалитической активностью (слюна околоушной железы 34 500 единиц, подчелюстной 583 единицы). Обращает на себя внимание тот факт, что у каждой обезьяны существует свой уровень отделения количества слюны и особенно ее амилалитического фермента. Что же касается опытов на одной и той же обезьяне, то в течение повторных исследований на протяжении 2 месяцев не отмечалось сколько-нибудь заметных колебаний ферментативной активности. Применяя различные условия постановки опытов (опыты с 7 часов утра, когда была большая возможность исключить влияние различных пищевых раздражителей, или опыты через час после еды, когда обезьяна бралась в опыт на фоне пищевого насыщения и т. д.), мы видели, что «спонтанное» слюноотделение сохраняется. Следовательно, исключение пищевого возбуждения животного не устраняло секреции натошак. Возникло предположение о том, что причиной «спонтанного» слюноотделения, возможно, является общее возбуждение животного, наступающее вследствие оборонительной реакции, поскольку во время опыта фиксированная обезьяна ведет себя довольно беспокойно: кричит, вырывается и т. д. В ряде опытов, устранив оборонительную реакцию обезьяны введением ей подкожно раствора аминазина (2.5 мг на 1 кг) и исключив тем самым двигательное беспокойство животного в станке, мы отмечали лишь некоторое снижение секреции натошак сравнительно с тем, что наблюдали в условиях беспокойного поведения животного. Причем, как показали наблюдения за животными на фоне действия аминазина, пищевой рефлекс у них сохранялся (обезьяны брали еду и съедали). Следует обратить внимание на то, что в опытах с едой ряда пищевых веществ при беспокойном поведении животного отделяется слюна с такой же, как натошак, или

с меньшей, или с большей амилолитической активностью. Так, например, при питье молока отделяется такое же количество слюны, как и натошак, но амилолитическая активность слюны обеих желез резко снижается. Таким образом, наличие слюноотделения натошак, как видно, не обуславливается оборонительной реакцией обезьяны, фиксированной в станке.

Можно также предположить, что отделение слюны натошак у обезьян обусловлено непрерывным возбуждением пищевого центра. В естественных условиях обезьяны фактически непрерывно питаются; наличие у них защечных мешков создает возможность длительного пребывания захваченной пищи в ротовой полости и, следовательно, возможность постоянного рефлекторного возбуждения пищевого центра. Нельзя исключить и того обстоятельства, что в условиях питомника трудно создать полную изоляцию животного во время опыта от многочисленных натуральных пищевых раздражений: крики обезьян в соседних помещениях в момент раздачи пищи могут служить условными сигналами для подопытного животного. В том, что обстановка может иметь сигнальное пищевое значение для голодной обезьяны, нас убеждают опыты натошак после длительной серии экспериментов с едой различных пищевых веществ (условнорефлекторная «прибавка»).

При сопоставлении полученных нами данных с результатами исследований, имеющихся в литературе по безусловному слюноотделению у человека, выявляется ряд одинаковых закономерностей в работе слюнных желез павианов гамадрилов и человека.

Наиболее полно безусловное слюноотделение на человеке было изучено Д. А. Бирюковым (1935), который наблюдал непрерывное слюноотделение из околоушной и подчелюстной желез, а также занимался широким изучением количественного и качественного состава слюны из этих желез при даче различных пищевых и отвергаемых веществ. По данным Д. А. Бирюкова, количество слюны зависит от качества пищевого раздражителя. Правда, исследование автором диастатической силы слюны из разных желез при применении пищевых или отвергаемых раздражителей не выявило зависимости между амилолитической активностью слюны и качеством раздражителя. Автор указывает на широкие колебания ферментного показателя, благодаря которым трудно было установить какое-либо постоянное соотношение с характером раздражителя. А. И. Махтингер и А. Я. Федоров (1934) в своих исследованиях на детях установили, что слюна околоушной железы содержит больше органических веществ и диастатического фермента, чем подчелюстная слюна. На этом основании авторы околоушную железу человека считают пищевой железой. Исследованием качественного состава слюны, полученной из околоушной и подчелюстной желез человека, занимались также В. В. Петрова и Н. Р. Шастин (1941) и обнаружили в секрете околоушной железы больше общего и остаточного азота. Таким образом, видно, что по своим свойствам слюна павианов гамадрилов стоит наиболее близко к слюне человека.

ВЫВОДЫ

1. Отделение слюны из околоушной и подчелюстной желез натошак у павианов гамадрилов происходит непрерывно. Амилолитическая активность «спонтанной» слюны остается постоянной в течение длительного срока наблюдения (до 2 месяцев). Отделяющаяся натошак из околоушной железы слюна обладает высокой амилолитической активностью, которая выше амилолитической активности «спонтанной» слюны подчелюстной железы.

2. Существует тесная зависимость между видом пищевого вещества и количественным и качественным составом слюны: а) при еде одного и того же пищевого вещества отделяется равное количество слюны с одинаковой амилолитической активностью; б) каждому новому пищевому

веществу соответствует отделение слюны с новыми свойствами; в) в то время как отделение слюны из околоушной железы резко зависит от качества пищевого раздражителя, слюноотделение из подчелюстной железы в меньшей степени отражает такую зависимость; г) амилалитическая активность «спонтанной» слюны околоушной железы резко нарастает при еде тех или иных пищевых веществ, тогда как ферментативная активность «спонтанной» слюны подчелюстной железы при этом значительно уменьшается.

3. Отделение жидкой части слюны и ее фермента амилазы как натошак, так и при еде различных пищевых веществ происходит независимо друг от друга.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А. Безусловные слюнные рефлексy человека. Ростов-на-Дону, 1935.
- Кряжев В. Я., Физиолог. журн. СССР, 30, в. 4, 490, 1941.
- Лагутина Н. И., Физиолог. журн. СССР, 45, № 4, 415, 1959.
- Малиновский О. В., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 47, 1953.
- Махтингер А. И., А. Я. Федоров, Арх. биол. наук, 34, 587, 1934.
- Петрова В. В., Н. Р. Шастин. Физиолог. журн. СССР, 30, в. 4, 484, 1941.
- Уголев А. М., Е. А. Волкова, Г. В. Корневиц. Опыт изучения регуляции физиологических функций, 2, 147. Л., 1953.
- Фомина Л. С., Вопр. питан., в. 1, 130, М., 1951.
- Фуфачева А. А., Тез. докл. Совещ. по вопр. эволюц. физиол. нервн. сист., Л., 1956.

Поступило 17 VII 1962

UNCONDITIONED REFLEX SALIVATION IN PAPIO BABOONS (PAPIO HAMADRYAS)

By S. K. Shestopalova

From the Laboratory for Physiology and Pathology of the Higher Nervous System, USSR Acad. Med. Sci., Institute of Experimental Pathology and Therapy, Sukhumi

ИССЛЕДОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ДВИЖЕНИЙ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КРОЛИКА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Л. Н. Дерябин

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

Двигательные рефлексы незрелорождающихся животных не остаются неизменными; с течением времени они видоизменяются и включаются в новые системы координаций. При этом врожденные рефлексы не просто включаются в новые координации, но предварительно перестраиваются и затормаживаются со стороны новых отделов ц. н. с. (Орбели, 1942, 1949, 1961). Это наглядно видно на примере развития кожных специализированных рефлексов (Волохов, 1951), установочных рефлексов (Образцова, 1961, и др.).

В настоящее время остается малоизученным вопрос о том, как в постнатальном онтогенезе изменяются врожденные движения локомоторного аппарата и сходна ли их эволюция с изменениями специализированных рефлексов.

Имеющиеся литературные данные показывают, что у высших позвоночных животных алтернирующие движения конечностей возникают еще в эмбриональном периоде. У незрелорождающихся животных количество этих движений уменьшается к концу внутриутробной жизни и снова увеличивается после рождения (Стакалич, 1947; Волохов, 1951). Выяснено также, что в раннем постнатальном онтогенезе кролика существует специализированная пищевая реакция передвижения, исчезающая в возрасте 8—13 дней (Волохов, 1951). Прослежена динамика становления прыжкового передвижения кроликов (Волохов, Образцова, 1951).

Е. П. Стакалич (1947), А. А. Волохов (1951), А. Т. Худорожева (1958, 1959), И. Г. Антонова (1960) обращали внимание на несовершенство и большую вариабельность, «хаотичность», «беспорядочность» движений конечностей у животных в раннем постнатальном периоде.

В нашем исследовании проводились наблюдения за развитием врожденной спонтанной активности задних конечностей крольчат в раннем постнатальном онтогенезе.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на интактных кроликах (71) с 5-го по 51-й день после рождения и спинальных кроликах (44) до 2—3 месяцев после операции. Операция перерезки спинного мозга на уровне 10—12-го грудного позвонка производилась в асептических условиях в различные сроки после рождения: на 5—7-й день (7), на 10—20-й (7), на 21—30-й (12), на 31—40-й (10) и на 41—51-й дни (8). Условия опытов для обеих групп кроликов были одинаковыми: животные укладывались в мягкую люльку на спину и удерживались в таком положении лифчиком в районе плечевого пояса. Люлька с кроликом помещалась в застекленную камеру, в которой поддерживалась температура 17—27°, в зависимости от возраста животного. С помощью механической передачи с чернильной записью на кимографе регистрировались возникавшие без видимой причины флексии и экстензии задних конечностей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты на интактных животных. В раннем постнатальном развитии у крольчат обнаруживается сложная картина спонтанной двигательной активности, с характерной ритмичкой возбуждения и покоя. Периоды активности представляют собой всплески движений, включающих то или иное количество альтернирующих или одновременных флексий и экстензий конечностей. Эти всплески ритмического двигательного возбуждения (рис. 1, а) появляются в опытах однократно или повторно в разном сочетании, в зависимости от возраста животного.

В процессе роста крольчат происходит закономерное изменение количества появляющихся в опыте всплесков, групп всплесков движений и общего количества входящих в них флексий и экстензий (рис. 2). На рис. 2 видно, что уменьшение общего количества движений, наблюдаемых в опыте

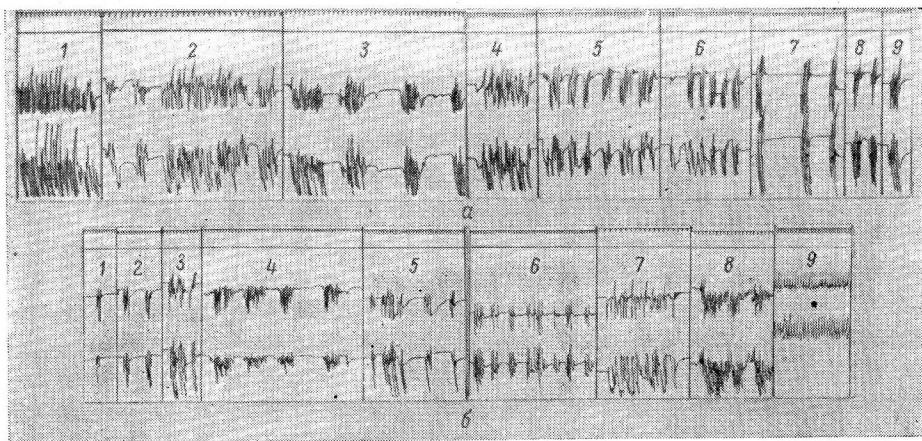


Рис. 1. Формы периодических спонтанных движений задних конечностей интактных (а) и спинальных (б) крольчат.

Сверху вниз: отметка времени (в сек.); отметка раздражения; запись движений левой и правой конечностей. Цифрами обозначены отдельные формы движений. Объяснения в тексте.

до периода прозревания, происходит с одновременным возрастанием количества всплесков. Это является следствием того, что в указанное время длительно протекающие всплески ритмических движений как бы разделяются паузами покоя (рис. 1, а, 2), превращаясь в группы всплесков движений.

Наряду с изменением общего количества всплесков и групп всплесков спонтанных движений наблюдаются характерные изменения количественного соотношения их отдельных форм (рис. 3). Различные формы всплесков движений и их групп, которые показаны на рис. 1, а, встречаются в опытах с крольчатами первых 3 недель постнатальной жизни. В этот период имеются относительно длительные непрерывные формы движений (рис. 1, а, 1, 4) и более кратковременные всплески, которые возникают группами в различном количестве и сочетании (рис. 1, а, 2, 3, 5—9). В последующие дни они начинают исчезать в определенной последовательности. Сначала исчезают (рис. 3) длительные всплески движений, затем прерывистые формы с различным, все уменьшающимся количеством всплесков в группе. Последними исчезают одиночные кратковременные всплески движений в виде одной-двух альтернирующих или одновременных флексий и экстензий. Из этого следует, что каждая форма одиночных и групповых всплесков движений наблюдается только в определенный период постнатального развития кролика. В процессе этого развития последо-

вательно уменьшается время протекания вспышек движений, увеличиваются интервалы между одиночными вспышками, входящими в группы, и между группами вспышек.

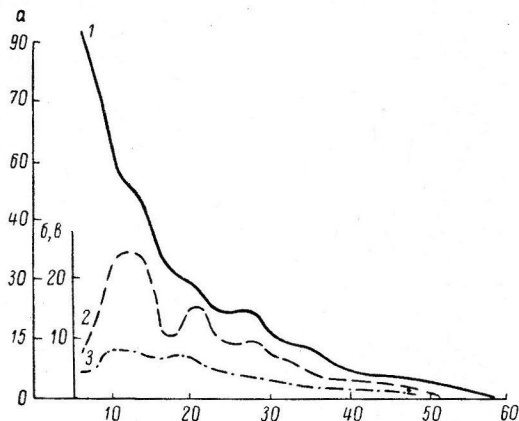


Рис. 2. Спонтанная активность задних конечностей в постнатальном развитии интактных крольчат.

a — количество ритмических флексий и экстензий (1); *б, в* — количество вспышек ритмических движений (2) и групп вспышек (3). По оси абсцисс — возраст (в днях); по оси ординат — среднее взвешенное количество единиц активности в опыте на одного кролика.

рестройке координационных механизмов врожденных движений были предприняты опыты на животных с перерезанным спинным мозгом в различные периоды постнатального развития.

Опыты на спинальных крольчатах. После перерезки спинного мозга крольчат возникал вялый паралич задних конечностей. Степень и продолжительность его, как и других явлений спинального шока, увеличивались по мере отдаления срока операции от момента рождения. После исчезновения шоковых явлений возникали спонтанные движения конечностей, которые в последующие дни постепенно становились более продолжительными. Сроки появления и наибольшего (по продолжительности) развития этих движений находятся в положительной корреляции с возрастом животного, в котором производилась перерезка спинного мозга (рис. 4).

На рис. 1, б представлены различные формы спонтанных движений

задних конечностей спинальных кроликов. На рис. 1 видно, что эти формы имеют внешнее выражение, аналогичное тем формам, которые наблюдаются у интактных животных. После первого появления спонтанных движений в течение ряда последующих дней происходит также постепенное увеличение количества возникающих вспышек, их продолжительности и вме-

Таким образом, наблюдавшиеся нами врожденные спонтанные движения подвергаются торможению и в конце концов исчезают в постнатальном онтогенезе, так же как и врожденные кожные специализированные рефлексы. При этом вначале исчезают длительно протекающие серии ритмически повторяющихся флексий и экстензий. Длительные непрерывные формы движений организуются в группы непродолжительных вспышек, которые все более и более уменьшаются в количестве — до полного исчезновения. Можно предположить, что торможение наблюдавшихся нами врожденных движений происходит при участии позже развивающихся отделов ц. н. с. Для выяснения роли этих отделов в пе-

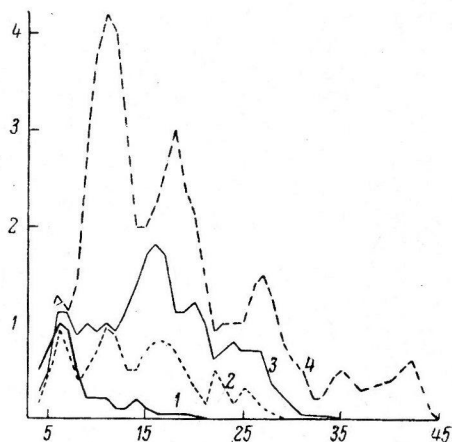


Рис. 3. Изменение количества различных форм вспышек и групп вспышек ритмических движений конечностей с возрастом интактных крольчат.

1 — длительные непрерывные вспышки движений; 2 — более 4 коротких вспышек в группе; 3 — 2—3 вспышки в группе; 4 — одиночные короткие вспышки движений.

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

сте с тем и общего количества ритмически повторяющихся сгибаний и разгибаний конечностей. При этом появление и смена различных форм одиночных и групповых всплесков движений происходит в определенной последовательности. Как видно на рис. 1, указанная последовательность противоположна той, с которой аналогичные формы движений исчезают в постнатальном развитии интактных кроликов.

Опыты показали, что динамика спонтанной активности зависит от возраста, в котором производилась перерезка спинного мозга (рис. 5).

У животных, оперированных в возрасте 5—9 дней, уже через 1—3 суток возникают короткие одиночные всплески альтернирующих спонтанных движений задних конечностей, группы из 2—3 всплесков (рис. 1, б, 1—3) и даже более или менее продолжительные непрерывные движения (рис. 1, б, 4—7). Через несколько дней эта двигательная активность достигает максимального развития, и доминирующими становятся длительно протекающие всплески движений. В одних случаях такие движения прерываются 1—2-минутными интервалами, в других — они непрерывно продолжаются большую часть опыта, вытесняя все другие формы двигательной активности. Вначале эти длительно протекающие ритмические движения имеют «пульсирующую» амплитуду, периодически усиливаясь и ослабляясь (рис. 1, б, 8), а с 8—11-го дня после операции они принимают относительно постоянный ритм и амплитуду (рис. 1, б, 9).

Таким образом, если у интактных крольчат длительно протекающие всплески движений в процессе постнатального развития исчезают, то у спинальных животных они вновь возникают после смены ряда все удлиняющихся прерывистых форм. Количество непрерывных ритмических движений, их продолжительность у таких спинальных крольчат в несколько раз превышают соответствующие параметры наибольшей активности, наблюдаемой у интактных животных.

Для животных, оперированных после периода прозревания, характерна та же последовательность в смене различных форм спонтанных движений. Однако смена различных форм движений у этих животных происходит более медленно и имеет менее полный характер.

У животных, оперированных в возрасте 2—4 недель, хотя и появляются все формы спонтанной активности, указанные на рис. 1, б, но они возникают в меньшем количестве и с меньшей продолжительностью всплесков по сравнению с количеством и продолжительностью их у спинальных кроликов предшествующей группы. У таких спинальных крольчат максимальные по продолжительности всплески движений (рис. 1, б, 7—9), возникающие после смены ряда предшествующих групповых форм, продолжаются не более 1—1.5 мин.

У животных, оперированных на втором месяце жизни, когда в предшествующий операционный период наблюдаются лишь редкие одиночные всплески спонтанных движений, после операции появляются только эти кратковременные формы спонтанной активности.

В пределах каждого из приведенных выше возрастных периодов также происходит последовательное снижение активности конечностей по мере удаления сроков операции от момента рождения животного.

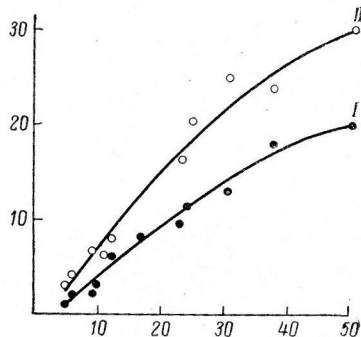


Рис. 4. Сроки появления (I) и наибольшего развития (II) спонтанных движений конечностей у крольчат с перерезанным спинным мозгом в разном возрасте.

По оси абсцисс — возраст крольчат к моменту операции (в днях); по оси ординат — дни после операции. Черные кружочки — средневзвешенные сроки появления движений, белые — наибольшего развития движений после операции.

Вышеприведенная картина развития спонтанной активности интактных и спинальных животных в той или иной степени протекает волнообразно. Это находит свое выражение в том, что в ряде последующих опытов временно появлялись уже исчезнувшие формы движения. Как правило, происходило «наслаивание» вновь появившихся всплесков и их групп на стадии предшествующих, еще не исчезнувших полностью форм ритмических движений конечностей.

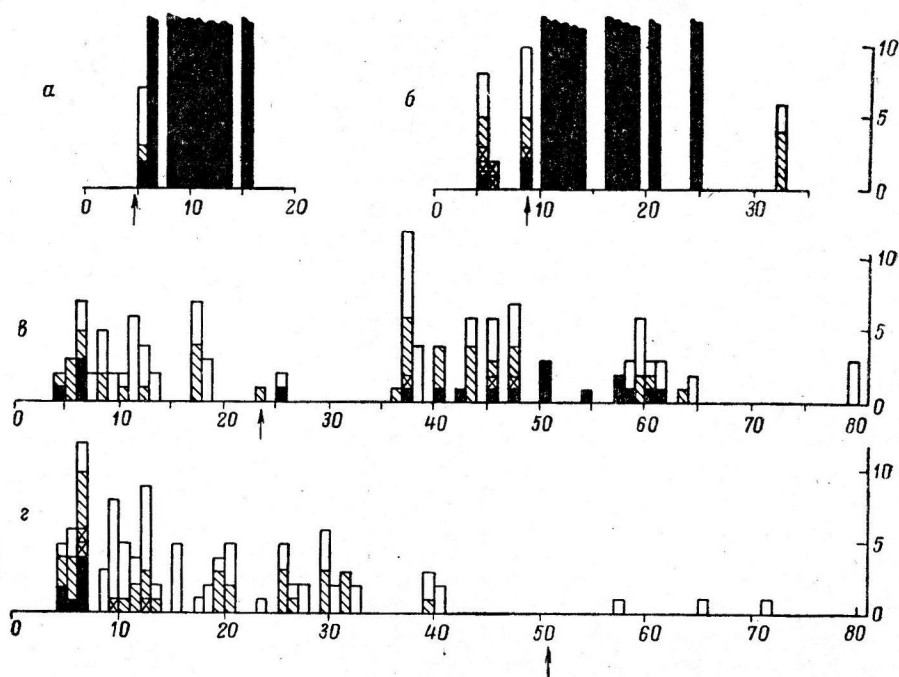


Рис. 5. Спонтанная активность задних конечностей спинальных крольчат различных возрастов.

Черные столбики — длительные непрерывные и прерывистые формы движения; столбики с крестиками — группы из 4—5 всплесков движений; столбики с косой штриховкой — группы из 2—3 всплесков; белые столбики — одиночные кратковременные всплески. а — на 5-й день после перерезки мозга, б — на 9-й день, в — на 24-й день, г — на 51-й день. По оси абсцисс — возраст (в днях); по оси ординат — количество всплесков и групп всплесков, появляющихся в опытный день. Стрелки — момент перерезки мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наблюдаемые в раннем постнатальном онтогенезе интактного кролика спонтанные движения задних конечностей, которые кажутся случайными и беспорядочными, имеют, как показали наши опыты, определенный порядок возникновения, развития и исчезновения. Распределение этих движений в течение опыта свидетельствует о наличии вполне определенного ритма возбуждения и покоя локомоторного аппарата кролика,¹ закономерно меняющегося в последовательные периоды раннего постнатального развития.

Изменения ритма спонтанно появляющихся всплесков двигательного возбуждения и их групп у интактных кроликов указывают на последовательное ограничение периодов возбуждения локомоторного аппарата

¹ С внешней стороны, если не учитывать динамики ритма и его особенностей, он напоминает в какой-то мере ритм сложнопериодического дыхания, наблюдаемого в раннем постнатальном онтогенезе животных и человека (Квасов, Шипова, 1961). Наблюдавшийся нами ритм также является сложнопериодическим, поскольку периодически возникавшие всплески альтернирующих или синхронных движений конечностей сами являются периодическими.

вследствие появления новых механизмов, способных подавить чрезмерную активность ранее созревших аппаратов врожденных движений. Это соответствует тому, что в обычных условиях передвижения к концу первого месяца после рождения у кролика исчезает «повышенная» активность, свойственная животным первых недель жизни, и появляется способность длительное время находиться в состоянии покоя (Антонова, 1960).

Последовательное угнетение ритмической активности задних конечностей кролика происходит в общих чертах так же, как и при затормаживании врожденных кожных специализированных рефлексов. Приведенные факты показали, что торможение врожденных движений, если оно существует длительное время, приводит к перестройке старых и появлению новых функциональных отношений. Этот вид торможения, играющий важную биологическую роль, имеет еще неясный интимный механизм (Орбели, 1955).

Результаты нашего исследования показывают, что с увеличением возраста кролика утрачивается способность «изолированного» спинного мозга воспроизводить все те одиночные и групповые всплески ритмических движений, которые имеются у интактного животного до 3-недельного возраста. У новорожденных спинальных крольчат в течение нескольких дней после операции происходит смена различных форм движений, которая завершается появлением очень продолжительной спонтанной ритмической активности. Такой повышенной активности нет у интактных крольчат даже на самых ранних этапах постнатального развития. Из этого следует, что у кроликов уже в возрасте 6—7 дней врожденная локомоторная активность ограничивается тормозными влияниями со стороны головного мозга. С другой стороны, спонтанная активность задних конечностей спинальных крольчат становится минимальной, если спинной мозг перерезается в возрасте 6—7 недель, когда механизмы врожденных движений перестроены в какой-то мере и заторможены. Почти полное отсутствие спонтанной активности задних конечностей у таких животных свидетельствует об отсутствии растормаживания ранее угнетенных рефлексов. Поэтому это отсутствие активности следует рассматривать не как наличие самого торможения, а как следствие его (Орбели, 1955) в виде перестройки старых и создания новых функциональных отношений, в процессе которых происходит все большее и большее подчинение механизмов врожденных движений вышележащим отделам ц. н. с.

Вместе с тем опыты со спинальными животными показывают, что в процессе постнатального онтогенеза изменяется и филогенетически древнейший отдел ц. н. с. — спинной мозг. По мере роста крольчат в нем все более и более закрепляются приобретенные функциональные отношения, и эти животные постепенно теряют возможность при повреждении нервной системы выполнять те формы двигательных координаций, которые наблюдаются в раннем постнатальном онтогенезе интактных животных.

Как указывалось ранее, постепенное выявление различных форм спонтанных движений после перерезки спинного мозга происходило в обратной последовательности по сравнению с последовательностью, с которой они исчезают у интактных животных.

Известно, что с такой обратной последовательностью возникают после децеребрации заторможенные в индивидуальном развитии кролика кожные специализированные рефлексy (Волохов, Образцова, Стакалич, 1947; Волохов, 1951), установочные рефлексy под влиянием нарастающей гипоксии (Волохов, Образцова, 1950), локомоторные, кожные специализированные и установочные рефлексy после кислородного отравления (Войно-Ясенецкий, 1958) и др. Как эта последовательность, так и относительное совпадение ритмов возбуждения локомоторного аппарата интактных и спинальных крольчат заставляют думать, что у последних в условиях потери влияний головного мозга на спинной происходит рас-

пад сложившихся в индивидуальном развитии новых функциональных отношений.

В противоположность этому нарушение связей спинного мозга с головным у эмбрионов кролика (Волохов, Пронин, 1961) не прекращает сразу дальнейшего развития двигательной активности, которая еще в течение ряда дней продолжает совершенствоваться обычным путем.

Из сопоставления этих данных с результатами настоящего исследования следует, что в постнатальном развитии механизмы врожденных движений в спинном мозгу находятся под постоянным влиянием вышележащих отделов ц. н. с. Отсутствие этих влияний после рождения у спинальных животных делает невозможным дальнейшее совершенствование указанных механизмов, а уже созданные подвергаются распаду.

ВЫВОДЫ

1. В раннем постнатальном онтогенезе у крольчат, лежащих на спине, «спонтанно» возникают врожденные движения задних конечностей, типа шагания или прыжков. В течение опыта они появляются периодически в виде всплесков движений в характерном ритме, который меняется на отдельных этапах развития. При этом отдельные формы ритмической активности исчезают в последовательности: продолжительные непрерывные всплески движений, серии непродолжительных всплесков в группе; последними (к 6—7-недельному возрасту) исчезают короткие одиночные всплески движений.

2. Исчезнувшие движения конечностей у интактных крольчат вновь возникают, в тех же формах ритма у крольчат с перерезанным спинным мозгом, но в обратной последовательности: короткие одиночные всплески движений, группы всплесков с постепенно увеличивающимся количеством всплесков в группе, продолжительные всплески непрерывных альтернирующих движений задних конечностей. Скорость появления и последующей смены различных форм спонтанного возбуждения локомоторного аппарата спинальных крольчат, количество движений (флексий и экстензий), наблюдаемых в опыте, находятся в обратной корреляции с возрастом, в котором возникло спинальное состояние животного.

3. Динамика ритмов возбуждения локомоторного аппарата задних конечностей интактных и спинальных крольчат, наблюдаемых в раннем постнатальном онтогенезе, свидетельствует о закономерной перестройке механизмов врожденных движений. Эта перестройка связана как с влияниями, идущими со стороны развивающегося головного мозга, так и с процессами, происходящими в спинном мозгу.

ЛИТЕРАТУРА

- Антонова И. Г. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы. Л., 1960.
- Войно-Ясенецкий А. В. Отражение эволюционных закономерностей в эпилептиформной реакции животных на действие высокого парциального давления кислорода. М.—Л., 1958.
- Волохов А. А. Закономерности онтогенеза нервной деятельности. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
- Волохов А. А., Г. А. Образцова, Физиол. журн. СССР, 36, № 4, 450, 1950; 37, № 4, 453, 1951.
- Волохов А. А., Г. А. Образцова, Е. П. Стакалич, Докл. VII Всесоюз. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 126, М., 1947.
- Волохов А. А., Л. А. Пронин. В сб.: Вопросы физиологии и патологии ц. н. с. человека и животных в онтогенезе, 49. М., 1961.
- Квасов Д. Г., Н. В. Шипова. В сб.: Вопросы физиологии и патологии ц. н. с. человека и животных в онтогенезе, 101. М., 1961.

- Образцова Г. А. Формирование вестибулярных функций в онтогенезе. Изд. АН СССР, М.—Л., 1961.
- Обели Л. А., Усп. совр. биол., 15, в. 3, 257, 1942; Вопросы высшей нервной деятельности, 590. М.—Л., 1949; Журн. высш. нервн. деят., 5, 2, 145, 1955; Избр. тр., 1, 384, 389, 392, 397, 452, Изд. АН СССР, М.—Л., 1961.
- Стакалич Е. П., Тр. Инст. эволюц. физиолог. и патолог. в. н. д. им. И. П. Павлова, 387, М., 1947.
- Худорожева А. Т. В сб.: Эволюция функций нервной системы, 209. Медгиз, Л., 1958; Научн. сообщ. Инст. физиолог. АН СССР им. И. П. Павлова, 2, 132, Л., 1959.

Поступило 3 III 1962

INVESTIGATION OF INNATE HIND LIMB MOVEMENTS IN RABBITS AT AN EARLY POSTNATAL PERIOD

By *L. N. Deriabin*

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

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОДИНОЧНЫХ
НЕЙРОНОВ СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ ЛЯГУШКИ

В. И. Скок и Л. А. Проневич

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

Периферические вегетативные нейроны лягушки отличаются по строению от таковых у теплокровных животных, на которых произведена основная масса всех исследований по физиологии вегетативной нервной системы. У лягушки эти нейроны преимущественно униполярны, как это показано на ганглиях симпатического ствола (Федоров, Матвеева, 1935), мочевого пузыря (Майоров, 1957) и других органов. К каждому нейрону подходит лишь одно преганглионарное волокно (Майоров, 1957). У теплокровных же преобладает мультиполярный тип вегетативного нейрона, с окончаниями многих преганглионарных волокон на одном нейроне (Догель, 1895; Castro, 1951). Симпатическим ганглиям лягушки не свойственно торможение, развивающееся вслед за проведением нервного импульса через синапсы ганглия (Malcolm, 1949; Чайченко, 1961), в отличие от ганглиев теплокровных (Eccles, 1934; Скок, 1959), хотя потенциалы действия при отведении от целого ганглия (Malcolm, 1949) или от одиночных нейронов (Nishi, Koketsu, 1960) сопровождаются следовой гиперполяризацией, как и у теплокровных.

Эти особенности в строении и физиологии симпатических ганглиев лягушки обуславливают интерес к тому, как протекает процесс возбуждения в нейронах этих ганглиев. Внутриклеточное отведение от симпатических нейронов лягушки, как и вообще от симпатических нейронов, затруднено прочной соединительнотканной стромой ганглиев и капсулами, которые окружают нервные клетки. Все же внутриклеточные ответы симпатических нейронов лягушки описаны (Svaetichin, 1958; Nishi, Koketsu, 1960; Blackman a. o., 1962), как и внутриклеточные ответы парасимпатических нейронов (Топчиева, 1963). Данные относительно симпатических нейронов, однако, носят несколько противоречивый характер. Так, Светихин приходит к выводу об идентичности возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП) и так называемого М-компонента, возникающего при антидромном возбуждении нейрона, что не подтверждается в опытах других авторов.

Внеклеточные потенциалы одиночных симпатических нейронов до сих пор вообще не были описаны в литературе, если не считать одной работы, в которой лишь констатировалось наличие таких потенциалов в ганглиях кошки и кролика, но ввиду несовершенства методики микроэлектродного отведения в то время не было произведено их исследование (Therman, Forbes, Galambos, 1940).

В данной работе описаны как внеклеточные, так и внутриклеточные ответы одиночных симпатических нейронов.

МЕТОДИКА

Опыты производились на лягушках *Rana ridibunda* (весом в 20—30 г) в зимний период. Соединительнотканная строма ганглия у лягушат такого веса менее прочна, чем у взрослых лягушек, что облегчает введение микроэлектрода в ганглий. Симпатический ствол изолировался из организма и помещался в раствор Рингера. В части опытов препарат предварительно выдерживался в растворе панкреатина (0.5%) в течение одного-двух часов для размягчения соединительнотканнных элементов. Оболочка ганглия разрезалась лезвием бритвы под контролем микроскопа МБС-1, кото-

рый использовался в дальнейшем для наблюдения за введением микроэлектрода в ганглий.

Исследовались ответы нейронов X, а в некоторых случаях IX ганглиев. Ганглий фиксировался неподвижно с помощью тонких стеклянных стержней, концами которых он с трех сторон прижимался ко дну плоского стеклянного сосуда за края обложки. Синаптическая передача через ганглий контролировалась путем наблюдения за потенциалами действия постганглионарных нервных волокон, проходящих в составе соответствующего спинномозгового нерва. Для этого применялся усилитель переменного напряжения с большим коэффициентом усиления.

Раздражение производилось одиночными прямоугольными импульсами длительностью в 0,2 мсек. от электронного стимулятора каждые 2 сек. Для ортодромного возбуждения ганглия раздражение наносилось на симпатический ствол в районе V—VI ганглиев или на соединительные ветви V—VIII ганглиев (проводящие пути симпатического ствола лягушки описаны нами в другой работе). Для антидромного возбуждения ганглия раздражался соответствующий спинномозговой нерв.

Для отведения использовались обычные стеклянные микроэлектроды, заполненные 3M KCl. Успешное отведение, однако, было возможно лишь при очень тонком кончике микроэлектрода (сопротивление выше 20 мом). Электрические ответы усиливались усилителем постоянного напряжения с компенсированной входной емкостью. Регистрация производилась фотографированием ответов с экрана электронного осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При погружении микроэлектрода обнаруживаются ответы двух видов. Для первого вида характерно то, что ответ сначала имеет небольшую величину, порядка нескольких милливольт, и по мере дальнейшего незначительного продвижения микроэлектрода в глубь ганглия амплитуда его возрастает без скачкообразного появления постоянной разности потенциалов (потенциала покоя). Такие ответы всегда двухфазны, положительно-отрицательны. Исходя из общих принципов классификации ответов одиночных нейронов, мы отнесли такие ответы к внеклеточным; их в наших опытах было 17. Во многих случаях при дальнейшем незначительном продвижении микроэлектрода возникает скачок постоянной разности потенциалов — потенциал покоя; ответ резко увеличивается по амплитуде, и форма его изменяется. Ответы этого второго вида (они могут возникать и без предварительного появления внеклеточного ответа) представляют собой внутриклеточные ответы; их мы наблюдали 45.

Среди вне- и внутриклеточных ответов можно наблюдать четкое разделение на две группы. Ответы первой группы представлены на рис. 1. Внеклеточный ответ в этом случае впервые появляется в виде двухфазного положительно-отрицательного колебания с латентным периодом 2—3 мсек. Амплитуда положительной фазы достигает 8—15 мв,¹ длительность ее 2—3 мсек. (рис. 1, I, 1, 2). Положительная фаза сопровождается значительно более длительной отрицательной, имеющей меньшую амплитуду. Ответы такого рода никогда не наблюдаются в нейронах, реагирующих на антидромную стимуляцию.

Амплитуда внутриклеточных ответов этой группы составляет 20—30 мв, длительность — около 3 мсек. Пик не сопровождается заметными следовыми потенциалами или сопровождается следовой отрицательностью. На рис. 1 представлены внеклеточный (I, 2) и внутриклеточный (I, 3—9) ответы одного и того же нейрона. Видно, что лабильность нейрона превышает 100 гц. Это установлено нами не только по внутриклеточным, но и по внеклеточным ответам этой группы. Такая лабильность значительно превышает лабильность синапсов ганглия, максимум которой лежит между 25 и 50 гц, как это видно из опытов с отведением от целого ганглия и его постганглионарных волокон. Все эти факты свиде-

¹ Как уже указывалось, сопротивление микроэлектродов, как правило, превышало 20 ом. Поэтому не всегда удавалось скомпенсировать высокий входной импеданс, вследствие чего не исключена возможность некоторого уменьшения амплитуды потенциалов действия по отношению к реальной ее величине.

тельствуют о том, что данная группа ответов возникает в преганглионарных волокнах.

Характерным свойством внеклеточных ответов преганглионарных волокон является длительная отрицательная фаза. Иногда можно видеть, что после достижения положительной фазой максимальной амплитуды при дальнейшем продвижении микроэлектрода резко увеличивается и удлиняется отрицательная фаза. Такой случай представлен на рис. 1,

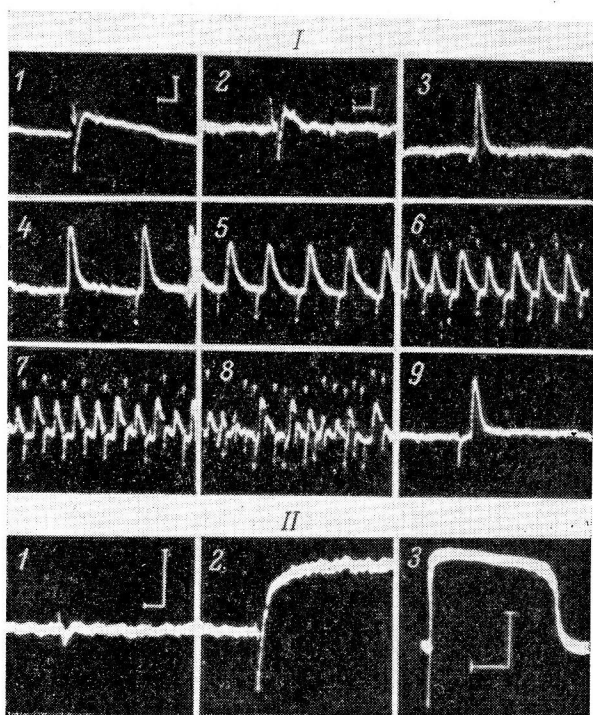


Рис. 1. Внеклеточные (I, 1, 2; II) и внутриклеточные (I, 3—9) ответы преганглионарных волокон на раздражение симпатического ствола.

I, 1; I, 2—9 и II, 1—3 — ответы от трех различных препаратов. Частота раздражения в I (в гц): 25 (4), 50 (5), 75 (6), 100 (7) и 200 (8). 3 и 9 — ответы на одиночное раздражение до и после наблюдения ответов 4—8. Ответы на II получены в процессе постепенного приближения электрода к нейрону от 1 к 3. Калибровка: 5 мв, масштаб времени — 10 мсек. (I), 20 мсек. (II, 1, 2) и 300 мсек. (II, 3). На этом и на всех остальных рисунках отклонение луча вверх — отрицательность микроэлектрода относительно индифферентного электрода во внеклеточных ответах и положительность — во внутриклеточных ответах.

II, где эта фаза достигает величины 15 мв, длится 1.1 сек. и круто обрывается, напоминая описанные в литературе, но не столь длительные ответы нейронов и мышечных волокон при обработке различными веществами (Fatt, Katz, 1953; Koketsu, Koyama, 1962).

Ответы второй группы отличаются от первой прежде всего длительным латентным периодом (10—25 мсек.). Положительная фаза достигает 10—12 мв, на ее восходящем колене отчетливо видна ступенька, отделяющая пик от предшествующего ему медленного компонента (рис. 2, I, II). Иногда возникает лишь этот медленный компонент (рис. 2, II, 2). В тех же случаях, когда впоследствии происходит прокол нейрона, видно, что этот медленный компонент отводится и внутриклеточно, но при этом амплитуда его, естественно, больше. Рассмотрим случай, приведенный на рис. 2, I. Электрограммы 1—3 демонстрируют увеличение ответа с при-

ближением микроэлектрода к поверхности нейрона. Затем микроэлектрод вошел внутрь, появился потенциал покоя и большой потенциал действия

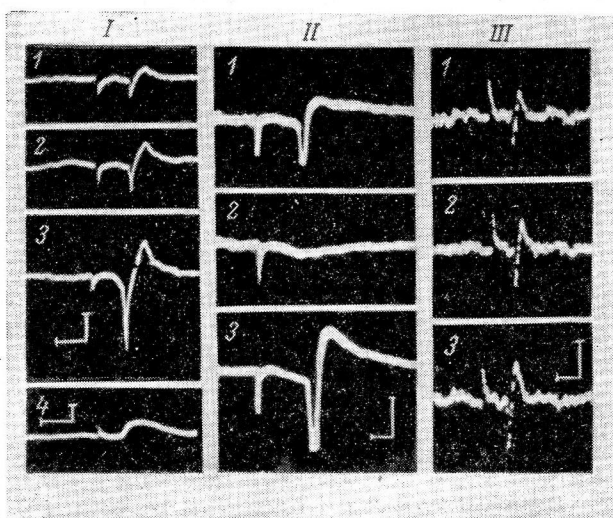


Рис. 2. Внеклеточные ответы постганглионарных нейронов, полученные в трех разных опытах (I, II, III).

Электрод приближается к нейрону от 1 к 3. I, 4 — внутриклеточный ответ ВПСП от нейрона в опыте I. Калибровка: 5 мВ (I, 1—3; II), 3 мВ (III), 10 мВ (I, 4). Масштаб времени — 10 мсек.

(на рисунке не показан). Через несколько минут этот потенциал действия исчез при постепенной деполяризации клетки, по-видимому, от повреждающего действия микроэлектрода, и остался лишь медленный компонент (рис. 2, II, 4) — возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП, см. ниже).

Отрицательная фаза внеклеточного ответа меньше по амплитуде и длительнее (15—50 мсек.), чем положительная. Однако в некоторых случаях отрицательная фаза имеет такую же величину, что и положительная (рис. 2, I, 1—2; III). Это характерно для ответов малой амплитуды, отводимых на большем расстоянии от нейрона, чем другие. Потенциал покоя, появляющийся при проколе нейрона, колеблется от 27 до 80 мВ, причем во многих случаях потенциалы покоя в 30—40 мВ и даже меньше сохраняются без изменения на протяжении 5—10 мин. Потенциал действия имеет амплитуду в 30—75 мВ (рис. 3, I, 1). При ортодромном возбуждении пик возникает на

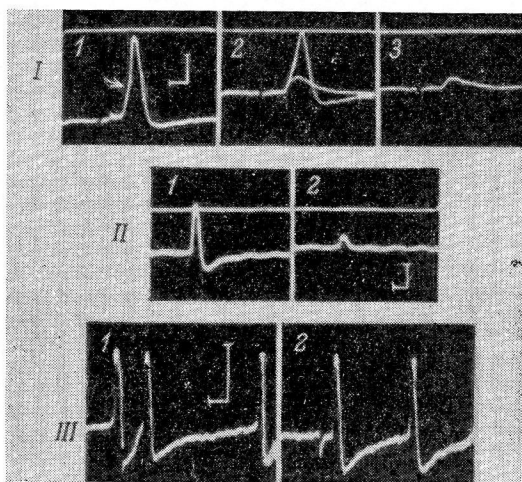


Рис. 3. Внутриклеточные ответы трех различных постганглионарных нейронов (I, II, III).

I — ортодромный ответ: 1 — сразу же после прокола, при максимальном потенциале покоя; 2, 3 — в процессе постепенной самопроизвольной деполяризации клетки (на 2 — два снимка на одном кадре). Сила раздражения постоянна. II — антидромный ответ; условия те же. III — ортодромный (1) и антидромный (2) ответы одного и того же нейрона на фоне спонтанной активности.

вершине ВПСР; граница между ними хорошо заметна при постепенной деполяризации нейрона (рис. 3, I, 2). При значительной деполяризации возникает лишь ВПСР (рис. 3, I, 3). Характерно, что при ослаблении раздражения пик и ВПСР исчезают одновременно; получить ВПСР без пика при нормальном потенциале покоя, как это наблюдается во многих других типах нейронов, нельзя.

Антидромное возбуждение характеризуется пиком без заметного деления на компоненты, при деполяризации пик уменьшается постепенно и длительность оставшегося компонента значительно меньше, чем ВПСР (рис. 3, II). На рис. 3, III представлены орто- и антидромные ответы одного и того же нейрона на фоне спонтанной ритмики. Видно, что антидромный ответ (рис. 3, III, 2) ничем не отличается от пика спонтанной ритмики, в то время как ортодромному (рис. 3, III, 1) предшествует ВПСР, который хорошо заметен, так как ортодромный ответ возникает в период следовой гиперполяризации от спонтанного пика.

Все свойства вне- и внутриклеточных ответов этой группы указывают на то, что эти ответы возникают в постганглионарных нейронах, вероятнее всего именно в теле нейрона.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно современным представлениям, положительная фаза внеклеточного ответа свидетельствует о развитии возбуждения в области нейрона, соседней с той, которая находится непосредственно под микроэлектродом, а отрицательная фаза свидетельствует о развитии возбуждения под электродом (Fatt, 1957; Svaetichin, 1958; Freygang, Frank, 1959; Bennet, Crain, Grundfest, 1959; Furshpan, Furukawa, 1962). С этой точки зрения, в преганглионарных волокнах при внеклеточном отведении к месту отведения подходит нормальное возбуждение, а в месте отведения развивается длительное и большей частью слабое возбуждение. Его феноменальная длительность в случае, представленном на рис. 1, II, может быть объяснена задержкой в развитии калиевой проницаемости, обуславливающей нисходящую часть потенциала действия (Hodgkin, Huxley, 1952), и связана, по-видимому, с влиянием со стороны микроэлектрода на волокно.

При внеклеточном отведении от постганглионарных нейронов на некотором расстоянии от нейрона под микроэлектродом развивается возбуждение такой же амплитуды, как и в соседних областях нейрона, хотя и значительно длительнее. С приближением микроэлектрода к нейрону возбуждение под ним оказывается слабее, чем в соседних областях, поскольку отношение амплитуд отрицательной фазы к положительной уменьшается (неясно, отражает ли это явление специфику отводимой области или вызывается влиянием микроэлектрода).

Подобные положительно-отрицательные внеклеточные ответы были получены от тел нейронов спинальных ганглиев лягушки (Svaetichin, 1958; Лев, 1962) в условиях визуального контроля области отведения. Отличия внеклеточных ответов симпатических нейронов от ответов нейронов спинальных ганглиев (отсутствие М-компонента, наличие ВПСР, большая длительность отрицательной фазы) легко объясняются тем, что симпатические нейроны возбуждаются синаптически и их аксоны не имеют миелиновой оболочки. ВПСР, предшествующий положительной фазе внеклеточного ответа, и большая длительность отрицательной фазы по сравнению с положительной характерны также для нейронов латерального коленчатого тела кошки (Bishop а. о., 1962). Интересно, что в других типах нейронов ВПСР при внеклеточном отведении не обнаруживается.

Внутриклеточные ответы симпатических нейронов лягушки, полученные в наших опытах, сходны с теми, которые были обнаружены другими

авторами (Nishi, Koketsu, 1960). Они отличаются от ответов симпатических нейронов теплокровных. Во-первых, у лягушки внутриклеточные ответы различных нейронов значительно однообразнее, чем у кошки, как по амплитуде и длительности следовой гиперполяризации, так и по форме ответа вообще (Скок, 1962). Во-вторых, у лягушки порог раздражения преганглионарных волокон для вызова ВПСР и пика одинаков, в то время как у кошки при изменении силы раздражения преганглионарных волокон можно наблюдать различные градации ВПСР, от еле заметного до такого, который вызывает потенциал действия (Eccles, 1955; Скок, неопубликованные данные). Последнее различие свидетельствует об отсутствии конвергенции преганглионарных волокон на нейронах X и IX ганглиев симпатического ствола лягушки в отличие от звездчатого и верхнего шейного ганглиев теплокровных. Это подтверждается гистологическими данными, а также отсутствием взаимодействия между двумя возбуждениями, приходящими в ганглий по разным преганглионарным волокнам (Скок, неопубликованные данные).

ВЫВОДЫ

1. Внеклеточные и внутриклеточные ответы нейронов симпатического ганглия лягушки могут быть разделены на две группы: ответы преганглионарных волокон и ответы постганглионарных нейронов.

2. Внеклеточный ответ преганглионарного волокна двухфазен. Его первая, положительная фаза достигает амплитуды 8—15 мВ и длительности 2—3 мсек. Она сопровождается отрицательной фазой меньшей или такой же амплитуды, но значительно более длительной (от 10 мсек. до 1.1 сек.). Внутриклеточный ответ преганглионарного волокна имеет форму пика с амплитудой 20—30 мВ, длительностью около 3 мсек., со следовой электроотрицательностью (или без нее) и без следовой электроположительности. Максимальный ритм раздражения, воспроизводимый преганглионарным волокном, выше 100 гц, но ниже 200 гц.

3. Внеклеточный ответ постганглионарного нейрона двухфазен. Его первой, положительной фазе (длительность ее 2—3 мсек., амплитуда 10—12 мВ) предшествует возникновение ВПСР. Отрицательная фаза имеет амплитуду такую же (или меньше) и длительность в 3—8 раз большую, чем положительная фаза. Амплитуда потенциала покоя постганглионарного нейрона равна 27—80 мВ, амплитуда потенциала действия при внутриклеточном отведении 30—75 мВ. Ортодромное возбуждение характеризуется ВПСР, предшествующим пику; при антидромном возбуждении ВПСР отсутствует. Пик сопровождается следовой гиперполяризацией. При ослаблении раздражения преганглионарных волокон ВПСР без пика не наблюдается, что указывает на отсутствие конвергенции преганглионарных волокон на постганглионарных нейронах в отличие от симпатических ганглиев теплокровных.

ЛИТЕРАТУРА

- (Догель А. С.) Dogiel A. S., Arch. Mikrosk. Anat. Entwickl., 46, 305, 1895.
 Лев А. А. В сб.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 40. Киев, 1962.
 Майоров В. Н., ДАН СССР, 115, 826, 1957.
 Скок В. И., Физиол. журн. АН УРСР, 5, 155, 337, 1959; 8, 86, 1962.
 Топчиева Е. П., Физиол. журн. СССР, 49, № 2, 208, 1963.
 (Федоров Б. Г., С. И. Матвеева) Fedorow B. G., S. I. Matweewa, Trav. Labor. Recherch. Biol. Univ. Madrid, 30, 380, 1935.
 Чайченко Г. М., Сб. работ Инст. физиол. Киевск. гос. ун-в., № 12, 66, 1961.
 Bennett M. V. L., S. M. Craign, H. Grundfest, Journ. Gen. Physiol., 43, 159, 1959.
 Bishop P. O., W. Burke, R. Davis, Journ. Physiol., 162, 432, 1962.
 Blackman J. G., B. L. Ginsborg, C. Ray, Journ. Physiol., 164, 24P, 1962.

- Castro de F., Arch. Internat. Physiol., 59, 479, 1951.
Eccles J. C., Journ. Physiol., 82, 25P, 1934.
Eccles R., Journ. Physiol., 130, 572, 1955.
Fatt P., Journ. Neurophysiol., 20, 27, 1957.
Fatt P., B. Katz, Journ. Physiol., 120, 171, 1953.
Freygang W. H., K. Frank, Journ. Gen. Physiol., 42, 749, 1959.
Furshpan E. J., T. Furukawa, Journ. Neurophysiol., 25, 732, 1962.
Hodgkin A. L., A. F. Huxley, Journ. Physiol., 117, 500, 1952.
Koketsu K., J. Koyama, Journ. Physiol., 163, 1, 1962.
Malcolm J. L., Arch. Sci. Physiol., 3, 469, 1949.
Nishi S., K. Koketsu, Journ. Cell. a. Comp. Physiol., 55, 15, 1960.
Svaetichin G., Experimental Cell. Research., Suppl. 5, 234, 1958.
Therman P. O., A. Forbes, R. Galambos, Journ. Neurophysiol., 3, 191, 1940.

Поступило 27 V 1963

ELECTRICAL ACTIVITY OF SINGLE NEURONES IN SYMPATHETIC GANGLIA OF THE FROG

By *V. I. Skok* and *L. A. Pronevich*

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

О ВЛИЯНИИ НАДГЛОТОЧНОГО ГАНГЛИЯ НА СЕГМЕНТАРНЫЙ ДВИГАТЕЛЬНЫЙ ПРИБОР У НАСЕКОМЫХ

А. К. Воскресенская и В. Л. Сви́дeрский

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

Функция различных отделов головных ганглиев у насекомых и их влияние на сегментарные аппараты рефлекторной деятельности, механизмы управления двигательной активностью этих животных в естественных условиях привлекают внимание естествоиспытателей с половины прошлого столетия (Faivre, 1857; Bethe, 1897, и др.). Однако сведения о механизмах этих влияний и о путях их передачи сегментарным системам до сих пор недостаточны.

Большой интерес представляют механизмы координации локомоторной деятельности насекомых. Исследования в этой области, проведенные в разное время, с разных точек зрения, суммированные в последние годы Редером (Roeder, 1953), А. К. Воскресенской (1959), Уоллесом (Vowles, 1961), показывают, что первичные механизмы координации локомоторной активности осуществляются сегментарными ганглиями брюшной цепочки и вместе с тем надглоточный и подглоточный ганглии оказывают существенное тормозящее или активирующее влияние. Наиболее заметным и легко наблюдаемым было тормозящее влияние надглоточного ганглия.

В последние годы Губером (Huber, 1960) получены новые данные при локальном раздражении отдельных пунктов в различных отделах надглоточного ганглия или при локальном выключении отдельных пунктов посредством термической коагуляции. Этими исследованиями показано, что в протоцеребруме, в особенности в грибовидных телах, имеются центры, тормозящие локомоторную активность сверчков и движения элитр, связанные со стрекотанием; с других пунктов грибовидных тел, напротив, можно вызвать или активизировать эти движения; передаточный же механизм влияний грибовидных тел заключен в центральном теле надглоточного ганглия.

Целью настоящей работы было исследование влияния различных отделов надглоточного ганглия на функциональные свойства летательных мышц.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на имаго азиатской саранчи, выращенной из яиц в лаборатории, при температуре 35—40°. Саранча укреплялась на пробковой пластинке спинной стороной кверху. Продольным разрезом вскрывалась грудь и обнажались нервная цепочка и крыловые мышцы. Доступ к надглоточному ганглию осуществлялся через окошечко в хитине, которое проделывалось в лобной части головы насекомого. Применялись электрофизиологическая методика. Для раздражения надглоточного ганглия употреблялись платиновые электроды диаметром 200 мк. Метаторакальный ганглий раздражался также платиновыми электродами диаметром 300 мк. В обоих случаях применялись прямоугольные стимулы постоянного тока частотой 60—80 в 1 сек., длительностью 1 мсек. Электроды, применявшиеся для раздражения метаторакаль-

ного ганглия, после прекращения раздражения могли переключаться на усилитель. Для отведения мышечных потенциалов тонкие стальные электроды вводились в крыловую мышцу. Потенциалы действия регистрировались при помощи шлейфного осциллографа типа МПО-2. Использовался усилитель переменного тока с симметричным входом, линейной частотной характеристикой от 0.2 до 3000 гц и входным сопротивлением 500 ком.

В опытах, где использовался симпатолитин, последний в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ вводился в крыловую мышцу тонкой иглой шприца в количестве 0.05 мл. Всего было поставлено 28 опытов, в которых эффект раздражения надглоточного ганглия наблюдался 78 раз.

О функциональном состоянии летательного прибора судили по изменению порога ответной реакции при раздражении метаторакального ганглия и по длительности следовой ритмической активности крыловых мышц и нейронов метаторакального ганглия после прекращения его раздражения. В одной серии опытов электроды для раздражения надглоточного ганглия помещались в области передней части протоцеребрума и грибовидных тел; в другой серии — в задней и нижней части надглоточного ганглия, в области тритоцеребрума.

Оперированное для опыта насекомое помещалось в экранированную камеру. Устанавливался порог ответной реакции крыловой мышцы при раздражении метаторакального ганглия. Эти величины быстро стабилизировались, и одни и те же цифры повторялись с точностью при повторных раздражениях.

После этого производилось 10-секундное раздражение протоцеребральной части надглоточного ганглия или тритоцеребральной его части. Напряжение тока слегка превышало пороговую величину (порог определялся по начальному движению антенн). Вслед за этим сразу же определялся порог ответной реакции мышцы на раздражение метаторакального ганглия, порог и длительность следовой ритмической активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После раздражения протоцеребральной части надглоточного ганглия во всех опытах наблюдалось однозначное изменение ответной реакции крыловых мышц, свидетельствующее о кратковременном тормозя-

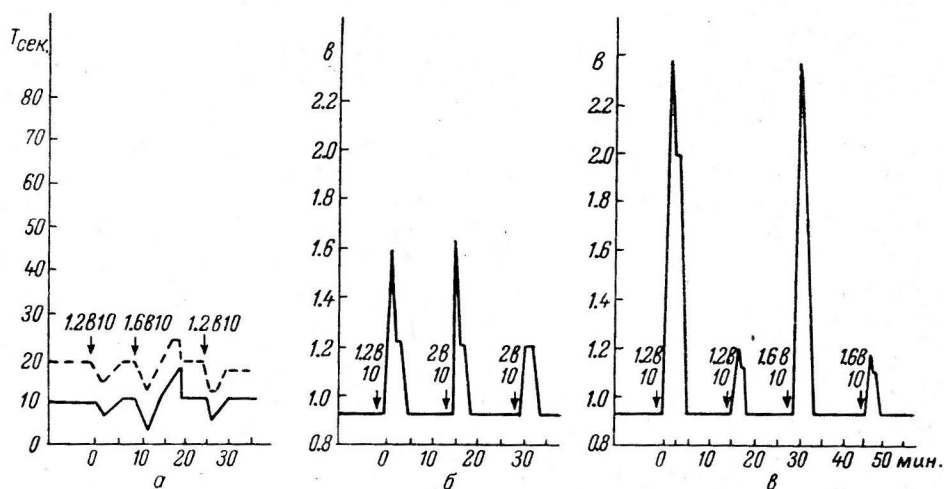


Рис. 1. Влияние раздражения передней части протоцеребрума на функцию крыловых двигательного прибора азиатской саранчи.

а — изменение длительности следовой ритмической активности крыловой мышцы (сплошная линия) и метаторакального ганглия (прерывистая линия). По оси абсцисс — время (в минутах после раздражения надглоточного ганглия); по оси ординат — длительность следовой реакции (в сек.). Стрелки — момент раздражения надглоточного ганглия; цифры — вольты и длительность раздражения (в сек.). б и в — изменение порога ответной реакции крыловой мышцы на раздражение метаторакального ганглия после раздражения надглоточного ганглия. По оси ординат — напряжение тока (в в), раздражающего метаторакальный ганглий. Остальные обозначения те же, что и на а.

щем влиянии протоцеребрума на функциональную способность сегментарного двигательного прибора. Происходило повышение порога раздражения сегментарного ганглия в 2—3 раза; одновременно происходило уменьшение длительности следовой ритмической реакции крыловых

мышц и метаторакального ганглия. Эти изменения, свидетельствующие о понижении возбудимости сегментарного двигательного прибора, сохранялись в течение 4—5 мин., затем все показатели возвращались к норме. Результаты, полученные в одном из типичных опытов этой серии, представлены на рис. 1.

Такой характер влияния протоцеребральной зоны надглоточного ганглия можно было воспроизвести несколько раз в одном опыте. Однако при повторных раздражениях протоцеребрума с одинаковой интенсивностью сдвиг порога при раздражении метаторакального ганглия был менее значительным, наступала некоторая адаптация или клеток протоцеребрума к раздражающему току, или клеток метаторакального ганглия к нисходящим тормозящим влияниям (рис. 1, б, в).

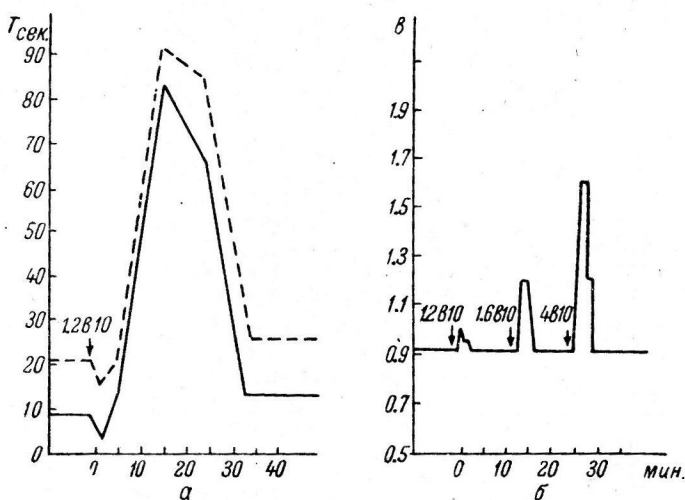


Рис. 2. Влияние раздражения каудальной части надглоточного ганглия в области тритоцеребрума.

а — изменение длительности следовой ритмической реакции; б — изменение порога ответной реакции.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Более сложная картина изменений функций сегментарного прибора была получена при раздражении каудальной части надглоточного ганглия в области тритоцеребрума. В течение первых 4—5 мин. после прекращения раздражения надглоточного ганглия в этой области, так же как и в первом случае, наблюдалось повышение порога ответной реакции и уменьшение длительности следовой ритмической активности мышцы и клеток сегментарного ганглия (рис. 2, а, б). Вслед за этим величина порога возвращалась к норме, а длительность следовой ритмической реакции значительно возрастала. Это удлинение следовой активности в крыловой мышце и иннервирующем ее ганглии сохранялось в пределах 20—30 мин. после прекращения раздражения надглоточного ганглия в тритоцеребральной области, затем возвращались нормальные отношения. Тот же эффект воспроизводился несколько раз в опыте.

Таким образом, эффект нисходящего влияния из области тритоцеребрума проявляется двояко — первоначальное кратковременное тормозящее действие сменяется длительным возбуждающим влиянием на следовую активность двигательного прибора крыла.

Нашими прежними исследованиями было установлено, что способность крыловых мышц воспроизводить следовую активность клеток сегментарного ганглия связана с влияниями на мышцу симпатической нервной системы непарного вентрального нерва, клеточный аппарат которого заключен в сегментарном ганглии, а аксоны дают анастомозы в стволы

соматических нервов, идущих к крыловым мышцам (Воскресенская, 1950; Воскресенская, Сви́дeрский, 1960; Сви́дeрский, 1963). Исходя из этих данных, можно было предполагать, что в передаче влияния тритоцеребрума может принимать участие сегментарный аппарат симпатического непарного нерва.

В следующей серии опытов исключалась передача влияния на мышцу через симпатический нерв посредством разрушения периферического пути непарного нерва или введения в мышцу раствора симпатолитина. В этом случае следовая активность крыловой мышцы после раздражения метаторакального ганглия, как и следовало ожидать, полностью отсутствовала. После раздражения надглоточного ганглия в области тритоцеребрума наблюдался лишь тормозящий эффект. Длительность следовой ритмической активности в клетках метаторакального ганглия уменьша-

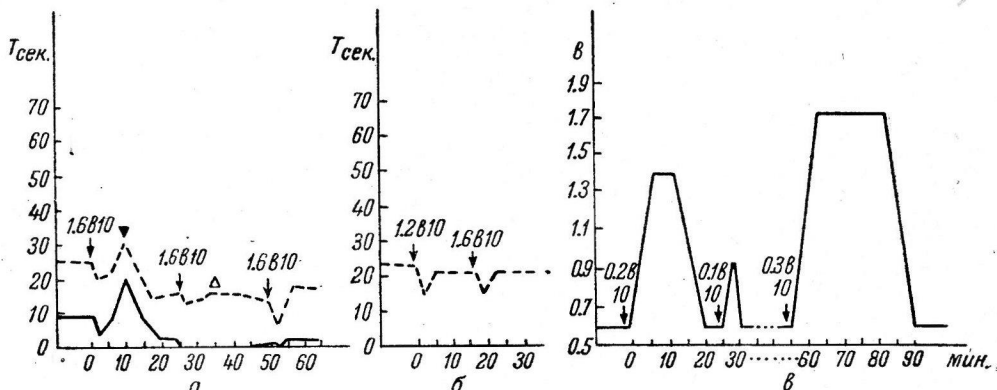


Рис. 3. Влияние раздражения каудальной части надглоточного ганглия в области тритоцеребрума после разрушения периферических связей системы непарного нерва (б и в) и после введения в мышцу раствора симпатолитина $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл., 0.05 мл (а).

Остальные обозначения те же что и на рис. 1.

лась в течение первых 5 мин., а затем восстанавливалась до нормальной или несколько ниже нормальной величины, вторая фаза — увеличение длительности следовой ритмической активности отсутствовала (рис. 3 а, б). Порог ответной реакции крыловой мышцы сразу после раздражения надглоточного ганглия в области тритоцеребрума увеличивался в 2—3 раза, но возвращение порога к норме происходило не в течение 4—5 мин., как при интактной симпатической иннервации, а затягивалось на 20—30 мин. (рис. 3, в).

Если симпатолитин вводился в мышцу во время уже начавшегося удлинения следовой ритмической активности, эффект удлинения следовой ритмической активности в ганглии снимался, следовая активность в мышце исключалась полностью и начинала восстанавливаться после отмывания симпатолитина (рис. 3, а).

Эти факты свидетельствуют об участии сегментарного аппарата непарного нерва в передаче нисходящих влияний надглоточного ганглия из области тритоцеребрума.

В опытах с раздражением надглоточного ганглия в области протоцеребрума мы также производили выключение симпатической иннервации на периферии. При этом не было обнаружено никакого изменения в эффекте нисходящего влияния на сегментарный двигательный прибор.

Нам представляется возможным толковать полученные материалы следующим образом. Раздражение надглоточного ганглия в его фронтальной части, в области протоцеребрума, обнаруживает известное и многократно описанное тормозящее влияние на сегментарный прибор. Это тор-

мозящее влияние передается по путям соматической нервной системы и реализуется в моторных нейронах сегментарного ганглия. Тормозящее влияние сказывается немедленно после раздражения надглоточного ганглия и компенсируется в течение 3—5 мин.

Аналогичный тормозящий эффект обнаруживается и после раздражения надглоточного ганглия в тритоцеребральной области, однако здесь он сопровождается вторичным эффектом, возбуждающим двигательную активность. Этот последний выступает позднее, обладает значительным скрытым периодом и сохраняется длительное время (20—30 мин.); как тот, так и другой эффекты вполне обратимы.

Длительность возбуждающего влияния каудальной части надглоточного ганглия можно было бы связать с распространением этого влияния гуморальным путем. Это казалось бы вполне вероятным, особенно учитывая последние данные, говорящие о содержании адреналина или адреналиноподобного вещества в *corpora cardiaca* — эндокринной системе, расположенной поблизости от тритоцеребрума (Barton-Brown и др., 1961). Однако выключение возбуждающего влияния после разрушения периферических связей непарного нерва заставляет думать, что симпатическая нервная система играет не последнюю роль в передаче этих влияний.

Таким образом, остается предположить, что нисходящее влияние из каудальной части надглоточного ганглия передается по двум нервным путям: кратковременное тормозящее — по соматическим нервам, а более длительное и позднее выступающее возбуждающее влияние использует пути симпатической нервной системы. Отсюда с необходимостью возникает еще одно предположение (не имеющее пока достаточно морфологического основания) — о том, что симпатическая нервная система непарного нерва представлена в каудальном отделе надглоточного ганглия. Наиболее вероятно, что она локализована в области тритоцеребрума, так как, по указанию А. А. Заварзина (1941), в тритоцеребруме находятся высшие центры вегетативной нервной системы насекомых.

В представленных нами материалах остается не вполне ясным факт длительной задержки повышения порога при раздражении метоторакального ганглия после разрушения периферических путей симпатического нерва к крыловой мышце. Ввиду того что повышенный порог через 20—30 мин. возвращается к норме и после десимпатизации мышцы, этот факт трудно объяснить понижением возбудимости на периферии нервно-мышечного прибора. Длительность этого эффекта совпадает с обычной длительностью симпатических эффектов у насекомых. Мы позволим себе высказать предположение, что этот высокий порог выражает понижение возбудимости моторных нейронов сегментарного ганглия, длительное же сохранение этой пониженной возбудимости может быть связано с тормозящим влиянием симпатических клеток на моторные нейроны одного и того же ганглия. Однако это последнее предположение нуждается в дальнейших и более прямых экспериментальных доказательствах.

ВЫВОДЫ

1. Надглоточный ганглий оказывает нисходящее влияние на сегментарный двигательный прибор, изменяя его функциональные свойства.
2. Из фронтальной части протоцеребрума исходит влияние, тормозящее функцию двигательного аппарата. Это влияние передается по соматическим нервным путям.
3. Каудальная часть надглоточного ганглия (область тритоцеребрума) оказывает на сегментарный двигательный прибор двойное влияние: кратковременное тормозящее и более длительное и позднее выступающее — возбуждающее двигательную активность. В передаче последнего влияния принимает участие аппарат симпатического непарного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

- Воскресенская А. К., Физиолог. журн. СССР, 36, № 2, 176, 1950; Функциональные свойства нервно-мышечного прибора насекомых. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
- Воскресенская А. К., В. Л. Свидерский, Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1050, 1960.
- Заварзин А. А. (1941), Избр. тр., 3, Изд. АН СССР, М.—Л., 1950.
- Свидерский В. Л., Физиолог. журн. СССР, 49, № 1, 66, 1963.
- Barton-Browne L., L. E. Dodson, E. S. Hodson, J. K. Kirolly, General a. Compar. Endocrinol., 1, 3, 232, 1961.
- Bethe A., Pflüg. Arch. Ges. Physiol., 68, 449, 1897.
- Faivre E., Ann. Sci. nat., 8, 245, 1857.
- Huber F. Zool. Anz., Suppl., 23, 248, 1960.
- Roeder K. D. Insect Physiology. Ed. by Roeder, London—New York, 1953.
- Vowles D. M., Intern. Rev. Neurol., 3, 349, 1961.

Поступило 5 V 1963

INFLUENCE OF THE SUPRAESOPHAGEAL GANGLIA ON SEGMENTAL
LOCOMOTOR SYSTEMS OF INSECTS

By A. K. *Voskresenskaya* and V. L. *Svidersky*

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

РЕЦЕПТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ВЕРХНЕГО ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО ГАНГЛИЯ

В. Н. Калюнов

Лаборатория общей физиологии Института физиологии АН БССР, Минск

Предыдущими исследованиями И. А. Булыгина и сотрудников, в соответствии с морфологическими фактами и сделанными на их основе предположениями (Лаврентьев, 1948; Колосов, 1954, и др.), были впервые представлены физиологические доказательства рецепторной функции экстрамуральных ганглиев вегетативной нервной системы — в. н. с. (Булыгин, Белорыбкина, 1958, 1959; Булыгин, Балахнина, Кульвановский, 1961). Анализируя данные, полученные на заднебрыжеечном узле собаки, авторы пришли к выводу о том, что это нервное образование, являясь центром замыкания истинных симпатических рефлексов, обладает двухсторонними (т. е. не только центробежными, как это давно известно, но и центростремительными) связями с ц. н. с., обеспечивающими центрально-рефлекторную регуляцию его деятельности, а также течение цепных интероцептивных рефлексов. Логическим следствием этого явилось положение о приложимости общего закона функционирования нервной системы, базирующегося на обоюдосторонних (афферентных и эфферентных, восходящих и нисходящих, прямых и обратных) связях, и к вегетативным ганглиям (Булыгин, 1961).

Эта точка зрения, имеющая важное значение в понимании структуры и функции в. н. с., принципиально отлична от прежних, ставших традиционными представлений Ленгли (Langley, 1903) и его многочисленных сторонников (Sajal, 1911; Орбели, 1926; Тонких, 1929; Ranson, 1948; Сперанская-Степанова, 1961, и др.), которые рассматривают в. н. с. как систему чисто эффлекторную, а ее узлы как промежуточные станции исключительно эфферентных влияний на органы.

Однако приведенное выше заключение, будучи обосновано на одном симпатическом ганглии, делает необходимым постановку дополнительных исследований на новых биологических объектах с привлечением иных ганглиозных образований. Выполняя эту задачу, мы включили в круг эксперимента краниальный шейный симпатический узел кошки, ставший с начала 30-х годов классическим объектом изучения закономерностей и механизмов ганглионарной трансмиссии. Выбор этот был не случаен, ибо нейрофизиологическими работами Кастро (Castro, 1917, 1920), В. П. Бабиндра (1957), Н. Г. Колосова (1952а, 1952б, 1954, 1960) и других было показано, что данный узел наряду со сложными инкапсулированными рецепторными структурами располагает простыми неинкапсулированными чувствительными приборами. Последние, находясь на поверхности капсулы нейрона, должны улавливать физико-химические сдвиги, возникающие в связи с метаболизмом клеток ганглия и с появлением медиаторов в синапсах. Трофические центры этих воспринимающих аппаратов, как полагают авторы, находятся в межпозвоночных ганглиях шейного и грудного, а согласно наблюдениям В. И. Ильиной (1960), и поясничного отделов спинного мозга. Таким образом, афферентная иннервация кра-

ниального симпатического узла представляет тот морфологический субстрат, на базе которого может осуществляться восходящая сигнализация о происходящих в нем отправлениях.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно (предварительный)-уретановым (основной) наркозом. 10%-й раствор уретана вводился внутривенно из расчета 1 г на 1 кг веса животного. Изолированный в сосудистом отношении по методу К. М. Быкова и А. М. Павловой (1924) краниальный шейный симпатический узел перфузировался оксигенированным, подогретым до температуры 38° рингер-локковским раствором под давлением 100 мм рт. ст.

Перфузионная жидкость поступала в узел через канюлю, вставленную в периферический отрезок *a. carotis communis* у места деления последней на наружную и внутреннюю ветви. Отток осуществлялся по канюле, находившейся либо в *v. jugularis interna*, либо, если таковая была слабо выражена, в анастомозе с *v. vertebralis*. В большинстве опытов (в соответствии с задачами отдельных серий) постганглионарные связи узла выключались. Последний обычно изолировался от окружающих тканей тонкостенной резиновой муфточкой, дабы предупредить реакции от возможного всасывания в общее кровеносное русло части перфузируемых веществ. Побочное вовлечение в реакцию синокаротидной области предупреждалось ее денервацией и последующей обработкой 40%-м раствором формалина. С той же целью целостность блуждающего нерва, узловатый узел которого имеет общие истоки васкуляризации с рядом расположенным краниальным симпатическим узлом, нарушалась впереди и кзади от *g. nodosus*. Для раздражения ганглионарных рецепторов применялись растворы ацетилхолина (в разведениях от 10^{-10} до 10^{-2}), хлористого калия (0.015, 3%-й), реже адреналина (10^{-8} — 10^{-3}) и хлористого кальция (0.25—1%-й), которые вводились с током перфузионной жидкости в количестве 0.3—2.0 мл. Эффективность указанных веществ оценивалась по изменению кровяного давления в сонной артерии, дыхания, а в отдельных случаях и по появлению двигательной реакции животного. Контролем служили: пропускание физиологического раствора или дистиллированной воды, в таких же объемах, как и раздражители; сравнение эффектов при внутриганглионарных и при внутривенных (в дозах 0.1—0.3 мл) инъекциях названных выше биологически активных препаратов; перфузия денервированной и выключенной из общего кровообращения синокаротидной зоны — в целях проверки устранения рефлексов с этой области; послеопытная наливка сосудов узла черным анилиновым красителем на предмет проверки полноты их перевязки. Всего поставлено 95 опытов, в которых проведено более 580 проб.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Пропускание ацетилхолина и хлористого калия с током перфузионной рингер-локковской жидкости через изолированную систему краниального шейного симпатического узла регулярно сопровождалось изменением артериального давления, дыхания, а в ряде случаев и общедвигательной реакцией животного. Суммарные результаты этих опытов представлены в таблице.

Как явствует из данных таблицы, частота, характер и степень выраженности эффектов обнаруживают определенную зависимость от силы, качества раздражителей и функциональных особенностей реагирующих органов. Так, если слабые концентрации ацетилхолина (10^{-9} — 10^{-8}) сопровождаются преимущественно прессорными влияниями на кровяное давление, а сильные (10^{-4} — 10^{-2}) — в основном депрессорными, то разведения 10^{-7} — 10^{-6} являются в этом отношении промежуточными, переходными (рис. 1).

Заслуживают быть отмеченными определенные взаимоотношения между качественным своеобразием используемых веществ и характером ответных реакций, особенно со стороны артериального давления. Ацетилхолин более свойственны депрессорные эффекты (149 из 219 проб), в то время как хлористому калию — прессорные (103 из 145). Что касается дыхания, то при действии обоих раздражителей оно чаще всего усиливалось (в 253 из 322), реже отмечались фазные эффекты (первоначальное замедление или снижение амплитуды с последующим усилением и углублением, и наоборот) и иногда тормозные (в 11 из 322). Разные органы на одни и те же агенты реагируют с разной частотой и легкостью. Легче и чаще всего вы-

Реакция органов кошки на введение ацетилхолина или хлористого калия
в перфузируемый краниальный шейный симпатический узел

Раздражители	Число проб	Концентрация	Изменение артериального давления				Изменение дыхания				Число проб	Появление двигательной реакции	
			+	-	+—	0	+	-	+—	0		+	0
Ацетилхолин	10	10^{-10}	—	—	—	10	—	—	—	10	12	—	4
	54	$10^{-9}-10^{-8}$	27	—	3	24	22	—	3	29			
	48	$10^{-7}-10^{-6}$	13	17	4	14	21	—	5	22			
	97	$10^{-5}-10^{-4}$	6	72	3	16	64	3	6	24			
	78	$10^{-3}-10^{-2}$	1	60	13	4	50	2	17	9			
Итого . . .	287		47	149	23	68	157	5	31	94	21	7	14
Хлористый калий		2—3%	—	—	—	—	—	—	—	—	9	5	4
	135	10^{-3}	84	11	29	11	78	6	24	27	5	2	3
	12	0.5—0.25%	11	—	—	1	10	—	2	—	—	—	—
	8	0.12—0.06%	6	—	1	1	6	—	1	1	—	—	—
	5	0.13—0.015%	2	—	1	2	2	—	—	3	—	—	—
Итого . . .	160		103	11	31	15	96	6	27	31	14	7	7

Примечание: (+) — повышение давления, усиление дыхания; (—) — понижение давления, ослабление дыхания; (+—) и (—+) — фазные эффекты; 0 — отсутствие реакции.

зываются изменения кровяного давления (в 364 из 447), реже дыхания (в 322 из 447) и, наконец, с большим трудом, в условиях облегченного наркоза и применения массивных доз раздражителя, удается получить пусковые влияния на скелетную мускулатуру (в 14 из 35 проб). Об этом же свидетельствует сравнение величин пороговых разведений, определявшихся нами по ацетилхолину. Если давление и дыхание изменялись при концентрации ацетилхолина $10^{-9}-10^{-6}$, то двигательная реакция имела место лишь при концентрациях 10^2-10^3 . Длительность латентного периода реакций в среднем составляла 5—15 сек.

Раздражители второй группы (адреналин и хлористый кальций), будучи способны производить функциональные сдвиги в системе кровообращения и дыхания, никогда не давали пусковых влияний на скелетную мускулатуру. Следует сказать, что введение адреналина на фоне предварительного пропускания через ганглий ацетилхолина нередко усиливало депрессорное влияние последнего. В целом же данная группа веществ (в первую очередь это относится к хлористому кальцию) дала менее опре-

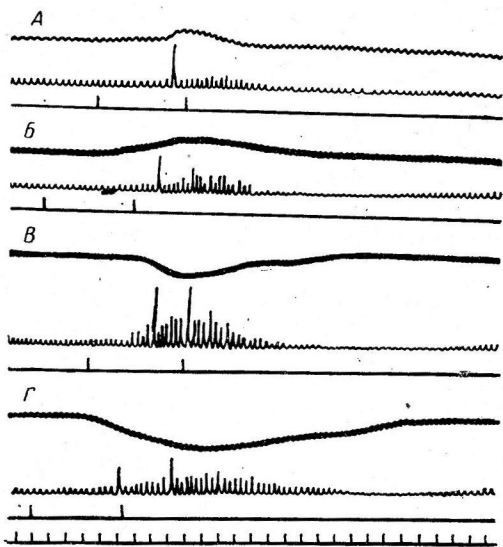


Рис. 1. Влияние различных концентраций ацетилхолина, пропускаемого через сосуды ганглия, на кровяное давление в сонной артерии и дыхание.

Введено по 2 мл в концентрации: А — 10^{-9} ; Б — 10^{-7} ; В — 10^{-6} ; Г — 10^{-4} . Сверху вниз: запись артериального давления, дыхания; отметка раздражения ганглия.

Внизу рисунка — отметка времени (5 сек.). То же на всех последующих рисунках.

деленную картину результатов, особенно в смысле постоянства реакций, причиной чему могут служить качественные особенности их физиологического действия и, в частности, интероцептивного (Булыгин, 1959). В отношении адреналина этот факт отмечался еще В. Н. Черниговским

(1943) в опытах с перфузией изолированных органов, а также И. А. Булыгиным и Л. И. Белорыбковой (1959) в их исследованиях рецепторной функции заднебрыжжечного ганглия.

Считая требование адекватности раздражителя одним из основных условий, необходимых для экспериментального доказательства рецепции, мы предприняли серию опытов (18) следующего содержания. Активный ганглионарный перфузат кошки-донора, полученный во

Рис. 2. Влияние на кровяное давление и дыхание введения 2 мл активного ганглионарного перфузата, полученного у кошки-донора, в краниальный симпатический узел кошки-реципиента.

1 — контрольный перфузат; 2 — активный перфузат.

время раздражения преганглионарных волокон шейного симпатического ствола индукционным током (длительность стимуляции 10 мин.), вводился в изолированный в сосудистом отношении, но сохранивший все свои нервные связи краниальный шейный симпатический узел кошки-реципиента. Контролем служил рингер-локковский раствор, собранный вне раздражения. В 3 опытах к активной порции, равно как и контрольной, добавлялся физостигмин (10^{-6}). Как показали опыты, пропускание активного перфузата (1—3 мл) с током жидкости через выключенный из общего кровотока шейный симпатический ганглий кошки-реципиента сопровождалось изменением артериального давления и дыхания (в 13 пробах из 24), в то время как контрольные порции всегда оставались неэффективными. Будучи различными по своему характеру, что вытекает из возможности освобождения в узле как ацетилхолина, так и адреналиноподобных веществ (Шевелева, 1961), эти изменения по выраженности значительно уступают сдвигам, вызываемым ацетилхолином и хлористым калием, и наступают через более длительный (25—30 сек.) латентный период (рис. 2). В этом отношении наши данные согласуются с тем, что наблюдали И. А. Булыгин, Э. И. Балахнина и М. П. Кульвановский (1961) при действии на ганглионарные рецепторы активного перфузата, полученного из заднебрыжжечного симпатического ганглия во время раздражения рецепторов прямой кишки и мочевого пузыря.

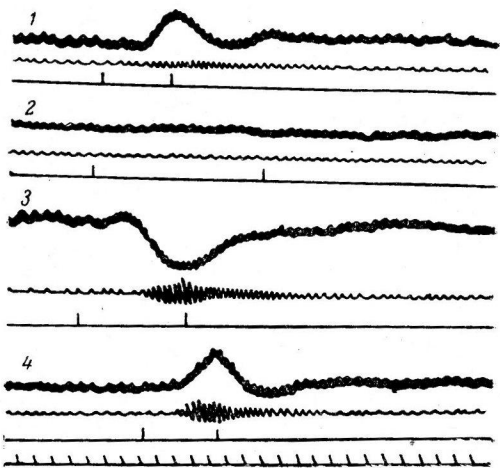


Рис. 3. Влияние на кровяное давление и дыхание введения в ганглий 1 мл 1%-го раствора хлористого калия до и после анестезии.

1 — до новокаинизации ганглия; 2 — через 20 мин. после перфузии новокаина (10 мл 0.5%-го раствора); 3 — через 10 мин.; 4 — через 50 мин.

Возникает вопрос — являются ли все те реакции, о которых шла речь, рефлексорными. Анализ применения ряда местноанестезирующих и ганглиоблокирующих средств, различных по механизму действия, позволяет в известной мере положительно ответить на него. Оказалось, что предварительное пропускание через ганглий 4—10 мл раствора новокаина (0.5%-й), гексония (0.001—0.1%-й) и пентамина (0.01—0.1%-й) исключает или уменьшает реакции артериального давления и дыхания на инъекцию хлористого калия и ацетилхолина на срок от 30 мин. до 1.5—2 часов. В то же время контрольное обертывание симпатического ствола тампоном, смоченным в растворе ганглиоблокатора той же концентрации, не приводило к их исчезновению. Восстановление давления и дыхания в ряде случаев проходит стадию извращения эффекта (рис. 3).

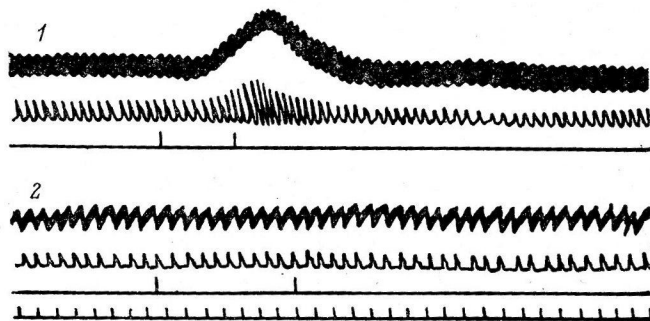


Рис. 4. Влияние на кровяное давление и дыхание введения в ганглий 1 мл 0.3%-го раствора хлористого калия до (1) и после (2) перерезки шейного симпатического нерва.

В пользу рефлексорной природы свидетельствуют и опыты с перерезками шейного симпатического ствола. Полная децентрализация узла путем нарушения его центростремительных связей (как непосредственно в опыте, так и за 7—11 дней до него) при сохранении постганглионарных ветвей исключает сдвиги кровяного давления и дыхания в ответ на введение ацетилхолина и хлористого калия (рис. 4). При обратной постановке эксперимента (перерезка постганглионарных волокон с сохранением преганглионарных) указанные реакции сохраняются. Следовательно, описанные изменения артериального давления и дыхания и появление сокращений скелетной мускулатуры представляют центрально-рефлекторную реакцию на раздражение ганглионарных рецепторов. Наличие пусковых влияний на скелетные мышцы, которые всецело относятся к компетенции соматического отдела нервной системы, заставляет полагать, что рецепторные приборы краниального симпатического узла являются окончаниями афферентных цереброспинальных нейронов. Однако, учитывая указания морфологов о наличии в вегетативных узлах собственных чувствительных нейронов (Иванов, 1937; Колосов, 1959, 1960; Эльберт, 1960; Коблов, 1961, и др.), а также принимая во внимание физиологические данные и вытекающую из них принципиальную схему центростремительных связей внутренних органов, предлагаемую И. А. Булыгиным (1961), можно допустить участие в изученных нами рефлексорных реакциях и афферентных симпатических механизмов.

ВЫВОДЫ

1. Введение растворов ацетилхолина и хлористого калия в изолированную сосудистую систему краниального шейного симпатического узла сопровождается изменением кровяного давления, дыхания, а в некоторых случаях и двигательной реакцией животного.

2. Частота, характер и степень выраженности этих реакций определяются количеством и качеством раздражителя и функциональными особенностями эффекторных органов.

3. Предварительное пропускание через узел местноанестезирующих и ганглиоблокирующих веществ временно снимает реакции со стороны кровяного давления и дыхания, вызываемые указанными химическими веществами, а перерезка шейного симпатического нерва ведет к их окончательному исчезновению.

4. Аналогичные изменения артериального давления и дыхания могут быть вызваны пропусканием через краниальный симпатический узел кошки-реципиента активного перфузата, полученного из такого же узла кошки-донора при стимуляции преганглионарного ствола, т. е. в условиях действия естественного раздражителя.

5. Был сделан вывод, что описанные реакции имеют рефлекторный характер и являются результатом раздражения ганглионарных рецепторов, представляющих окончания прежде всего цереброспинальных нейронов. Таким образом, приведенные материалы говорят о двухсторонних (не только центробежных, но и центростремительных) связях верхнего шейного симпатического узла с ц. н. с.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабиндра В. П., ДАН СССР, 113, № 1, 1957.
 Булыгин И. А. Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Изд. АН БССР, Минск, 1959; в сб.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности. Минск, 1961.
 Булыгин И. А., Э. И. Балахнина, М. П. Кульвановский, Физиолог. журн. СССР, 47, № 9, 1098, 1961.
 Булыгин И. А., Л. И. Белорыбкина, ДАН СССР, 123, № 1, 196, 1958; Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1413, 1959.
 Быков К. М., А. М. Павлова, Сб., посв. 75-летию акад. И. П. Павлова, 413, Изд. АН СССР, 1924.
 Иванов И. Ф., Тр. Татарск. н.-иссл. инст. теорет. и клин. мед., в. 4, 262, 1937.
 Ильина В. И. В сб.: Строение и реактивные свойства афферентных систем внутренних органов, 243. М., 1960.
 Коблов Г. А., Тр. Саратовск. мед. инст., 32/49, 3, 1961.
 Колосов Н. Г., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 1, 534, 1952а; Арх. анатом., гистолог. и эмбриолог., 29, № 1, 16, 1952б; Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1954; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 8, 575, 1959; ДАН СССР, 133, № 3, 686, 1960.
 Лаврентьев Б. И. В кн.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов, 5. Изд. АМН СССР, 1948.
 Орбели Л. А., Усп. exper. биол., 2, в. 3-4, 109, 1926.
 Сперанская-Степанова Е. Н. Вопросы физиологии вегетативного отдела нервной системы. Л., 1961.
 Тонких А. В., Русск. физиол. журн., 11, № 3, 384, 1929.
 Черниговский В. Н. Афферентные системы внутренних органов. Изд. ВММА, Киров, 1943.
 Шевелева В. С. Межнейронная передача возбуждения в симпатических ганглиях. Медгиз, 1961.
 Эльберт М. Э. В сб.: Вопросы морфологии нервной системы, 201. Медгиз, 1960.
 Cajal R. Hystologie du Systeme nerveux de l'homme et des vertebres, 2, 2. Paris, 1911.
 Castro F., Bol. Soc. Espan. Biol., 4, 34, 1917; Tral. del Labor. de Invest. Biol. de Madrid, 20, 113, 1920.
 Langley J., Ergebnisse der Physiology, 2, 518, 1903.
 Ranson S. The anatomy of the nervous system. 1948.

Поступило 22 VI 1963

RECEPTIVE FUNCTION OF THE UPPER CERVICAL SYMPATHETIC GANGLION

By V. N. Kaliunov

From the Laboratory for General Physiology, Institute of Physiology, BSSR Acad. Sci., Minsk

АНАЛИЗ ГУМОРАЛЬНЫХ И НЕРВНЫХ ВЛИЯНИЙ НА СОСУДЫ КОНЕЧНОСТИ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЧРЕВНОГО И ПЛЕЧЕВОГО НЕРВОВ

И. М. Родионов и В. П. Кулагин

Лаборатория патофизиологии Института терапии АМН СССР, Москва

Исследования ряда авторов показали, что реакция сосудов кожи, кишечника и мышц на адреналин различна. В коже и кишечнике все концентрации адреналина, начиная с пороговых, вызывают сужение сосудов. В сосудах скелетных мышц малые концентрации адреналина вызывают расширение сосудов, при увеличении концентрации этого вещества возникает прямо противоположный эффект (Celerander, 1954; Lindgreen, 1957; Lindgreen, Rosen, Uvnas, 1959).

Концентрация адреналина в крови возрастает при раздражении периферического конца чревного нерва (Чебоксаров, 1926; Bulbring, Burn, 1949; Gaddum, Lembeck, 1949, и др.), при раздражении афферентных волокон плечевого и седалищного нервов, при возникновении прессорного рефлекса с каротидного синуса (Euler, Folkow, 1953). Известно, что адреналин, выделяемый надпочечником при раздражении чревного нерва, вызывает расширение сосудов скелетных мышц и сужение сосудов кожи (Celerander, 1954). Показано, что аналогичные эффекты вызывает адреналин, выделяющийся при рефлексорном возбуждении симпатической системы, например при асфиксии (Celerander, 1954).

Поскольку известно, что адреналин не одинаково действует на сосуды разных областей, можно предполагать его участие в перераспределении крови между кожей, кишечником и мышцами. Задачей нашей работы было изучение этой функции адреналина при рефлексорных воздействиях.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно-уретановым наркозом. Для регистрации состояния сосудов использовался двухканальный резистограф (Хаяутин, 1958а, 1958б). Этот прибор, перфузирующий исследуемый орган постоянным объемом крови, дает возможность выражать изменения периферического сопротивления сосудов в виде кривой давления, регистрируемого ртутным манометром. В наших опытах изучалось сопротивление сосудов задних конечностей. Как известно, основная масса ткани, составляющей заднюю конечность, приходится на долю скелетных мышц (Renkin, 1955). Поэтому резистограмма задней конечности отражает состояние главным образом мышечных сосудов.

Для опыта использовались два животных — донор и реципиент. У донора регистрировались общее кровяное давление и резистограмма левой конечности. Из центрального конца правой бедренной артерии донора кровь засасывалась в резистограф и направлялась в периферический конец бедренной артерии реципиента. Затем эта кровь возвращалась через анастомоз, вставленный в периферический конец соответствующей бедренной вены, в организм донора. Таким образом, на резистограмме конечности реципиента мы имели возможность наблюдать эффект действия веществ, выделяемых организмом донора при тех или иных раздражениях, т. е. чисто гуморальный эффект, а на резистограмме конечности донора регистрировалась сумма нервных и гуморальных влияний. Помимо описанной формы опыта, часть экспериментов была проведена на одном животном, где также регистрировалась резистограмма одной или обеих задних конечностей.

Выключение надпочечников достигалось либо полным удалением обеих этих желез, либо перевязкой вены выше и ниже каждого надпочечника. Для выключения синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон перерезались оба блуждающих нерва на шее и пережималась сонная артерия (из другой зарегистрировано давление). Раздражение чревного нерва давалось от стимулятора с частотой 15—20 гц при величине стимула 3—5 в. Раздражение плечевого нерва производилось переменным напряжением 15—20 в при частоте 50 гц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Раздражение периферического конца чревного нерва сопровождается крутым нарастанием общего кровяного давления, возникающим в результате сужения сосудов кишечника. Однако вскоре давление начинает

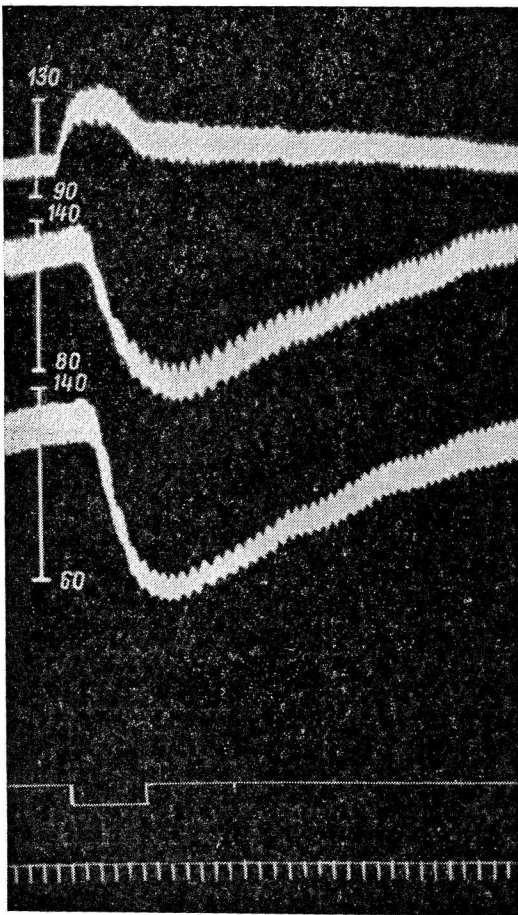


Рис. 1. Влияние раздражения периферического конца чревного нерва на сопротивление сосудов конечности.

Сверху вниз: общее кровяное давление; резистограмма правой и левой задних конечностей; отметка раздражения; отметка времени — 5 сек. На всех рисунках слева, а на рис. 5 и справа — шкала давления (в мм рт. ст.).

снова снижаться или стабилизироваться, несмотря на продолжающееся раздражение. Это вторичное снижение или стабилизация обусловлены сильным расширением сосудов в других сосудистых областях, к иннервации которых чревный нерв не имеет непосредственного отношения. На рис. 1 приведен эффект расширения сосудов конечностей при раздражении периферического конца чревного нерва.

Эксперименты с перекрестной перфузией дают возможность проанализировать этот эффект, дифференцировав нервные и гуморальные влияния.

Рассмотрим кривые, приведенные на рис. 2. В этом опыте у животного донора раздражался неперерезанный ствол чревного нерва, т. е. стимулировались как афферентные, так и эфферентные волокна. Раздражение вызывает нарастание кровяного давления, которое, достигнув определенной величины, начинает снижаться, несмотря на продолжающееся раздражение (рис. 2, а). На сосудах конечности донора наблюдается двухфазный эффект с расширением во второй фазе. Первая, констрикторная фаза обусловлена, по-видимому, раздражением афферентных волокон чревного нерва, так как раздражение периферического конца этого нерва вызывает чисто расширительный эффект (рис. 1). На резистограмме расширение сосудов (рис. 2, а). Этот расширительный эффект полностью исчезает после удаления надпочечников (рис. 2, б) и представляет собою, следовательно, результат действия адреналина, выделившегося в кровь животного-донора. Инте-

конечности реципиента обнаруживается расширение сосудов (рис. 2, а). Этот расширительный эффект полностью исчезает после удаления надпочечников (рис. 2, б) и представляет собою, следовательно, результат действия адреналина, выделившегося в кровь животного-донора. Инте-

ресно отметить, что после удаления надпочечников кровяное давление, повысившееся в результате раздражения, возвращается к исходному уровню значительно медленнее (сравни изменения кровяного давления на рис. 2, а и 2, б). Этот факт говорит о том, что адреналин, выделяющийся в кровь при раздражении чревного нерва, оказывает гипотензивное влияние на общее кровяное давление.

После удаления надпочечников вторичное расширение, наблюдаемое на резистограмме конечности донора, уменьшается, но не исчезает совсем (рис. 2, б). Чем обусловлен этот остаточный эффект? Ряд предварительных опытов привел нас к выводу, что этот эффект связан с активностью ре-

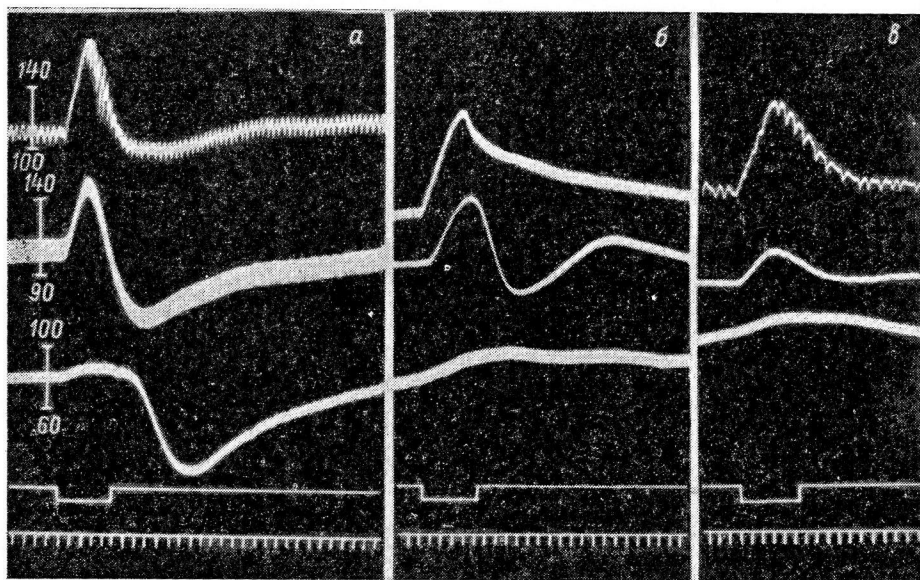


Рис. 2. Вазомоторные эффекты в условиях перекрестной циркуляции при раздражении интактного чревного нерва.

а — исходный эффект; б — после удаления надпочечника; в — после перерезки блуждающих нервов и пережатия сонной артерии. *Сверху вниз*: общее кровяное давление донора; резистограмма конечности донора; резистограмма конечности реципиента; отметка раздражения; отметка времени — 5 сек.

цепторов синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, включающихся в активность рефлекторно в ответ на повышение общего кровяного давления. На рис. 2 мы видим, что перерезка блуждающих нервов и пережатие сонной артерии полностью исключают эффект вторичного расширения, наблюдаемый на резистограмме конечности донора (рис. 2, в).

Итак, можно следующим образом представить себе механизм изменения сопротивления сосудов конечности при раздражении интактного чревного нерва. Первая, сосудосуживающая фаза обусловлена рефлекторными влияниями, возникающими в результате раздражения эфферентных волокон, входящих в состав чревного нерва. Эта фаза не наблюдается, если раздражается только периферический конец нерва (рис. 1). Вторая, сосудорасширительная фаза обусловлена двумя факторами: вазомоторным влиянием адреналина, расширяющего сосуды скелетных мышц, и активностью синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, вызывающих на подъем общего кровяного давления. Вероятно, одновременное включение этих двух механизмов не случайно. Действительно, многие раздражения, вызывающие подъем кровяного давления, сопровождаются также значительным повышением содержания адреналина в крови (Euler, Folkow, 1953). По-видимому, тесное взаимодействие рефлексов с сино-

каротидной и аортальной рефлексогенных зон и гуморальных влияний адреналина должны иметь место и в случае рефлекторных ответов. В серии работ В. М. Хаютина и В. Л. Цатурова (Хаютин, 1960; Хаютин, Цатуров, 1959а, 1959б) был описан следующий факт. При раздражении седалищного и плечевого нервов, при раздувании мочевого пузыря и ряде других воздействий, достигающих определенной интенсивности, в сосудах конечности вслед за первоначальным сужением развивается расширение сосудов. По данным этих авторов, вторичное расширение не возникает в сосудах кожи и кишечника и наблюдается только в сосудах скелетных мышц. Эти работы заинтересовали нас тем, что приводимые в них кривые чрезвычайно напоминают вазомоторные эффекты конечности донора, наблюдаемые при раздражении интактного чревного нерва (рис. 2, а).

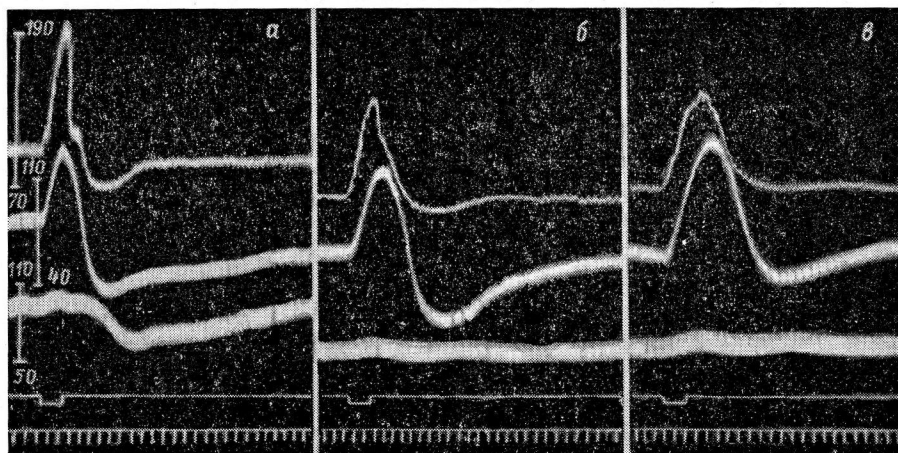


Рис. 3. Вазомоторные эффекты в условиях перекрестной циркуляции при раздражении центрального конца плечевого нерва.

б — после перевязки вен надпочечников.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

Поскольку нам известно, что адреналин участвует в формировании второй, сосудорасширительной фазы, весьма вероятно, что и при раздражении афферентных нервов он играет ту же роль. Вероятность этого предположения подтверждается также тем, что биохимическими методами показано увеличение концентрации адреналина в крови при сильном раздражении плечевого и седалищного нервов (Euler, Folkow, 1953). На рис. 3 приведены результаты эксперимента с перекрестной циркуляцией, в котором у животного-донора раздражался центральный конец плечевого нерва. Раздражение вызывает подъем общего кровяного давления с небольшой депрессией в последствии, характерный двухфазный эффект на резистограмме конечности донора и отчетливое снижение сопротивления в сосудах конечности реципиента (рис. 3, а). После удаления надпочечников сосудорасширительный эффект на конечности реципиента полностью исчезает, хотя величина вторичного расширения на конечности донора почти не меняется (рис. 3, б). Этот последний эффект резко уменьшается после перерезки блуждающих нервов и пережатия сонной артерии (рис. 3, в). На основании приведенного опыта нужно заключить, что при раздражении афферентных волокон плечевого нерва происходит выделение адреналина, хотя расширение сосудов конечности связано главным образом с активностью синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон. Однако анализ полученного нами материала свидетельствует о том, что оба механизма — и активность буферных рефлексогенных

зон, и адреналин — принимают участие в расширении сосудов конечности, хотя доля участия каждого из них может быть различной. На рис. 4 приведены результаты опыта, в котором раздражение плечевого нерва вызвало резко выраженное вторичное расширение на сосудах конечности донора и расширение сосудов у реципиента (рис. 4, а). После удаления надпочечников расширения сосудов у реципиента не возникает, а на резистограмме донора наблюдается увеличение первой, сосудосуживающей фазы и уменьшение второй, сосудорасширительной (рис. 4, б). После перерезки блуждающих нервов и пережатия сонной артерии вторичный сосудорасширительный эффект уменьшается еще сильнее, хотя и не исчезает полностью (рис. 4, в).

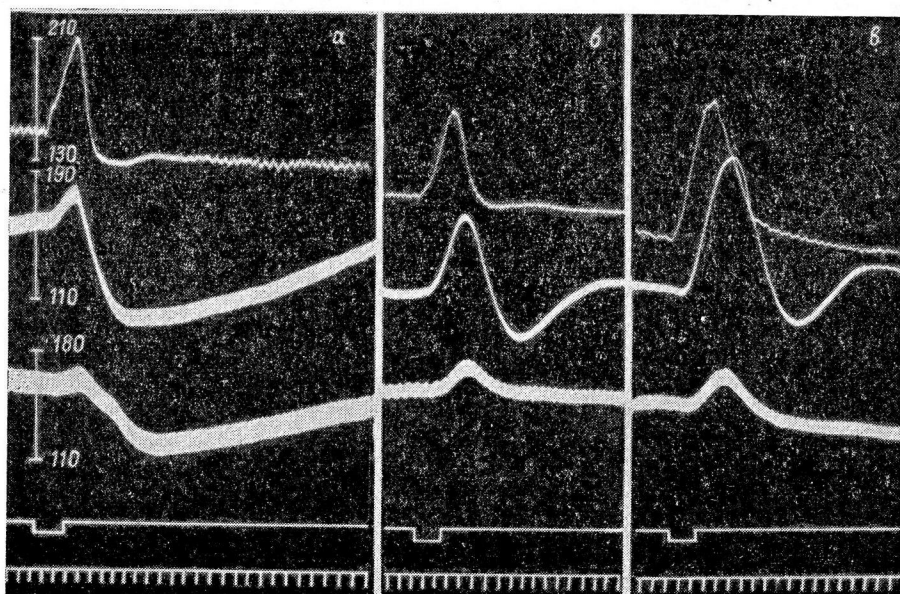


Рис. 4. Участие гуморального агента в формировании вторичного расширения сосудов конечности при раздражении центрального конца плечевого нерва.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

Необходимо отметить, что после удаления надпочечников вместе с подъемом общего кровяного давления донора наблюдается повышение перфузионного давления в конечности реципиента (рис. 4, б, в). Это явление не отражает каких-либо вазомоторных реакций, а представляет собою методический артефакт. Условия его возникновения будут разобраны ниже.

Таким образом, приведенные данные дают несомненное доказательство того, что при раздражении афферентных волокон плечевого нерва происходит рефлекторное выделение адреналина, расширяющего сосуды мышц. Помимо этого фактора, в формировании феномена вторичного расширения большую роль играет активность синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, которые, отвечая на подъем общего кровяного давления, прерывают развивающееся сужение сосудов и переводят его в расширительный эффект. В большинстве опытов после удаления надпочечников или выключения рефлексогенных зон наблюдается не только уменьшение второй, сосудорасширительной фазы, но и увеличение констрикторного эффекта. Выше были уже изложены факты, описанные В. М. Хактиным и В. Л. Цатуровым (1959а, 1959б).

Мы видели, что явление вторичного расширения в значительной степени обусловлено влияниями с синокаротидной и аортальной рефлексо-

генных зон. Почему же при этом расширение наблюдается только в сосудах мышц и отсутствует в сосудах кожи и кишечника? Для объяснения этого факта могут быть сделаны два предположения. Можно предполагать, во-первых, что в результате рефлекса, возникающего с каротидного синуса и дуги аорты, расширяются сосуды всех органов, но выделяемый надпочечниками адреналин корректирует эту нервную реакцию, а именно: компенсирует расширение в сосудах кожи и кишечника и

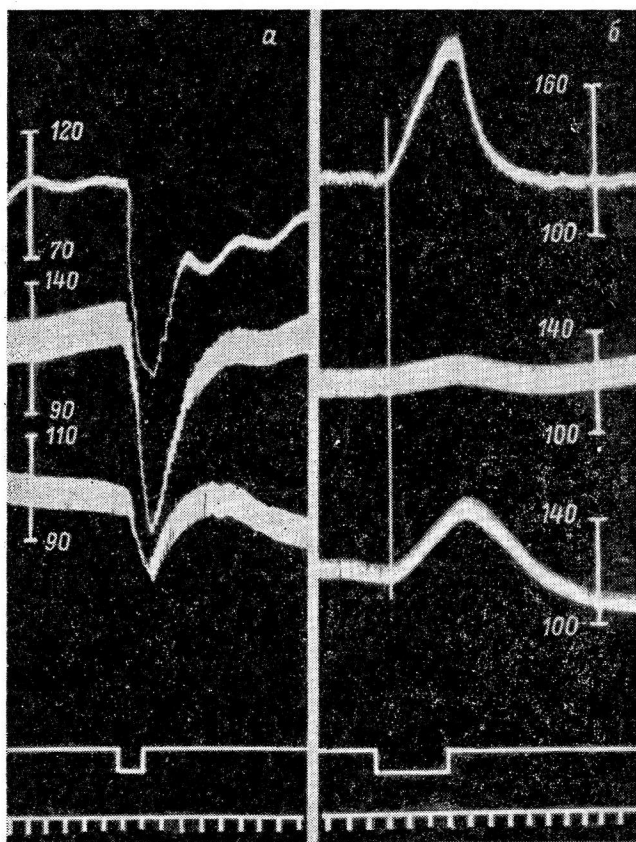


Рис. 5. Влияние изменений кровяного давления донора на резистограмму конечности реципиента.

а — падение кровяного давления донора вызвано сжатием грудной клетки; *б* — подъем кровяного давления донора вызван раздражением центрального конца плечевого нерва. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

усиливает расширение в сосудах мышц. С другой стороны, можно предполагать, что рефлекс с барорецепторов синуса и аорты по-разному реализуется на сосудах кожи, кишечника и мышц. Приводимый в работе материал не дает возможности ответить на поставленный вопрос, для решения которого нужны дополнительные серии опытов.

Анализируя механизм возникновения вторичного расширения в сосудах мышц, В. М. Хаютин и В. Л. Цатуров (1959а, 1959б) пришли к выводу, что это явление может быть достаточно четко выражено после денервации синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон и не зависит от активности заднекорешковых и симпатических сосудорасширителей. На этом основании они приходят к выводу, что феномен вторичного расширения обусловлен развитием торможения в вазомоторном центре, сменяющим первую фазу повышенной активности. Полученные

нами данные позволяют заключить, что эта точка зрения не обоснована. Цитированные выше авторы не учли возможности гуморальных влияний, чем объясняется тот факт, что после денервации синокаротидной и аортальной зон они обнаружили сильно выраженное вторичное расширение в сосудах мышц. По нашим наблюдениям, после удаления надпочечников и денервации буферных рефлексогенных зон величина вторичного расширения всегда резко уменьшается.

Необходимо отметить, что в процессе работы мы обнаружили ряд явлений, которые нельзя рассматривать иначе как артефакт, обусловленный применявшимся нами методом регистрации. Одно из свойств метода резистографии заключается в том, что действие гуморального агента, введенного в кровь, на резистограмме выявляется с некоторым запозданием по сравнению с изменениями общего кровяного давления. Это свойство объясняется тем, что вещество, вызывающее эффект, должно пройти систему насоса, прежде чем оно попадет в сосуды перфузируемого органа (Хаяутин, 1958б). Однако в ряде опытов мы обнаружили, что перфузионное давление конечности реципиента меняется однонаправленно и одновременно с кровяным давлением донора. Например, на рис. 5, б изменения перфузионного давления в конечности реципиента выражены даже значительно сильнее, чем в конечности донора. Так как донор связан с реципиентом только гуморально, эти эффекты нужно расценивать как артефакт, обусловленный тем, что объемная скорость перфузии в какой-то степени связана с величиной кровяного давления. Необходимо отметить, что это явление наблюдается не в каждом опыте. Например, на рис. 3, б, в изменения кровяного давления донора не отражались на величине перфузионного давления реципиента. Можно думать на этом основании, что существуют какие-то особые условия, порождающие этот артефакт, который не является органическим недостатком метода резистографии. Важно отметить также, что феномен вторичного расширения не может быть обусловлен артефактом, так как возникает независимо от изменений общего кровяного давления.

Каков биологический смысл вторичного расширения, наблюдаемого в сосудах мышц? Можно предполагать, что значение этого явления заключается в перераспределении крови между кожей, кишечником и мышцами, что бывает необходимо при физической нагрузке. Сильное раздражение волокон плечевого или какого-либо другого нерва физиологически эквивалентно болевому раздражению, которое в естественных условиях жизни организма представляет собою сигнал борьбы или бегства, т. е. начала интенсивной физической работы. Поэтому расширение сосудов мышц, осуществляемое на фоне повышенного кровяного давления, можно рассматривать как приспособительное явление, роль которого заключается в подготовке организма к физической нагрузке. Мы видели, что этот эффект обусловлен сосудорасширяющим действием адреналина и рефлекторными влияниями, возникающими с рецепторов каротидного синуса и аорты. Участие компенсаторно-буферных рефлексогенных зон в этом эффекте особенно интересно, так как позволяет предполагать, что афферентные влияния, идущие с барорецепторов, принимают участие не только в регуляции уровня кровяного давления, но и в перераспределении крови между различными органами.

ВЫВОДЫ

1. Расширение сосудов конечности, наблюдаемое при раздражении периферического конца чревного нерва, обусловлено двумя факторами — сосудорасширяющим действием адреналина, выделяемого надпочечниками, и активностью синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон, реагирующих на изменения кровяного давления.

2. При раздражении афферентных волокон плечевого и ряда других нервов в сосудах скелетных мышц вслед за первичным сужением возникает расширительный эффект. Он обусловлен теми же механизмами, что и расширение сосудов при раздражении чревного нерва, а именно: сосудорасширяющим действием адреналина, рефлексорно выделяемого надпочечниками, и нервным влиянием, наиболее важную роль в котором играют рефлекс с синокаротидной и аортальной рефлексогенных зон.

ЛИТЕРАТУРА

- Х а ю т и н В. М., Физиолог. журн. СССР, 44, 645, 1958a; Фармаколог. и токсиколог., 21, 78, 1958b; Матер. I Научн. конфер., посвящ. пробл. морфолог. и фармаколог. и клин. ретикул. формации головного мозга, 1, 17, М., 1960.
- Х а ю т и н В. М., В. Л. П а т у р о в, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, в. 2, 17, 1959a; 47, в. 3, 16, 1959b.
- Чебоксаров М. Н. (1926). Цит. по: Чукачев, 1927.
- Чукачев. Вазомоторные свойства крови. М., 1927.
- Bulbring E., J. H. Burn, Brit. Journ. Pharmacol., 4, 242, 1949.
- Celander O., Acta physiol. scand., 32, suppl. 116, 1954.
- Celander O., B. Folkow, Acta physiol. scand., 29, 241, 1953.
- Euler U. S., B. Folkow, Arch. Exp. Pathol. Pharm., 2/9, 242, 1953.
- Gaddum J. H., F. Lembeck, Brit. Journ. Pharmacol., 4, 401, 1949.
- Lindgreen P., Acta physiol. scand., 35, suppl. 121, 1957.
- Lindgreen P., A. Rosen, B. Uvnäs, Acta physiol. scand., 47, 233, 1959.
- Renkin E. M., Am. Journ. Physiol., 183, 125, 1955.

Поступило 14 V 1962

ANALYSIS OF HUMORAL AND NERVOUS INFLUENCES ON VESSELS OF THE LIMB DURING SPLANCHNIC OR BRACHIAL NERVE STIMULATION

By I. M. Rodionov and V. P. Kulagina

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

ДЕЙСТВИЕ ЧИСТЫХ ПРЕПАРАТОВ АТФ, АДФ,
УТФ И УДФ НА СЕРДЦЕ ЛЯГУШКИ

Т. Г. Путинцева и Л. Н. Боброва

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

Современные биохимические исследования показали, что макроэргические фосфорные соединения играют большую роль в химической динамике сокращения сердечной мышцы. Процесс распада АТФ является источником энергии для осуществления сокращений сердца. В диастолу происходит ресинтез АТФ за счет креатинфосфата, являющегося запасным макроэргом и для скелетной, и для сердечной мышцы.

Участие АТФ и ее производных в сократительном мышечном акте и большое количество этих веществ в мышцах обнаружено, в частности, в сердце (Drury, Szent-Györgyi, 1928). Действие АТФ и продуктов распада на деятельность сердца изучалось в ряде работ (Шейхон, 1946; Бабский, Пугачев, 1948; Бабский и сотр., 1950; Данилина, 1960; Beani, Soncin, 1960).

Однако полученные данные противоречивы. Одни авторы (Drury, Szent-Györgyi, 1929; Beani, Soncin, 1960) наблюдали при введении АТФ торможение сердечной деятельности, сопровождаемое блоками, другие — усиление работы сердца (Linder, Rigler, 1931; Стоман, 1944; Шейхон, 1946; Бабский, Пугачев, 1948; Ерзина, 1951). Третья группа авторов (Gillespie, 1934; Данилина, 1960) наблюдала оба эти эффекта в зависимости от концентрации введенного АТФ.

Выявленная в экспериментах роль АТФ и ее производных в осуществлении мышечных сокращений побудила использовать эти вещества при лечении многих заболеваний. Так, в лечебной практике были применены препараты МАП, Миоль, Миостон, действующим началом которых является адениловая кислота — продукт распада АТФ. Аденозинтрифосфорная кислота с успехом использовалась при лечении мышечных дистрофий (Фердман, Силаков, 1935) и грудной жабы, когда обычные методы медикаментозного лечения оказались неэффективными (Белова, 1953; Parhas, Ostern, 1931).

Нуклеозиддифосфаты применялись и при лечении шоковых состояний. Так, исследования П. Ф. Минаева показали, что при лечении травматического шока у животных очень эффективным является внутривенное введение малых концентраций как одного АТФ (Минаев, 1949), так и АТФ в сочетании с глютаминовой кислотой и противошоковой жидкостью Э. А. Асратяна (Минаев, 1950). Б. Н. Степаненко и Л. Н. Боброва (1958) использовали в качестве антишокового средства препарат «натрий-ДФФ» (натрий дифосфат фруктоза), содержащий в своем составе высокоактивный стимулятор сердечной деятельности ZSC (Степаненко, Боброва, 1958), идентичный, как это показано Л. Н. Бобровой и Б. Н. Степаненко (1959), уридиндифосфату. Этот препарат оказывал на шоковых больных устойчивый эффект, выражающийся в улучшении работы сердца,

в повышении кровяного давления и в улучшении общего состояния больных.

Стимулирующее действие АТФ на сердце объясняется использованием АТФ в качестве источника энергии, непосредственным стимуляторным действием АТФ на сердечную мышцу и вазодилататорным действием на коронарные сосуды.

В своей работе мы поставили целью выяснить физиологическое действие некоторых нуклеозидполифосфатов (АТФ, АДФ, УТФ, УДФ) на различные отделы сердца и изучить вопрос о возможном действии этих веществ на ведущую область сердца.

МЕТОДИКА

В опыте использовались гиподинамные сердца. Воздействию веществ подвергалось либо целое изолированное, по Штраубу, сердце лягушки (*R. temporaria*), либо желудочек и предсердия в отдельности. В изолированное сердце лягушки вставляли две канюли: одну — через *bulbus aortae* непосредственно в желудочек сердца, другую — через нижнюю полую вену в предсердия; по атрио-вентрикулярной границе накладывали мягкую лигатуру, которая, не предотвращая передачи импульсов с предсердий на желудочек, исключала гуморальную связь между ними. В конце опыта в качестве контроля на отсутствие гуморальной связи между желудочком и предсердиями в предсердия вводили метиленовую синь. Учитывались только те опыты, в которых метиленовая синь не проникала из предсердий в желудочек. Исследуемые вещества вводили либо в желудочек через канюлю, вставленную в *bulbus aortae*, либо в предсердия через канюлю, вставленную в нижнюю полую вену; при этом на кимографе в зависимости от производимого опыта осуществлялись записи работы либо целого сердца, либо его желудочка или предсердий.

В качестве исследуемых веществ использовали УТФ и УДФ (препараты фирмы L. Light & Co. Ltd) и АТФ и АДФ препараты (отечественного производства). Все эти нуклеозидполифосфаты при хроматографическом исследовании в разных системах растворителей оказались неоднородными. Они содержали ряд примесей, которые были удалены нами с помощью хроматографирования на бумаге в системе растворителей: изомасляная кислота — 1 М, аммиак — 0.1 М, версен (100 : 60 : 1.6), по Кребсу и Хемсу (Krebs, Hems, 1953).

Таким образом, в настоящей работе использовались хроматографически чистые препараты АТФ, АДФ, УТФ и УДФ. Абсорбционные спектры этих соединений в ультрафиолетовой зоне соответствовали литературным данным.

Таким образом, в настоящей работе использовались хроматографически чистые препараты АТФ, АДФ, УТФ и УДФ. Абсорбционные спектры этих соединений в ультрафиолетовой зоне соответствовали литературным данным.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой серии опытов исследовали действие нуклеотидполифосфатов, аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), аденозиндифосфорной кислоты (АДФ), уридинтрифосфата (УТФ) и уридиндифосфорной кислоты (УДФ),

на целое сердце лягушки, изолированное по Штраубу. Действие АТФ ($5 \cdot 10^{-7}$ — $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл) на сердце было трехфазным: сначала наступало резкое увеличение амплитуды сокращений, затем — угнетение, сменявшееся длительным, стимулирующим сердечную деятельность эффектом

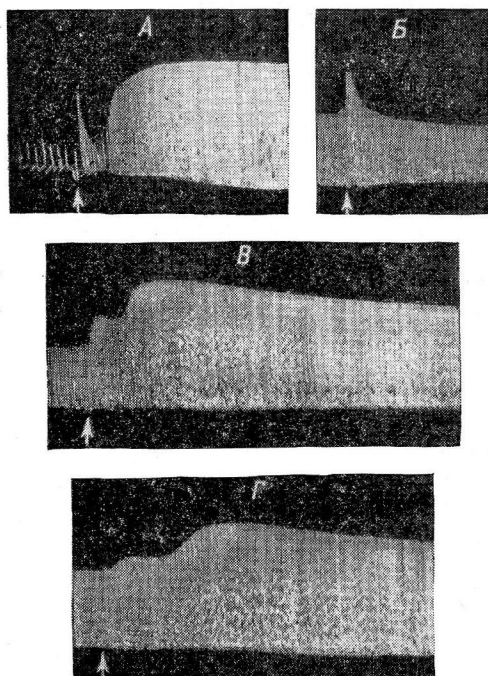


Рис. 1. Действие нуклеозидполифосфатов на целое изолированное сердце лягушки.

Введение: А — АТФ ($5 \cdot 10^{-6}$); Б — АДФ (1.5×10^{-6} г/мл); В — УТФ ($5 \cdot 10^{-6}$ г/мл); Г — УДФ ($3.5 \cdot 10^{-7}$ г/мл). Стрелки на всех рисунках — момент введения.

(рис. 1, А). АДФ ($2.5 \cdot 10^{-7} - 1.5 \cdot 10^{-6}$ г/мл) вызывала резкое быстро исчезающее повышение амплитуды сокращений сердца, сменявшееся некоторым угнетением (рис. 1, Б). УТФ ($5 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-6}$ г/мл) и УДФ ($3.5 \cdot 10^{-7} - 1 \cdot 10^{-6}$ г/мл), подобно АТФ, оказали на сердце стимулирующее действие, несколько отличающееся, однако, по своему характеру от действия АТФ: непосредственно после введения наступает довольно плавное небольшое повышение амплитуды сокращений, сменяющееся либо прекращением увеличения амплитуды, либо небольшим ее уменьшением, после чего наступает длительное увеличение силы сокращений

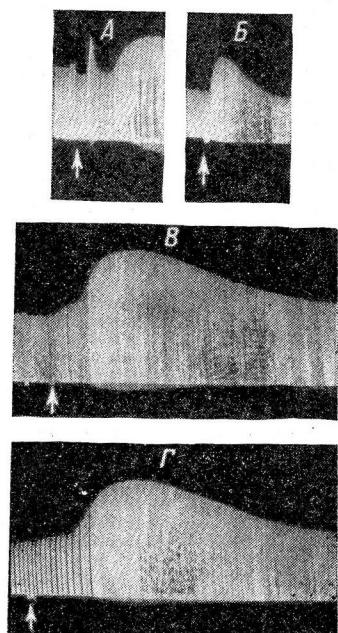


Рис. 2. Действие нуклеозидполифосфатов на желудочек сердца лягушки.

Введение: А — АТФ (2.5×10^{-7} г/мл); Б — ($2.5 \cdot 10^{-7}$ г/мл); В — УТФ ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл); Г — УДФ ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл).

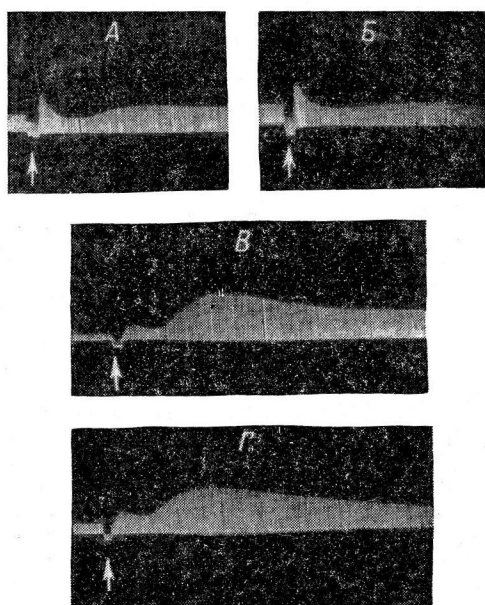


Рис. 3. Действие нуклеозидполифосфатов на предсердия лягушки.

Введение: А — АТФ ($5 \cdot 10^{-7}$ г/мл); Б — АДФ ($3 \cdot 10^{-7}$ г/мл); В — УТФ ($5 \cdot 10^{-7}$ г/мл); Г — УДФ ($7 \cdot 10^{-7}$ г/мл).

(рис. 1, В, Г). Следует отметить, что в фазе некоторого угнетения амплитуды она никогда не бывает ниже исходной, как это наблюдается при действии на сердце АТФ.

Аналогичное действие оказали исследуемые вещества на изолированный желудочек (рис. 2, А—Г) и предсердия (рис. 3, А—Г). Помимо увеличения силы сокращений нуклеозидполифосфаты оказывают на сердце положительное хронотропное действие (рис. 1, А) и снимают блоковые явления (рис. 2, Г).

В последней серии опытов мы пытались выяснить роль ведущего пункта и проводящей системы в осуществлении эффекта действия нуклеотидполифосфатов на сердце. Для этой цели в сердце вставляли две канюли и накладывали лигатуру по атрио-вентрикулярной границе, как это описано в методике. Раствор нуклеозидполифосфата вводили через канюлю, вставленную в нижнюю полую вену, в предсердия; регистрировали же сокращения желудочка сердца. Опыты показали, что введение исследуемых веществ в предсердия вызывает резкое увеличение амплитуды сокращений предсердий, в то время как высота сокращений желудочка при этом не меняется (рис. 4, А, Б, нижняя запись). Введение же

этих веществ через канюлю, вставленную через *bulbus aortae* непосредственно в желудочек, оказывало на него сильное стимулирующее действие (рис. 4, А, *верхняя запись*).

Таким образом, положительный инотропный эффект обусловлен действием исследуемых веществ непосредственно на сократительный субстрат мышцы предсердий и желудочка.

При введении нуклеозидполифосфатов только в предсердия наряду с резким увеличением амплитуды сокращений предсердий наблюдается положительный хронотропный эффект (рис. 4, А, В).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследованные нами в определенных концентрациях хроматографически чистые препараты АТФ, УТФ и УДФ, за исключением АДФ, оказывают на изолированное по Штраубу сердце лягушки длительное стимулирующее действие. АТФ оказывает трехфазный эффект: пикообразное кратковременное увеличение амплитуды сокращений, после чего наступает такое же кратковременное угнетение ее ниже нормы, сменяющееся длительным увеличением амплитуды сокращений. Аналогичные результаты были получены и другими авторами (Gillespie, 1934; Стоман, 1944;

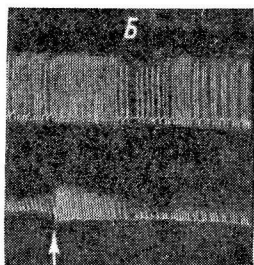
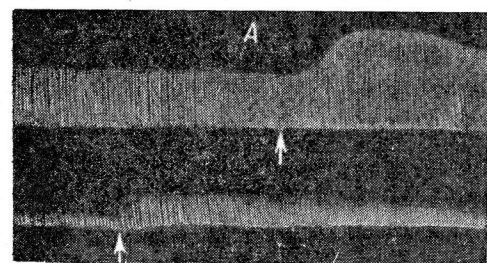


Рис. 4. Действие нуклеозидполифосфатов на желудочек и предсердия сердца лягушки при наложении по атриовентрикулярной границе лигатуры.

Сверху вниз: сокращения желудочка; сокращения предсердий. На А — введение УТФ ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл), на Б — АДФ ($5 \cdot 10^{-7}$ г/мл).
Остальные объяснения в тексте.

Шейхон, 1946; Бабский, Пугачев, 1948; Ерзина, 1951; Данилина, 1960).

Данные по действию АДФ, которая в концентрации $2.5 \cdot 10^{-7}$, $1.5 \cdot 10^{-6}$ г/мл вызывала лишь резкое быстро исчезающее увеличение амплитуды сокращений сердца, отличаются от результатов, полученных Ф. Д. Шейхон (1946). По опытам этого автора, АДФ в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл оказывает на изолированное сердце лягушки трехфазный эффект, аналогичный эффекту от действия АТФ. Различие результатов может быть обусловлено либо разными концентрациями исследуемого вещества ($1 \cdot 10^{-4}$ г/мл в опытах Шейхон и $1.5 \cdot 10^{-6}$ — в наших опытах), либо тем, что в наших опытах использовалась хроматографически чистая АДФ, лишенная примесей, в том числе и примеси АТФ, в то время как Шейхон применяла неочищенный препарат.

Препараты уридинполифосфатов (УТФ и УДФ) также оказывали на изолированное сердце лягушки стимулирующее действие, однако оно характеризовалось более плавными изменениями амплитуды сокращений. Кроме того, увеличение амплитуды сокращений начинается через довольно длительный промежуток времени после введения этих веществ, в то время как при действии АТФ этот эффект наступает немедленно. Аналогичные наблюдения были сделаны Б. Н. Степаненко и Л. Н. Бобровой (1959). Такое же действие оказывали все исследованные нами нуклеозидполифосфаты на сокращения желудочка сердца и изолированные предсердия. При сравнении эффектов действия этих веществ (приблизительно в одинаковых концентрациях) на предсердия создается впечатление, что уридиновые производные оказывают на них более сильное

положительное инотропное действие, чем адениновые, что выражается величиной амплитуды сокращений, во много раз превышающей исходную.

В опытах с введением нуклеозидполифосфатов только в предсердия с регистрацией при этом сокращений желудочка было показано, что положительный инотропный эффект, развивающийся в предсердиях, не передается по проводящей системе на желудочек. Введение в этом же опыте исследуемого вещества непосредственно в желудочек оказывает на него отчетливое положительное инотропное действие. Эти опыты свидетельствуют о непосредственном действии нуклеозидполифосфатов на мышечные волокна сердца. О действии нуклеозидполифосфатов на сократительный субстрат говорят полученные рядом авторов данные о сокращении под влиянием АТФ и УТФ как экстрагированных глицерином волокон *m.psoas* кролика (Renney, 1955a) и волокон миокарда (Renney, 1955b), так и полученных из скелетной мышцы нитей миозина (Попова, 1951; Renney, 1954). Однако нуклеозидполифосфаты действуют не только на сократительный субстрат сердечной мышцы; они оказывают действие также и на ведущий отдел сердца, вызывая возникновения положительного хронотропного эффекта. Влиянием исследуемых веществ как на ведущий отдел сердца, так и на проводящую систему (Лалин, 1960) можно объяснить и снятие ими блоковых явлений, спонтанно возникающих иногда в сердце в результате аноксии при длительной его работе в условиях изоляции.

ВЫВОДЫ

1. Хроматографически чистые препараты нуклеозидполифосфатов АТФ ($5 \cdot 10^{-7}$ — $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл), УТФ ($5 \cdot 10^{-7}$ — $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл) и УДФ ($3.5 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл) оказывают стимулирующее действие как на целое изолированное сердце лягушки, так и на желудочек сердца и предсердия в отдельности.

2. Положительный инотропный эффект нуклеозидполифосфатов обусловлен непосредственным воздействием этих веществ на мышечные волокна сердца.

3. Положительный хронотропный эффект, возникающий наряду с положительным инотропным эффектом в предсердиях при действии на них нуклеозидполифосфатов, обусловлен воздействием этих веществ на ведущий отдел сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., А. Е. Гурвич, Г. А. Ерзина, ДАН СССР, 74, 3, 631, 1950.
 Бабский Е. Б., А. Г. Пугачев, ДАН СССР, 60, 7, 1289, 1948.
 Белова З. М., Клин. мед., № 12, 1953.
 Боброва Л. Н., Б. Н. Степаненко, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, 8, 71, 1959.
 Данилина Е. И., Уч. зап. Кафедры анатом. и физиол. чело. и животных Московск. гос. пед. инст. им. В. И. Ленина, в. 3, 175, 1960.
 Ерзина Г. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 8, 120, 1951.
 Коштойнц Х. С. Основы сравнительной физиологии. М.—Л., 1950; Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.
 Минаев П. Ф., ДАН СССР, новая серия, 69, 4, 593, 1949; 74, 2, 397, 1950.
 Лалин И. П. Фосфорилирование и функция. Изд. ИЭМ, Л., 1960.
 Попова М. Ф. Цит. по: Х. С. Коштойнц, 1951.
 Степаненко Б. Н., Л. Н. Боброва, Изв. АН СССР, серия биол., 5, 597, 1958; ДАН СССР, 125, 3, 662, 1959.
 Стоман Т. Е. (1944). Цит. по: Х. С. Коштойнц, 1950.
 Фердман Д. Л., А. И. Силаков, Тр. Харьковск. мед. инст., 1935.
 Шейхон Ф. Д., Бюлл. exper. биол. и мед., 21, 4—6, 40, 1946.
 Beani L., E. Soncin, Boll. Soc. ital. biol. speriment., 36, 19, 1010, 1960.
 Drury A. N., A. Szent-Györgyi (1928). Цит. по: Ф. Д. Шейхон, 1946; Journ. Physiol., 68, 218, 1929.

- Gillespie I. H. Y., Journ. Physiol., 80, 345, 1934.
Krebs H. A., R. Hems, Biochim. et Biophys. Acta, 12, 172, 1953.
Linder E., R. Rigler, Pflüg. Arch. ges. physiol., 226, 697, 1931.
Parnas I. K., P. Ostern, Biochem. Zs., 234, 307, 1931.
Renney K. E., Am. Journ. Physiol., 178, 517, 1954; Feder. proc., 14, 118, 1955a;
Am. Journ. Physiol., 183, 197, 1955b.

Поступило 10 I 1963

EFFECTS OF PURE ATP, ADP, UTP and UDP PREPARATIONS
ON THE FROG HEART

By T. G. Putintzeva and L. N. Bobrova

From the Kh. S. Koshtoyantz Laboratory for General and Comparative Physiology,
A. N. Severtzov Institute of Animal Morphology and the Carbohydrate Laboratory
A. N. Bach Institute of Biochemistry, USSR Acad. Sci., Moscow

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ «МЕХАНИЧЕСКОЙ»
СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДКА

Н. В. Асмаян и К. В. Судаков

Кафедра нормальной физиологии I Медицинского института
им. И. М. Сеченова, Москва

В физиологической литературе долгое время велся спор о значении для желудочной секреции механического раздражения слизистой оболочки желудка пищей. Как известно, этот спор возник после исследований, проведенных в лаборатории И. П. Павлова в хронических экспериментах на собаках, когда использовались такие изолированные механические раздражители, которые по своей силе приближались к механическому раздражению обычной пищей. Как было установлено, подобное раздражение не вызывало отделения желудочной секреции. На основании этих экспериментов И. П. Павлов в отличие от предыдущих исследователей пришел к убеждению, что механическое раздражение слизистой желудка пищей само по себе в отдельности не является стимулом к отделению желудочного сока (Павлов, 1897).

Спустя много лет, когда лаборатория И. П. Павлова приступила уже к изучению в. н. д., появились отдельные работы, в которых были высказаны критические замечания по поводу этих представлений И. П. Павлова (Чечулин, 1936; Курцин, 1938, и др.). Известно, что эти исследователи вопрос о секреторном значении механического раздражения слизистой желудка разрешили положительно, однако они не учли при этом существенных методических сторон павловского эксперимента. Получая желудочную секрецию на сильное механическое раздражение, они создавали такие условия функционирования желудка, которые не могут быть признаны адекватными нормальным условиям.

Основной предпосылкой для этих экспериментов было, как видно, то, что секреция желудочного сока имеет только один физиологический смысл — пищеварение. Поэтому сам факт получения желудочной секреции на механическое раздражение считался достаточным для доказательства влияния этого раздражения именно на пищеварительную желудочную секрецию.

Однако для такого вывода одной секреции, по-видимому, недостаточно, так как должны быть даны доказательства того, что секреция на механическое раздражение является компонентом пищевой, а не защитной реакции организма. В качестве примера можно указать на секрецию слюнных желез, которая в зависимости от условий раздражения приобретает то пищевое, то оборонительное значение.

Таким образом, ответная реакция на раздражение еще не дает основания для суждения о ее физиологическом смысле.

Из работ П. К. Анохина и его сотрудников известно, что один и тот же эффекторный орган может служить различным функциональным системам. Его участие в конечном счете определяется тем афферентным синтезом, который происходит в ц. н. с. до момента формирования эффекторных возбуждений и периферического действия (Анохин, 1959).

Таким образом для того, чтобы определить физиологическое назначение «механической» секреции желудка, нельзя ограничиваться исследованием одной только секреции; необходимо одновременное исследование и центральных нервных аппаратов. Необходимо сопоставление тех изменений, которые происходят в этих аппаратах при механическом раздражении, с теми изменениями, которые могут происходить в них и при натуральном раздражении пищи.

Учитывая принципиальное значение этого вопроса, мы поставили перед собой задачу исследовать особенности механизма «пищевой» и «механической» желудочной секреции с одновременным учетом тех изменений, которые могут в этом случае происходить в ц. н. с. Об изменениях в ц. н. с. мы судили по изменениям в ЭЭГ, а также по осциллографической записи импульсаций блуждающего нерва, и по его влиянию на иннервируемые им органы.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось как в хронических опытах на собаках, так и в острых опытах на кошках. У двух собак предварительно были произведены операции анастомоза центрального конца блуждающего нерва с периферическим концом перерезанного нерва барабанной струны по методу, разработанному в лаборатории П. К. Анохина. Кроме того, у этих собак были выведены фистулы протока подчелюстной и под-

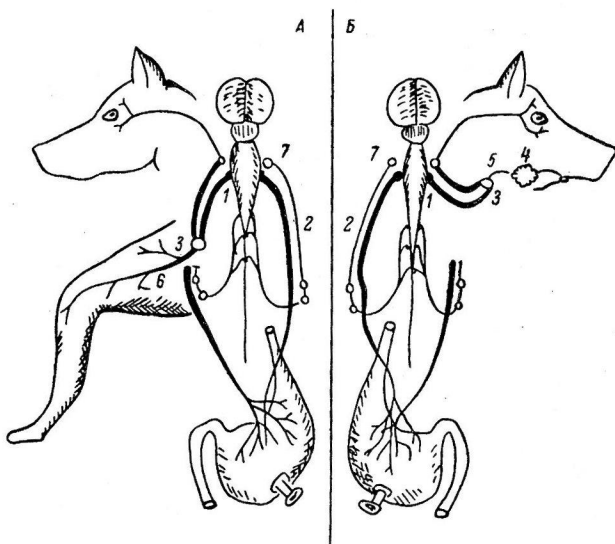


Рис. 1. Схема операции анастомозов.

А — анастомоз блуждающего нерва со смещенным нервом передней конечности, Б — блуждающего нерва с барабанной струной. 1 — gangl. nodosum; 2 — ствол блуждающего нерва вместе с симпатическим; 3 — анастомоз; 4 — слюнная железа; 5 — барабанная струна; 6 — смешанный нерв передней конечности; 7 — верхний шейный симпатический узел.

язычной слюнных желез на стороне анастомоза и наложена фистула желудка. Опыты на собаках проводились после того, как волокна блуждающего нерва проросли по каналам перерожденных периферических отрезков нервов барабанной струны и симпатического, находящегося в стволе самого блуждающего нерва, и установили функциональный контакт с подчелюстной и подъязычной слюнными железами и верхним шейным симпатическим узлом (рис. 1). Подготовленные таким образом собаки позволяли вести наблюдение за моторной деятельностью желудка и за эфферентными влияниями блуждающего нерва. Последние выявлялись в изменениях секреции слюнной железы, в колебаниях синдрома Горнера, который, как известно, возникает после операции перерезки ствола вагуса на шее.

У других двух собак предварительно были произведены операции анастомоза центрального конца блуждающего нерва с периферическим концом перерезанного смешанного нерва, иннервирующего переднюю конечность. Кроме того, у этих собак

были наложены фистулы на желудок. Опыты на этих собаках проводились после того, как волокна блуждающего нерва проросли по каналам перерожденных периферических волокон смешанного нерва передней конечности и также симпатического, находящегося в стволе самого блуждающего нерва, и установили контакт с определенной группой мышц передней конечности и верхним шейным симпатическим узлом на стороне анастомоза.

Поскольку мы располагали возможностью вести многостороннее наблюдение за состоянием ядра блуждающего нерва, мы провели несколько форм экспериментов. Мы изучили изменения в ядре вагуса при натуральном насыщении животного, при раздражении желудка пищевыми веществами и при механическом раздражении слизистой желудка по способу С. И. Чечулина (1936) и И. Т. Курцина (1952).

Острые опыты на кошках были проведены в двух сериях. В первой серии на 42 кошках под уретановым наркозом (внутрибрюшинно 1.5—2.0 г на 1 кг веса) исследовалась биоэлектрическая активность подходящих к желудку ветвей блуждающего нерва в условиях перерезки обоих блуждающих нервов на шее (Судаков, Рогачева, 1962). Биотоки регистрировались катодным усилителем (УБП-1-04). Запись потенциалов осуществлялась на плейфной приставке, соединенной с усилителем. В этих опытах исследовались изменения в биоэлектрической активности афферентных ветвей блуждающих нервов в зависимости от состояния голода или предварительного насыщения животного.

В условиях относительного голода при пустом желудке исследовалось также влияние введенного в желудок пищевого и механического раздражителя на биоэлектрическую активность афферентных волокон блуждающего нерва.

Во второй серии опытов, проведенных на 120 кошках, также под уретановым наркозом исследовались изменения в электрической активности различных частей коры головного мозга.

Запись биотоков осуществлялась на десятиканальном электроэнцефалографе системы «Альвар-Электроник». Запись биопотенциалов производилась в зависимости от состояния животного — предварительного его пищевого насыщения или состояния относительного голода. В условиях относительного голода также исследовались изменения в ЭЭГ в зависимости от введения в желудок пищевого или механического раздражителя.

Введение пищевых и непищевых раздражителей в желудок под наркозом производилось через разрез пищевода на шее.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Большинство наших хронических опытов проводилось, как правило, не ранее чем через 20—22 часа после последнего кормления животного, т. е. в условиях физиологического голодания.

При этом желудок обычно был пустым и реакция желудочного отделяемого — нейтральной. В этом состоянии проявлялась голодная периодическая моторная деятельность желудка. Методика гетерогенных анастомозов блуждающего нерва с различными другими нервами позволила в этих условиях установить периодические изменения в деятельности всех органов, искусственно связанных с блуждающим нервом, в полном соответствии с периодической моторной деятельностью желудка. В момент голодной моторики желудка наблюдалось резкое усиление секреции «вагусной» слюны, почти полное исчезновение синдрома Горнера и увеличивалась биоэлектрическая активность «вагусных» мышц на конечностях. Все это свидетельствовало об активации в этот момент эфферентной части ядра блуждающего нерва. Ослабление эфферентных влияний блуждающего нерва наблюдалось в период покоя пустого желудка. Другая картина наблюдалась после приема пищи. В этом случае отмечалось длительное ослабление эфферентных влияний блуждающего нерва. Происходило резкое уменьшение секреции «вагусной» слюны (рис. 2, А), ослабление биоэлектрической активности «вагусных» мышц (рис. 2, Б) и резкое выявление синдрома Горнера на стороне анастомоза (Асмаян, Судаков, 1961). Одновременно появлялась секреция желудка и ослабленная, но непрерывная его моторика (рис. 2, А).

Такое же ослабление эфферентной импульсации блуждающего нерва и появление ослабленной и непрерывной моторики желудка наблюдалось и после введения в желудок пищевого раздражителя (рис. 3, А, Б).

При продолжении аналогичных исследований в острых опытах на кошках в первой серии нам удалось показать, что при отведении био-

потенциалов от желудочных ветвей блуждающих нервов (в условиях предварительного кормления животных) афферентная активность этих

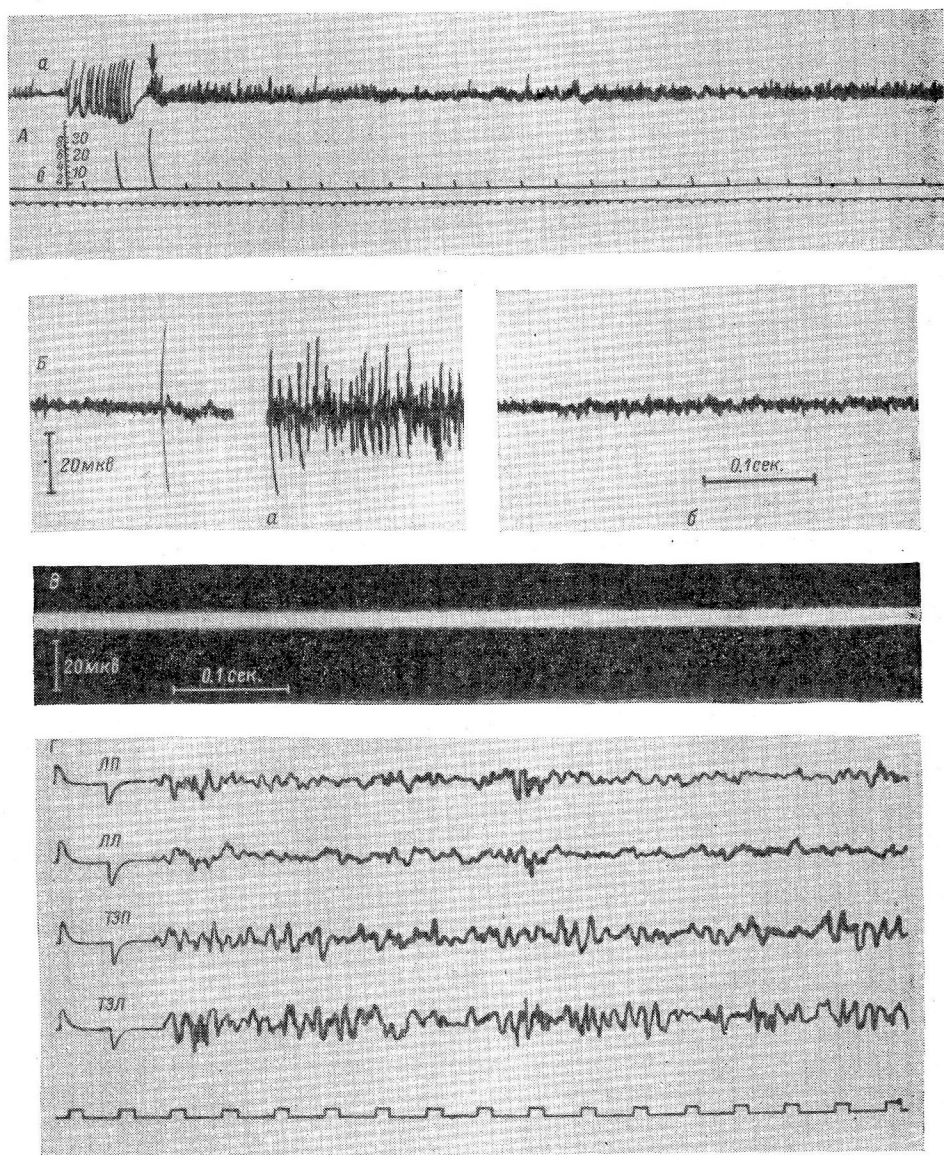


Рис. 2. Изменения моторной деятельности желудка, эфферентной и афферентной активности ядра блуждающего нерва и биоэлектрической активности коры головного мозга в связи с пищевым насыщением животного.

А — моторная деятельность желудка (а) и секреция «вагусной» слюны (б) до и после кормления (момент кормления обозначен стрелкой). Каждое деление шкалы соответствует 1 мл слюны. Отметка времени 15 мин. Собака Дружок. Б — ЭМГ «вагусной» мышцы при относительном голоде, в период покоя и в период желудочных сокращений (а) и через 30 мин. после кормления (б). Собака Ежик. В — биоэлектрическая активность афферентных желудочных волокон блуждающего нерва кошки, взятой в опыт после кормления. Г — биоэлектрическая активность различных отделов коры головного мозга у предварительно накормленных животных: ЛП — правая лобная область, ЛЛ — левая лобная область; ТЗП — правая теменно-затылочная область, ТЗЛ — левая теменно-затылочная область. Отметка времени 1 сек. Кошка под уретановым наркозом.

нервов оказывалась резко подавленной (рис. 2, В). Она так же резко снижалась и после введения в пустой желудок предварительно голодавшего животного (рис. 3, В) пищевого раздражителя (молоко, мясной бульон).

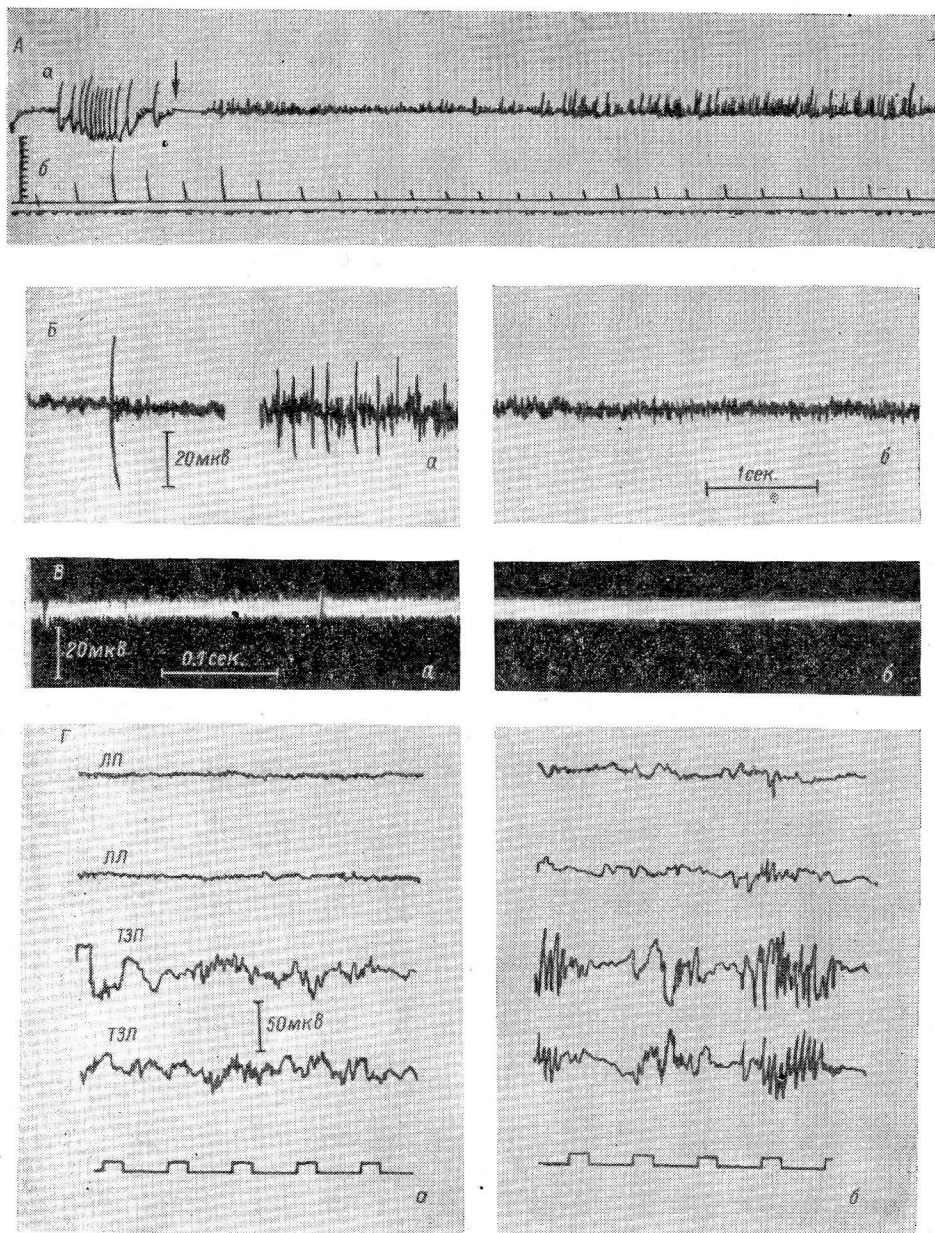


Рис. 3. Изменения моторной деятельности желудка, эфферентной и афферентной активности ядра блуждающего нерва и биоэлектрической активности коры головного мозга в связи с введением в желудок пищевого раздражителя.

А — моторная деятельность желудка (а) и секреция «вагусной» слюны (б) до и после введения в желудок 300 г мяса. Момент введения мяса в желудок обозначен стрелкой. Каждое деление шкалы соответствует 1 мл слюны. Собака Дружок. Б — ЭМГ «вагусной» мышцы при относительном голоде в период покоя и в период желудочных сокращений (а) и после введения в желудок (через час) 200 г мяса (б). Собака Ежик. В — биоэлектрическая активность афферентных желудочных волокон блуждающего нерва у предварительно голодавшего животного под уретановым наркозом (а) и после введения в желудок 20 мл молока (б). Г — биоэлектрическая активность различных отделов коры головного мозга у предварительно голодавшего животного (а) и через 60 мин. после введения в желудок 80 мл молока (б).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

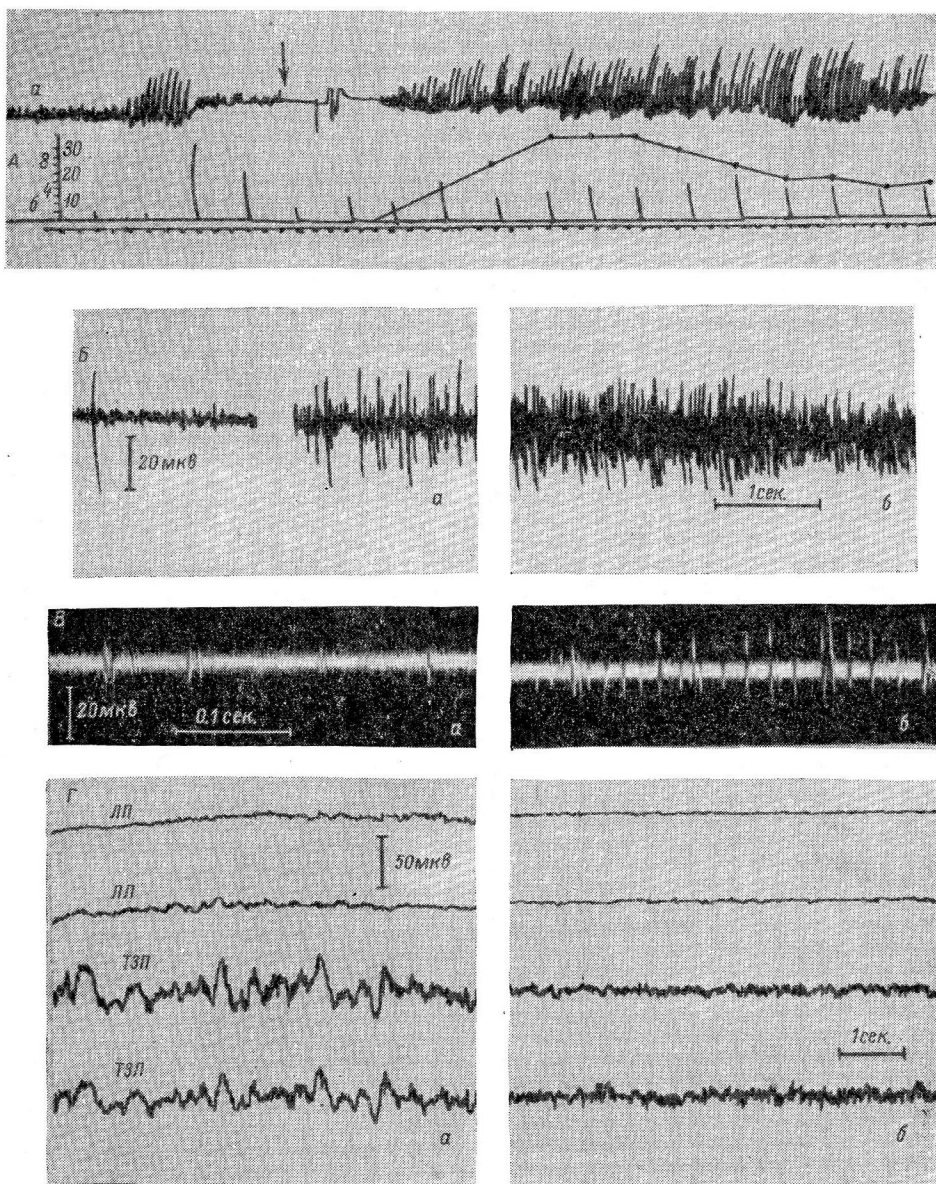


Рис. 4. Изменения моторной деятельности желудка, эфферентной и афферентной активности блуждающего нерва и биоэлектрической активности коры головного мозга в связи с механическим раздражением слизистой желудка.

А — моторная деятельность желудка (а) и секреция «вагусной» слюны и желудочного сока (ломаная линия) (б) до и после введения в желудок резинового крошки (150 г). Каждое деление шкалы с левой стороны соответствует 1 мл слюны, с правой — 10 мл желудочного сока. Отметка времени 15 мин. Собака Дружок. Б — ЭМГ «вагусной» мышцы при относительном голоде в период покоя и в период желудочных сокращений (а) и после введения в желудок резинового баллона (300 мл) (б). Собака Ежик. В — биоэлектрическая активность афферентных желудочных волокон блуждающего нерва у предварительно голодавшего животного (а) и после введения в желудок резинового баллона (20 мл) (б). Кошка под уретановым наркозом. Г — биоэлектрическая активность различных отделов коры головного мозга у предварительно голодавшего животного (а) и после введения в желудок резинового баллона (20 мл) (б). Кошка под уретановым наркозом.

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

Во второй серии опытов при отведении биопотенциалов от различных отделов коры головного мозга было установлено, что у животных, взятых в опыт после 24 часов голодания в условиях наркоза, наблюдается отчетливо выраженная избирательная десинхронизация биоэлектрической активности в передних отделах коры мозга. Десинхронизация в этих отделах исчезала и наступала высоковольтная медленная активность в том случае, если в желудок этому животному, как и в предыдущих опытах, вводился пищевой раздражитель — молоко или мясной бульон (рис. 3, Г). Высоковольтная медленная активность в передних отделах коры мозга была и у тех животных, которые поступали в опыт после предварительного пищевого насыщения (рис. 2, Г).

Все эти исследования, проведенные как в острых, так и хронических опытах, давали возможность составить ясное представление о деятельности желудка при раздражении его слизистой оболочки пищевым раздражителем не только по одной секреции, но и по другим показателям: моторике желудка, эфферентной и афферентной импульсации блуждающего нерва и, наконец, по изменениям биоэлектрической активности передних отделов коры головного мозга.

Во всех случаях введение в желудок пищевого раздражителя вызывало те же изменения, что и предварительное пищевое насыщение животного (рис. 2 и 3).

Таким образом, пищевое раздражение желудка всегда вызывало понижение функциональной активности в ядре блуждающего нерва, а в коре головного мозга приводило к устранению «голодной» активации в передних ее отделах.

Совершенно другие результаты были получены в том случае, когда нами испытывались влияния не пищевого, а механического раздражения слизистой желудка. В хронических условиях опыта, несмотря на наличие желудочной секреции, моторика желудка в этом случае оказывалась не только не подавленной, а наоборот, была или резко выражена, или представляла собой несколько извращенную голодную периодическую деятельность. Соответственно с этим эфферентные влияния блуждающего нерва также были резко выражены, наблюдалось увеличение секреции «вагусной» слюны (рис. 4, А), усиливалась импульсация «вагусной» мышцы и ослаблялся синдром Горнера на стороне анастомоза (рис. 4, Б).

В острых опытах механическое раздражение слизистой оболочки желудка умеренным раздуванием резинового баллончика (20 мл) вызывало не ослабление, а наоборот, усиление импульсаций афферентных желудочных ветвей блуждающего нерва (рис. 4, В). В этом случае при отведении биопотенциалов от коры головного мозга можно было наблюдать диффузную реакцию десинхронизации во всех ее отделах (рис. 4, Г).

Таким образом, искусственное механическое раздражение слизистой желудка в отличие от натурального пищевого раздражения вызывает значительное возрастание активности в системе блуждающих нервов, а это в свою очередь приводит к активации всех отделов коры головного мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании полученных фактов можно сделать вывод, что влияние механического раздражения слизистой желудка на ядро вагуса и всю ц. н. с. резко отличается от влияния пищевого раздражения. Изучение состояния ядра блуждающего нерва и коры головного мозга показало, что при механическом раздражении и при натуральном пищевом раздражении желудка возникают различные физиологические реакции. В то время как натуральное пищевое раздражение приводит к снижению функциональной активности ядра блуждающего нерва и ослаблению биоэлектрической активации в передних отделах коры головного мозга, механическое раздражение желудка значительно повышает активность

ядра блуждающего нерва и вызывает генерализованную биоэлектрическую активацию коры головного мозга. Все это позволяет думать, что «механическая» секреция желудка есть результат возбуждения такой функциональной системы, которая определяет состояние напряжения и защитную реакцию организма.

По данным исследований, проведенных в лаборатории П. К. Анохина (Орлов, 1961, и др.), аналогичные изменения в электрофизиологической деятельности коры и подкорковых образований можно было наблюдать при механическом раздражении не только желудка, но и любого другого полого внутреннего органа (мочевой пузырь, матка и т. д.). Такие же изменения в электрической активности коры головного мозга и подкорковых образований наблюдаются и при применении обычного болевого раздражения (Агафонов, 1956). В последнее время была показана возможность появления генерализованной биоэлектрической активации коры головного мозга как проявления защитной реакции организма и при длительном голодании животного.

Наши данные вполне согласуются с наблюдениями, проведенными И. А. Булыгиным (1952), которому удалось показать, что качественно различное раздражение стенки желудка может вызвать возбуждение различных рецепторов, заложенных в различных полях стенки желудка, и распространиться дальше по различным афферентным путям до различных уровней ц. н. с.

Наши опыты свидетельствуют, что искусственное механическое раздражение стенки желудка вызывает не пищевую, а защитную реакцию. Поэтому есть основание считать, что и в клинической практике исследование функции желудка с помощью получения желудочной секреции под влиянием таких неадекватных раздражителей, как механическое раздражение, спиртовой и кофеиновый завтрак, является малонадежным. Применение этих раздражителей, по-видимому, дает возможность анализировать только функциональные возможности железистого аппарата желудка, но не дает права судить о его пищевой секреторной активности.

В заключение на основании полученного материала особенно критически следует оценить те опыты, в которых исследователи приравнивают механическое растяжение стенок желудка к состоянию наполнения желудка пищей, а отказ животного в этом случае от еды, как состояние его насыщения (Баранов, 1952; Курцин, 1952; Paintal, 1954, и др.). Больше оснований считать, что отказ животного от еды при растяжении желудка связан с возникновением у него оборонительной доминанты и общей реакцией напряжения, которая сопровождается подавлением пищевой активности.

ВЫВОДЫ

1. Секреция желудочного сока на механическое раздражение желудка есть проявление не пищевой, а защитной реакции организма.
2. Искусственное механическое раздражение слизистой желудка в отличие от пищевого не только не ослабляет, а наоборот, резко увеличивает афферентную и эфферентную активность в волокнах блуждающего нерва и вызывает генерализованную активацию коры головного мозга, т. е. общую реакцию напряжения.
3. Искусственное механическое раздражение слизистой желудка является неадекватным и не может быть использовано для исследования той секреции желудка, которая возникает при приеме пищи.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и псих. им. С. С. Корсакова, 36, 2, 94, 1956.
Анохин П. К. В сб.: Проблема центра и периферии в физиологии нервной деятельности. Горький, 1935; Внутреннее торможение как проблема физиологии. М., 1959.

- Асмаян Н. В., К. В. Судakov, Физиолог. журн. СССР, 47, № 5, 605, 1961.
Баранов А. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 34, 1, 25, 1952.
Булугин И. А. В кн.: Вопросы физиологии interoception. М.—Л., 1952.
Курцин И. Т., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 6, 885, 1938; Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.—Л., 1952.
Орлов И. В., Сб. научн. тр. Инст. акуш. и гинекол., 56, М., 1961.
Павлов И. П. (1897), Полн. собр. соч., Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
Судakov К. В., С. К. Рогачева, Физиолог. журн. СССР, 48, № 6, 728, 1962.
Чечулин С. И. В сб.: К нейрогуморальной регуляции секреции желудка, 179. Изд. ВИЭМ, 1936.
Paintal A. S., Journ. Physiol., 126, 255, 1954.

Поступило 15 XII 1962

ON THE PHYSIOLOGIC SIGNIFICANCE OF «MECHANICAL» GASTRIC SECRETION

By *N. V. Asmaian and K. V. Sudakov*

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

ОБ УЧАСТИИ ИНТРАМУРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ МОТОРНОГО КИШЕЧНО-ЖЕЛУДОЧНОГО
РЕФЛЕКСА*Л. В. Итина, Л. И. Селочник и Р. С. Жур*

Лаборатория общей физиологии Института физиологии АН БССР, Минск

По литературным данным (Quigley, Phelps, 1934; Джаксон, 1949) и многочисленным опытам сотрудников лаборатории (Булыгин, Итина, Приблуда, 1956; Итина, 1959; Кірылюк, 1959; Жур, 1961, и др.), хорошо известно, что после введения растворов глюкозы в тонкий кишечник голодные сокращения желудка тормозятся. Л. И. Селочник пытался воспроизвести этот же рефлекс с изолированного по Тири—Велла участка кишечника и показал, что рефлекс отсутствует. Это наблюдение побудило заняться выяснением причин исчезновения рефлекса и уточнением механизмов его осуществления.

Поиски литературных данных были почти безрезультатными. Только в работе Равдина с соавт. (Ravdin a. o., 1936) упоминается факт, подтверждающий наше наблюдение: при введении 50%-го раствора глюкозы в верхние отделы тонкого кишечника эвакуаторная функция желудка тормозилась, действие того же раствора на изолированную по способу Тири кишечную петлю не вызывало никаких изменений в моторике желудка. Упомянутый фактический материал не приводится авторами ни в обсуждении, ни в выводах (работа посвящена другому вопросу). Интересное явление осталось незамеченным, и большинство исследователей пользуются изолированными кишечными петлями, считая их афферентные связи близкими или даже тождественными связями интактного кишечника.

МЕТОДИКА

Сравнивались эффекты химического и механического раздражения интактного тонкого кишечника и его петель, изолированных различным способом. У собак, голодавших 20—24 часа, регистрировались моторика желудка общепринятым баллонно-графическим способом, а также дыхание и движения головы. 10 собак имели фистулы тонкого кишечника на расстоянии 1 м от илеоцекальной области, у 9 других животных были изолированы кишечные петли, а у 3 следующих как кишечные петли, так и фистулы, крааниальнее места выделения петли. У одних животных интрамуральные нервные элементы перерезались полностью (петли по Тири и Тири—Велла), а у других они нарушались лишь частично: каудальный конец петли имел фистулу, а крааниальный отделялся от кишечной трубки двумя кистными швами, наложенными во время операции на серозно-мышечный слой для того, чтобы в петлю не попадал кишечный химус. Кишечно-кишечный анастомоз производился выше места образования петли.

В качестве химических раздражителей использовались: растворы глюкозы (10, 20 и 60%-е), поваренной соли (20%-й), соляной кислоты (0.3%-й). Растворы в количестве 10 мл либо вводились через тоненькую фистулу в просвет кишечника (интактного или изолированного) и оставлялись там, либо с помощью специального приспособления пропускались через кишечную петлю с двумя фистулами по краям. В последнем случае процесс орошения длился 3—4 мин. Механическое раздражение кишечника производилось дозированным давлением через баллончик, заполняемый воздухом (Селочник, 1961).

Длина кишечных отрезков равнялась 10—12 или 30—40 см, что составляет одну или две сосудистых аркады. Химическое раздражение кишечных рецепторов, как правило, осуществлялось один раз в опытный день.

Для выяснения характера местного ответа тонкого кишечника на химические раздражители в используемых нами количествах было поставлено 9 острых опытов на собаках. Местные сокращения кишечника регистрировались с помощью небольшого баллончика, впереди которого располагалась хлорвиниловая трубочка диаметром в 1 мм. Регистрирующий баллончик и трубочка для орошения находились в тонком кишечнике на расстоянии 1 м от илеоцекальной области. Растворы глюкозы и поваренной соли различной концентрации вводились в кишечник в количестве 10 или 30 мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты показали, что величина кишечно-желудочного рефлекса, вызываемого глюкозой, прямо зависит от степени сохранности интрамуральной нервной системы. При введении 10 мл раствора глюкозы через фистулу в интактный тонкий кишечник наблюдалось хорошо выраженное и нарастающее при увеличении концентрации раствора торможение голодных сокращений желудка (рис. 1, I и 2, I). При орошении кишечной петли с частично разрушенной интрамуральной нервной системой (пе-

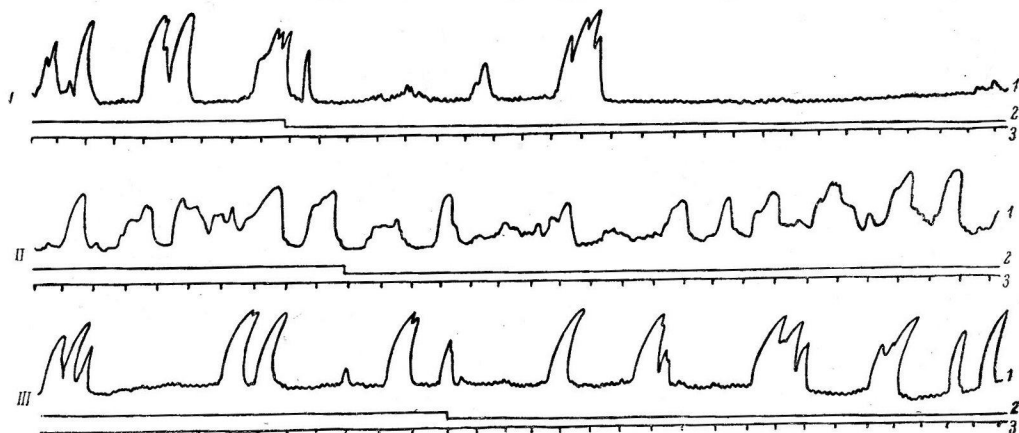


Рис. 1. Действие на моторику желудка (I) 10 мл 10%-го раствора глюкозы (2).

I — глюкоза выделена в интактный кишечник (собака Малыш), II — в частично изолированную петлю (собака Барбос), III — в петлю, изолированную по Тири (собака Малыш). Длина петель около 40 см. 2 — отметка раздражения; 3 — отметка времени (30 сек.).

резан каудальный конец и стянут кисетным швом краниальный) тем же количеством раствора глюкозы и той же концентрации (10 и 20%) эффект сохранялся, но был менее выражен (рис. 1, II и 2, II). У собак с петлями такой же длины, но образованными путем полной перерезки кишечной стенки (петли, по Тири) эффект на моторику желудка после введения в петлю тех же количеств глюкозы полностью отсутствовал (рис. 1, III, рис. 2, III, а). Торможение моторики желудка можно было вызвать в том же опыте применением другого раздражения рецепторов изолированной петли, например 20%-м раствором поваренной соли (рис. 2, III, б). Орошение изолированной по Тири кишечной петли 10 мл 60%-го раствора глюкозы вызывало слабо выраженное торможение моторики желудка, выражающееся в снижении высоты сокращений. Введение такого же раствора в интактный кишечник во всех опытах сопровождалось полным и продолжительным торможением голодных сокращений желудка.

Сравнение действия 20%-го раствора поваренной соли на изолированной по Тири кишечной петле и интактном кишечнике показало, что степень выраженности эффекта различна (рис. 3). Степень выраженности эффекта зависит также от продолжительности соприкосновения раствора со слизистой оболочкой петли и от длины изолированного кишечника. Так, пропускание 10 мл 20%-го раствора поваренной соли через короткую петлю (одна сосудистая аркада) с двумя фистулами по краям вызывало значительно менее выраженное торможение моторики желудка (рис. 3,

I), чем оставление такого же количества раствора в более длинной петле (рис. 3, 2).

Изучение действия раздражителей различного качества, наносимых на одинаковые по длине и способу образования кишечной петли, показало,

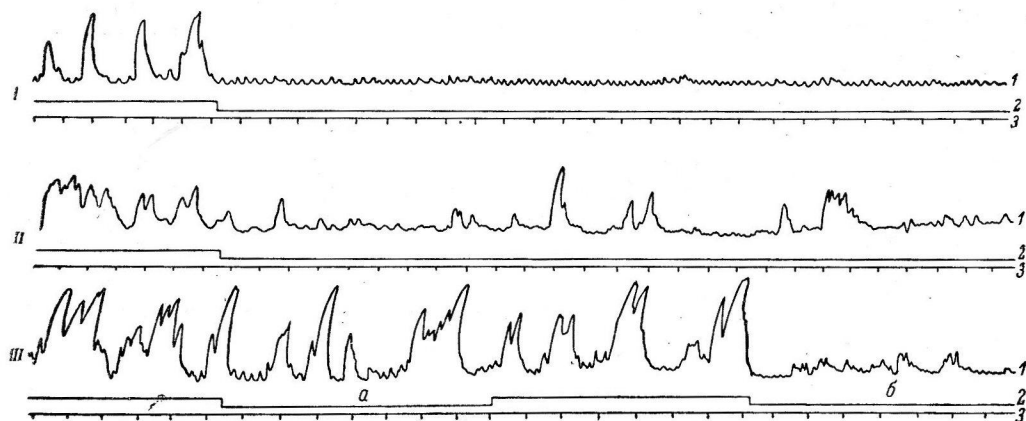


Рис. 2. Действие на моторику желудка (I) 10 мл 20%-го раствора глюкозы (I, II, III, а) и 10 мл 20%-го раствора поваренной соли (III, б).

I — глюкоза вводилась в интактный кишечник (собака Малыш), II — в частично изолированную петлю (собака Барбос), III — в петлю, изолированную по Тири (собака Малыш). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

что эффект отсутствует при орошении петли 20%-м раствором глюкозы (рис. 4, I), появляется при неадекватном химическом раздражении петель (рис. 2, I, 2; 4, II) и хорошо выражен при раздувании в петле баллончика (рис. 4, III). В последнем случае рефлекс с петли почти не отличается

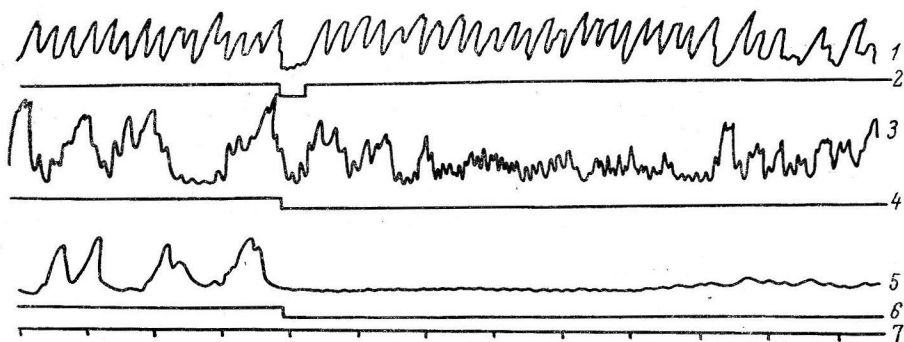


Рис. 3. Действие 10 мл 20%-го раствора поваренной соли на моторику желудка.

1 — пропускание раствора через изолированную по Тири—Велла петлю в течение 10 сек. (собака Дунай), длина петли около 10 см; 3 — введение раствора в просвет изолированной по Тири петли (собака Малыш), длина петли около 40 см; 5 — введение раствора в интактный кишечник (собака Малыш); 2, 4, 6 — отметка раздражения; 7 — отметка времени (30 сек.).

от рефлекса с интактного кишечника. В этом отношении результаты наших опытов совпадают с данными Юманса (Youmans, 1944) и Петерсона и Юманса (Peterson, Youmans, 1945), изучавших влияние перерезки кишечной стенки на осуществление кишечно-кишечного тормозного рефлекса при раздражении одного из участков кишечника.

На рис. 4 видно также, что торможение сокращений желудка при неадекватном химическом раздражении рецепторов кишечника появляется вместе с изменением дыхания и общедвигательным беспокойством живот-

ного. Эти реакции еще более выражены при механическом раздражении кишечника. Нарастание соматических компонентов реакции животного свидетельствует, по мнению И. А. Булыгина (1959), о большей степени вовлечения в ответ цереброспинальных афферентных волокон, преобладающее число которых находится, по-видимому, в серозно-мышечном слое тонкого кишечника (Schofield, 1960, и др.).

Спазматические сокращения кишечника, появляющиеся в месте введения концентрированных растворов поваренной соли в кишечник, уже были описаны (Булыгин, Итина, Рапацевич, 1960). По соображениям Пейнтал (Paintal, 1957), 30%-й раствор поваренной соли вызывает также энергичные сокращения «*muscularis mucosae*».

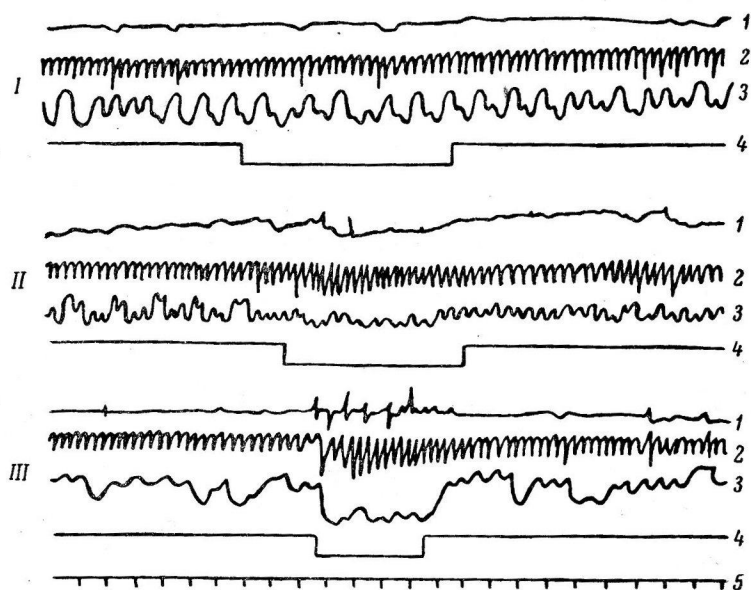


Рис. 4. Изменение общедвигательной реакции животных (1), дыхания (2) и моторики желудка (3) после пропускания растворов (4).

I — собака Джек, пропускание 20%-го раствора глюкозы; II — собака Дунай, пропускание 0.3%-го раствора соляной кислоты через изолированную по Тири—Велла кишечную петлю, длиной около 10 см; III — собака Дружок, раздувание баллона (95 мм рт. ст.), петля около 10 см; 5 — отметка времени (30 сек.).

В серии острых опытов мы снова вернулись к этому вопросу, записывая местные сократительные ответы кишечника при введении в него растворов глюкозы и поваренной соли. В случае отсутствия сокращений введение растворов глюкозы различной концентрации (20 и 60%-е) в количестве 10 мл не вызывало их появления, т. е. пусковой эффект при данных условиях опыта отсутствовал. Введение в кишечник 20%-го раствора поваренной соли, как правило, сопровождалось сильными спазматическими сокращениями, которые в дальнейшем могли переходить в серию ритмических сокращений.

Если кишечник уже находился в состоянии ритмической активности, то растворы глюкозы вызвали незначительное, часто едва уловимое изменение этих сокращений, которое могло выражаться как в усилении, что совпадает с данными Глазбрука (Glazebrook, 1955) и Л. И. Арчаковой (1962б), так и в непродолжительном торможении, в зависимости от степени выраженности исходной активности кишечника. 20%-й раствор поваренной соли, как правило, тормозил достаточно выраженную местную активность кишечника и увеличивал менее выраженные сокращения. Таким образом, разные по силе и качеству химические раздражи-

тели вызывают, очевидно, благодаря местному рефлексу изменение в деятельности серозно-мышечного слоя кишечника, но степень выраженности этого ответа может различаться, влияя на экстрамуральные механизмы рефлекса.

По ходу исследований возникло предположение о том, что отсутствие в петле кишечного химуса со временем приводит к функциональным перестройкам в рецепторах и других нервных элементах изолированного участка кишечника и поэтому их афферентная импульсация нарушается. Для проверки возникшего предположения одну из собак, имевшую в течение 1.5 года кишечную петлю, образованную по способу Тири—Велла, вторично оперировали. Такая же точно, но свежееобразованная петля, начиная с 7-го дня после операции, реагировала на раздражения так же, как и старая петля.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные экспериментальные данные показали, таким образом, что сохранность интрамуральных нервных элементов наиболее важна для осуществления нормальных, регуляторных рефлексов, возникающих в наших опытах в ответ на адекватное раздражение слизистой оболочки тонкого кишечника растворами глюкозы определенной концентрации. Какие именно нервные элементы интрамурального сплетения играют при этом главную роль, пока точно неизвестно. К сожалению, мы не обнаружили морфологических данных, на основании которых можно было бы судить об изменении нервных элементов кишечной петли, изолированной от остальной кишечной трубки интрамурально, но сохраняющей все другие нервные связи. Во всяком случае с уверенностью можно сказать, что страдает именно афферентный участок пути, так как в противном случае рефлекс не исчезал бы так полно и имел бы тенденцию к восстановлению, чего мы не наблюдали.

Возможно, при перерезке стенки страдают аксоны тех афферентных нейронов, которые находятся в кишечнике (Иванов, 1937; Schofield, 1960). В этой связи интересно вспомнить факт, описанный И. Ф. Ивановым и Т. Н. Радостиной (1935), которые наблюдали гибель животных из-за перфорации участка кишечника с двумя перерезанными сосудисто-нервными брыжеечными пучками в случае удаления солнечного сплетения. Если солнечное сплетение не удалялось, животные прекрасно переносили операцию. Следовательно, можно думать, что нормальная функция кишечника в случае перерезки нескольких сосудисто-нервных пучков осуществляется за счет функционирования нервных элементов, идущих вдоль стенки кишки. Эти нервные элементы, видимо, тесно связаны с солнечным сплетением. Несомненна также большая роль солнечного сплетения в тормозных влияниях глюкозы с кишечника на желудок.

К сожалению, в тонком кишечнике плохо изучена степень перекрытия нервных элементов различного происхождения. Данные Даунман (Downman, 1952) расходятся с результатами опытов цитируемого им Нольфа (Nolf, 1928).

Несмотря на то, что имеющиеся сведения не позволяют окончательно решить вопрос о природе нервных элементов, нарушаемых перерезкой стенок кишечника и так сильно влияющих на осуществление регуляторных реакций желудочно-кишечного тракта, тем не менее ясно, что именно продольному распространению возбуждения по интрамуральному сплетению принадлежит главная роль в усилении относительно слабой местной реакции в ответ на действие адекватных химических раздражителей. Если бы возбуждение распространялось только прямо к центрам по брыжеечным нервам, а оттуда по афферентным нервам к различным отделам пищеварительной трубки, то невозможно было бы получить различия в эффектах с изолированной петли и интактного кишечника.

На основании полученных нами данных становятся понятными некоторые литературные материалы, относящиеся к исследованию чувствительности слизистой оболочки кишечника. Так Хукухара и соавт. (Hukuhara а. о., 1959) отрицают наличие химической и механической чувствительности слизистой оболочки кишечника после отделения ее от серозно-мышечного слоя. При этом цитируемые японские исследователи производили подрез таким образом, что устраняли возможность продольного распространения возбуждения по подслизистому сплетению. В иной постановке опытов, когда изолированная от серозно-мышечного слоя слизистая сохраняла интрамуральную связь с другими участками слизистой оболочки, И. А. Булыгин (1949а и 1949б) и его сотрудница Л. И. Арчакова (1962а) пришли к другим выводам. И. А. Булыгин показал возможность передачи корректирующих влияний со слизистой оболочки желудка на спинномозговые центры, а Л. И. Арчакова наблюдала распространение мизентеральной реакции на изолированном кишечнике собаки по подслизистому сплетению.

Таким образом, на основании литературных и полученных нами данных, можно представить, что при действии адекватных химических раздражителей на слизистую оболочку кишечника возбуждение прежде всего широко распространяется по пищеварительному тракту в подслизистом сплетении, одновременно переключаясь на нейроны, связывающие подслизистое сплетение с серозно-мышечным (Bülbring, Lin, Schofield, 1958; Hukuhara, Nakayama, Nanba, 1960; Арчакова, 1963, и др.). Изменение сократительной деятельности тонкого кишечника не может не сопровождаться дополнительным возбуждением афферентных нервных волокон цереброспинальной природы, находящихся в серозно-мышечном слое. В каждом отдельном участке кишечника это возбуждение, очевидно, слабо, поэтому с изолированной петли определенной длины при относительно деликатном раздражении не удастся получить рефлекторного ответа. Но, вероятно, можно подобрать петлю такой длины, что рефлекс будет иметь место.

При действии неадекватных химических раздражителей механизмы распространения возбуждения, по-видимому, те же, но рефлекс со слизистой оболочки на серозно-мышечную более выражен, степень возбуждения цереброспинальных окончаний больше, рефлекс может осуществляться и с изолированной петли, но его величина в значительной степени зависит от длины изолированного участка кишки.

При механическом раздражении кишечника (раздуванием баллончика) в дополнение к описанному выше механизму происходит прямое раздражение окончаний цереброспинальных афферентных волокон. В этом случае большую роль играет не длина изолированного участка кишечника, а площадь раздражающего баллончика (Peterson, Youmans, 1945) и степень развиваемого в нем давления. Интрамуральные механизмы отступают на второй план.

Наблюдаемые особенности периферического действия раздражителей различного качества и сделанные выводы относительно механизмов их действия согласуются с представлениями И. А. Булыгина (1949а, 1949б, 1959, 1963) о механизмах цепных, вегетативно-цереброспинальных рефлекторных реакций, а также с рядом полученных им данных о различной чувствительности слизистой и серозно-мышечной оболочек желудочно-кишечного тракта. Кроме того, становятся более понятными особенности центрального действия тех же раздражителей (Итина, Булыгин, 1958; Итина, 1959; Булыгин, Итина, 1960, и др.).

ВЫВОДЫ

1. Обнаружены различия в рефлекторных ответах с изолированных кишечных петель и интактного кишечника: а) торможение моторики желудка, хорошо выраженное при введении 10 мл 20%-го раствора глю-

козы в просвет тонкого кишечника, полностью отсутствует при введении такого же количества глюкозы в изолированную петлю; доказано, что исчезновение рефлекса в данном случае было связано с нарушением интрамуральной нервной системы; б) при действии на рецепторы изолированных петель сильных химических раздражителей (60%-й раствор глюкозы, 20%-й поваренной соли, 0.3%-й соляной кислоты) эффекты сохранялись, но были несколько снижены и зависели от длины изолированной петли; в) эффекты механического раздражения изолированных петель существенно не отличались от такого же раздражения интактного кишечника.

2. Высказано предположение, что в нормально функционирующем кишечнике относительно слабое действие адекватных раздражителей усиливается, главным образом за счет широкого продольного распространения реакции по подслизистому, а затем и серозно-мышечному сплетению кишечной трубки.

ЛИТЕРАТУРА

- Арчакова Л. И., Весті АН БССР, № 3, 98, 1962а; № 4, 103, 1962б; ДАН БССР, 7, № 3, 208, 1963.
- Булугин И. А., Тр. ВММА, 17, 63, 1949а; Бюлл. exper. биол. и мед., 27, в. 5, 337, 1949б; Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Изд. АН БССР, Минск, 1959; Физиол. журн. СССР, 49, № 4, 389, 1963.
- Булугин И. А., Л. В. Итина, Журн. высш. нервн. деят., 10, в. 3, 369, 1960.
- Булугин И. А., Л. В. Итина, Л. А. Приблуда, Тр. Инст. физиол. АН БССР, 1, 22, 1956.
- Булугин И. А., Л. В. Итина, Е. С. Рапацевич, Физиол. журн. СССР, 46, № 8, 966, 1960.
- Джаксон И. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 27, в. 2, 81, 1949.
- Жур Р. С. В сб.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности, 107. Минск, 1961.
- Иванов И. Ф., Тр. Татарск. инст. теорет. и клин. мед., в. 4, 262, Казань, 1937.
- Иванов И. Ф., Т. Н. Радостина, Тр. Татарск. инст. теорет. и клин. мед., в. 2, 97, Казань, 1935.
- Итина Л. В., Тр. Инст. физиол. АН БССР, 3, 60, 1959.
- Итина Л. В., И. А. Булугин, Тез. докл. на XVIII Совещ. по пробл. высш. нервн. деят., 147, Л., 1958.
- Кірылюк А. П., Весті АН БССР, серия біялаг. навук, № 2, 94, 1959.
- Селочник Л. И. В сб.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и высшей нервной деятельности, 124. Минск, 1961.
- Bülbring E., R. Lin, G. Schofield, Quart. Journ. Exp. Physiol., 43, № 1-2, 26, 1958.
- Downman C., Journ. Physiol., 116, № 2, 228, 1952.
- Glasebrook A., Canad. Med. Assoc. Journ., 72, № 6, 444, 1955.
- Hukuhara T., S. Nakayama, R. Namba, Japan. Journ. Physiol., 10, № 4, 414, 1960.
- Hukuhara T., S. Nakayama, M. Yamagami, T. Miyake, Acta Med. Okayama, 13, № 2, 113, 1959.
- Nolf P., Arch. int. physiol., 30, 317, 1928.
- Paintal A., Journ. Physiol., 139, 353, 1957.
- Peterson C., W. Youmans, Am. Journ. Physiol., 143, № 3, 407, 1945.
- Quigley J. P., K. R. Phelps, Am. Journ. Physiol., 109, № 1, 133, 1934.
- Ravdin I., E. Pendergrass, C. Johnston, P. Hodes, Am. Journ. Roentg. a. Radium Ther., 35, № 3, 306, 1936.
- Schofield G., Brain, 83, № 3, 490, 1960.
- Youmans W., Gastroenterology, 3, № 2, 114, 1944.

Поступило 28 V 1963

PARTICIPATION OF THE INTRAMURAL NERVOUS SYSTEM IN MEDIATION OF THE GASTRO-INTESTINAL MOTOR REFLEX

By L. V. Itina, L. I. Selochnik and R. S. Zhur

From the Laboratory for General Physiology, BSSR Acad. Sci. Institute of Physiology, Minsk

О КОНЦЕНТРИРОВАНИИ РОДАНА, ЙОДА, КАЛЬЦИЯ, СТРОНЦИЯ И КАЛИЯ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю. А. Петрович

Украинский научно-исследовательский институт стоматологии, Одесса

В литературе имеются многочисленные указания на то, что околоушные слюнные железы способны значительно концентрировать калий и кальций по сравнению с содержанием их в крови (Beer de, Wilson, 1932; Емченко, 1949; Астахова, 1952; Бабкин, 1960). Такого рода сведения опубликованы также относительно йода и родана (Lipschitz, 1929; Василевский, 1941; Bruger, Hinton, Lough, 1941; Seige, Scholz, 1959).

Было высказано предположение, что концентрирование йода слюнными железами связано с отщеплением йода от йодсодержащего гормона щитовидной железы при участии фермента тирозинйодиназы (Fawcett, Kirkwood, 1954). В связи с этим слюнные железы были названы «обратными тиреоидами». Но этот взгляд не получил достаточного признания, так как методом хроматографии было показано, что весь или почти весь йод в слюнной железе представлен йодидом (Fletcher, Honour, Rowlands, 1956).

Высокий уровень роданидов в слюне связывают с превращением витамина B_1 (Reinwald, 1954), так как у людей после внутривенной инъекции тиамин концентрация родана в слюне значительно возрастает.

Однако, несмотря на ряд исследований, механизмы концентрирования слюнными железами йода, родана и других ионов полностью еще не раскрыты.

Упомянутые исследователи проводили наблюдения с помощью химических методов и поэтому их данные мало могут говорить о временной динамике перехода ионов из крови в слюну через слюнные железы. Для таких экспериментов необходимо было метить ионы, чтобы отличить вновь введенные атомы от атомов того же элемента, ранее содержащихся в организме.

В литературе имеются сведения о выделении Ca^{45} (Дагаева, 1953; Гаврилов, Шастин, 1957) и J^{131} (Gebraulet, Fitting, 1953; Сукманский, 1961; Юдин, 1963) в составе слюны после подкожного или перорального введения. Однако в работах, к сожалению, не было проведено сопоставление с другими ионами, концентрируемыми слюнными железами.

В настоящем сообщении представлены данные о динамике секреции околоушной слюнной железой следующих меченых ионов: родана, йода, кальция, стронция и калия. Меткой служила β -радиоактивность атомов.

МЕТОДИКА

Меченые соединения инъецировали в вену задней ноги собаки. J^{131} в составе йодистого натрия вводили из расчета от 18 до 400 имп./мин. на 1 г веса тела животного; CNS^{85} в виде калиевой соли в количестве 102—2785 имп./мин. на 1 г; Ca^{45} в составе молекулы хлористого кальция в дозе 940—1148 имп./мин. на 1 г; Str^{89} в виде хлористого стронция в количестве 2000—2470 имп./мин. на 1 г и K^{42} в составе хлористого калия из расчета 2000—4000 имп./мин. на 1 г.

Сопоставляли радиоактивность цельной крови, краевой вены уха и слюны околоушной железы до начала опыта и через 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90 мин.,

2, 3, 8, 24, 48 часов. Естественно, до внутривенного введения изотопа слюны и кровь не были радиоактивны.

Как безусловный раздражитель применяли мясо-сухарный порошок (1 : 2). Слюну в течение 1 мин. собирали в пробирку с помощью слюнной воронки. На установке *В* подсчитывали активность предварительно подсушенных 0.2 мл слюны. Кровь в количестве 0.05 мл при определении радиоактивных йода, кальция, стронция и калия (и в объеме 0.025 мл в случае анализа радиоактивной серы родана) перед подсчетом также высушивали.

Вычисляли процент включения, характеризующий процентное отношение количества изотопа (в имп./мин.), обнаруженного в 1 мл слюны или крови, к радиоактивности (в имп./мин.), введенной на 1 г веса тела животного.

Следует отметить, что радиологический показатель процента включения обычно применяется для оценки включения изотопа в ткани или во внутренние жидкости организма. Для слюны этот показатель логичнее было бы назвать процентом секретирования, но, так как последний термин не применяется, вряд ли это новшество внесло бы ясность в уже сложившиеся понятия. Поэтому в работе будет использован общепринятый термин — процент включения, конечно, с учетом того, что для слюны он применен условно.

Каждый изотоп вводили 3—5 собакам. Были подобраны взрослые животные весом от 10.2 до 24.0 кг, так как у молодых особей состав слюны отличается от взрослых (Подорожная, 1962).

Данные для каждого изотопа, полученные на разных животных, были в известной степени подобны и поэтому можно было ограничиться демонстрацией только одного показательного опыта. В случае необходимости в тексте следуют разъяснения, касающиеся некоторых отклонений и вариантов, если они имели место у других собак, не включенных в таблицу и рисунки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1 изображен один из опытов с KCNS^{35} . Содержание родана в слюне в течение всего периода наблюдения превышает уровень в крови. Концентрация в крови после первых минут эксперимента постепенно падает, а в слюне продолжает увеличиваться до 45-й мин. После этого также снижается. Для саливаторной кривой характерны пикообразные подъемы. В разные сроки после инъекции превышение концентрации в слюне над уровнем в крови различное: $2\frac{1}{2}$, 4, 8 и даже 10, 20 раз.

Это превышение может быть продемонстрировано величинами относительной активности слюны собаки, которые вычислялись путем деления процента включения в слюну на процент включения в кровь (см. таблицу).

Как видно из приведенных данных, относительная активность родана слюны повышается более чем в 5 раз, начиная с первых минут до 45-й мин.

Относительная активность паротидной слюны собаки
(сравнительно с кровью) после внутривенной инъекции
изотопа

Время после инъекции	Изотопы				
	CNS^{35}	I^{131}	Ca^{45}	Sr^{89}	K^{42}
1 мин.	3.87	4.85	2.09	2.19	2.68
2 »	2.67	8.20	—	2.13	2.80
3 »	6.30	14.03	4.42	3.04	6.05
5 »	6.32	12.93	3.72	2.69	7.78
10 »	3.39	13.15	4.58	2.93	6.71
15 »	5.31	13.07	2.70	2.34	7.26
20 »	11.30	20.14	2.86	2.91	11.16
30 »	14.48	20.88	2.45	2.72	13.62
45 »	20.23	27.27	2.76	2.55	8.76
60 »	11.84	32.85	2.44	2.64	6.71
90 »	8.85	31.62	1.93	3.62	6.71
2 часа	6.04	—	2.51	3.22	4.47
3 »	13.50	13.69	4.13	3.35	3.61
8 часов	6.38	15.42	3.77	3.85	3.11
24 часа	8.83	8.72	3.12	3.50	3.43
48 часов	6.40	6.54	2.55	2.05	2.91

опыта. Наибольшие значения относительной активности в других опытах с роданом приходится на время между 20 и 180 мин. Затем относительная активность снижается. Уменьшение процента включения в слюну и кровь отмечается и в последующие дни.

Слюну и кровь исследовали на протяжении 10 дней. По прошествии этого срока в крови у собак не удается с достаточной степенью достоверности доказать наличие радиоактивности, вместе с тем в слюне в это время обнаруживается вполне уловимая радиоактивность. У одной из собак процент включения CNS^{35} в слюну через 10 дней после инъекции равнялся 30.1.

Рис. 2 иллюстрирует одно из наблюдений с NaJ^{131} . Максимальный уровень радиоактивного йода в крови отмечается в первые минуты после инъекции. Затем его концентрация постепенно снижается. Уже в первые минуты после введения изотопа количество J^{131} в слюне достигает очень высоких величин и значительно превышает его концентрацию в крови. Далее видны колебания с тенденцией к повышению. Максимум радиоактивности слюны в данном опыте наступает через 60 мин. после введения. В других экспериментах максимальное содержание выявляется несколько позже или раньше (в пределах 10—90 мин.).

Материалы таблицы показывают, что во все сроки концентрация йода в слюне более высокая, чем в крови. В первые минуты это превышение несколько меньше выражено (примерно в 5—8 раз), чем через 0.5, 1, 1.5 часа (более чем в 20—30 раз).

На втором-третьем часу опыта концентрация йода в слюне начинает снижаться. Это снижение продолжается и в последующие часы и дни, но во все сроки количество йода в слюне значительно превышает его уровень в крови. На 10-й день в слюне еще определяется слабая радиоактивность. В крови в этот срок J^{131} с достоверностью уже не обнаруживается.

В связи с тем, что кальций, стронций и калий менее интенсивно концентрируются слюнными железами, чем CNS^{35} и J^{131} , на рис. 3—5 масштаб по вертикальной оси взят в 2 раза более крупный, нежели на диаграммах родана и йода.

Результат типичного опыта с определением поступления Ca^{45} в слюну и кровь представлен на рис. 3. После внутривенной инъекции радиоактивный кальций быстро переходит в слюну. Уже в первые минуты его содержание в слюне превышает концентрацию в крови более чем в 2—4 раза. Затем в течение ряда минут количество его в слюне резко падает; далее

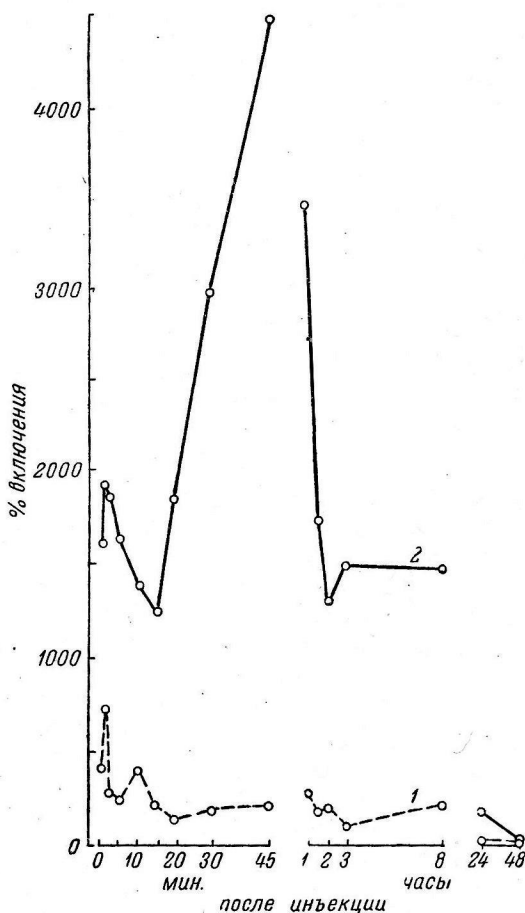


Рис. 1. Процент включения CNS^{35} в кровь и слюну собаки после внутривенной инъекции $KCNS^{35}$.

Здесь и на следующих рисунках: 1 — цельная кровь; 2 — слюна околоушной железы.

наблюдается несколько более замедленный спад. В крови после подъема в первые минуты также наблюдается спад радиоактивности.

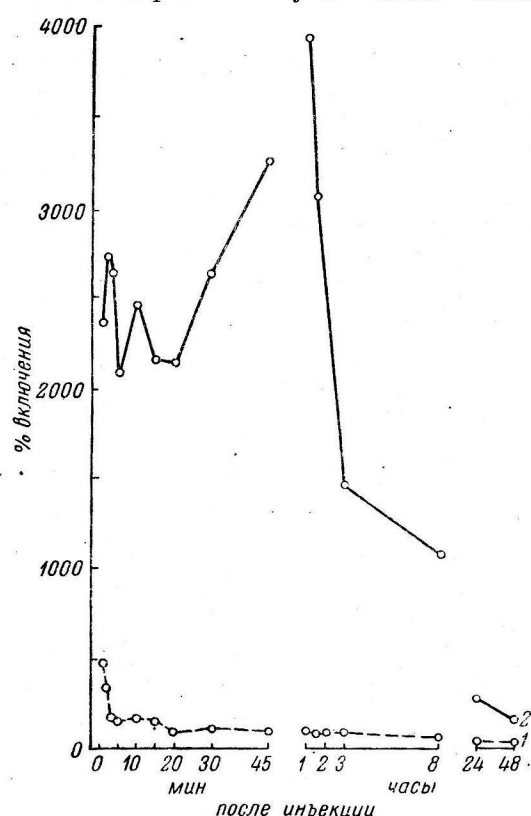


Рис. 2. Процент включения J^{131} в кровь и слюну собаки после внутривенной инъекции NaJ^{131} .

В слюне концентрация Ca^{45} все время в несколько раз выше, чем в крови. Изменения уровня радиоактивного кальция в слюне отражают сдвиги содержания этого изотопа в крови. При наблюдении за выделением кальция со слюной на протяжении нескольких недель обнаружили ту же закономерность, а именно: относительное превалирование над содержанием в крови. В слюне одной собаки нашли следы активности радиоактивного кальция через 4 недели после инъекции.

Относительная радиоактивность Ca^{45} слюны, как видно из данных таблицы, колеблется в отличие от ранее рассмотренных изотопов в сравнительно небольших пределах (от 1.98 до 4.58) независимо от времени, прошедшего с момента начала эксперимента.

Следующая группа опытов была посвящена изучению содержания Sr^{89} в тех же биологических жидкостях (рис. 4). Кривые стронция напоминают кривые кальция.

Уже в первые минуты после инъекции количество стронция в слюне в несколько раз превосходит уровень в крови. Во все последующие сроки сохраняется превалирование концентрации его в слюне. Через несколько минут после начала опыта радиоактивность слюны начинает снижаться, что продолжается в течение всего опыта. Количество стронция в крови также падает после первых минут эксперимента. Стронций в слюне определяется еще через 13 дней после инъекции.

Колебания относительной радиоактивности Sr^{89} в слюне так же мало выражены, как и у Ca^{45} , и так же мало зависят от времени, прошедшего после

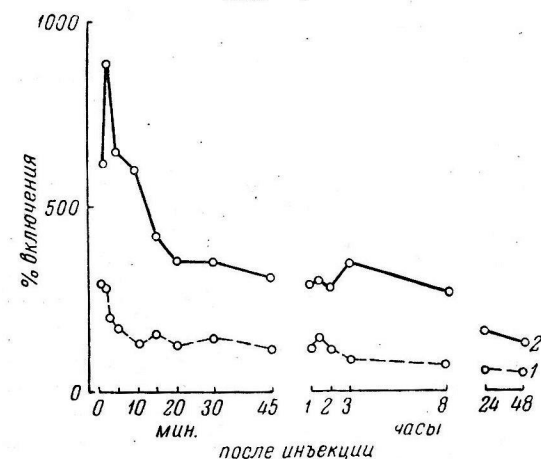


Рис. 3. Процент включения Ca^{45} в кровь и слюну собаки после внутривенной инъекции $Ca^{45}Cl_2$.

инъекции. Изменения уровня Sr^{89} в слюне так же, как в опытах с Ca^{45} , отражают сдвиги концентрации этого изотопа в крови.

Рис. 5 демонстрирует содержание K^{42} . Уже в первую минуту после введения в вену количество его в слюне превосходит содержание в крови.

Затем в ближайшие минуты отмечается резкий спад радиоактивности крови. Темп снижения радиоактивности слюны отстает от падения уровня в крови. Во все сроки наблюдения сохраняется более высокая концентрация в слюне. В силу короткого периода полураспада K^{42} (12.5 часа) не представилось возможным длительно проследить за его судьбой в слюне и крови. По этой причине опыты были окончены через 3 дня после инъекции радиоактивного калия. В это время еще определялась небольшая радиоактивность слюны.

Относительная радиоактивность K^{42} слюны, в соответствии с данными таблицы, повышается более чем в 5 раз, начиная с 1-й по 30-ю мин. эксперимента, затем она в течение одного-двух дней снижается до уровня исходных величин.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследованные ионы можно объединить в группы, соответственно особенностям их концентрирования слюнной железой. К первой группе относятся родан и йод, ко второй — кальций и стронций. Калий отличается и от тех и от других.

CNS^{35} и J^{131} в несколько раз интенсивнее, чем Ca^{45} , Sr^{89} и K^{42} , концентрируются железой. Отличие четко видно при рассмотрении рисунков, демонстрирующих высокий процент включения J^{131} и CNS^{35} в слюну (выше 3000—4000), тогда как для K^{42} и Sr^{89} этот показатель не превышал 400 и 700. Для Ca^{45} процент включения только у одной собаки достиг 1113.5, а у остальных был ниже 1000.

Отличие J^{131} и CNS^{35} от Ca^{45} и Sr^{89} видно и при сопоставлении кривых, отражающих процент включения в слюну и кровь. Если у Ca^{45} и Sr^{89} имеется известный параллелизм между изменениями концентрации крови и слюны, то у ионов первой группы и у калия такой зависимости нет.

В отличие от Ca^{45} и Sr^{89} концентрация J^{131} и CNS^{35} в 1-й час опыта не только не снижается

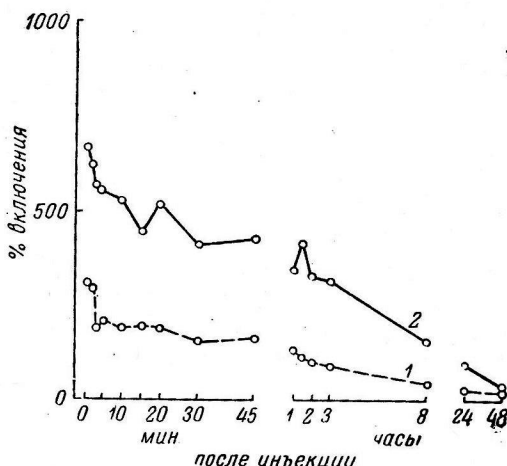


Рис. 4. Процент включения Sr^{89} в кровь и слюну собаки после внутривенной инъекции $Sr^{89}Cl_2$.

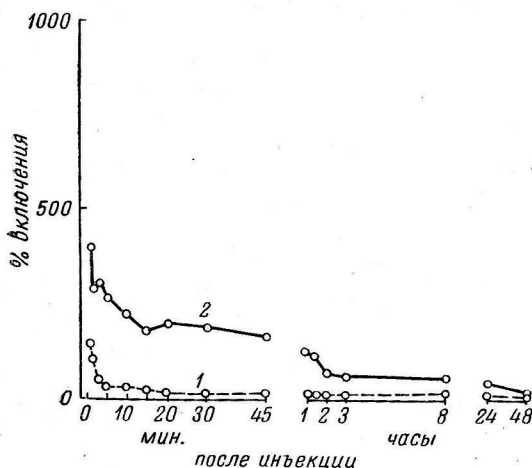


Рис. 5. Процент включения K^{42} в кровь и слюну собаки после внутривенной инъекции $K^{42}Cl_2$.

параллельно падению уровня в крови, но даже резко возрастает. У йода и родана тенденция к повышению уровня в слюне отмечается в течение первого-второго часа опыта. Максимальный процент включения в слюну, достигнутый в это время, превышает в 1.5—2.5 раза этот показатель в начале эксперимента.

Различие между ионами первой и второй групп хорошо видно и по данным таблицы относительной активности. Согласно данным таблицы,

в опытах с введением Ca^{45} и Sr^{89} относительная активность слюны в течение опыта наблюдается в сравнительно узких границах (примерно между 2 и 5). У других животных был отмечен почти такой же предел колебаний.

При введении J^{131} и CNS^{35} наблюдается быстрый рост относительной активности в первый и второй часы опыта. Если этот показатель в первую минуту колеблется в зоне 3—5, то в течение первого-второго часа он увеличивается до 10—30.

Следовательно, в течение первого-второго часа опыта активный механизм концентрирования йода и родана функционирует уже в известной мере независимо от снижения концентрации этих ионов в крови. Очевидно, механизм концентрирования Ca^{45} и Sr^{89} иной, так как их количество в слюне повторяет концентрацию в крови, правда, превышая ее в несколько раз.

K^{42} , как уже упоминалось, нельзя отнести ни к первой, ни ко второй группе. В отличие от Ca^{45} и Sr^{89} , относительная активность K^{42} слюны спустя 10—90 мин. после инъекции резко увеличивается сравнительно с показателями первых минут. Тем самым K^{42} приближается по свойствам к йоду и родану. Но у K^{42} нет характерного для ионов первой группы увеличения процента включения в слюну в течение первого-второго часа опыта. В соответствии с этим K^{42} напоминает Ca^{45} и Sr^{89} . У K^{42} есть качество, отличающее его от остальных ионов: падение концентрации K^{42} в крови в первые 3—10 мин. опыта значительно опережает уменьшение содержания в слюне. Механизм нарастания этого превышения концентрации K^{42} в слюне над кровью иной, чем у родана и йода. Здесь, по-видимому, основную роль играет не повышенное активное секретирование железой, а быстрый выход K^{42} из плазмы крови в ткани. Для калия характерны наиболее скорое проникновение в клетку и высокое содержание в ней сравнительно с внеклеточной фазой (Трошин, 1956; Giese, 1957; Cort, Fencel, 1958).

Сходство особенностей выделения йода и родана в составе слюны, по-видимому, подтверждает, что в основе их секреции лежат близкие механизмы. Это подтверждается и тем фактом, что прибавление к срезам слюнной железы ингибитора окислительного фосфорилирования (2—4-динитрофенола) в равной мере угнетало концентрирование йода и родана (Fletcher, Hopour, Rowlands, 1956). Значит, для концентрирования йода и родана нужна энергия. Концентрированию родана в слюне в какой-то мере способствует еще и распределение этого иона преимущественно во внеклеточной водной фазе, объем которой в слюне примерно в 2 раза больший, чем в цельной крови.

Сходство саливаторных кривых Ca^{45} и Sr^{89} заслуживает определенного внимания в свете подобия механизмов отложения и мобилизации Ca^{45} и Sr^{89} в кости (W. Neuman, M. Neuman, 1958).

Конечно, описанными особенностями не ограничиваются возможные варианты секреторной способности паротидной железы. Например, количество меченых аминокислот в слюне оказалось не только не более высоким, чем в крови, но даже во много раз более низким (Петрович, Подорожная, 1962). Содержание P^{32} в слюне также более низкое, чем в крови (Бурлакова и соавт., 1953; Хуа Гуан, 1955; Петрович, 1957; Сукманский, 1958).

Задача дальнейших исследований заключается в том, чтобы выявить возможные варианты и пролить дополнительный свет на механизмы секреции.

ВЫВОДЫ

1. Околоушная слюнная железа собаки обладает способностью концентрировать сравнительно с кровью CNS^{35} , J^{131} , Ca^{45} , Sr^{89} и K^{42} .
2. Родан и йод более интенсивно концентрируются околоушной слюнной железой, чем кальций, стронций и калий.

3. Для CNS^{35} и J^{131} характерно повышение концентрации в слюне в течение первого-второго часа после внутривенной инъекции, а не снижение содержания в слюне, идущее параллельно убыванию уровня в крови, типичное для Ca^{45} и Sr^{89} .

4. Калий отличается от остальных четырех ионов тем, что падение его уровня в крови в первые минуты после внутривенной инъекции опережает постепенное снижение концентрации в слюне.

ЛИТЕРАТУРА

- Астахова Т. Н. Выделение К и Са околоушной слюнной железой при физиологических и некоторых патологических условиях. Дисс. Л., 1952.
- Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Л., 1960.
- Бурлакова Е. В., И. В. Малкиман, В. М. Рубель, С. И. Филиппович, М. П. Апанасюк, Г. В. Чернышева. В кн.: Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине, 218. М., 1953.
- Василевский В. М. В кн.: Физиология процессов истощения и восстановления, 156. Харьков, 1941.
- Гаврилов Р. И., Р. Н. Шасти́н, Тр. Калининск. гос. мед. инст., в. 1, 122, Калинин, 1957.
- Дагаева Л. Н., Стоматология, № 5, 17, 1955.
- Емченко А. И. Науков. зап. Київськ. держ. унів., 8, в. 7, 171, Київ, 1949.
- Петрович Ю. А., ДАН СССР, 112, № 2, 355, 1957.
- Петрович Ю. А., Р. П. Подорожная, ДАН СССР, 143, № 2, 487, 1962.
- Подорожная Р. П., Физиол. журн. СССР, 48, № 8, 989, 1962.
- Сукманский О. И., Физиол. журн. СССР, 44, № 6, 541, 1958; в кн.: Гистогематические барьеры, 82. М., 1961.
- Трошин А. С. Проблема клеточной проницаемости. М.—Л., 1956.
- Хуа Гуан. Проницаемость железистой ткани при нарушениях высшей нервной деятельности. Дисс. Л., 1955.
- Юдин Л. А., Физиол. журн. СССР, 49, № 1, 98, 1963.
- Beer E. J. de, D. W. Wilson, Journ. biol. chem., 95, № 2, 671, 1932.
- Bruger M., J. W. Hinton, W. G. Lough, Journ. lab. a. clin. med., 26, 1942, 1941.
- Cort J. H., V. Fencel. Physiologie der Körperflüssigkeiten. Jena, 1958.
- Fawcett D. M., S. Kirkwood, Science, 120, № 3118, 547, 1954.
- Fletcher K., A. J. Honour, E. N. Rowlands, Biochem. Journ., 63, № 2, 194, 1956.
- Gebraulet K., W. Fitting, Klin. Wochenschr., 5/6, 120, 1956.
- Giese A. C., Cell. physiology, Philadelphia—London, 1957.
- Lipschitz W., Klin. Wochenschr., 3, 116, 1929.
- Neuman W. F., M. W. Neuman. The chemical dynamics of bone minerals. Chicago, 1958.
- Reinwald U., Österreich. Zs. Stomatol., 51, № 7, 371, 1954.
- Seige K., W. Scholz, Deutsch. Zs. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh., 19, № 1, 13, 1959.

Поступило 27 V 1963

CONCENTRATION OF THIOCYANATE, IODINE, CALCIUM, STRONTIUM AND POTASSIUM BY THE PAROTID SALIVARY GLAND

By Yu. A. Petrovich

From the Ukrainian Research Institute of Stomatology, Odessa

ИЗМЕНЕНИЕ НАТРИУРЕЗА ПРИ ОСМОТИЧЕСКОМ
РАЗДРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Е. А. Николенко и Я. Д. Финкинштейн

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Новосибирск

Постоянство осмотического давления жидкостей внутренней среды организма, являющееся одной из важнейших гомеостатических величин, поддерживается благодаря согласованному действию антинатриуретической и антидиуретической систем.

Принято считать, что антинатриуретическая система регулирует содержание натрия в организме благодаря наличию в составе ее афферентной части объемных рецепторов (волюморецепторов), улавливающих изменение объема крови и интерстициальной жидкости. В свою очередь объем этих жидкостей зависит от концентрации в них натрия. Таким образом, концентрация натрия во внутренней среде регулируется через изменение объема жидкостей организма.

Поддержание стабильности осмотического давления осуществляется осморегулирующими рефлексам (Гинецинский, 1955, 1959), которые, стремясь сохранить осмотический показатель внутренней среды неизменным, задерживают в организме воду в количествах, эквивалентных накопившемуся натрию.

Функцию осморегуляции рефлекс выполняют благодаря наличию в составе их дуги специфических осморецепторов, расположенных во многих органах и тканях (Великанова, Курдубан, Николенко, Финкинштейн, 1959).

Осморецепторы воспринимают незначительные сдвиги осмотического давления жидкостей внутренней среды (2—3%) и посылают импульсы в подкорковый центр антидиуретической системы — супраоптическое ядро гипоталамуса (Verney, 1947, 1948). Здесь после соответствующей переработки формируются сигналы, которые направляются к задней доле гипофиза и вызывают выделение в кровь определенного количества антидиуретического гормона. Изменение антидиуретической активности крови влечет за собой изменение концентрационной способности почек. При ее увеличении выведение из организма воды снижается, при уменьшении, наоборот, возрастает.

Как можно видеть, приведенная концепция ограничивает роль осморегулирующих механизмов приспособлением антидиуретической системы к антинатриуретической. Однако не исключено, что в состав информационной части этих систем входят такие механизмы, которые в процессе осморегуляции не только приспособливают работу антидиуретической системы к антинатриуретической, но и активно воздействуют на функцию обеих систем. Настоящая работа ставит перед собой задачу исследования таких механизмов.

МЕТОДИКА

В хронических опытах на собаках с выведенными на кожу живота, по Павлову — Орбели, мочеточниками исследовалось изменение диуреза и натриуреза при осмотическом раздражении печени 3%-м раствором хлористого натрия и изоосмотическим ему 18.3%-м раствором глюкозы.

Растворы, служившие раздражителями, подогревались до 38° и инъецировались в кровь воротной вены в объеме 5—6 мл за 30 сек. Чтобы в условиях хронического опыта осуществить введение растворов, производилась специальная оперативная подготовка животных. Под морфинно-эфирным наркозом, разрезом 10—12 см по средней линии живота производилось вскрытие брюшной полости. Извлекалась селезенка и после ее удаления в селезеночную вену вводился хлорвиниловый зонд диаметром 3—4 мм, длиной 30—50 см, имеющий на конце нипельное устройство, препятствующее попаданию в него крови.

Зонд, заполненный физиологическим раствором, продвигался до места впадения селезеночной вены в воротную и фиксировался 3—4 лигатурами.

Брюшная полость постоянно зашивалась, а свободный конец зонда проводился под кожей в межлопаточную область, где и фиксировался 2—3 швами.

План опыта был следующим. Собака ставилась в станок и путем периодического поения (50 мл воды через каждые 20—30 мин.) устанавливался и поддерживался равный диурез. Моча замерялась через 5-минутные промежутки времени, и от каждой порции ее бралась проба для определения содержания натрия. Концентрация натрия устанавливалась методом фотометрии и выражалась в миллиэквивалентах на литр. Путем умножения полученной величины на диурез за 5 мин. определялось абсолютное количество натрия в миллиэквивалентах в 5-минутной порции мочи.

После установления ровного фонового диуреза через зонд с помощью шприца вводился гипертонический раствор и производилось наблюдение за изменением мочеотделения.

Полученные значения диуреза и натриуреза наносились на графики, где по оси абсцисс откладывалось время в 5-минутных интервалах, а по оси ординат — натриурез (в мэкв за 5 мин.) и диурез (в мл) за тот же промежуток времени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На 13 собаках было поставлено 19 опытов с введением в воротную вену 3%-го раствора хлористого натрия. В 15 опытах наряду с ранее описанным (Великанова, Финкинштейн, 1959) торможением диуреза наблюдалось хорошо выраженное увеличение выведения натрия. В 4 опытах натриуретическая реакция отсутствовала, олигурическая же проявлялась вполне отчетливо.

Натриуретическая реакция возникала позднее по сравнению с антидиуретической. В то время как латентный период антидиуретической реакции равнялся 5—7 мин., латентный период натриуретической реакции колебался в пределах 20—40 мин. Длительность реакции составляла 40—60 мин.; выведение натрия достигало 100—400% от исходного уровня (величины натриуреза до введения раздражителя).

Для примера приводим график одного из типичных опытов (рис. 1). В этом опыте в кровь воротной вены было введено 6 мл 3%-го раствора хлористого натрия. Через 2—3 мин. после введения наступало глубокое падение диуреза, и лишь 20 мин. спустя началось заметное увеличение натриуреза. На 50-й мин. торможение диуреза достигло максимума, в то же время натриурез возрос с 0.05 до 0.25 мэкв, т. е. увеличился в 5 раз. Длительность антидиуретической реакции равнялась 75 мин., натриуретической — примерно 55 мин.

Приведенный эксперимент показывает, что обе реакции развивались независимо друг от друга и, следовательно, можно думать об их отдельной регуляции.

Далее были поставлены опыты, в которых в качестве раздражителя применялся 18.3%-й раствор глюкозы изосмотический 3%-у раствору хлористого натрия. Предполагалось, что проявление натриуретической

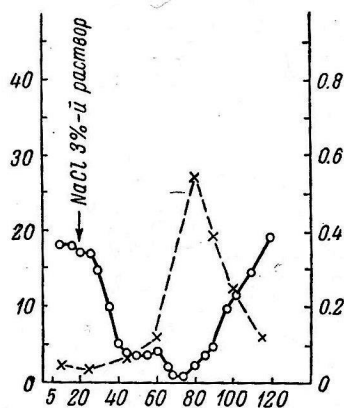


Рис. 1. Изменение диуреза и натриуреза под влиянием хлористого натрия.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат слева — 5-минутный диурез (в мл), справа — количество выведенного натрия за 5 мин. (в мэкв). Сплошная кривая — изменение диуреза, прерывистая — изменение натриуреза. Стрелка — момент введения раствора в печень.

реакции и в этом случае будет указывать на то, что она является следствием возбуждения тех же самых осморецепторов, которые служили причиной включения механизмов, вызывающих олигурию.

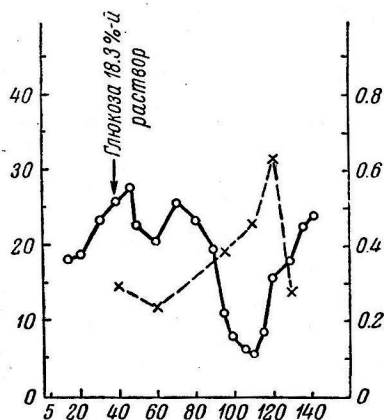
Такое предположение делалось на основании следующих рассуждений. Растворы глюкозы и хлористого натрия различны по своей химической

природе, но равны по своему осмотическому давлению. Если при их введении появляются однотипные реакции, то можно думать, что причиной их возникновения является раздражение одних и тех же рецепторов.

С введением раствора глюкозы было поставлено 27 опытов на 11 собаках. В 16 из опытов наблюдался точно такой же натриуретический эффект, как и при введении растворов хлористого натрия. В 11 опытах натриуретическая реакция отсутствовала. В 6 не проявилась также антидиуретическая реакция.

Натриурез при введении раствора глюкозы развивался через 10—30 мин. и запаздывал по сравнению с антидиурезом. Длительность натриуретической реакции равнялась 30—65 мин., максимальное выведение натрия достигало 100—400% от исходного уровня.

Рис. 2. Изменение диуреза и натриуреза под влиянием глюкозы. Обозначения те же, что и на рис. 1.



Приводим график одного из типичных опытов (рис. 2).

Введение в кровь воротной вены 6 мл 18.3%-го раствора глюкозы через 2—3 мин. вызывало длительное и глубокое падение диуреза. Спустя 15 мин. наблюдалось увеличение натриуреза, которое на 50-й мин. достигло максимума — 0.65 экв за 5 мин.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе Л. К. Великановой и Я. Д. Финкинштейна (1959) было показано, что печень является осморецепторным полем, адекватное раздражение которого вызывает включение осморегулирующего рефлекса, тормозящего диуретическую работу почек. Факты, полученные в настоящем исследовании, свидетельствуют, что этим роль осморецепторов не ограничивается. Их возбуждение вызывает изменение функций не только антидиуретической, но и антинатриуретической систем. В результате на гипертоническое раздражение возникает биологически целесообразная реакция выведения из организма натрия и задержки воды.

Видимо, импульсы, возникающие в осморецепторах, направляются в два центра: супраоптическое ядро и дорсальную часть гипоталамуса, где расположены, по данным Фаррелла (Farrell, 1958), центры, регулирующие секрецию альдостерона корой надпочечников. В результате секреция альдостерона снижается, а антидиуретического гармона, наоборот, возрастает.

Наступающий гормональный сдвиг в крови является причиной перестройки работы почек. Последние начинают концентрировать мочу, причем, не только за счет уменьшения выведения воды, но и путем увеличения экскреции натрия.

Таким образом, при раздражении осморецепторов печени включается система, работающая по типу «сложного» осморегулирующего рефлекса, в состав которого входят единый информационный механизм и сложно устроенная эффекторная часть.

Осморегулирующий механизм, описанный в настоящем исследовании, в отличие от более простого осморегулирующего рефлекса не только приспособливает функцию антидиуретической системы к антинатриуретической, но активно согласует работу обеих систем.

ВЫВОДЫ

1. Введение в кровь воротной вены гипертонических растворов хлористого натрия и глюкозы вызывает торможение диуреза и увеличение экскреции почками натрия.

2. Однотипность реакции при введении обоих растворов указывает на ее осморецепторную природу и позволяет предположить, что печень является местом локализации осморецепторов, посылающих сигналы в центры как антидиуретической, так и антинатриуретической систем.

3. Наличие в составе афферентного звена антинатриуретической системы осморецепторов делает ее способной принимать участие в активной осморегуляции организма.

ЛИТЕРАТУРА

- Великанова Л. К., Л. И. Курдубан, Е. А. Николаенко, Я. Д. Финкинштейн, Тез. докл. IX Всесоюзн. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 1, 125, 1959.
Великанова Л. К., Я. Д. Финкинштейн, Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1472, 1959.
Гинецинский А. Г., Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим., фармаколог., 170, М., 1955; Терап. арх., 6, 21, 1959.
Farrell G. L., Physiol. Rev., 38, № 4, 700, 1958.
Verney E. P., Proc. Roy. Soc., London, Jeric, № 135, 25, 1947; Arch. exper. Path. Pharmk., № 205, 387, 1948.

Поступило 20 V 1963

CHANGES IN URINARY SODIUM ELIMINATION WITH OSMOTIC STIMULATION OF THE LIVER

By *E. A. Nikolenko* and *Ya. D. Finkenstein*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Novosibirsk

О ЗНАЧЕНИИ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
В РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Г. Е. Сабуров

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ярославль

Влияние симпатической нервной системы на желчеотделение до настоящего времени представляется неясным, несмотря на то, что на протяжении почти столетия исследователи неоднократно обращались к изучению данного вопроса.

Пфлюгер (Pflüger, 1863) не наблюдал изменений желчеотделения после перерезки симпатических нервов и разрушения солнечного сплетения. Противоречивые данные получены при раздражении периферических отростков больших чревных нервов (Munk, 1874; Иордан, 1897; Фельдман, 1915).

Более определенные данные получены в исследованиях К. Н. Иражанской (1939), И. М. Липец (1939), Ф. М. Цукровой (1955), О. Ф. Назарчук (1957), которые наблюдали отчетливое увеличение желчеотделения у собак с хронической фистулой желчного пузыря после перерезки больших чревных нервов.

И. А. Медяник (1954, 1955) считает, что трофические влияния ц. н. с. на печень осуществляются как по парасимпатическим, так и по симпатическим нервам.

Желчеотделение, как отметили А. В. Риккль (1930), Е. П. Иванов (1930), С. М. Горшкова (1954), Н. К. Газа (1960), является довольно чувствительным показателем реакции организма на различные воздействия.

Мы поставили своей задачей выяснить влияние десимпатизации на желчеобразовательную функцию печени.

МЕТОДИКА

Исследование выполнено на 12 собаках с фистулой желчного пузыря по Шванну, из которых 3 животных имели также фистулу двенадцатиперстной кишки. Животные находились на смешанном пищевом режиме. Опыты ставились каждый день, натошак, через 14—16 часов после кормления. На 6 собаках исследовалось отделение желчи на мясо (200 г) и на 1 собаке — на молоко (400 мл) до и после двухсторонней спланхнотомии. В течение 1-го часа опыта изучался исходный фон секреции, затем после кормления мясом наблюдение продолжалось еще 6 часов. На 3 собаках изучалась «спонтанная» секреция желчи до и после двухсторонней спланхнотомии. На 3 собаках, имевших фистулы двенадцатиперстной кишки, изучалось влияние введения 0.5%-го раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку на желчеотделение до и после спланхнотомии. В этих опытах в течение 1-го часа также изучался исходный фон секреции, затем на протяжении 1 часа в двенадцатиперстную кишку капельно вливалась соляная кислота в количестве 250 мл. После прекращения вливания кислоты желчеотделение изучалось еще 4 часа.

В часовых порциях желчи определялось содержание желчных кислот по Шире—Куни. Контрольный период наблюдений для различных животных продолжался разное время — от 6—7 дней до 2, 5 месяцев, после которого под морфинно-эфирным интратрахеальным наркозом производилась двухсторонняя забрюшинная перерезка больших чревных нервов. С 3-го дня после спланхнотомии опыты возобновлялись.

Всего проведено 775 опытов и сделано 3360 анализов желчи. Цифровой материал обработан статистически, методом дисперсионного анализа (Каминский, 1959).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы не останавливаемся на характере секреции желчи после еды мяса у собак с сохраненной иннервацией печени. Он достаточно подробно изложен в нашей предшествующей работе, где изучалось влияние ваготомии на желчеотделение (Сабуров, 1961).

Изменения в желчеотделительной функции печени на пищевой раздражитель — мясо после двухсторонней спланхнотомии у всех собак носили принципиально однородный характер. Особенно наглядно это выявляется при рассмотрении кривых, построенных на основе средненедельных цифр. Значительно труднее уловить какие-либо изменения при изучении ежедневных (почасовых) кривых.

На рис. 1 представлена кривая, вычерченная по средненедельным цифрам опытов на собаке Тарзан.

На рис. 1 видно, что общее количество желчи, образующейся за весь опытный день, возросло, начиная с первой недели после спланхнотомии, достигнув максимума на 6-й неделе. В это время желчеотделение на 24.4% превышало исходный уровень секреции. В последующее время количество выделившейся желчи постепенно снижалось и возвратилось к исходному уровню на 12-й неделе. На протяжении последующего времени секреция держалась примерно на исходных цифрах с небольшими колебаниями

в ту или другую сторону. Наблюдения на собаке Тарзан продолжались 27 недель после спланхнотомии. Статистическая обработка показывает достоверность изменения желчеотделения после спланхнотомии. Отношение дисперсий (2.88) в два раза превышает таковое при табличном значении вероятности 0.99 (1.43).

Характерным образом изменялось и выделение желчных кислот. На рис. 1 видно, что начиная с 1-й недели после перерезки больших чревных нервов количество желчных кислот, выделяемое за опытный день, начинало падать. Минимальное выделение желчных кислот отмечалось на 7-й неделе после спланхнотомии. К этому времени выделение желчных кислот уменьшилось на 29.4% по сравнению с исходным фоном. Затем количество желчных кислот начало постепенно увеличиваться, но и через 27 недель после операции оно не достигло исходных величин и на 9.9% было ниже исходного уровня.

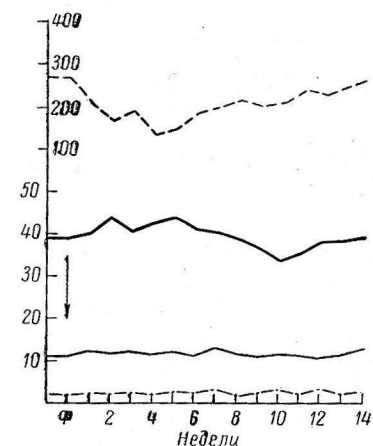


Рис. 2. Желчеотделение у собаки Лодырь до и после двухсторонней спланхнотомии при кормлении молоком.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Отношение дисперсий (6.55) в три с лишним раза превышает таковое при табличном значении вероятности 0.99 (2.00). Следовательно, измене-

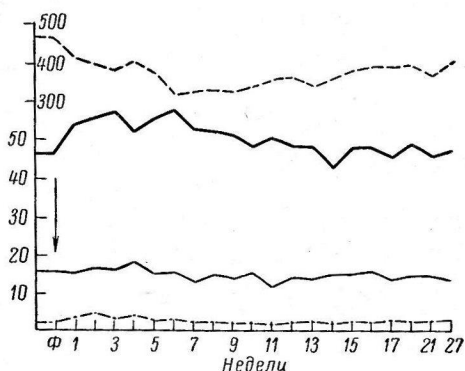


Рис. 1. Желчеотделение у собаки Тарзан до и после двухсторонней спланхнотомии при кормлении мясом.

По оси абсцисс — недели после спланхнотомии; Ф — исходный фон. Стрелка — время проведения спланхнотомии. По оси ординат — количество желчи (в мл) и количество желчных кислот (в мг), средненедельные данные. Штриховая линия — количество желчных кислот; сплошная жирная линия — общее количество желчи; сплошная тонкая линия — количество желчи за первый час после еды; штрих-пунктирная линия — количество желчи в первый час опыта (до кормления).

ния выделения желчных кислот с желчью после двухсторонней спланхнотомии у собаки Тарзан являются статистически достоверными.

Весьма незначительно увеличилась секреция желчи в контрольные часы наблюдений и в первые часы после еды мяса. Это увеличение отмечалось примерно до 7-й недели после спланхнотомии.

Аналогичные изменения в желчеобразовательной функции печени после спланхнотомии при еде мяса отмечены и у других собак. Только выра-

женность указанных изменений была различной. В опытах на одних собаках изменения желчеотделения и выделения желчных кислот были более резко выражены, в других случаях — наоборот.

При использовании в качестве пищевого раздражителя молока изменения желчеотделения были принципиально такими же, как и при кормлении мясом, но выраженными в иной степени. На рис. 2 представлены изменения желчеотделения на молоко у собаки Лодырь после двухсторонней спланхнотомии. В 1-ю неделю после спланхнотомии желчеотделение

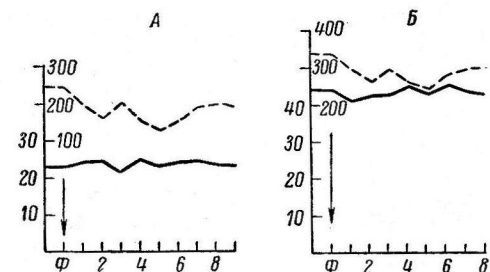


Рис. 3. Желчеотделение у собак Моська (А) и Буян (Б) при вливании соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку до и после спланхнотомии.

Стрелки — момент проведения операции. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

возросло всего на 3.3%, в то время как при еде мяса желчеотделение в 1-ю неделю возрастало на 16—18.4%. Во 2-ю неделю желчеотделение увеличилось на 12.8% по сравнению с исходным фоном, в то время как при еде мяса оно возросло на 25%. Максимальное увеличение желчеотделения на молоко равнялось всего 13.3%, в то время как при кормлении мясом оно было на 24—35% выше исходного фона. Сроки же указанных изменений как в опытах при кормлении мясом, так и при кормлении молоком примерно совпадали.

Выделение желчных кислот в опытах с использованием молока после перерезки больших чревных нервов снизилось более интенсивно, чем после еды мяса. Представление об этом дает таблица.

Характер часовых кривых желчеотделения после двухсторонней спланхнотомии изменялся весьма не характерно. Отмечалось только увеличение секреции, главным образом за счет последних часов опытов. Отмечалась такая же неустойчивость секреции, как и до перерезки чревных нервов. При анализе часовых кривых можно было выделить те же три основных типа, которые описаны нами ранее (Сабуров, 1961, 1962).

В опытах по изучению влияния спланхнотомии на желчеотделение, вызванное вливанием соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку, характерных изменений не отмечено. На рис. 3 приводятся результаты опытов на собаках Моська и Буян. Кривые построены также по средненедельным цифрам. На рис. 3 видно, что желчеотделение на кислоту после спланхнотомии практически не изменилось. Отмечались весьма небольшие колебания желчеотделения в ту и другую сторону. Как показала

Выделение желчных кислот с желчью после спланхнотомии при кормлении мясом и молоком

Условия опыта	Уменьшение выделения желчных кислот с желчью после спланхнотомии (в %)			
	1-я неделя	2-я неделя	3-я неделя	максимальное уменьшение
При кормлении мясом	7—15	8—25	11—28	25.1—33.9
При кормлении молоком	23	36.6	43.9	49.7

статистическая обработка материалов, эти колебания не могут быть признаны достоверными.

Что касается выделения желчных кислот с желчью, то, как видно на рис. 3, у обеих собак отмечались аналогичные изменения. С 1-й же недели после перерезки больших чревных нервов выделение желчных кислот с желчью начало уменьшаться. У собаки Моська в 1-ю неделю выделилось на 19.6% меньше желчных кислот, чем в контрольном периоде наблюдений. Во 2-ю неделю выделение желчных кислот уменьшилось на 33.9%. Минимальное выделение желчных кислот (на 44.9% ниже исходного фона) у собаки Моська отмечено на 5-й неделе после перерезки больших чревных нервов. В том же направлении, хотя и менее выраженные, отмечались изменения в выделении желчных кислот и у собаки Буян. Максимальное снижение выделения желчных кислот (на 28.3%) было также на 5-й неделе.

При анализе кривых отдельных опытов также не обнаружено закономерных изменений в секреции желчи на вливание соляной кислоты после двухсторонней спланхнотомии.

Влияние двухсторонней перерезки больших чревных нервов на спонтанное желчеотделение изучалось нами в опытах на 3 собаках. На рис. 4 представлены кривые опытов на 2 собаках. Эти кривые также построены по средненедельным данным. На рис. 4 видно, что двухсторонняя спланхнотомия вызвала весьма незначительные колебания желчеотделения как у собаки Трубоч, так и у собаки Пальма. Отмечалось весьма незначительное повышение желчеотделения, однако статистическая обработка данных этой серии показывает такое увеличение статистически недостоверным. У собаки Трубоч отношение дисперсий было равно 1.66 и было несколько меньше такового при табличном значении вероятности 0.95 (1.70).

Выделение желчных кислот с желчью у собак данной серии наблюдений после двухсторонней перерезки больших чревных нервов, так же как и у собак при использовании пищевого раздражителя и так же как и в опытах с кислотной секрецией, претерпевало весьма характерные изменения. Также, начиная с 1-й недели после спланхнотомии, выделение желчных кислот начало неуклонно уменьшаться. Уже в 1-ю неделю выделение желчных кислот у собаки Трубоч уменьшилось на 21.4% по сравнению с исходным уровнем. В последующие недели выделение желчных кислот продолжало снижаться и достигло минимальных цифр на 3-й неделе. В это время выделение желчных кислот было на 35.9% ниже исходных цифр. Затем выделение желчных кислот начало постепенно увеличиваться, но до конца наблюдений оставалось ниже исходного уровня. На 10-й неделе после перерезки больших чревных нервов выделение желчных кислот было на 13.9% ниже исходного уровня.

Таким образом, подводя итог изложению фактических данных о влиянии двухсторонней перерезки больших чревных нервов на желчеотделительную функцию печени, можно заключить, что характерные изменения в отделении желчи отмечаются только в опытах с использованием пищевого раздражителя. При этом отмечается усиление желчеотделения в течение 11—12 недель. В этом отношении наши данные совпадают с фактами, полученными другими исследователями (Назарчук, 1957). Однако, как следует из наших данных, спонтанное желчеотделение и желчеотделение на вли-

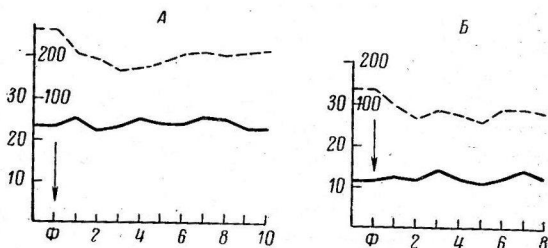


Рис. 4. Спонтанное желчеотделение у собак Трубоч (А) и Пальма (Б) до и после двухсторонней спланхнотомии.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

вание соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку после спланхнотомии характерных изменений не претерпевают.

Из наших опытов следует, что нарушение желчеобразовательной функции печени после спланхнотомии выявляется в случае функциональной нагрузки. Притом не всякая функциональная нагрузка выявляет в равной степени изменения секреторной функции. Секреция желчи на кислоту, которая, как известно, в основном действует через секретинный механизм, не выявляет изменения функционального состояния секреторных элементов печени.

Наиболее отчетливые изменения обнаруживаются при применении в качестве пищевого раздражителя мяса. В меньшей степени изменяется секреция желчи при использовании в качестве пищевого раздражителя молока.

По-видимому, изменения желчеотделения после спланхнотомии не связаны с изменением возбудимости секреторных элементов печени к действию гуморального раздражителя, что имеет место после двухсторонней наддиафрагмальной ваготомии (Сабуров, 1961). На основании полученных фактов, можно считать, что эти изменения скорее связаны с частичным исключением специфических тормозных влияний, которые воздействуют через симпатическую нервную систему на секреторный аппарат печени.

Изменения выделения желчных кислот с желчью во всех сериях опытов оказались более постоянными. Как в опытах с «пищевой» секрецией, так и в опытах с «кислотной» и «спонтанной» секрецией после перерезки больших чревных нервов отмечалось уменьшение выделения желчных кислот. Наиболее интенсивное снижение выделения желчных кислот отмечалось в опытах без применения каких-либо раздражителей, т. е. при спонтанной секреции. В опытах этой серии максимальное уменьшение выделения желчных кислот было равно 61.1 % (собака Пальма). Выделение желчных кислот при кормлении молоком и при кислотной секреции уменьшалось на 44—49% ниже исходного и при кормлении мясом — 29—33%.

По литературным данным известно, что выделение желчных кислот является весьма чувствительным показателем состояния печеночных клеток (Петровский, 1947). Исходя из того, что перерезка больших чревных нервов во всех сериях опытов приводит к значительному снижению выделения желчных кислот, можно сделать заключение, что симпатическая нервная система имеет большое значение для нормального протекания обменных процессов в клетках печени. Нарушение этих процессов при перерезке больших чревных нервов приводит к значительному изменению синтеза желчных кислот. Исходя из этого, можно заключить, что симпатическая нервная система, так же как и парасимпатическая (Медяник, 1954, 1955; Сабуров, 1961, 1962), оказывает преимущественно трофическое влияние на желчеотделительный аппарат.

ВЫВОДЫ

1. Двухсторонняя перерезка больших чревных нервов приводит к изменению «пищевого» желчеотделения, что выражается в повышении секреции желчи.
2. После перерезки больших чревных нервов секреция желчи на влияние соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку и «спонтанная» секреция желчи не изменяются.
3. Выделение желчных кислот с желчью после перерезки чревных нервов резко уменьшается.
4. Большие чревные нервы оказывают трофическое влияние на секреторный аппарат печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Газа Н. К., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 9, 302, 318, 1960.
 Горшкова С. М., Физиолог. журн. СССР, 40, № 5, 1954.
 Иванов Е. П., Физиолог. журн. СССР, 13, в. 2, 281, 1930.

- Иордан Ф. Ф. Материалы к вопросу о влиянии лекарственных средств на отделение желчи. Дисс. Варшава, 1897.
- Иржанская К. Н., III Укр. зъїзд фізіол., Дніпропетровск, 1939.
- Каминский Л. С. Обработка клинических и лабораторных данных. Медгиз, Л., 1959.
- Липец И. М. Роль желудка в регуляции физиологических и патологических процессов в печени. Минск, 1939.
- Медяник И. А., Тез. докл. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 96, Киев, 1954; Докл. и сообщ. Львовск. гос. ун-в., в. 5, 11, 1955.
- Назарчук О. Ф., Тез. докл. Научн. совещ. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посв. 40-й годовщ. Октябрьской револ., 184, Тарту, 1957.
- Петровский Ю. А. Внешняя секреция печени (физиология, патология и фармакология желчеотделения). Львов, 1947.
- Риккль А. В., Физиолог. журн. СССР, 13, в. 2, 268, 1930.
- Сабуров Г. Е., Физиолог. журн. СССР, 47, 5, 624, 1961; Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», 449, Иваново, 1962.
- Фельдман К. вопросу о желчеотделении. Дисс. М., 1915.
- Цукрова Ф. М. Влияние сильных (болевых) раздражений на секрецию желчи. Дисс. Астрахань, 1955.
- Pflüger, Arch. ges. Physiol., 2, 415, 1863.
- Munk J., Arch. ges. Physiol., 8, 151, 1874.

Поступило 8 VII 1963

SIGNIFICANCE OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN CONTROL OF HEPATIC BILE PRODUCTION ACTIVITY

By G. E. Saburov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Yaroslavl

ИЗМЕНЕНИЯ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ И КРОВООБРАЩЕНИЯ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЮЛЕНЕЙ ПРИ ПЕРЕХОДЕ К ВОДНОМУ
ОБРАЗУ ЖИЗНИ

А. Ф. Давыдов и А. Р. Макарова

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

Приспособление для поддержания температуры тела на постоянном уровне у млекопитающих с водным образом жизни по сравнению с наземными животными имеет специфические особенности, обусловленные значительной теплоемкостью воды. У многих речных и озерных животных (выдра, бобр, ондатра, норка, выхухоль, нутрия) это приспособление пошло по пути создания надежной изоляции из волосяного покрова, который содержит значительное количество инертного воздуха. Так, по исследованиям Джонсона (Johansen, 1962) в зимнем волосяном покрове ондатры содержится 176.9 мл воздуха, что составляет 21.5% общего объема живого зверька. В ледяной воде ондатра в течение 3 часов сохраняет температуру тела и температуру кожи на защищенных участках на постоянном уровне.

Приспособление других видов водных млекопитающих (главным образом морских) пошло по пути образования надежной теплоизоляции из мощного жирового подкожного слоя, который особенно хорошо развит у многих морских млекопитающих.

Ирвинг и Харт (Irving, Hart, 1957; Hart, Irving, 1959) установили, что по сравнению с наземными животными такого же веса, взрослые тюлени имеют более высокий обмен покоя и очень низкую температуру кожи. Следствием этого является состояние физиологической гипотермии тканей в очень мощной оболочке, прилегающей к коже. Для взрослого гренландского тюленя авторами не была найдена температура критической точки в воде.

Для исследования физиологии терморегуляции большой интерес представляют новорожденные гренландские (*Histiophoca groenladica*) тюлени, так как рождение и рост их в течение 1—1.5 месяца происходят только в воздушной среде. Известно, что у гренландских новорожденных тюленей имеется хорошо развитый волосяной покров, а у взрослых тюленей волосяной покров как надежная теплоизоляция отсутствует. Известно также, что взрослые тюлени имеют значительные запасы подкожного жира, а в первые дни после рождения эти животные вообще лишены подкожного жирового слоя. Предстояло выяснить, какие функциональные сдвиги в газообмене и кровообращении происходят у молодых тюленей в связи с переходом их к водному образу жизни.

МЕТОДИКА

Настоящая работа выполнена в Беломорской зверобойной промысловой экспедиции на борту ледокола «Капитан Белоусов». Животные для экспериментов были отловлены на льдинах и в промежутке времени между опытами содержались на ледоколе в небольшом загоне под открытым небом, т. е. содержание их по метеорологическим условиям было близким к таковому в естественных условиях жизни. Животные для постановки экспериментов заменялись новыми обычно через 2—4 дня, чему

способствовало обилие новорожденных тюленей на местах промысла. В течение этого времени их не кормили; голодание вызывало у тюленей потерю веса, равную одному проценту ежесуточно.

За очень короткий отрезок времени (30—40 дней) в процессе интенсивного роста в организме новорожденных тюленей происходят значительные морфологические изменения. За первые 20—25 дней с момента рождения живой вес тюленей увеличивается в 5—7 раз, преимущественно за счет прироста жировой подкожной ткани (изменение размеров обхвата груди происходит значительно быстрее, чем длины тела).

В научной литературе по морским млекопитающим принята промысловая классификация возрастных групп молодых тюленей (Смирнов, 1927) по содержанию подкожного жира и по качеству волосаного покрова. Новорожденных тюленей первых 7 дней жизни с живым весом 7—12 кг называют «зеленцами». Они практически лишены запасов подкожного жира. Следующая возрастная группа (8—15-й день жизни) — «бельки» имеют вес 15—25 кг. У них уже хорошо выражен жировой подкожный слой на туловище. В дальнейшем по мере увеличения подкожного слоя и живого веса до 30—34 кг у тюленей начинается интенсивная линька (стадия «хохлуши»). В этом возрасте самки прекращают кормить детенышей молоком. Полностью вылинявшие и несколько убавившие в весе (вследствие естественного голодания) молодые тюлени в возрасте после 30—40 дней называются «серками». Для удобства изложения считаем целесообразным пользоваться этой терминологией, разделив всех исследованных животных на 4 возрастные группы (I—IV).

Всего исследовано 16 тюленей, среди которых было 6 «зеленцов», 7 «бельков», 3 «хохлуши» и 3 «серки». На этих животных проведено 96 исследований дыхания, газообмена, минутного объема сердца, частоты пульса, ректальной и кожной температуры. Эксперименты на тюленях в возрасте «серки» были выполнены уже после доставки их в Ленинград. Животные на период исследования, как правило, не фиксировались. Только наиболее беспокойные и подвижные тюлени подвергались фиксации двумя широкими ремнями вокруг туловища в специальном ящике.

Порядок проведения исследований был следующий. У тюленей первых трех возрастных групп в покое при температуре внешней среды минус 8—13° (для «серок» при 0—6°) масочным методом определяли исходные уровни газообмена по Дуглас—Холдену, и минутного объема сердца по методике Грольмана (Grollman, 1929) в модификации И. И. Хренова (1957). Частота пульса регистрировалась на электрокардиографе, электротермометром измеряли температуру тела и температуру кожи на различных участках туловища, частота дыхания подсчитывалась визуально.

Ряд экспериментов по определению интенсивности дыхания, терморегуляции и кровообращения был поставлен при высокой температуре среды (плюс 10—15°). Тюлени предварительно находились при данной температуре в течение 2—3 часов.

В другой серии опытов испытывалось воздействие на тюленей охлаждения в воде с различной температурой (0—4 и 15—25°) в течение 30 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Возрастные изменения газообмена и центрального кровообращения у молодых тюленей при естественных температурах среды представлены в табл. 1.

При анализе данных табл. 1 следует обратить внимание на тот факт, что исследование животных первых трех возрастных групп проводилось при очень мало различающейся температуре внешней среды. Из данных табл. 1 видно, что наибольшие показатели, характеризующие интенсивность окислительных процессов на единицу веса, а именно потребление кислорода, минутный и систолический объем сердца, обнаружены у тюленей I возрастной группы. Ректальная температура равна 36—37°, температура кожи на всех участках туловища и ластов у них составляла 32—35° (см. рисунок). Следовательно, физиологический градиент (т. е. перепад между ректальной температурой и температурой кожи) равен 2—5°.

У II возрастной группы тюленей («бельки») уровень окислительных процессов очень мало отличается от такового у животных I группы, хотя они имеют почти вдвое больший живой вес. Потребление кислорода на 1 кг веса тела в час меньше лишь на 9%, а минутный объем сердца на 1 кг веса — на 30%. У II группы происходит снижение температуры кожи на 2—6°, по сравнению с тюленями I группы.

Значительные изменения в расчете на единицу веса происходят у тюленей по мере развития организма и дальнейшего увеличения жировой ткани. Так у тюленей III группы, вес тела которых более чем в 3 раза превышает вес тела животных I группы, потребление кислорода меньше уже на 46%,

Таблица 1

Функциональное состояние дыхания и кровообращения у тюленей в связи с возрастом до и после 30-минутного охлаждения в ледяной воде при 0° (средние данные)

	Возрастные группы							
	I		II		III		IV	
	исход- ный фон	после охла- ждения	исход- ный фон	после охла- ждения	исход- ный фон	после охла- ждения	исход- ный фон	после охла- ждения
Количество живот- ных	6	3	7	7	3	3	3	3
Количество опытов	12	3	19	11	9	4	8	3
Температура среды (в °C)	-11	0	-10.5	0	-8.7	0	-2	0
Вес животных (в кг)	11.4	—	20.1	—	36.2	—	31.6	—
Частота пульса (в 1 мин.)	142	—	151	150	146	146	137	131
Частота дыхания (в 1 мин.)	34	34	42	40	32	25	21	22
Легочная вентиля- ция (в л/мин.)	4.1	8.5	7.2	8.0	8.7	8.6	4.5	5.5
Потребление кисло- рода (в мл/кг·час)	1048	2473	951	1143	717	768	444	524
Дыхательный коэф- фициент	0.64	0.63	0.67	0.68	0.71	0.65	0.65	0.56
Минутный объем сердца (в л)	4.490	7.705	6.098	6.914	5.536	5.521	4.195	5.213
Систолический объем сердца (в мл)	32	54	40	46	38	38	31	40
Минутный объем сердца на 1 кг веса	0.394	0.676	0.303	0.344	0.151	0.150	0.133	0.165
Кислородный пульс (в мл)	1.45	3.22	2.22	2.48	3.00	3.21	1.71	2.10
Кислородный ин- декс	0.13	0.28	0.10	0.11	0.08	0.09	0.06	0.07

а минутный объем сердца уменьшен на 161%. По сравнению с I группой на туловище и лапах отмечено понижение температуры кожи на 10—21°, причем наиболее «теплыми» остаются участки, на которых жировой слой выражен слабо (голова, лапы). Физиологический градиент температуры составляет уже 13—28° (см. рисунок).

У IV возрастной группы тюленей («серки») отмечено дальнейшее понижение уровня потребления кислорода и минутного объема сердца на 1 кг веса. Хотя различия в весе с предшествующей возрастной группой очень небольшие — всего 13%, у них обнаружено значительное урежение дыхания (с 32 до 21 в 1 мин.), уменьшение легочной вентиляции на 48%, потребления кислорода на 54%, минутного объема сердца на 26%. Отмечено также урежение пульса и уменьшение систолического объема сердца. Несмотря на более высокую температуру воздуха (в среднем —2°), при которой проводилось измерение, у тюленей IV группы отмечена самая низкая температура кожи на туловище и конечностях. Для большинства участков на туловище зарегистрирована температура кожи 5—10°, а на голове 17—24°, т. е. физиологический градиент температуры составляет уже 13—31° (см. рисунок).

Если вес и легочная вентиляция у тюленей II группы по сравнению с I группой возрастают пропорционально на 76%, то вес у тюленей III группы по сравнению с весом животных I группы увеличивается на 217%, а легочная вентиляция всего на 112%. Еще большее расхождение

Таблица 2

Соотношение между изменениями веса тела, легочной вентиляции и частотой дыхания у тюленей

	Возрастные группы			
	I	II	III	IV
Вес животных (в кг)	11.4	20.1	36.2	31.6
Легочная вентиляция (в л/мин.)	4.1	7.2	8.7	4.5
Частота дыхания	34	42	32	21

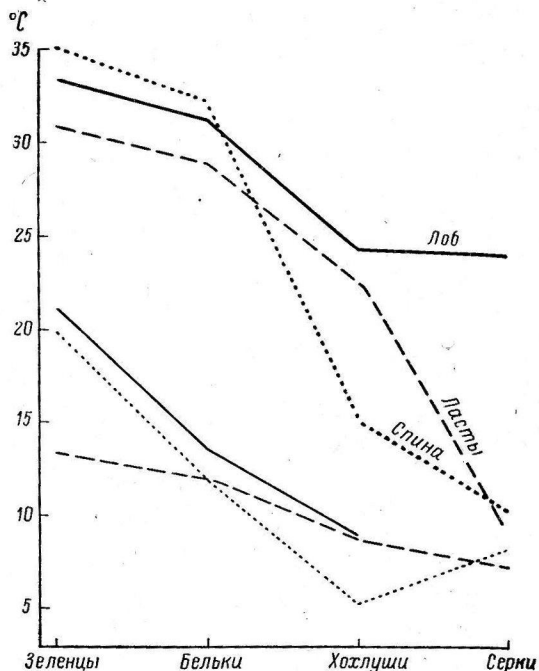
выражено у тюленей IV группы — вес увеличивается на 177%, а легочная вентиляция всего на 10% (табл. 2).

На основании проведенного анализа можно полагать, что с возрастом происходит не только снижение потребления кислорода на 1 кг веса тела, но и относительное сокращение отдачи тепла через дыхательные пути, так как урежается дыхание, а у тюленей IV группы он остановится и менее глубоким.

Опыты по определению газообмена и минутного объема сердца у тюленей первых трех возрастных групп при температуре воздуха +10—15°, необычной для них и на 20—25° превышающей естественную температуру воздуха в данный сезон года (—10, —15°), показали, что такой перепад в температуре вызывает уменьшение потребления кислорода всего на 15—22%. Соответственно сниженными оказались минутный объем сердца, легочная вентиляция и частота дыхания. Такой сдвиг в химической терморегуляции следует признать очень небольшим по сравнению с изменениями ее у других видов животных при равноценном перепаде температуры среды (Слоиним, 1941).

В следующей серии опытов (33 исследования) изучалось охлаждающее влияние воды различной температуры (табл. 1). Очень чувствительными к охлаждению оказались животные I группы: в ледяной воде (0—1°) у них наблюдалось более чем двухкратное увеличение легочной вентиляции, потребления кислорода и несколько меньшее возрастание минутного объема сердца. Отмечено резкое снижение температуры кожи (до 15—23°) на различных участках туловища и на лапах (см. рисунок). Характерно также, что у них после пребывания в ледяной воде наблюдалось снижение ректальной температуры на 2—3°.

У тюленей II возрастной группы охлаждение в ледяной воде вызывало значительно меньшее проявление химической терморегуляции, чем у тю-



Возрастные изменения температуры кожи у тюленей после охлаждения в воде 0°.

По оси абсцисс — возрастные группы тюленей; по оси ординат — температура кожи на разных участках тела у тюленей. Утолщенные линии — до охлаждения, тонкие — после охлаждения.

лений I группы. Легочная вентиляция возрастала на 11%, потребление кислорода — на 20%, а минутный объем сердца — на 13%. Ректальная температура сохранялась на постоянном уровне. Изменения в температуре кожи были довольно большие, но выражены меньше, чем у тюленей I группы (понижение с 25—32° до 10—14°).

Пребывание тюленей III возрастной группы в холодной воде не вызывало существенных сдвигов терморегуляции: легочная вентиляция и минутный объем сердца оставались без изменений, потребление кислорода повышалось лишь на 7%. Температура кожи понижалась на 5—8°.

Несколько большие сдвиги были получены у тюленей IV группы при охлаждении их в ледяной воде. Легочная вентиляция возросла на 22%, потребление кислорода — на 18%, и на 24% был выше минутный объем сердца на 1 кг веса. При анализе этих сдвигов необходимо принять во внимание, что у тюленей IV возрастной группы исходные показатели получены при более высокой температуре (около 2°) и после двухнедельного голодания, вследствие чего на 13% снизился вес тела, преимущественно за счет уменьшения подкожных жировых запасов.

Для тюленей I группы вода с температурой 25° оказалась индифферентной. После 30 мин. плавания в такой воде у них не было отмечено существенных изменений в газообмене и минутном объеме сердца, хотя наблюдалось небольшое понижение температуры кожи на туловище и на 5—10° на ластах.

Для тюленей II группы температура воды, пребывание в которой не вызывало реакции химической терморегуляции, была ниже 15—16°. Изменений в минутном объеме сердца и потреблении кислорода у них практически не наблюдалось. Температура кожи понижалась на 4—13°.

У животных III возрастной группы вода с температурой 15° вызывала уже понижение потребления кислорода, равное 32%, снижение легочной вентиляции на 42% и минутного объема сердца на 32%. При этом у них на большинстве участков тела наблюдалось небольшое (на 2°) повышение температуры кожи.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При сравнении вышеприведенных результатов исследований можно видеть, что по мере роста и накопления подкожного жира в организме новорожденных тюленей происходят значительные сдвиги в интенсивности окислительных процессов и тесно связанных с ними функций внешнего дыхания, терморегуляции и кровообращения. Потребление кислорода в расчете на 1 кг веса тела с возрастом понижается меньше (в 2.4 раза), чем снижается минутный объем сердца (в 3 раза), рассчитанный также на 1 кг веса тела. Это свидетельствует о том, что по мере прироста подкожного жирового слоя функция кровообращения, осуществляющая перенос тепла к периферическим тканям ослабляется. Это подтверждается также и тем, что количество кислорода, переносимого кровью за одно сердечное сокращение в расчете на 1 кг веса (кислородный индекс), с возрастом резко уменьшается (с 0.13 до 0.06). При отсутствии существенного понижения температуры тела в условиях сильного охлаждения относительно высокая интенсификация окислительных процессов в первый период жизни является характерной для многих гомойотермных животных.

Однако необходимо учитывать, что рождение гренландских тюленей происходит в холодный сезон года и вне гнездовых убежищ. По-видимому, необходимостью повышенной интенсивности терморегуляторных процессов можно объяснить высокий уровень обмена по сравнению с другими видами животных, о чем свидетельствует понижение его у молодых тюленей в условиях высоких температур (+10, +15°).

Обращает на себя внимание тот факт, что у тюленей II возрастной группы, имеющих вес почти вдвое меньший, чем у III группы, абсолютные величины

частоты пульса и дыхания, минутного и систолического объема сердца превышают значения таковых у животных III группы. По-видимому, это связано с процессами интенсивного питания молоком матери и усиленными процессами накопления жира. По окончании накопления подкожного жира, при наступлении естественного длительного периода голодания у тюленей IV группы происходит резкое ограничение теплоотдачи через поверхность кожи (дальнейшее понижение температуры кожи) и через дыхательные пути (урежение дыхания, уменьшение глубины дыхания и легочной вентиляции), а также дальнейшее снижение нагнетательной функции сердца (урежение пульса, уменьшение систолического объема сердца) и в итоге — сокращение минутного объема сердца на 1 кг веса.

Опыты с охлаждением тюленей в воде при температуре около 0° , типичной для арктических вод в зимний период, показали, что химическая терморегуляция наиболее сильно выражена у тюленей в первые дни после рождения и практически отсутствует у тюленей старшего возраста, имеющих надежную жировую подкожную изоляцию.

В наших опытах испытывалось сравнительно кратковременное воздействие холодной воды на тюленей и вполне возможно, что при длительном пребывании в холодной воде у них могут быть получены более значительные сдвиги в обмене. Однако необходимо учитывать, что в природных условиях ледяной покров в Белом море исчезает только в мае и молодые тюлени в течение двух месяцев могут произвольно выбирать среду.

Из вышеприведенных результатов исследования видно, как постепенно в организме тюленей по мере прироста подкожной жировой ткани исчезает теплоизолирующая роль волосаного покрова и вместо него вступает более мощная и надежная в условиях водного образа жизни изоляция, состоящая из жирового подкожного мешка. В связи с этим резко изменяется регуляция отдачи тепла путем значительного сокращения не только периферического, но и центрального кровообращения. Кожа и прилегающие к ней периферические ткани готовятся к деятельности в условиях более низких температур, чем внутренние органы. Если исходить из этих особенностей, то становятся ясными причины рождения и роста молодых тюленей исключительно в воздушной среде.

ВЫВОДЫ

1. Интенсивный рост новорожденных тюленей преимущественно за счет накопления подкожных жировых запасов (становление физической терморегуляции) сопровождается значительным и быстрым сокращением интенсивности окислительных процессов (снижение потребления кислорода и минутного объема сердца на 1 кг веса тела).

2. В условиях относительно высоких для тюленей температур ($10-15^{\circ}$) обнаружено снижение уровня газообмена и кровообращения на 15—22%. Исходя из этого, высокий уровень обмена у тюленей в природных условиях по сравнению с наземными животными такого же веса следует объяснить повышенной интенсивностью терморегуляторных процессов.

3. Интенсивная химическая терморегуляция обнаружена у молодых тюленей только при охлаждении их в холодной воде (0°) в первые дни жизни, когда еще слабо развит подкожный жировой слой.

4. С возрастом термоиндифферентная зона воды для тюленей сдвигается в область низких температур (с 25 до 0°), что связано с формированием хорошо выраженной физической регуляции тепла через поверхность кожи и дыхательные пути.

ЛИТЕРАТУРА

- С л о н и м А. Д., Усп. совр. биол., 14, 52, 1941.
С м и р н о в Н. А., Изв. Отдела прикладн. ихтиолог., 6, 1, 1927.
Х р е н о в И. И. Техника исследования кровообращения, газоэнергетического обмена и легочного дыхания у сельскохозяйственных животных. Л., 1958.

Grollman A., Am. Journ. Physiol., 88, № 3, 432, 1929.

Hart I. S., L. Irving, Canad. Journ. Zool., 37, № 4, 447, 1959.

Irving L., I. S. Hart, Canad. Journ. Zool., 35, № 4, 497, 1957.

Johansen K., Journ. Mammalia, 43, № 1, 64, 1962.

Поступило 6 III 1963

CHANGES IN HEAT REGULATION AND CIRCULATION IN NEWBORN SEALS ON TRANSITION TO AQUATIC HABITAT

By A. F. Davydov and A. R. Makarova

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

О ТЕПЛОРЕГУЛЯЦИИ И ПИРОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ
У КРЫС*Е. А. Шевелько*

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

Способность отвечать лихорадочной реакцией на определенную группу биологических раздражителей формируется в онто- и филогенезе постепенно по мере развития ц. н. с. и функции терморегуляции (Шевелько, 1957б, 1958, 1960, 1961). В связи с важным значением регуляции сосудистого тонуса в механизме активного накопления тепла в лихорадящем организме для изучения филогенетического формирования специфической пирогенной реактивности особенно интересен отряд грызунов. На этом этапе в систематическом ряду впервые появляются достаточно хорошо сформированные механизмы сосудистой терморегуляции (Слоним, 1937, 1952).

Обусловленные экологическими факторами значительные видовые вариации функции терморегуляции грызунов позволяют провести сравнительный анализ и показать непосредственную зависимость между развитием функции терморегуляции и специфической пирогенной реактивностью. Так, у кроликов хорошо выраженная регуляция сосудистого тонуса при менее развитой химической терморегуляции обуславливает высокую степень развития лихорадочной реакции. Эта взаимозависимость может быть прослежена и внутри вида в связи с различным отношением к среде обитания и различной функциональной сформированностью терморегуляции у различных его представителей. У серых мышей более высокий уровень развития функции терморегуляции по сравнению с белыми мышами сочетается и с большими возможностями реализации лихорадочной реакции (Шевелько, 1962).

Белая крыса (альбинотическая раса серой) привлекает внимание с нескольких точек зрения. До сих пор не решен вопрос об особенностях и даже о наличии лихорадки у этих животных. Указывают, что крысы относятся к слабо лихорадящим животным (Веселкин, 1952). С другой стороны, известно, что крысы обладают хорошо развитыми реакциями химической терморегуляции, которые обеспечивают холодоустойчивость, особенно у представителей вида, обитающих в северных районах (Слоним, 1952). Эта особенность терморегуляции крыс, в том числе и белых, показана в многочисленных исследованиях по изучению термогенеза при холодовой адаптации и при кратковременных воздействиях низкой температуры. В результате были значительно пополнены сведения о диапазоне функциональных возможностей приспособительных реакций терморегуляции у крыс.

В основе резистентности адаптированных белых крыс к холоду, по мнению большинства исследователей, лежит повышение уровня как основного, так и максимального обмена при непосредственном влиянии холода (Horwath а. о., 1938; Krog а. о., 1959; Lustinec, 1960). У диких серых крыс уровень основного обмена при адаптации, однако, не увеличивается, и поддержание теплового баланса обеспечивается у них в большей

мере включением высоко дифференцированной физической терморегуляции, так как увеличение метаболической активности, по Крогу, наблюдается только в период холодовой нагрузки, значительно превосходящей адаптационные границы. Еще более совершенная в отношении энергетических затрат адаптация наблюдается у полярных животных: «обменный» компонент полностью отсутствует, а высокая холодоустойчивость обеспечивается наряду с мощным развитием термоизолирующих структур изменением тонуса сосудов и регуляцией теплоотдачи (Ольянская, Слоним, 1947; Irving, Krog, 1955; Irving, 1955, и др.). Преобладание у белых крыс обменной формы адаптации к холоду характерно для животных эвритермов и обитателей средних широт (Слоним, 1962) и, следовательно, не может явиться косвенным свидетельством недостаточности развития у них физического звена терморегуляции. Однако ниже мы остановимся на фактах, являющихся непосредственными показателями этой недостаточности у белых крыс.

Как известно, развитие лихорадочной реакции у высших животных, обладающих устойчивой гомеотермией, не определяется прямо ростом теплопродукции, но зависит от координации ее интенсивности с отдачей тепла. В связи с этим преобладание в общем объеме терморегуляции у белых крыс «обменных» реакций и представляет интерес для разрешения вопроса о способности этого подвида животных к воспроизведению лихорадочной реакции и о ее соотношениях с физическим и химическим компонентами терморегуляции.

МЕТОДИКА

Проведено 377 опытов на 95 крысах. Исследовали изменение температуры тела и подкожной клетчатки (электрометрически в прямой кишке и под кожей спины). Температура и потребление O_2 определялись (аппаратом Реньо и Рейзе в модификации П. Н. Веселкина) в течение нескольких часов после введения пирогенов с промежутками 30 мин.—1 час. В качестве пирогенов применялись убитая культура *bac. mesentericus* (1 мл/кг) и пирогенал (10 мкг/кг), которые вводились внутривенно, под кожу и внутримышечно. Функциональные возможности физической и химической терморегуляции оценивались по изменению потребления O_2 и температуры тела при введении α -динитрофенола (0.02—0.03 г/кг) и при дозированном перегревании и охлаждении (часовая экспозиция в свето-воздушной камере при 36—37° и в холодильнике — при 0.5°).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первую серию вошли 73 опыта с термическими нагрузками. При умеренном внешнем охлаждении колебания температуры тела у крыс не превышают $\pm 0.5^\circ$. Потребление O_2 после часовой экспозиции увеличивается на 10—34% по сравнению с уровнем до охлаждения. Аналогичные данные получил Гильдебрандт (Hildebrandt, 1921). Повышение потребления O_2 на холоде начинается уже через несколько минут (Lustinec, 1960) после начала экспозиции.

По данным К. П. Иванова (1962), у крыс важным источником повышения теплопродукции при слабом охлаждении является терморегуляционный тонус, связанный с микровибрацией части мышечных волокон и выявляемый по биоэлектрической активности мышц. При более сильном охлаждении появляется видимая глазом мышечная дрожь. Электрическая активность и потребление O_2 при этом еще более возрастают (до 200—400%). По Девису и Мейеру (Davis, Mayer, 1955), усиление дрожи предшествует падению температуры тела, а недрожевой («химический») компонент составляет 40% от общего термогенеза на холоде. Все эти данные свидетельствуют о хорошем развитии химической терморегуляции и холодоустойчивости у крыс. Примененные нами стандартные температурные нагрузки позволяют сравнить функциональные возможности химического

и физического компонентов терморегуляции у белых крыс и у ранее исследованных нами других видов грызунов (Шевелько, 1957, 1959, 1961). Как видно на рис. 1, белые крысы обладают такой же устойчивостью к холоду, как кролики и серые мыши, и гораздо более устойчивы, чем белые мыши.

При перегревании в осенне-зимний период повышение температуры тела у крыс составляет в среднем 1.8° через 30 мин. (при среднем отклонении $\sigma = \pm 0.17$) и 2.5° ($\sigma = \pm 0.168$) через 1 час. В летний период при стандартном перегревании температура тела у них повышается меньше: через 30 мин. и 1 час — на 1.6° ($\sigma = \pm 0.16$) и 1.8° ($\sigma = \pm 0.13$) в среднем. Средняя статистически достоверная разница между устойчивостью к перегреванию летом и зимой составляет 0.7° (при доверительном отклонении ± 0.21). Сезонное повышение теплоустойчивости отражает, по-видимому, характерную для этого вида животных изменчивость (пластичность) функции терморегуляции в связи с термическими и другими (режим питания, ультрафиолетовая радиация, изменение физиологических функций) условиями внешней среды (Слоним, 1952).

Судя по устойчивости к перегреванию, приспособительные возможности физической терморегуляции у белых крыс несколько выше, чем у белых мышей, но ниже, чем у кроликов и серых мышей. Значительная неустойчивость температуры тела начинает проявляться у крыс при 28° во внешней среде в связи с недостаточным испарением воды кожей (Goto, 1923). По данным А. Д. Слонима (1952), у белой крысы в условиях Ленинграда экспозиция при температуре выше 30° вызывает резкое повышение обмена, а в диапазоне $5-30^\circ$ нельзя указать интервал, в котором температура тела остается постоянной.

Итак, в связи с тем, что белые крысы существуют в условиях изоляции от природных факторов, способствующих формированию и развитию видовых особенностей терморегуляции, наиболее дифференцированное ее звено (физическая терморегуляция) оказывается у них несколько редуцированным. Это проявляется и в неустойчивости гомеотермии, несмотря на хорошо выраженные реакции химической терморегуляции. В зависимости от окружающей температуры нормальная температура тела у разных крыс в наших опытах колебалась в пределах $35.8-37.8^\circ$. В связи с этим введение пирогенов и изучение развития температурной реакции на другие воздействия производились после 1—2-часовой адаптации крыс к температуре лаборатории и установления более или менее стабильного исходного уровня температуры тела. Кроме того, процесс наблюдения и связанная с ним необходимость частичной иммобилизации крыс, введение и фиксация термодатчиков значительно увеличивают неустойчивость температуры тела (Goto, 1923; Bartlett, 1956). Следовательно, при оценке особенностей реакции на пирогены необходимо прежде всего дифференцировать значение ряда неспецифических влияний на газообмен и температуру тела в ходе эксперимента, не связанных с действием пирогенов. С этой целью изучали изменения температуры и газообмена после введения физиологического раствора.

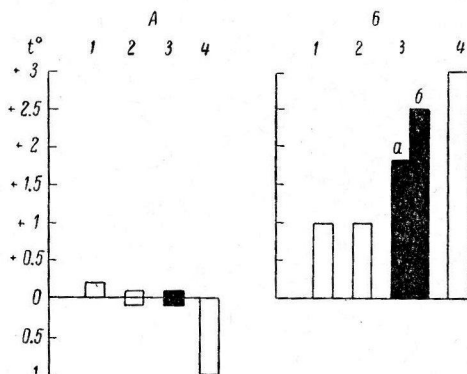


Рис. 1. Изменение температуры тела при дозированном охлаждении и перегревании у некоторых видов грызунов.

По оси ординат выше нуля — повышение температуры тела (в $^\circ\text{C}$), ниже нуля — понижение. А — охлаждение; Б — перегревание. 1 — кролики; 2 — серые мыши; 3 — белые мыши (а — летом, б — зимой); 4 — белые крысы.

В 304 опытах второй серии крысам вводили пирогены или физиологический раствор (параллельный контроль) в различные рецепторные зоны (под кожу, внутримышечно и внутривенно).

Из 67 контрольных опытов в 57 (85.1%) наблюдалось снижение температуры на $0.4-1.9^\circ$ (в среднем на 0.8°), в 9 опытах температура повышалась на $0.3-0.7^\circ$ (в среднем на 0.5°) и в одном опыте повышение достигло 1° .

Температурная реакция на пирогены зависит от зоны, где происходит первичный контакт пирогена с тканями, и от веса животных (возраста). У молодых крыс (130—175 г) независимо от способа введения пирогенала преобладает снижение температуры тела на $0.7-2^\circ$, как в опытах с физио-

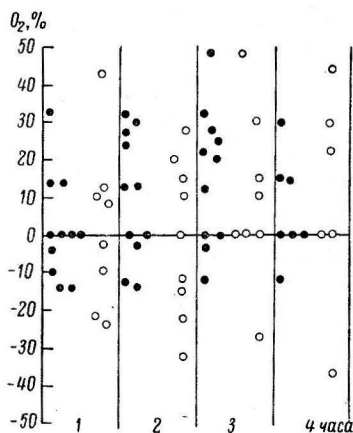


Рис. 2. Отклонение от исходного уровня потребления O_2 у крыс после введения вакцины *bac. mesentericus*.

По оси абсцисс — время; по оси ординат — изменение потребления O_2 (в % от исходного уровня), выше нуля — повышение, ниже — понижение газообмена. Темные кружки — в опыте (вакцина), светлые кружки — в контроле (физиологический раствор).

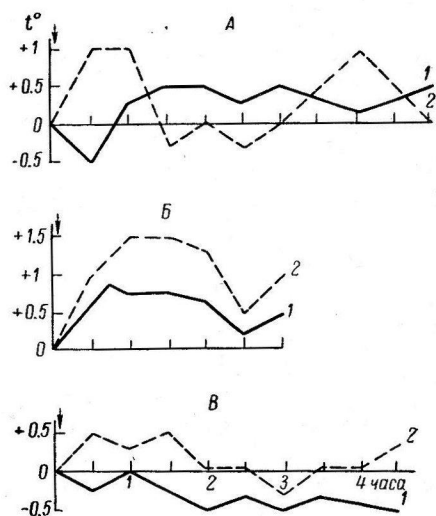


Рис. 3. Соотношение ректальной и подкожной температуры у крыс после внутривенного введения вакцины и α -динитрофенола под кожу.

По оси абсцисс — время; по оси ординат выше нуля — повышение температуры, ниже — понижение. А — вакцина; Б — динитрофенол; В — физиологический раствор. 1 — ректальная температура; 2 — подкожная температура. Стрелка — момент инъекции.

логическим раствором. При весе более 200 г (что примерно соответствует возрасту 2.5—3 месяца) характер реакции целиком зависит от способа введения пирогенала. При введении его под кожу или внутримышечно реакция в основном носит неспецифический характер — преобладает понижение температуры. При внутривенном введении пирогенала неспецифическая реакция уступает место отчетливому пирогенному эффекту. Повышение температуры начинается через 30 мин.—1 час и длится около 2 часов при среднем наивысшем подъеме на 1.1° ($\sigma = \pm 0.09$).

При подкожном введении вакцины *bac. mesentericus* наряду с неспецифическим начинает проявляться и слабое пирогенное действие. Температурная реакция имеет двухфазный характер: первые 2—3 часа имеет место гипотермическая фаза — температура снижается в среднем на 0.9° ($\sigma = \pm 0.13$), затем, через 4 часа после инъекции, закономерно развивается небольшой подъем температуры, в среднем на 0.8° ($\sigma = \pm 0.10$).

На внутривенное введение вакцины развивается более медленная, чем у кроликов, но хорошо выраженная положительная температурная реакция. Она характеризуется обычной для вакцинальной лихорадки циклическостью и независимостью от тормозных влияний обстановки эксперимента. Температура начинает повышаться через 2 часа после инъекции,

через 3—5 часов достигает наивысшего подъема — 1.1° ($\sigma = \pm 0.09$), затем возвращается к исходному уровню.

Таким образом, у крыс лихорадка проявляется особенно отчетливо при первичном контакте пирогенов с тканями в области сосудистой рецепторной зоны. При сопоставлении с данными наших предыдущих исследований можно заключить, что по способности лихорадить, как и по устойчивости к перегреванию, белые крысы стоят между серыми и белыми мышами. На внутривенное введение пирогенов все они отвечают отчетливой лихорадочной реакцией; при введении пирогенов под кожу и внутримышечно у серых мышей реакция выражена лучше, чем у крыс, а у белых мышей температура резко снижается.

Отношение между специфической температурной реакцией на пироген и уровнем окислительного теплообразования показано на рис. 2. Нормальный уровень потребления O_2 у разных крыс колеблется в пределах 25—50 мл/кг·мин. В течение всего периода наблюдения (4 часа после инъекции) потребление O_2 значительно колеблется и в опыте, и в контроле (физиологический раствор) как в сторону повышения (на 45%), так и понижения (на 35%) от исходного уровня. Тенденция к повышению обмена через 2—4 часа отмечается и в опытах, и в контроле. Возможно, что в контрольных опытах это отражает реакцию на некоторое охлаждение тела; при лихорадке же — влияние на уровень обменных процессов самой высокой температуры. Для лихорадочных состояний высших теплокровных и человека характерно отсутствие прямого подчинения общего уровня обмена температурному фактору в отличие от простого перегревания. У крыс такое подчинение нельзя исключить. В ряде случаев, однако, и у крыс в период наибольшего развития температурной реакции потребление O_2 остается на исходном уровне. При постоянной записи потребления O_2 с помощью термомангнитного газоанализатора в течение 2 часов после внутривенного введения пирогенала у крыс весом 240 г потребление составило 756 мл. В контрольном опыте та же крыса за такое же время потребляет 688 мл O_2 . Причем разница в интенсивности потребления O_2 по сравнению с контролем наблюдается только в первые 20 мин. опыта, т. е. в период, предшествующий повышению температуры тела.

Участие реакции сосудистого тонуса в повышении температуры тела при лихорадке у крыс может быть показано при анализе соотношений ректальной и подкожной температуры (рис. 3). Температура под кожей спины (слева) на 2—3° ниже ректальной. После введения вакцины в период подъема температуры тела подкожная температура относительно понижается, свидетельствуя об активном сокращении теплоотдачи с поверхности тела. В параллельно проводимом опыте с введением динитрофенола температура кожи увеличивается быстрее и больше, чем температура тела, способствуя усилению отдачи избыточно образующегося тепла.

При введении небольшой дозы ДНФ (0.02 г/кг) у крыс развивается умеренная гипертермия. Наивысший подъем температуры составляет 1.2° ($\sigma = \pm 0.14$). Характерно, что при увеличении дозы до 0.03 г/кг (вызывающей у кроликов подъем температуры на $1.2—2.1^{\circ}$) у крыс обнаруживается недостаточность теплоотдачи и животные погибают при явлениях перегревания через 1 час—1 ч. 30 м. после инъекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные подтверждают ранее сделанные нами выводы о том, что способность реализовать лихорадочную реакцию появляется уже на стадии неустойчивой гомеотермии и более или менее выражена в зависимости от уровня развития механизмов физической терморегуляции.

Химическая терморегуляция составляет основу формирования гомеотермии и энергетическую основу самой лихорадочной реакции. Увеличение теплопродукции, однако, не является главным компонентом реакции,

непосредственно определяющей накопление тепла в организме и повышение температуры тела. У белых крыс, обладающих высоким уровнем общего энергетического обмена и хорошо развитой химической теплорегуляцией, в связи с экологически обусловленной редукцией реакций физической теплорегуляции гомойотермия неустойчива и недостаточно четко патогенетически дифференцирована лихорадочная реакция. Связь ее с реакциями сосудистой регуляции несомненна, но в ряде случаев возможности реализации лихорадки ограничиваются преобладанием неспецифических влияний на аппарат теплорегуляции над влиянием пирогенов.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин П. Н., *Арх. патол.*, 4, 3, 1952; Тр. ИЭМ АМН СССР, Симпозиум «Фосфорилирование и функция», 327, Л., 1960.
- Иванов К. П., *Физиол. журн. СССР*, 48, № 10, 1225, 1962.
- Ольнянская Р. П., А. Д. Слоним, *Изв. АН СССР, серия биол.*, № 2, 1947.
- Слоним А. Д., *Усп. совр. биол.*, 6, № 1, 52, 1937; Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952; Частная экологическая физиология млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.
- Шевелько Е. А. В сб.: Физиологические механизмы лихорадочной реакции, 40. Медгиз, Л., 1957а; Ежегодник ИЭМ АМН СССР за 1956 г., 200, Л., 1957б; за 1957 г., 124, Л., 1958; за 1959 г., 175, Л., 1960; *Физиол. журн. СССР*, 47, № 6, 729, 1961; 48, № 6, 748, 1962.
- Bartlett R. C., *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 92, 3, 457, 1956.
- Davis T. R., J. Mayer, *Am. Journ. Physiol.*, 181, 3, 669, 675, 1955.
- Goto K., *Biochem. Zs.*, 135, 107, 1923.
- Hildebrandt F., *Arch. Pathol. u. Pharm.*, 90, 330, 1921.
- Horvath S. M., F. A. Hitchcock, F. A. Hartman, *Am. Journ. Physiol.*, 121, 178, 1938.
- Irving L., *Physiol. Zoolog.*, 28, 173, 1955.
- Irving L., J. Krog, *Journ. Appl. Physiol.*, 7, 4, 335, 1955.
- Krog H., M. Monson, L. Irving, *Journ. Appl. Physiol.*, 7, 4, 349, 1955.
- Lustinec K., *Vestn. Ceskosl. spol. Zoolog.*, 24, 4, 333, 338, 1960.

Поступило 6 V 1963

HEAT REGULATION AND PYROGEN REACTIVITY IN RATS

By E. A. Shevelko

From the Laboratory, for Comparative Physiology and Pathology and the Laboratory for General Pathology, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
П. К. Анохин. Сравнительный электрофизиологический анализ изменений лабильности компонентов коркового вызванного потенциала в постнатальном онтогенезе	773
Э. В. Бондарев. Первичные потенциалы коры головного мозга кошки на звуковые стимулы и их изменения при гипоксии	779
Р. А. Григорьян. Вызванные потенциалы палеocerebellярного отдела мозжечка кошек	784
А. В. Вальдмани Ма Чуань-гэн. О функциональной организации бульбарного дыхательного центра	793
М. Г. Белехова. О таламо-кортикальных взаимоотношениях у крыс	803
С. К. Шестопалова. Безусловнорефлекторное слюноотделение у павианов гамадрилов	812
Л. Н. Дерябин. Исследование врожденных движений задних конечностей кролика в раннем постнатальном периоде	820
В. И. Скок и Л. А. Проневич. Электрическая активность одиночных нейронов симпатических ганглиев лягушки	828
А. К. Воскресенская и В. Л. Свидерский. О влиянии надглоточного ганглия на сегментарный двигательный прибор у насекомых	835
В. Н. Калюнов. Рецепторная функция верхнего шейного симпатического ганглия	841
И. М. Родионов и В. П. Кулагин. Анализ гуморальных и нервных влияний на сосуды конечности при раздражении чревного и плечевого нервов	847
Т. Г. Путинцева и Л. Н. Боброва. Действие чистых препаратов АТФ, АДФ, УТФ и УДФ на сердце лягушки	855
Н. В. Асмаян и К. В. Судаков. О физиологическом значении «механической» секреции желудка	861
Л. В. Итина, Л. И. Селочник и Р. С. Жур. Об участии интрамуральной нервной системы в осуществлении моторного кишечно-желудочного рефлекса	870
Ю. А. Петрович. О концентрировании родана, йода, кальция, стронция и калия околоушной слюнной железой	877
Е. А. Николенко и Я. Д. Финкинштейн. Изменение натриуреза при осмотическом раздражении печени	884
Г. Е. Сабуров. О значении симпатической нервной системы в регуляции желчеобразовательной функции печени	883
А. Ф. Давыдов и А. Р. Макарова. Изменения терморегуляции и кровообращения у новорожденных тюленей при переходе к водному образу жизни	894
Е. А. Шевелько. О терморегуляции и пирогенной реактивности у крыс	901

CONTENTS

	Page
P. K. Anokhin. Comparative electrophysiological analysis of postnatal developmental changes in lability of components of the cortical evoked potential	773
E. V. Bondarev. Primary potentials evoked by acoustic stimuli from the cerebral cortex of the cat and their changes under hypoxia	779
R. A. Grigorian. Evoked potentials from paleocerebellar structures of cats	784
A. V. Valdman and Ma Chunang-gen. Functional organization of the bulbar respiratory centre	793
M. G. Belekho va. Thalamo-cortical relationships in rats	803
S. K. Shestopalova. Unconditioned reflex salivation in Papio baboons (Papio hamadryas)	812
L. N. Deriabin. Investigation of innate hind limb movements in rabbits at an early postnatal period	820
V. I. Skok and L. A. Pronevich. Electrical activity of single neurones in sympathetic ganglia of the frog	828
A. K. Voskresenskaya and V. L. Svidersky. Influence of the supraesophageal ganglia on segmental locomotor Systems of insects	835
V. N. Kaliunov. Receptive function of the upper cervical sympathetic ganglion	841
I. M. Rodionov and V. P. Kulagina. Analysis of humoral and nervous influences on vessels of the limb during splanchnic or brachial nerve stimulation	847
T. G. Putintzeva and L. N. Bobrova. Effects of pure ATP, ADP, UTP and UDP preparations on the frog heart.	855
N. V. Asmaian and K. V. Sudakov. On the physiologic significance of «mechanical» gastric secretion.	861
L. V. Itina, L. I. Selochnik and R. S. Zhur. Participation of the intramural nervous system in mediation of the gastro-intestinal motor reflex	870
Yu. A. Petrovich. Concentration of thiocyanate, iodine, calcium, strontium and potassium by the parotid salivary gland	877
E. A. Nikolenko and Ya. D. Finkenstein. Changes in urinary sodium elimination with osmotic stimulation of the liver	884
G. E. Saburov. Significance of the sympathetic nervous system in control of hepatic bile production activity.	888
A. F. Davydov and A. R. Makarova. Changes in heat regulation and circulation in newborn seals on transition to aquatic habitat	894
E. A. Shevelko. Heat regulation and pyrogen reactivity in rats	901



ОБЪЯВЛЕНИЕ

*С января 1965 года начинает издаваться
новый научный журнал*

«ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ»

ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

*Журнал будет выходить 6 раз в год.
Подписная цена 4 руб. 50 коп. на год.*

В журнале будут печататься статьи по эволюции основных форм обмена веществ в связи с проблемами возникновения жизни, по сравнительной физиологии и биохимии животных, по онтогенетической физиологии и биохимии, по экологической физиологии и биохимической эволюции животного мира.

В журнале будут находить отражение работы по морфологии, фармакологии и патологической физиологии, связанные с проблемой эволюций функций человека и животных.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера, не согласованные с Редакцией, будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слоев 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: Петров Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку, первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2-х месяцев. При отклонении статьи один экземпляр возвращается автору.

После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адрес и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, издательство «Наука», Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.