

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том L, № 9

СЕНТЯБРЬ



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

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

Члены Редакционного совета:

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

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

К ФИЗИОЛОГИИ НИСТАГМА

В. А. Кисляков

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

Нистагм глаз возникает в ответ на раздражение вестибулярного аппарата или при действии на зрительную систему оптокинетических стимулов. Общим конечным путем возбуждения в любом случае являются мотонейроны глазных мышц. Независимо от способа вызова, нистагм состоит из двух компонентов — быстрого и медленного. Своеобразным проявлением длительной циклической активности нервных центров является реверсивный постоптокинетический нистагм (Неверов, 1963).

В настоящей работе рассматривается нистагм, проявляющийся после длительного вращения животных, во время которого влияние окружающей неподвижной обстановки на зрительную систему не исключалось, а также изменения этого нистагма при действии вестибулярных раздражений.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 5 кроликах. Животные вращались на установке с помощью реверсивного электродвигателя с частотой 20 оборотов в 1 мин. Продолжительность вращения равнялась 90 мин. Повторные вращения проводились не чаще, чем через 2 дня. Отметка вращения через каждые 30° регистрировалась фотоэлементом. Кролики

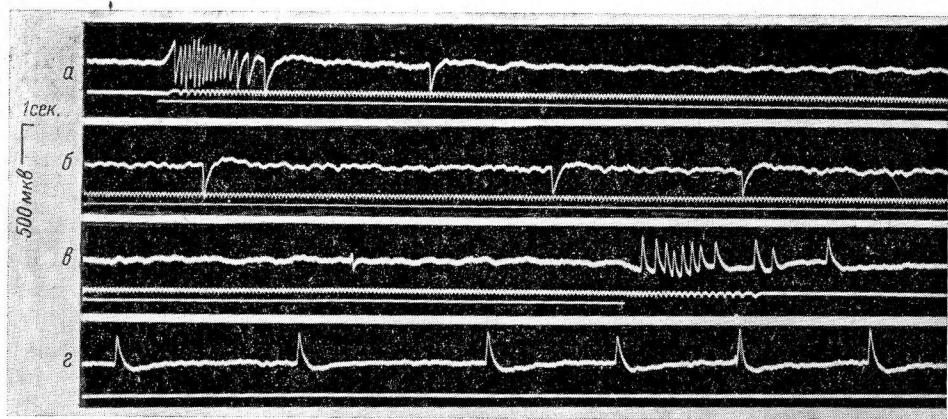


Рис. 1. Различные виды нистагма в опыте с длительным вращением.

а — вращательный вестибулярный нистагм (на ускорение); б — удары нистагма во время равномерного вращения; в — поствращательный вестибулярный нистагм (на замедление); г — ННВ после затемнения клетки с кроликом. Сверху вниз: электронистагмограмма; отметка вращения; отметка включения и выключения электродвигателя. Время — 1 сек., калировка — 500 мкВ.

помощью специального жакета фиксировались в металлической форме, повторяющей форму сидящего животного, и помещались в экранированную клетку, находящуюся на вращающейся установке. Кролики размещались так, чтобы ось вращения проходила по средней линии между ушами. Нистагм регистрировался методикой электронистагмографии. Электроды из нержавеющей стали вживлялись в кость около наружных углов глаз. Изменения корнеоретинального потенциала при нистагме передавались с вра-

щающегося объекта на вход усилителя переменного тока через ртутные контакты и затем на плейфный осциллограф. Направление нистагма определялось по быстрому компоненту.

Схема опытов была следующей. Включался электродвигатель и начиналось вращение кроликов по часовой стрелке в клетке, не закрытой чехлом. Регистрировался вестибулярный вращательный нистагм, а после его окончания производилась запись редких глазных движений в течение 5 мин. на фоне равномерного вращения (рис. 1, а, б). Такие записи продолжительностью в 1 мин. производились также на 60-й и 90-й мин. вращения. Затем электродвигатель выключался и регистрировался вестибулярный поствращательный нистагм (рис. 1, в). Когда поствращательный нистагм прекращался, клетка накрывалась черным чехлом из плотного материала. У всех кроликов в темноте развивался нистагм глаз, направленный в сторону, противоположную предшествующему вращению (рис. 1, г), который в последующем тексте будет называться нистагмом противовращения (НПВ). НПВ непрерывно регистрировался в течение 5 мин., а затем через каждые 5 мин. производились записи по 1 мин. до его исчезновения. В контрольных опытах после полуторачасового вращения в клетке, закрытой чехлом, НПВ не возникал. Во второй и третьей сериях экспериментов после появления НПВ производились дополнительные вестибулярные раздражения с целью изучения взаимодействия НПВ с вестибулярным нистагмом. Результаты обрабатывались статистически по Фишеру—Стьуденту ($P \leq 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Во время равномерного вращения кроликов в клетке, не закрытой чехлом, у них наблюдались редкие нистагмические движения, направленные в сторону вращения. Контрольные опыты с вращением кроликов

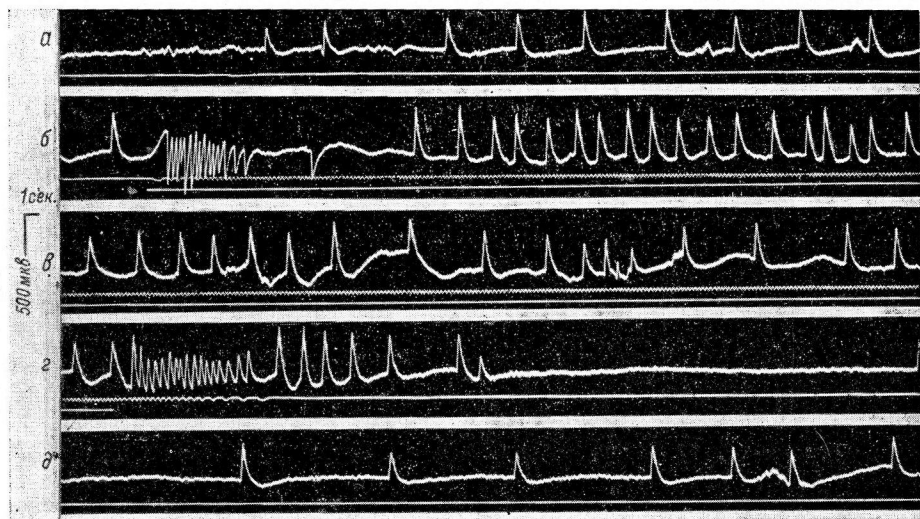


Рис. 2. Влияние вращения по часовой стрелке на НПВ.

Объяснения в тексте; остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

в клетке, закрытой черным чехлом и освещенной внутри электрическим светом, показали, что отмеченные глазные движения в этих условиях не возникали. Следовательно, они были связаны с оптокинетическим действием на зрительную систему окружающих неподвижных предметов. У всех кроликов, подвергшихся длительному вращению в клетке без чехла, затемнение клетки приводило к развитию НПВ. Первые удары НПВ после затемнения клетки проявлялись через 24.8 ± 4.6 сек. и продолжались 18.4 ± 2.0 мин.

Во второй серии опытов изучалось влияние на НПВ вестибулярных раздражений. Для этой цели после затемнения клетки и появления НПВ вновь начиналось вращение кроликов по часовой стрелке. Когда прекращался вестибулярный вращательный нистагм, направленный в сторону,

Таблица 1

Влияние вестибулярных раздражений на частоту и амплитуду НПВ

	Время вращения				Количество животных
	1-я мин.	2-я мин.	3-я мин.	4-я мин.	
Частота НПВ					
Без дополнительного вращения	3.7 ± 0.4, n = 19	5.4 ± 0.4, n = 19	5.5 ± 0.5, n = 19	6.6 ± 0.6, n = 19	4
При вращении по часовой стрелке . . .	10.2 ± 0.5 ⁺ , n = 20	9.2 ± 0.7 ⁺ , n = 20	6.3 ± 0.5, n = 20	6.0 ± 0.4, n = 20	
При вращении против часовой стрелки	2.2 ± 0.2 ⁺ , n = 19	5.4 ± 0.3, n = 19	8.0 ± 0.7 ⁺ , n = 19	8.1 ± 0.6 ⁺ , n = 19	
Амплитуда НПВ (в мкв)					
Без дополнительного вращения	369.2 ± 11.0, n = 23	364.8 ± 8.1, n = 25	364.1 ± 7.0, n = 24	354.8 ± 7.3, n = 24	5
При вращении по часовой стрелке . . .	394.7 ± 14.5, n = 25	380.4 ± 14.0, n = 25	385.1 ± 13.2, n = 25	359.5 ± 12.0, n = 25	
При вращении против часовой стрелки	383.5 ± 20.1, n = 17	390.8 ± 14.3, n = 25	387.2 ± 16.5, n = 25	403.4 ± 18.0 ⁺ , n = 25	

Примечания. n — количество опытов; крестик при цифрах — статистически достоверные изменения НПВ под влиянием вращения ($P \leq 0.05$).

Таблица 2

Частота и амплитуда НПВ после вращения

Направление вращения	Частота НПВ за 5-ю мин. вращения	Частота НПВ после остановки вращения					Количество животных
		1-я мин.	2-я мин.	3-я мин.	4-я мин.	5-я мин.	
По часовой стрелке . . .	7.4 ± 0.4, n = 25	2.5 ± 0.3 ⁺ , n = 21	3.6 ± 0.4 ⁺ , n = 21	4.6 ± 0.4 ⁺ , n = 21	4.4 ± 0.4 ⁺ , n = 21	4.4 ± 0.4 ⁺ , n = 20	5
Против часовой стрелки	12.4 ± 0.3, n = 23	10.4 ± 0.7, n = 25	7.9 ± 0.6 ⁺ , n = 25	6.3 ± 0.5 ⁺ , n = 25	5.1 ± 0.5 ⁺ , n = 25	4.9 ± 0.6 ⁺ , n = 23	
Амплитуда (в мкв) за 5-ю мин. вращения							
По часовой стрелке . . .	354.4 ± 16.8, n = 25	303.6 ± 21.2 ⁺ , n = 18	280.5 ± 13.4 ⁺ , n = 18	295.8 ± 19.8 ⁺ , n = 18	263.6 ± 12.8 ⁺ , n = 17	278.2 ± 16.2 ⁺ , n = 17	5
Против часовой стрелки	380.1 ± 17.4, n = 24	330.8 ± 21.0, n = 25	324.4 ± 12.6 ⁺ , n = 24	312.4 ± 21.8 ⁺ , n = 26	291.8 ± 14.1 ⁺ , n = 22	291.4 ± 9.5 ⁺ , n = 21	

Примечания. n — количество опытов; крестик при цифрах — статистически достоверные изменения частоты и амплитуды НПВ после вращения по сравнению с НПВ на 5-й мин. вращения ($P \leq 0.05$).

противоположную НПВ, возникала пауза длительностью 13.0 ± 1.5 сек., а затем вновь появлялся НПВ (рис. 2, а, б, в). Через 5 мин. электродвигатель выключался и начиналось замедление, сопровождавшееся поствращательным вестибулярным нистагмом, переходившим в ритм НПВ. После этого наступала длительная пауза, а затем НПВ восстанавливался, но в более редком ритме (рис. 2, г, д). Во время равномерного вращения у всех 5 кроликов статистически достоверных изменений амплитуды НПВ не наблюдалось. У 4 кроликов из 5 было отмечено статистически достоверное увеличение частоты НПВ в течение первых 2 мин. равномерного вращения (табл. 1). У кролика № 2 учащение НПВ имело место в течение

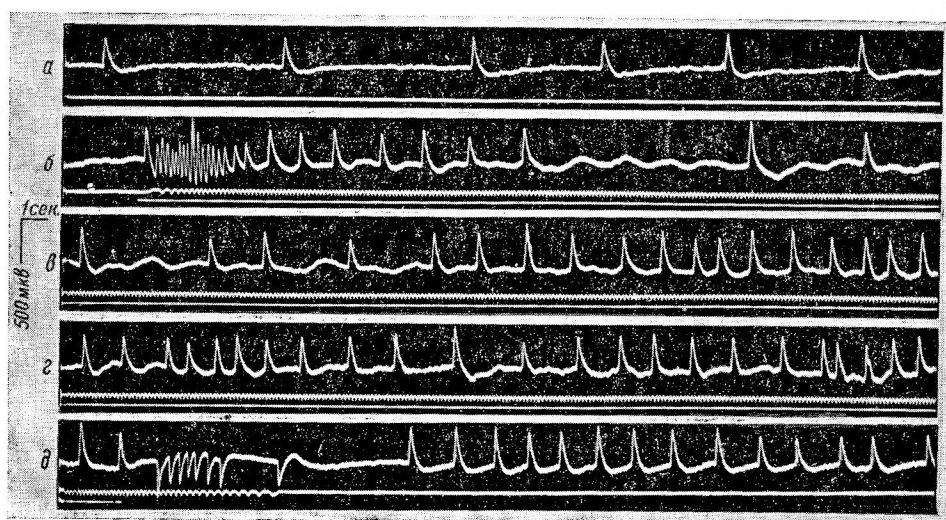


Рис. 3. Влияние вращения против часовой стрелки на НПВ.

Объяснения в тексте. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

всех 5 мин. вращения. После вращения НПВ становился реже, а его амплитуда снижалась (табл. 2).

В третьей серии опытов после затемнения клетки и появления НПВ вращение производилось против часовой стрелки. Таким образом, в этой серии вращательный вестибулярный нистагм был направлен в ту же сторону, что и НПВ, а поствращательный — в противоположную сторону. На рис. 3 видно, что вращательный вестибулярный нистагм переходит в НПВ, после чего следует пауза, а затем постепенное учащение НПВ (рис. 3, а, б, в, г). Вслед за поствращательным нистагмом частота НПВ в 1-ю мин. поддерживалась на том же уровне (рис. 3, д). В табл. 1 представлены данные, показывающие, что у 4 кроликов в 1-ю мин. после вращательного нистагма частота НПВ была ниже по сравнению с НПВ без вращения, а затем по мере восстановления НПВ и превысила ее. У пятого кролика (№ 2) в первых трех опытах отмечался высокий ритм НПВ в течение всех 5 мин. вращения, а описанное снижение частоты ритма в 1-ю мин. проявилось только в последующих опытах. После остановки вращения и затухания поствращательного нистагма в течение 1-й мин. частота и амплитуда НПВ оставались на прежнем уровне, а со 2-й мин. оба показателя отчетливо снижались (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При вращении в результате оптокинетического влияния окружающих предметов на зрительную систему у животных возникали редкие нистагмические движения. Как следствие этих оптокинетических раздражений

зрительной системы в условиях затемнения возникал нистагм, направленный в сторону, противоположную вращению.

Известно, что вестибулярный и оптокинетический нистагмы имеют собственные специфические нервные пути и центры. Наиболее подробно изучены конструкция и функция вестибулярных рефлексов, в которых выявлена основная трехнейронная дуга, и ее усложнение за счет ретикулярных структур и ядер мозгового ствола (Маркус, 1924; Lorento de No, 1933; Клосовский, 1934; Szentagothai, 1950; Szentagothai, Schab, 1956; Хечинашвили, 1958; Sheibel а. о. 1961; Duensing, 1962). Менее известны структуры, участвующие в осуществлении оптокинетического нистагма. Оптокинетический нистагм можно вызвать у большинства животных, имеющих орган зрения (Fukuda, Tokita, 1957; Fukuda, Hinoki, Tokita, 1957). Считается, что у высших млекопитающих важное значение для оптокинетического нистагма имеет зрительная кора, а у низших существенную роль играют передние четверохолмия (Cogan, 1956; Whitteridge, 1959; Reinecke, 1961). Кроме того, показано, что оптокинетические стимулы влияют на вестибулярный нистагм (Жуков, 1922; Хиров, 1922).

Из гипотезы В. И. Воячека (1915а, 1915б) о происхождении вестибулярного нистагма вытекает возможность сохранения в нервной системе следов предшествующих оптокинетических раздражений. Проведенные в нашей лаборатории опыты В. П. Неверова (1963) с оптокинетическим нистагмом и описываемые здесь эксперименты с вращением животных в клетке, открытой для обзора окружающих предметов, действительно показали, что в центральной нервной системе длительно сохраняются следы оптокинетических раздражений. После выключения зрительного контроля (затемнение) они проявлялись в опытах В. П. Неверова в виде реверсивного постоптокинетического нистагма, а в наших опытах в форме НПВ.

Дополнительные вестибулярные раздражения в зависимости от направления вестибулярного нистагма изменяли частоту НПВ. При этом отчетливо наблюдался сдвиг во времени максимума частоты НПВ при вращении. Так, во второй серии опытов наибольшая частота НПВ была в течение 1-й и 2-й мин. вращения, а в третьей серии — на 3-й, 4-й и 5-й мин. вращения. Для проявления НПВ необходимо полное снятие зрительного контроля. Так, например, зажигание электрической лампочки в затемненной клетке тормозило НПВ, выключение света снова способствовало его проявлению. По-видимому, в темноте вследствие исключения световых влияний, тонизирующих корковую деятельность, создавались условия для проявления активности нервных структур, способных к автоматической деятельности. Очевидно, эти структуры во время длительного вращения возбуждались наряду с корковыми элементами оптокинетическими раздражителями окружающей обстановки. На основании данных Сантаготай (Szentagothai, 1962) о прямых связях сетчатки с ретикулярной формацией ствола мозга, классических работ Лоренте де Но (Lorento de No, 1933) и современных исследований по физиологии центрального нистагма (Lachmann, Bergmann, Monnier, 1958; Lachmann, Bergmann, Weinmann, Welner, 1958; Bergmann а. о., 1959), можно предположить, что такими структурами являются нейроны ретикулярной формации. Необходимо отметить, что Шателье и Лейтнер (Chatelier, Leitner, 1962) обнаружили корреляцию фаз вестибулярного нистагма с активностью нейронов ретикулярной формации.

Несмотря на различную рецепторную природу вестибулярного и оптокинетического нистагмов, наличие у них общих признаков предполагает существование общих нервных механизмов и нервных образований, круг которых не ограничивается мотонейронами глазных мышц.

ВЫВОДЫ

1. После длительного вращения кроликов, у которых поле зрения не ограничивалось пределами вращающейся клетки, затемнение последней сопровождалось развитием нистагма, направленного в сторону, противоположную вращению (НПВ).

2. Вестибулярные раздражения изменяли частоту НПВ в сторону учащения или урежения в зависимости от направления вестибулярного нистагма.

ЛИТЕРАТУРА

- Воячек В. И., Вестн. ушн., нос., горл. болезн., июнь-июль, 384, 1915а; август-сентябрь, 407, 1915б.
- Жуков Г. Е., Изв. Петрогр. научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 5, 193, 1922.
- Клосовский Б. Н., Сов. психоневролог., № 4, 65, 1934.
- Магнус Р. (1924). Установка тела. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.
- Неверов В. П., ДАН СССР, 150, № 5, 1182, 1963.
- Хечинашвили С. Н. Вестибулярная функция. Тбилиси, 1958.
- Хилов К. Л., Врачебн. вестн., сентябрь-октябрь, 80, 1922.
- Bergman F., J. Lachmann, M. Monnier, P. Kupp, Am. Journ. Physiol., 197, № 2, 454, 1959.
- Chatelier G., L. Leitner, Journ. Physiol. (Fr.), 54, № 2, 312, 1962.
- Cogan D. The neurology of the ocular muscles. N. Y., 1956.
- Duensing F., Arch. Psychiatr. u. Z. Neurol., 203, № 6, 690, 1962.
- Fukuda T., M. Hinoki, T. Tokita, Acta otolaryng., 48 № 5-6, 425, 1957.
- Fukuda T., T. Tokita, Acta otolaryng., 48, № 5-6, 415, 1957.
- Lachmann J., F. Bergmann, M. Monnier, Am. Journ. Physiol., 293, № 2, 328, 1958.
- Lachmann J., F. Bergmann, W. Weinmann, A. Welner, Am. Journ. Physiol., 195, № 2, 267, 1958.
- Lorento de No R., Arch. Neurol. a. Psychiatr., 30, № 2, 245, 1933.
- Reinecke R., Arch. Ophthalm., 65, № 4, 609, 1961.
- Sheibel A., Ch. Markham, R. Koegler, Neurology, 11, № 12, 1055, 1961.
- Szentagothai J., Journ. Neurophysiol., 13, № 6, 395, 1950; XII Internat. Congr. physiol., simp. XI—XXII, 2, 502, 1962.
- Szentagothai J., R. Schab, Acta physiol. Hung., 9, № 1-3, 89, 1956.
- Whitteridge D., Handb. physiol., sect. 1, Neurophysiol., 2, 1089, 1959.

Поступило 15 VII 1963

CONTRIBUTION TO PHYSIOLOGY OF NYSTAGMUS

By V. A. Kisliakov

From the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ИЗМЕНЕНИЕ ОПТОКИНЕТИЧЕСКОГО НИСТАГМА
ПОСЛЕ ЛАБИРИНТЭКТОМИИ

В. П. Неверов

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

О влиянии лабиринтов на оптокинетический нистагм (ОКН) в литературе существуют противоречивые данные. Одни исследователи указывают, что перерезка 8-го нерва или разрушение лабиринтов не влияют на ОКН (Cogan, 1956), другие (Fukuda a. o., 1957) считают, что выключение лабиринтов изменяет ОКН. Отмеченные противоречия, по-видимому, связаны с тем, что систематического изучения этого вопроса не проводилось и соответствующие суждения опираются на отрывочные данные. Поэтому нами было проведено специальное исследование ОКН у кроликов до и после лабиринтэктомии в хроническом эксперименте.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на 5 кроликах. В качестве оптокинетического раздражителя использовался цилиндр диаметром 2 м с 22 черными полосами шириной 5 см каждая. Животное фиксировалось в специальном фиксаторе и помещалось в центре цилиндра. В этих опытах кроликам сохраняли бинокулярное зрение. Движение глаз регистрировалось электроокулографическим методом на шлейфном осциллографе Н-102 с помощью усилителя переменного тока с полосой от 0.2 до 30 гц.

Цилиндр вращался реверсивным электродвигателем со скоростью 2.5 оборота в 1 мин. либо по часовой стрелке, либо в обратном направлении. Запись глазных движений проводилась через 1 мин. после начала вращения цилиндра. Двухсторонняя лабиринтэктомия производилась электрокоагулятором, введенным в круглые окна. О выключении вестибулярной рецепции судили по клинической картине и вращательной пробе, которые свидетельствовали о полном разрушении вестибулярного аппарата. Животные брались на опыт на 3—4-й день после операции и систематически изучались в течение одного месяца. У 3 кроликов исследование ОКН было произведено также через 6 месяцев после операции. Весь экспериментальный материал обрабатывался статистически, по Фишеру—Стьюденту, при $P \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У подопытных животных отмечались индивидуальные различия амплитуды и частоты ОКН (табл. 1). Анализ этих параметров в зависимости от направления движения цилиндра показал, что частотная и амплитудная характеристика ОКН статистически не отличаются при вращении цилиндра по часовой стрелке или против часовой стрелки (табл. 1). После лабиринтэктомии амплитуда ОКН не изменилась, в то время как частота значительно (в 2—5 раз) снизилась (табл. 2, см. рисунок). В течение первого месяца после лабиринтэктомии тенденции к восстановлению частоты ОКН отмечено не было. У кроликов №№ 1, 2, 3 были проведены опыты через 6 месяцев после лабиринтэктомии. Частота ОКН у них была следующая: кролик № 1 — 17.4 ± 1.7 , кролик № 2 — 25.0 ± 5.1 , кролик № 3 — 11.0 ± 3.2 (при $n=5$). Таким образом, в этих опытах выявились прежние отношения, характерные для первого месяца после операции. Частота ОКН оставалась сниженной по сравнению с дооперационным уровнем ($P \leq 0.05$).

Таблица 1

Амплитуда и частота ОКН в зависимости от направления вращения цилиндра

№ кролика	Количество опытов	Средняя амплитуда ОКН (в мкВ) при вращении		P	Средняя частота ОКН за 1 мин. при вращении		P
		по часовой стрелке	против часовой стрелки		по часовой стрелке	против часовой стрелки	
1	5	201.0±7.7	230.0±22.2	0.25	54.0±2.8	52.0±2.2	0.5
2	10	185.0±10.7	206.0±20.4	0.5	52.0±8.4	76.0±6.4	0.1
3	5	277.0±33.7	234.0±29.1	0.5	31.0±2.2	34.0±4.2	0.5
4	10	125.0±10.4	140.0±11.3	0.5	38.0±3.0	40.0±2.4	0.5
5	10	225.0±22.0	250.0±19.0	0.5	35.0±3.0	34.0±3.3	0.5

Таблица 2

Амплитуда и частота ОКН до и после лабиринтэктомии (средние значения)

№ кролика	ОКН при вращении цилиндра по часовой стрелке				ОКН при вращении цилиндра против часовой стрелки			
	до лабиринтэктомии		после лабиринтэктомии		до лабиринтэктомии		после лабиринтэктомии	
	количество опытов	амплитуда (в мкВ)	количество опытов	амплитуда (в мкВ)	количество опытов	амплитуда (в мкВ)	количество опытов	амплитуда (в мкВ)
1	5	201.0±7.7	15	203.0±12.0	5	230.0±22.2	15	248.0±9.1
2	10	185.0±10.7	10	210.0±18.6	10	206.0±20.4	10	200.0±18.2
3	5	277.0±33.1	15	238.0±23.7	5	234.0±29.1	15	285.0±18.4
4	10	125.0±10.4	10	132.0±9.8	10	140.0±11.3	10	136.0±10.4
5	10	225.0±22.0	10	240.0±28.0	10	250.0±19.0	10	264.0±11.8
		Частота за 1 мин.		Частота за 1 мин.		Частота за 1 мин.		Частота за 1 мин.
1	5	54.0±2.8	15	22.0±2.6 *	5	52.0±2.2	15	16.4±1.6 *
2	10	52.0±8.4	10	14.0±3.2 *	10	76.0±6.4	10	15.2±2.2 *
3	5	31.0±2.2	15	7.0±2.0 *	5	34.0±4.2	15	14.4±2.0 *
4	10	38.0±3.0	10	16.6±4.2 *	10	40.0±2.1	10	14.8±3.2 *
5	10	35.0±13.0	10	11.8±3.2 *	10	34.0±3.3	10	13.6±6.4 *

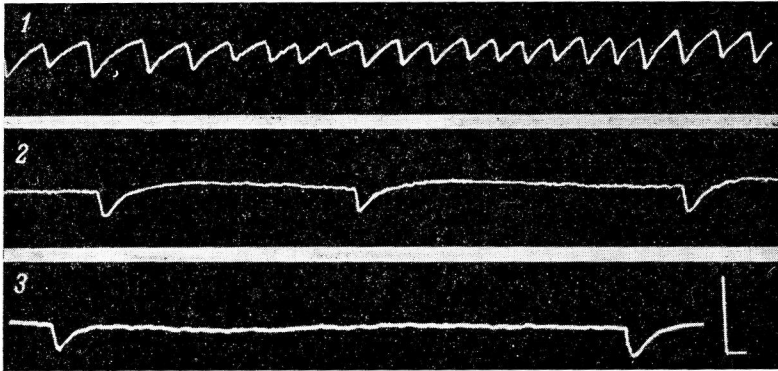
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

ОКН осуществляется благодаря сократительной деятельности внешних глазных мышц, в которых обнаружены фазные и тонические мышечные волокна (Магюшкин, 1961, 1963). При рассмотрении влияния лабиринтэктомии на ОКН в первую очередь возникает предположение, что изменения ОКН являются результатом нарушения деятельности глазных мышц, с которыми лабиринт связан простыми и сложными рефлекторными дугами (Lorente de No, 1933; Szentagothai, 1950; Кловский, 1934; Магнус, 1962). О влиянии лабиринтэктомии на внешние глазные мышцы имеются данные Кольнера и Гофмана (см.: Магнус, 1962, стр. 350), которые показали, что основная электрическая активность глазных мышц после лабиринтэктомии не испытывает значительного дефицита. На основании более поздних исследований (Квасов, Булыгинский, Антонова, 1951; Квасов, Антонова, 1951; Коровина, 1959, 1963; Шипова, 1960), это явление может быть объяснено тем, что электрическая активность глазных

* С статистически значимые изменения ($P \leq 0.05$).

мышц складывается из влияний многих афферентных систем. Поэтому эффект прекращения вестибулярной импульсации маскируется, а глазные мышцы восстанавливают и поддерживают достаточно высокий тонус за счет других афферентных влияний.

По данным Д. П. Матюшкина (1961), основная электрическая активность глазных мышц определяется тоническими мышечными волокнами. Сведений о влиянии лабиринтэктомии на фазные мышечные волокна не имеется. По современным представлениям электрическая активность ветстибулярного нерва обнаруживается и при отсутствии стимуляции рецепторов полукружных каналов и отолитов (Lowenstein, Sand, 1936, 1940; Gernandt, 1949; Lowenstein, Roberts, 1950). Вследствие этого соответствующие системы организма, находящиеся под контролем лабиринтов,



ОКН при движении полос по часовой стрелке.

1 — ОКН до лабиринтэктомии, 2 — в течение первого месяца после лабиринтэктомии, 3 — через 6 месяцев после лабиринтэктомии. Время — 1 сек. калибровка — 500 мкв.

получают облегчающие импульсы и при спокойном состоянии животного (Kempinsky, Ward, 1950).

Отмеченное обстоятельство заставляет искать причину резкого уменьшения частоты ОКН после лабиринтэктомии в угнетении способности нервных центров, связанных с нистагмом, развивать ритмическую активность, вызывающую сокращение и расслабление соответствующих мышечных групп (Квасов, Антонова, 1951; Орлов, 1962а, 1962б, 1963). Возможно, что областью взаимодействия вестибулярных и оптокинетических импульсов является зона центрального нистагма в диэнцефалоне (Lachmann a. o., 1958; Lachman, Bergmann, Monnier, 1958; Bergmann a. o., 1959), а также нейроны ретикулярной формации (Chatelier, Leitner, 1962). Рассматривая влияние лабиринтэктомии на ОКН, необходимо также принять во внимание наблюдения Витеридж (Whitteridge, 1959) и Р. Магнуса (1962), отметивших нарушения зрительной функции у животных и людей, лишенных лабиринтов.

ВЫВОДЫ

После двухсторонней лабиринтэктомии амплитуда ОКН не изменяется, а частота ОКН отчетливо снижается.

ЛИТЕРАТУРА

- Квасов Д. Г., И. Г. Антонова, Бюлл. exper. биол. и мед., 32, № 11, 356, 1951.
Квасов Д. Г., Г. Н. Булыгинский, И. Г. Антонова, Бюлл. exper. биол. и мед. 32, № 7, 16, 1951.

- К л о с о в с к и й Б. Н., Сов. психоневролог., № 4, 65, 1934.
- К о р о в и н а М. В., Физиолог. журн. СССР, 45, № 1, 32, 1959; 49, № 2, 186, 1963.
- М а г н у с Р. Установка тела. Изд. АН СССР, 1962.
- М а т ю ш к и н Д. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 878, 1961; 49, № 5, 603, 1963.
- О р л о в И. В., ДАН СССР, 144, № 5, 1192, 1962а; Физиолог. журн. СССР, 48, № 1, 24, 1962б; Электрофизиологическая характеристика вестибуло-моторных рефлекторных дуг. Автореф. дисс. Л., 1963.
- Ш и п о в а Н. В. В сб.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 117, Изд. ЛПМИ, Л., 1960.
- B e r g m a n n F., J. L a c h m a n n, M. M o n n i e r, P. K r u p p, Am. Journ. Physiol., 197, № 2, 454, 1959.
- C h a t e l i e r G., L. M. L e i t n e r, Journ. Physiol. (Fr.), 54, № 2, 312, 1962.
- C o g a n D. G. The neurology of the ocular muscles. N. Y., 1956.
- F u k u d a T., M. H i n o k i, T. T o k i t a, Acta otolaryngol., 48, № 5-6, 425, 1957.
- G e r n a n d t B. E., Journ. Neurophysiol., 12, № 3, 173, 1949.
- K e m p i n s k y W. H., A. W a r d, Journ. Neurophysiol., 13, № 4, 295, 1950.
- L a c h m a n n J., F. B e r g m a n n, M. M o n n i e r, Am. Journ. Physiol., 193, № 2, 328, 1958.
- L a c h m a n n J., F. B e r g m a n n, J. W e i n m a n n, A. W e l n e r, Am. Journ. Physiol., 195, № 2, 267, 1948.
- L o r e n t e d e N o R., Arch. Neurol. a. Psychiatr., 30, № 2, 245, 1933.
- L o w e n s t e i n O., A. S a n d, Journ. Exp. Biol., 13, № 4, 416, 1936; Journ. Physiol., 99, № 1, 89, 1940.
- L o w e n s t e i n O., T. R o b e r t s, Journ. Physiol., 110, № 4, 392, 1950.
- S z e n t h a g o t h a i J., Journ. Neurophysiol., 13, № 6, 395, 1950.
- W h i t t e r i d g e D., Handbook Physiol., Sect. 1, Neurophysiol., 2, 1089, 1959.

Поступило 13 VI 1963

MODIFICATION OF OPTOKINETIC NYSTAGMUS AFTER LABYRINTHECTOMY

By V. P. Neverov

From the I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О НАРУШЕНИИ ФУНКЦИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СОБАК
С ЭКК-ПАВЛОВСКИМ ВЕННЫМ СОУСТЬЕМ

Е. Н. Сперанская и Н. Ф. Баранова

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

Расстройства функций нервной системы, связанные с нарушением работы печени, отмечены очень давно клиницистами (Gowers, 1888; Ormerod, 1890; Wilson, 1912; Nicolajev, 1937) и, начиная с работ И. П. Павлова (1892), — физиологами. Однако до настоящего времени все еще уделяется мало внимания выяснению непосредственных причин изменения работы нервной системы в условиях понижения функции печени и особенно анализу физиологических механизмов, лежащих в основе этих изменений. Имеется сравнительно мало исследований, в которых специально изучались физиологические взаимоотношения между функцией печени и функцией нервной системы (Павлов, Ненцкий, Ган, Массен, 1892; Fuchs, 1921; Baló, Korpácssy, 1932; Crandall, Weil, 1933; Коновалов, 1948, 1960; Baker, 1949; Mc Dermott, Adams, 1954; Веселкин, Гордон, 1956, 1959, и др.).

Разработкой этого важного вопроса мы занимаемся уже несколько лет и нами получен ряд данных, свидетельствующих о разносторонних нарушениях работы нервной системы в условиях патологических состояний печени, вызванных экспериментально (Сперанская, 1946, 1953, 1955, 1957, 1959; Баранова, Мелихова, Сперанская, 1954; Баранова, 1954; Полякова, 1958; Баранова, Сперанская, 1960, 1964, и др.). В опубликованной ранее работе (Баранова, Мелихова, Сперанская, 1954) уже указывалось на значительные трудности при выборе методики для изучения в. н. д. собак с нарушенной функцией печени. Препятствием для точной оценки изменений в деятельности больших полушарий головного мозга собак с экк-павловским венным соустьем являются нарушения работы анализаторов (кожного, зрительного, слухового и др.), часто имеющиеся у этих животных при развитии интоксикации. У этих же собак также очень часто наблюдается изменение аппетита, и они не всегда съедают корм. Во время опытов по изучению условных рефлексов при пищевом подкреплении собаки иногда отказываются от мясо-сухарного порошка. Кроме того, у собак с экк-павловским венным соустьем в состояниях интоксикации нередко наступает обильное слюнотечение, что также мешает оценке получаемых данных при слюнной методике изучения условных рефлексов. Указанные расстройства варьируют в своей интенсивности в зависимости от общего состояния оперированных животных и глубины имеющейся у них интоксикации.

Все только что изложенное и заставило нас сделать попытку продолжить исследования по в. н. д. собак с экк-павловским венным соустьем по пищевой методике, но в условиях свободного передвижения животных во время опыта. Применение данной методики оправдало ожидания, так как она позволила в течение длительного периода после операции регистрировать условные рефлексы и наблюдать более детально за общим поведением животного во время опытов. Полученные данные пред-

ставляют определенный интерес, потому что они, во-первых, подтвердили факты, полученные по методикам слюнных пищевых условных рефлексов и двигательной оборонительной, во-вторых, дали новые материалы к изучению работы больших полушарий у собак с экк-павловским венным соустьем.

Сопоставление данных изучения в. н. д. собак с экк-павловским венным соустьем по пищевой методике в условиях свободного передвижения и в камере полукрытого типа показывает значительные преимущества для наблюдений и для регистрации опытов, проведенных в условиях свободного передвижения.

Опубликованные ранее данные по изучению в. н. д. (Баранова, Мелихова, Сперанская, 1954), а также данные Е. В. Колпакова и И. В. Лауэр (1954) свидетельствуют о резких нарушениях функции больших полушарий: нарушаются как возбудительный, так и тормозной процессы. Эти нарушения в ближайшие послеоперационные недели находятся в полном соответствии с общим состоянием животных и глубиной имеющейся у них интоксикации; в дальнейшем же они определенно зависят от длительности периода патологического состояния животных. Как показали наблюдения, в первый послеоперационный период при терапевтических мероприятиях (внутривенные вливания) возможно полное восстановление условнорефлекторной деятельности. В конце же жизни животного, находившегося длительное время в состоянии отравления, внутривенные вливания уже не выводят его из состояния интоксикации и не устраняют полностью симптомов экк-павловского отравления, не восстанавливают также и в. н. д. Это легко объясняется, так как длительная интоксикация вызывает необратимые морфологические изменения в ц. н. с. и особенно в коре головного мозга, что было показано в ряде исследований (Fuchs, 1921; Willemi, 1924; Gebhardt, Fricke, 1930; Crandall, Weil, 1933; Сперанская, 1946; Колпаков, Лауэр, 1954, и др.).

Обсуждение экспериментальных данных, полученных при изучении в. н. д. собак с экк-павловским венным соустьем, совершенно необходимо проводить с привлечением фактического материала, добытого при исследовании функций других отделов нервной системы. Наши данные, а также данные некоторых других авторов свидетельствуют о значительных нарушениях нервной регуляции ряда физиологических функций у собак с экк-павловским венным соустьем. Эти нарушения были отмечены при изучении нервно-гуморальной регуляции работы желудочно-кишечного тракта, мочеотделения, регуляции уровня сахара периферической крови (Лебединская, 1931; Сперанская, 1935, 1936; Чернов, 1935; Меркулов, Сперанская, 1939; Баранова, Сперанская, 1960, 1964).

Значительные расстройства в деятельности нервной системы при недостаточности функции печени имеются всегда, о чем свидетельствуют как клинические, так и экспериментальные наблюдения. Эти нарушения в деятельности нервной системы в начальной стадии печеночной патологии носят функциональный характер и могут быть устранены соответствующими терапевтическими воздействиями, в дальнейшем же они приобретают стойкий характер и находятся в зависимости от морфологических изменений, возникающих в ц. н. с., особенно в головном мозгу.

Для изучения функционального состояния нервной системы экк-павловских собак имело большое значение то, что во всех наших исследованиях мы могли (в известных границах) путем экспериментальных мероприятий управлять развитием патологических явлений у оперированных собак: снимать, полностью или частично, интоксикацию внутривенным вливанием модифицированного раствора Рингера—Локка или же вызывать у собак отравление различной степени кормлением их мясом, дозируя его как по количеству, так и по длительности применения. Сопоставление многолетних данных, добытых в нашей лаборатории, с данными некоторых других авторов (Gebhardt, Fricke, 1930; Полякова, 1958, и др.)

приводят к выводу, что кормление нормальных собак в течение нескольких дней сырым мясом не вызывает у них столь существенных сдвигов в работе больших полушарий, как у собак после операции. Также нет таких заметных изменений и в нервно-гуморальной регуляции изучаемых нами физиологических функций: голодной периодической деятельности желудка, сокоотделения при мнимом кормлении, регуляции уровня сахара периферической крови, активности холинэстеразы периферической крови как в различные периоды голодной деятельности желудочно-кишечного тракта, так и при мнимом кормлении (Баранова, Сперанская, 1960). При состояниях интоксикации все указанные процессы претерпевали изменения в зависимости от глубины патологического состояния животного и длительности экк-павловской интоксикации.

При анализе физиологических механизмов изменений в работе нервной системы в условиях патологии печени привлекают внимание значительные сдвиги в ацетилхолиновом обмене и в активности холинэстеразы (Сперанская, 1946; Wescoe а. о. 1947; Баранова, Сперанская, 1953; Баранова, 1954; La Motta а. о., 1957; Кузьминых, 1960, и др.).

В дополнение к вышеизложенному представляет интерес фактический материал, полученный за последние годы на десяти собаках и представленный в таблице. Эти данные характеризуют состояние животных после наложения экк-павловского венного соустья.

Кличка собаки	Срок жизни после операции	Внешняя форма проявления интоксикации	Поведение собаки	Вес до и после операции (в кг)	Число кормлений мясом	Число внутривенных вливаний	Примечание
Матрос . .	10 суток	Судорожная	Очень агрессивное	22.0	1	—	Из-за сильной агрессивности собаки после операции ее нельзя было взвешивать и делать внутривенные вливания (изучались условные рефлексы).
Галка . . .	2 месяца и 17 суток	»	—	15.4, 12.0	9	4	Трусливая, пассивная собака после операции стала активной и контактной.
Жучка . .	2 месяца	»	Агрессивное	7.0, 5.3	—	2	Собака забита. В состояниях интоксикации имеются галлюцинации (изучались условные рефлексы).
Янтарь . .	2 месяца и 14 суток	»	»	16.2, 11.7	1	8	То же.
Верный . .	1 месяц и 5 суток	Кахексическая	Пассивное	45.0, 13.1	3	1	Был один приступ судорог (изучались условные рефлексы).
Полкан II	2 месяца и 14 суток	»	»	13.6, 11.1	1	2	Изучались условные рефлексы.
Дружок . .	3 месяца и 16 суток	»	»	20.3, 16.2	4	—	Изучались условные рефлексы.
Мальчик	2 месяца и 19 суток	»	»	14.1, 9.8	—	10	В состоянии интоксикации имеются галлюцинации, во время галлюцинаций кусается (изучались условные рефлексы).
Полкан I	2 месяца и 14 суток	»	»	19.0, 11.2	—	7	
Волчок . .	2 месяца и 21 сутки	»	»	16.0, 8.0	1	19	

Все собаки изучались до операции около года. После наложения экк-павловского венного соустья продолжительность жизни этих животных была примерно одинаковой, что регулировалось нами и достигалось соответствующими экспериментальными воздействиями. Все 10 собак жили около 2,5 месяца, исключение представляла одна собака (Матрос), у которой явления интоксикации после операции развились крайне бурно и она быстро погибла (см. таблицу).

Как видно из данных таблицы, при экспериментально пониженной функции печени у животных имеются две формы внешних проявлений патологии. У одних животных интоксикация вызывает припадки резких судорог — судорожная форма, у других характерно развитие кахексии — кахексическая форма. Однако среди оперированных животных, помимо имеющих характерные признаки указанных двух форм, имеются и такие, у которых развивается смешанная форма, т. е. наблюдаются и кахексия, и судорожные состояния. На основании многолетних наблюдений над большим экспериментальным материалом мы убедились, что среди оперированных собак животных со смешанной формой патологии значительно меньше.

Недостаточность функции печени, помимо экк-павловского венного соустья, в эксперименте может быть вызвана и удалением околотитовидной железы. Внешние признаки при паратиреопривной тетании очень близки к имеющимся при интоксикации после операции экк-павловского венного соустья, здесь также наблюдаются: судорожная, кахексическая формы и реже — смешанная. С самого начала патологических явлений у животных внешние признаки обычно приобретают ту или иную форму и сохраняют ее в дальнейшем. У кошек при паратиреопривной тетании в основном развивается кахексическая форма. У них после наложения экк-павловского венного соустья также наблюдались признаки кахексии (Сперанская, 1953).¹

В таблице приведены данные о собаках с экк-павловским веном соустьем, имевшихся в нашей лаборатории только за последние годы; они размещены по внешнему признаку формы интоксикации — судорожной или кахексической. Выявляется интересная закономерность в поведении животных после операции: собаки с судорожной формой интоксикации были агрессивными и злобными, тогда как поведение животных с кахексической формой было пассивным. Собаки, бывшие трусливыми и пассивными, становились после операции оживленными и контактными. На разное поведение собак после наложения венного соустья обратил внимание в свое время И. П. Павлов (1892).

В связи с только что изложенным интересны данные Н. В. Коновалова, который в своей монографии (1948) отмечает, что у людей «нервно-психические расстройства занимают в клинической картине токсической дистрофии печени наиболее видное место. . . Одни из них раздражительны, возбуждены, беспокойны, не могут уснуть. Другие вялы и апатичны. . . Они бессильно и неподвижно лежат в постели, сонливы, с трудом понимают обращенные к ним вопросы и отвечают на них медленно, тихим и невыразительным голосом. . . У многих больных развивается тяжелое возбуждение. Они мечутся на койке, соскакивают и порываются бежать. Часты приступы гнева и бешенства, во время которых они набрасываются на окружающих и ломают попавшиеся под руку вещи» (стр. 393).

¹ Попутно приведем один поражающий факт, имевший место в лаборатории: три кошки после операции наложения экк-павловского венного соустья были помещены вместе в одной комнате. Через некоторое время, когда у них развилась интоксикация при явлениях нарастания агрессивности, ночью одна из кошек была разодрана и наполовину съедена. Утром оставшиеся две кошки были в крайне агрессивном состоянии. Такого рода явления — поедания кошками друг друга ни при каких экспериментальных условиях мы никогда не наблюдали.

Помимо разницы в поведении оперированных животных, отмечается некоторая связь между формой внешних признаков интоксикации и падением веса тела по отношению к исходному (см. таблицу). Оказалось, что за тот же послеоперационный период времени животные с кахексической формой интоксикации могут терять значительно больше в весе, чем собаки с судорожной формой. Этот факт указывает на нарушения нервной трофики с более резко выраженными процессами диссимиляции у собак с кахексической формой. Как известно, заболевания, протекающие с резкой интоксикацией и поражением функции нервной системы, вызывают большую потерю веса в очень короткие сроки (Евзерова, Кевеш, 1935; Гельштейн, 1943; Сперанская, 1946, и др.).

Сходство симптомов нарушений со стороны работы нервной системы, имеющих место при понижении функции печени как в эксперименте на животных, так и в клинике человека [особенно при токсической дистрофии печени (Коновалов, 1948)], хорошо известно. Однако далеко не ясно, почему в одних случаях интоксикация вызывает резкую пассивность поведения, в других же, наоборот, обуславливает крайнее возбуждение и агрессивность. Галлюцинации как у животных, так и у людей возникают не всегда и бывают при обеих формах нарушений.

При изучении условных рефлексов нам не удалось установить различий в изменениях в. н. д. у собак, имеющих различную форму нарушений при экк-павловской интоксикации; развитие нарушений условнорефлекторной деятельности у всех оперированных собак было однотипным. О связи этих явлений с типологическими особенностями нервной системы животных пока говорить преждевременно.

Вопрос о функциональных взаимоотношениях между печенью и мозгом является очень сложным. Необходимо усилить исследования и анализ физиологических механизмов, вовлекаемых в эти процессы.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранова Н. Ф., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 3, 454, 1954.
 Баранова Н. Ф., Е. Н. Сперанская, Журн. общ. биол., 14, 290, 1953;
 Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 9, 164, 1960; Физиол. журн. СССР, 50, в. 5, 597, 1964.
 Баранова Н. Ф., Е. Ф. Мелихова, Е. Н. Сперанская, ДАН СССР, 97, 181, 1954.
 Веселкин Н. В., Б. Г. Гордон, Вопр. мед. химии, 2, 5, 350, 1956; Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, 3, 34, 1959.
 Гельштейн Э. М., Тр. эвакогоспиталей, Вопросы расстройства питания, № 7, 3, 1943.
 Евзерова, Кевеш. Дизентерия у детей. Харьков, 1935.
 Колпаков Е. В., И. В. Лауэр, Вопр. физиол., 10, 44, 1954.
 Коновалов Н. В. Гепатолентикулярная дегенерация. Печень и мозг. М., 1948; Гематоцеребральная дистрофия. М., 1960.
 Кузьминых М. П., Казанск. мед. журн., 41, 26, 1960.
 Лебединская С. И. Русск. физиол. журн., 14, 95, 1931.
 Меркулов Л. Г., Е. Н. Сперанская, Уч. зап. ЛГУ, 41, 153, 1939.
 Павлов И. П. (совместно с М. Ненцким, М. Таном и В. Н. Массена), Арх. биол. наук, 1, 400, 1892.
 Полякова Н. Н., Физиол. журн. СССР, 41, в. 1, 37, 1958.
 Сперанская Е. Н., Физиол. журн. СССР, 19, в. 1, 3, 1935; (Speranskaja), Arch. exper. Pathol. u. Pharmacol., 183, 4-5, 525, 1936; Тр. Лен. филиала ВИЭМ, 80, 121, 1946; Терапевт. арх., 25, 30, 1953; Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1, 3, 1955; Научн. конфер. в Вологде, посв. памяти Н. Е. Введенского, Тез. докл., 1957; Тр. Совещ. по вопр. нейро-гумор. и эндокринол. факторов в деят. нерв. сист. в норме и патол., 137, М.—Л., 1959.
 Чернов В. М., Физиол. журн., 19, в. 3, 632, 1935.
 Baker A. B., Journ. Neuropathol. a. exp. Neurolog., 8, 3, 283, 1949.
 Baló J., B. Korpássy, Arch. Pathol., 13, 80, 932, 1932.
 Crandall L. A., A. Weil, Arch. Neurol. a. Psychiat., 29, 5, 1066, 1933.
 Fuchs A. (1921). Цит. по: A. B. Baker, 1949.
 Gebhard T. F., G. Fricke, Zs. ges. exptl. Med., 73, 45, 1930.
 Gowers W. (1888). Цит. по: A. B. Baker, 1949.



- La Motta R., H. N. Williams, H. J. Westtone, Gastroenterology, 33, 50, 1957.
Mc Dermott W. V., R. D. Adams, Journ. Clin. Invest., 33, 1, 1, 1954.
Nicolajev Q., Virch. Arch. Pathol. Anat. u. Physiol., 299, 1-2, 309, 1937.
Ormerod (1890). Цит. по: A. B. Baker, 1949.
Wescoc W. C., C. C. Hunt, W. E. Riker, I. G. Litt, Am. Journ. Physiol., 149, 549, 1947.
Willemi K., Folia Neuropath. Estoniana, 2, 212, 1924.
Wilson S. A. K., Brain, 33, 295, 1912.

Поступило 20 III 1963

IMPAIRED FUNCTION OF THE NERVOUS SYSTEM IN DOGS WITH ECK-PAVLOV VENOUS FISTULA

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

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

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИМПУЛЬСНОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНЫХ ВЕТВЕЙ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ ПРИ ВИСЦЕРОКАРДИАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСАХ

Г. Е. Самонина и М. Г. Удельнов

Кафедра физиологии животных и человека Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

Для исследования нервных механизмов, лежащих в основе висцерокардиальных рефлексов, особое значение имеют наблюдения, показавшие, что возбуждение рецепторов одного и того же органа и одних и тех же афферентных путей может вызвать функционально разнородные изменения деятельности сердца (Green, 1935; Молоков, 1950; Ястребцова, Удельнов, 1955; Удельнов, 1955, 1961а, 1961б, 1961в). Важно отметить также, что такие разнородные рефлекторные эффекты, как тахикардия и глубокое торможение сердечбиений, возникают вследствие возбуждения парасимпатических афферентных нервов. Это показано Н. Л. Ястребцовой и М. Г. Удельновым (1955), И. М. Родионовым (1957, 1959а, 1959б), Б. С. Кулаевым (1958а, 1958б, 1958в), М. Г. Удельновым (1961а) на рыбах и амфибиях, Н. П. Симановским (1881), Хантом (Hunt, 1899), Самааном (Samaan, 1935), Бруа, Кенноном и Диллом (Brouha, Cannon, Dill, 1936), Н. Л. Ястребцовой (1955) на теплокровных животных.

Общность рецепторного поля, использование одних и тех же афферентных и эфферентных путей заставляют считать, что положительные и тормозные рефлекторные эффекты представляют собой разнородные проявления одного и того же рефлекса. К подобному же заключению в недавнее время пришел Шефер (Schaefer, 1960), который рассматривает ускорительный рефлекс Бейнбриджа и тормозной рефлекс Бецоляда—Яриша как две стороны одного рефлекса. При этом Шефер указывает, что различия в этих двух проявлениях рефлекса могут зависеть только от силы раздражения.

Такая оценка разнородности рефлексов, имеющих единый нервный аппарат, побуждает искать выяснения условий раздражения внутренних органов, которые обуславливают тот или другой рефлекторный эффект. Вместе с этим требует разъяснения вопрос о том, какие особенности и различия в эфферентной импульсации парасимпатических нервов обуславливают разнородные рефлексы на сердце.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на лягушках *Rana temporaria*. Дозированным растяжением мочевого пузыря и желудка вызывались рефлексы на сердце. При этом регистрировались электронейрограммы (ЭНГ) сердечных ветвей блуждающих нервов. В ряде опытов регистрировались и сокращения сердца. Сердечные ветви отпрепаровывались у их входа в сердце около верхних полых вен. Непосредственно во время опыта или за 10—15 дней до опыта производилась десимпатизация сердца путем удаления 1-го и 2-го симпатических ганглиев, от которых отходят сердечные волокна, входящие в состав вагосимпатического ствола. Токи действия сердечных ветвей блуждающих нервов регистрировались с помощью усилителя переменного тока с сопротивлением — 5 мегом и с уровнем шумов около 4 мкв на осциллографе МПО-2.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Раздражение желудка или мочевого пузыря приводило к рефлекторному возбуждению блуждающего нерва, которое выражалось в возникновении залпа осцилляций в его сердечных веточках. Во всех опытах длительность залпа осцилляций и их амплитуда находились в прямой зависимости от силы раздражения. Это иллюстрируется ЭНГ, представленными на рис. 1. Раздражение мочевого пузыря путем введения в его полость раствора Рингера приводило к возникновению импульса-

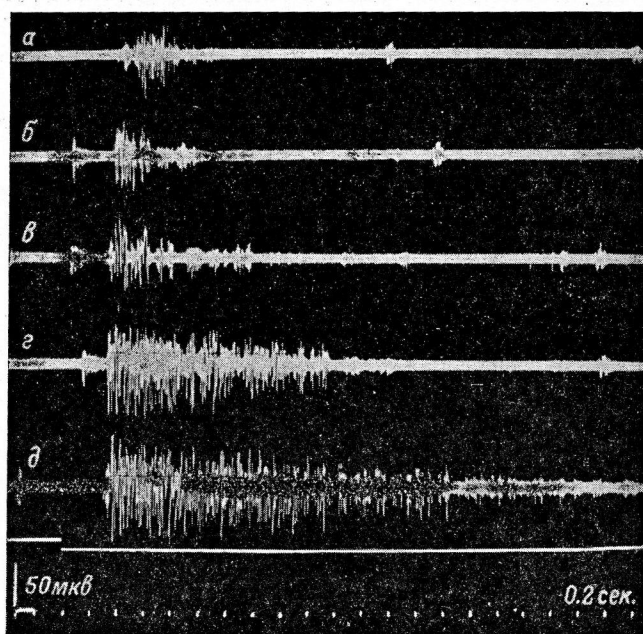


Рис. 1. Изменение электрической активности в сердечной веточке левого блуждающего нерва в зависимости от степени растяжения мочевого пузыря.

ЭНГ — при введении раствора Рингера (в см^3): а — 0.4, б — 0.5, в — 0.6, г — 0.8, д — 0.9.

ции, регистрируемой в сердечной веточке левого блуждающего нерва. Эта импульсация имела различную длительность залпов и отличалась по амплитуде. Введение 0.4 см^3 раствора вызывало кратковременный залп (около 0.4 сек.) с максимальной амплитудой около 30 мкв (рис. 1, а). Раздувание жидкостью объемом в 0.5 см^3 несколько увеличивало длительность залпа и амплитуду осцилляций, которая достигает 50 мкв (рис. 1, б). Дальнейшее увеличение количества вводимой жидкости сопровождалось еще большим удлинением залпа и увеличением амплитуды осцилляций, так что при введении 0.9 см^3 раствора залп длился 3.6 сек. с амплитудой осцилляций, равной 70—80 мкв.

Увеличение длительности залпа и амплитуды ЭНГ сердечных ветвей, закономерно наблюдавшееся при увеличении силы раздражения, обычно сопровождалось сменой положительных инотропных и хронотропных рефлекторных эффектов на сердце тормозными. На рис. 2 показано, что при слабых раздражениях желудка и брыжейки регистрировались положительные инотропные рефлекторные эффекты (рис. 2, Б, а, б), тогда как при более сильном раздражении наблюдалось торможение. Одно-

временно зарегистрированные ЭНГ показывают, что при слабом растяжении желудка наблюдался кратковременный залп (около 0.4 сек.) с максимальной амплитудой осцилляций в 30—35 мкв (рис. 2, А, а). Увеличение силы раздражения привело к некоторому удлинению залпа (более 0.6) и к значительному увеличению амплитуды осцилляций, которая достигала теперь 45—50 мкв (рис. 2, А, б). Новое увеличение силы раздражения удлиненило продолжительность залпа до 3.4 сек. и увеличило амплитуду осцилляций до 55 мкв (рис. 2 А, в). Соответственно изменению электрической активности нервов изменялась и деятельность сердца, о чем мы судим по кимограммам, представленным на рис. 2, Б. Малому залпу осцилляций и низкой амплитуде ЭНГ в сердечных ветвях соответствовало рефлекторное увеличение амплитуды сокращений сердца (рис. 2, Б, а). Увеличение амплитуд осцилляций и длительности импульсного залпа привело к увеличению этого положительного эффекта (рис. 2, Б, б). Дальнейшее увеличение амплитуды и длительности залпа сопровождалось уже тормозной остановкой сердца (рис. 2, Б, в).

В зависимости от силы раздражения внутренних органов мы получали также и разнородные хронотропные эффекты. На рис. 3 приведены результаты двух таких опытов. Как видно на ЭНГ, зарегистрированных при слабом раздражении мочевого пузыря, кратковременный залп осцилляций небольшой амплитуды вообще не сопровождался изменениями в ритме сердцебиений (рис. 3, А, а, Б, а, б). Ритм сердца в данных опытах просчитывали по зубцам ЭКГ, возникающим в результате наведения электрической активности сократительного миокарда на отводящие электроды, расположенные на сердечных нервных веточках. Более сильные раздражения и соответственно большие залпы осцилляций приводили к учащению сердцебиений (рис. 3, А, б, Б, в, г). Еще большая сила раздражения и значительная по продолжительности залпа и амплитуде осцилляций импульсация вызывали урежение сердцебиений (рис. 3, А, в, Б, д).

Вслед за многими авторами мы рассматриваем амплитуду осцилляций как показатель количества синхронно возбужденных нервных волокон. Малая амплитуда осцилляций соответствует малому числу возбужденных волокон, а большая амплитуда указывает на синхронное вовлечение

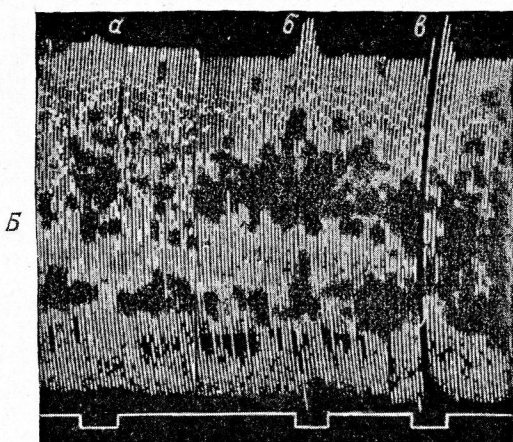
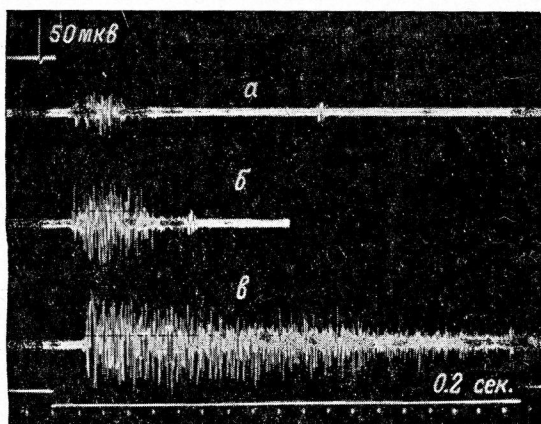


Рис. 2. ЭНГ сердечной ветви правого блуждающего нерва (А) и рефлекторные изменения в деятельности сердца (Б) в зависимости от силы раздражения желудка.

Объяснения в тексте.

в активность бóльшего количества волокон. Это допущение контролировалось нами в специальных опытах, где количество возбужденных волокон искусственно уменьшалось путем передавливания нерва.¹ На рис. 4. приведен результат одного из таких опытов. Введение в мочевой пузырь 2 см³ раствора Рингера вызывало значительный по амплитуде осцилляций

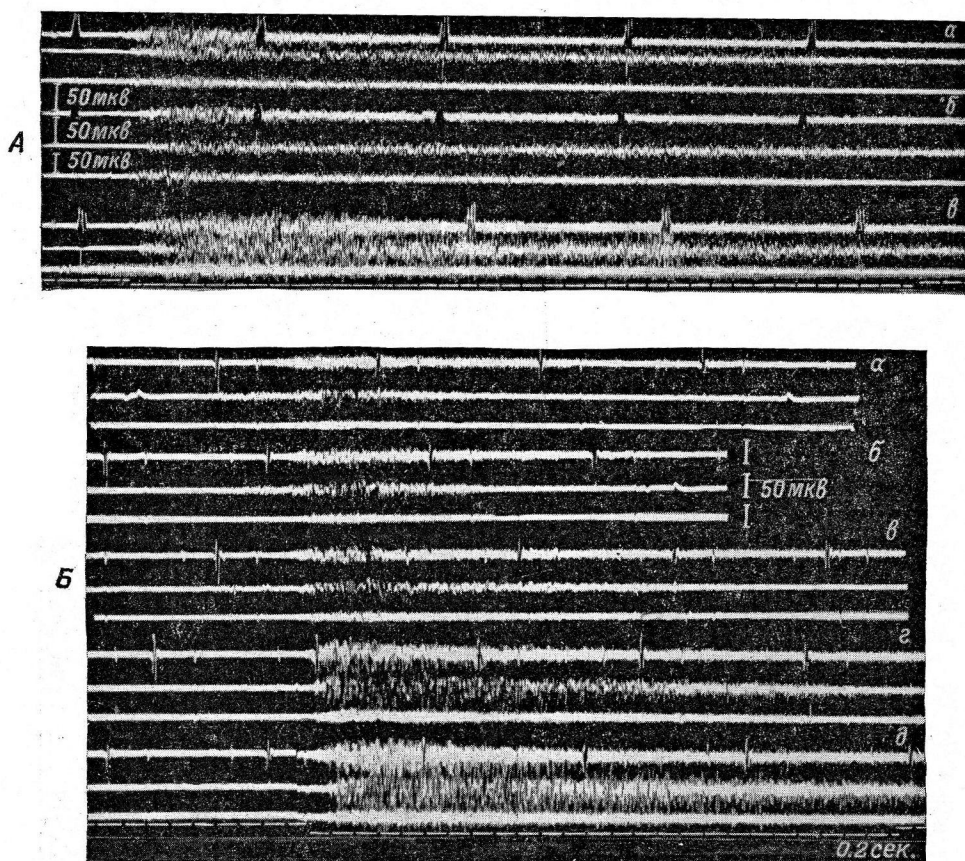


Рис. 3. Изменение электрической активности сердечных веточек левого (верхняя запись каждого отрезка) и правого (средняя запись каждого отрезка) блуждающих нервов и 8-го левого (А) и 10-го правого (Б) спинномозговых нервов (нижняя запись каждого отрезка) при различной силе раздражения мочевого пузыря.

Введение раствора Рингера (в см³) — на А: а — 1.3, б — 2.3, в — 5; на Б: а — 2.5, б — 3.0, в — 3.5, г — 4.0, д — 5.0.

(более 45 мкВ) залп импульсов длительностью в 1.3 сек. (рис. 4, А, а). Запись механической работы сердца показывает возникновение кратковременной остановки сердцебиений (рис. 4, Б, а). После сдавливания нерва и, следовательно, повреждения части волокон блуждающего нерва та же сила раздражения вызвала незначительный залп осцилляций (продолжительность залпа 0.6 сек., амплитуда 10—15 мкВ). На механограмме этому соответствует увеличение силы сокращений желудочка сердца (рис. 4, Б, б).

¹ Подобного уменьшения количества возбуждающихся волокон мы достигали постепенным нарастанием блокирования проведения возбуждения при наложении некротизированной ткани на блуждающий нерв (Самонина, 1963).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что в ответ на слабые раздражения мочевого пузыря и желудка можно наблюдать эффекты рефлекторного ускорения и усиления сердцебиений, тогда как при сильных раздражениях наблюдались резко выраженные тормозные рефлексы (Удельнов, 1961а, 1961б). В настоящем сообщении также приведены подобные экспериментальные данные (рис. 2, Б; 3, А, Б; 4, Б). Вместе с этим полученный электрофизиологический материал в известной мере разъясняет и механизм двухзначных, разнородных рефлексов на сердце.

ЭНГ сердечных ветвей блуждающих нервов, зарегистрированные при слабых и сильных раздражениях указанных выше органов, т. е. в условиях, когда наблюдаются функционально разнородные рефлексы на сердце, отличаются друг от друга по амплитуде осцилляций и по длительности залпов. Именно при слабых раздражениях, вызывающих положительные рефлексы на сердце, ЭНГ отличаются малой амплитудой и кратковременным залпом осцилляций. Наоборот, при сильных раздражениях мочевого пузыря и желудка, вызывающих рефлекторное торможение деятельности сердца, ЭНГ обнаруживают большую амплитуду и значительно более длительный залп осцилляций.

В современной электрофизиологии принято хорошо обоснованное представление, согласно которому изменение амплитуды осцилляций в ЭНГ, зарегистрированных в постоянных условиях отведения, отражает пропорциональные изменения в количестве синхронно возбуждающихся волокон. Соответственно этому представлению мы считаем, что малые амплитуды осцилляций в ЭНГ, зарегистрированных в наших опытах, соответствуют относительно малому количеству синхронно возбуждающихся парасимпатических нейронов, тогда как большие амплитуды в ЭНГ указывают на вовлечение в активность большего количества этих нейронов.

Это допущение применительно к условиям наших опытов дополнительно контролировалось опытами, где количество возбуждаемых парасимпатических волокон в сердечных ветвях уменьшалось постепенно нарастающим передавливанием нерва.

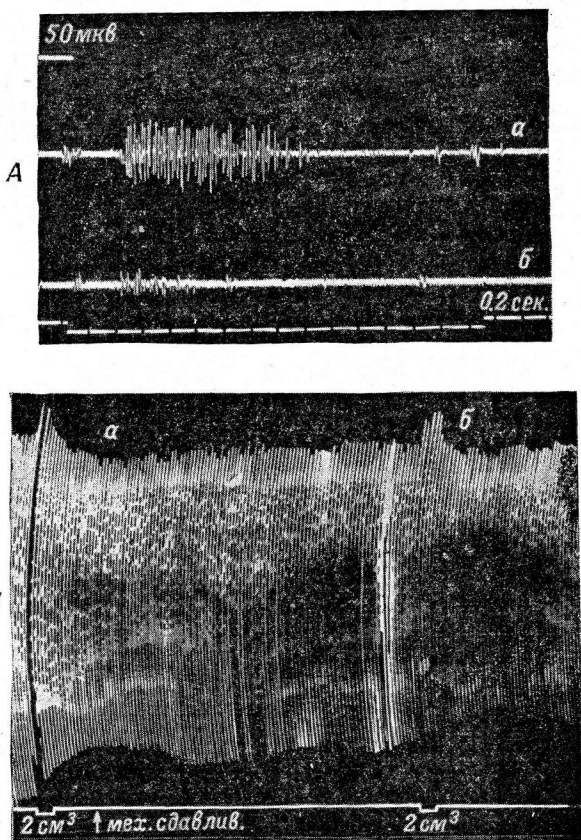


Рис. 4. Влияние уменьшения количества возбуждаемых волокон (путем частичного пережатия их) на электрическую активность блуждающего нерва (А) и деятельность сердца (Б) при раздражении мочевого пузыря.

Объяснения в тексте.

В связи с этим, естественно, возник вопрос о том, не обусловлено ли рефлекторное ускорение и усиление сердцебиений в условиях указанных висцерокардиальных рефлексов действием на сердце различного количества синхронно возбуждающихся волокон?

Это предположение согласуется с экспериментальными данными, полученными М. Г. Удельновым (1955, 1961а, 1961б, 1961в), Н. А. Келаревой и Т. А. Ковалевой (1962). Эти авторы показали, что при прямом раздражении ядер блуждающих нервов в продолговатом мозгу можно получить наряду с торможением ускорение и усиление сердцебиений в зависимости от того, какое количество преганглионарных нейронов приносит свои импульсы к структурам сердца. Относительно малое количество синхронно возбуждающихся парасимпатических нейронов может обусловить ускорение и усиление сердцебиений и, наоборот, тормозящее влияние характеризуется синхронным возбуждением большой массы парасимпатических нейронов. В этих работах показано, что заведомо однородные парасимпатические нервные волокна в зависимости от того, в каких количественных сочетаниях они возбуждаются, действительно могут обусловить и торможение, и усиление сердцебиений.

Аналогичная зависимость характера рефлекса на сердце в условиях висцерокардиальных отношений была обнаружена Н. Л. Ястребцовой и М. Г. Удельновым (1955) и Г. Е. Самониной (1963). Вызванные сильными раздражениями тонкого кишечника или мочевого пузыря тормозные рефлексы на сердце заменялись усилительными эффектами, как только тем или другим способом уменьшалось количество действующих на сердце парасимпатических волокон.

Данные приведенных работ показали совершенно очевидную возможность получения нейрогенного торможения и усиления деятельности сердца за счет изменения количества синхронно возбуждающихся парасимпатических волокон. Вместе с этим они могут служить предпосылкой для допущения, что при слабых и сильных раздражениях мочевого пузыря и желудка ц. н. с. включает в активность нейроны ядер блуждающих нервов в разных количественных комбинациях.¹

Такой количественный принцип организации нервных влияний позволяет ц. н. с. оказывать функционально разнородные регуляторные влияния, используя одни и те же эффекторные пути. В случае висцерокардиальных рефлексов такими путями являются парасимпатические нейроны.

Двойственность висцерокардиальных рефлекторных ответов, когда они возникают с одного и того же рецепторного поля и по существу используют один и тот же афферентный, эфферентный и, следовательно, центральный нервный механизм, ясно указывает на необходимость рассматривать тормозные и ускорительные рефлекторные эффекты как разнородные проявления одного и того же рефлекса или как две неразрывно связанные его стороны. Действительно, нервный аппарат как структурная основа рефлекса всегда должен быть использован для двухстороннего действия, т. е. должен иметь возможность вызывать и усиление, и торможение деятельности регулируемого им органа.

ЛИТЕРАТУРА

- Келарева Н. А., Т. А. Ковалева, Научн. докл. высш. школы, Биолог. науки, № 3, 73, 1962.
Кулаев Б. С., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 45, № 6, 17, 1958а; № 10, 23, 1958б; № 12, 8, 1958в.
Молоков Б. В., Тр. Лен. сан.-гиг. инст., 7, 62, 1950.

¹ В настоящей статье мы не можем обсуждать, какие особенности приобретает конечное импульсное действие на сердце, когда импульсация, идущая по относительно малому количеству преганглионарных нейронов, поступает в ганглиозно-синаптические структуры внутрисердечной нервной системы.

- Родионов И. М. Регуляторные изменения в кровяном давлении при одновременном возбуждении рецепторов различных рефлексогенных зон. Дисс. М., 1957; Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 6, 3, 1959а; 48, № 7, 11, 1959б.
- Самонина Г. Е., Научн. докл. высш. школы, Биол. науки, № 2, 68, 1963.
- Симановский Н. П. К вопросу о влиянии раздражения чувствующих нервов на отправления и питание сердца. Дисс. СПб., 1881.
- Удельнов М. Г. Структурно-функциональные основы тормозящего влияния нервной системы и природа процесса торможения. Дисс. М., 1955; Нервная регуляция сердца. Изд. МГУ, М., 1961а; Кардиология, № 6, 3, 1961б; Вестн. МГУ, № 5, 34, 1961в.
- Ястребцова Н. Л. Блуждающий нерв как центробежный путь тормозных и усилительных висцерокардиальных рефлексов. Дисс. М., 1955.
- Ястребцова Н. Л., М. Г. Удельнов. В сб.: Вопросы патологии и физиологии сердца. Медгиз, М., 1955.
- Brouha L., W. B. Cannon, D. B. Dill, Journ. Physiol., 87, 345, 1936.
- Green C. W., Am. Journ. Physiol., 113, 399, 1935.
- Hunt R., Am. Journ. Physiol., 7, 5, 395, 1899.
- Samaan A., Journ. Physiol., 83, 332, 1935.
- Schaefer H., Physiol. Rev., 40, p. II, suppl. 4, 213, 1960.

Поступило 17 V 1963

ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF IMPULSE ACTIVITY OF VAGAL CARDIAC BRANCHES IN VISCERO-CARDIAL REFLEXES

By *G. E. Samonina* and *M. G. Udelnov*

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

МАТЕРИАЛЫ К МЕХАНИЗМУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТОНУСА
ВАГУСА В ОНТОГЕНЕЗЕ*В. Д. Розанова*

Лаборатория возрастной физиологии и патологии Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В литературе неоднократно приводились указания на отсутствие постоянного тонического возбуждения центра вагусной иннервации сердца у собак в раннем возрасте (Lohta, 1911; Турбина-Шпуга, 1927, 1929; Аршавский, 1936). В противоречии с установившимися представлениями находится работа О. А. Михалевой (1947).

Исследования нашей лаборатории показали, что в раннем возрасте регуляция изменений ритмической деятельности сердца осуществляется центрами симпатической иннервации (Еникеева, 1938, 1941; Аршавский, Еникеева, 1940). Однако возбуждение центра вагусной иннервации эпизодически может появляться и у щенят раннего возраста и даже у плодов собаки при гипоксических состояниях, в частности при зажатии трахеи и при повышении внутричерепного давления. Перерезка вагусов в периоде появляющейся при этом брадикардии вызывает учащение сердечных сокращений. На этом основании был сделан вывод, что в раннем возрасте не только периферический аппарат блуждающего нерва в сердце является созревшим, но и центр вагусной иннервации потенциально готов к функционированию. Однако опыты показали, что для эпизодического появления тонуса этого центра необходим известный исходный уровень возбудимости бульбарных центров. В условиях глубокого наркоза выраженной брадикардии не наблюдалось и перерезка вагусов при этом не обуславливала учащения сердечного ритма, а напротив, вызывала дальнейшее его урежение (Аршавский, 1960а; Розанова, 1961). На возможность урежения сердечного ритма при повышении внутричерепного давления у новорожденных кроликов и детей указывали также Энгстрем (Engström, 1889) и Керер (Kehrer, 1891).

Известно, что морфин у взрослых собак вызывает резко выраженное и стабильное подкрепление тонического возбуждения центра вагусной иннервации сердца (Amsler, 1923; Смирнов, 1924, и др.).

При исследовании действия морфина на электрическую активность коры мозга у щенят раннего возраста в условиях хронического наблюдения без наркоза мы обратили внимание на то, что в ряде опытов имеет место брадикардия, сопровождающаяся дыхательной аритмией. В работе, посвященной устойчивости к морфину у собак различного возраста, которая проводилась в условиях острого опыта под наркозом, мы не наблюдали такого рода брадикардии у щенят раннего возраста (Розанова, 1952). Небольшое урежение сердечного ритма у щенят раннего возраста при введении малых доз морфина наблюдала Е. И. Турбина-Шпуга (1929).

В настоящей работе была поставлена задача использовать морфин в целях экспериментального анализа причин, лежащих в основе механизма возможного возникновения тонуса вагуса в раннем возрасте.

МЕТОДИКА

Опыты ставились в условиях хронического наблюдения без наркоза, без фиксации и без вивисекционных вмешательств. Регистрировали ЭКГ во втором отведении, ЭМГ, дыхание, ЭЭГ на четырехканальном осциллографе, изменения температуры.

Для записи ЭЭГ использовались игольчатые электроды (при биполярном отведении), которые вкалывались в кости черепа в месте проекции сенсо-моторной и теменной долей мозга. Дыхание записывали при помощи электролитного датчика.

Морфин вводился под кожу в дозах от 0.5 до 100 мг/кг. Опыты проводились на щенках, находящихся в свободной позе на грелке очень умеренной температуры.

Опыты ставились на щенках трех возрастных групп: в первую группу входили щенки от 1 до 16—18 дней, во вторую группу — щенки от 16—18 дней до 2—3 месяцев и в третью — щенки старше 4 месяцев и взрослые собаки. Особый интерес для нас представляло исследование возможности парасимпатикомиметического действия морфина на сердце у щенков первой возрастной группы (до 16—18 дней), у которых постоянный тонус центра вагусной иннервации не выражен.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 19 опытах на взрослых собаках и щенках старше 4 месяцев морфин, введенный подкожно в дозах 10—20 мг/кг, вызывает урежение дыхания и резко выраженное замедление сердечного ритма, до 40—50 в 1 мин.

Брадикардия наступает через 8—10 мин. и продолжается в течение 4—5 час. и больше. В ЭЭГ наблюдается появление медленных высокоамплитудных потенциалов.

На щенках от 1 до 16—18 дней было поставлено 40 опытов. Морфин вводился подкожно в дозах от 0.5 до 100 мг/кг, но в большинстве опытов (29) — в дозах 10—20 мг/кг. Через 20—40 мин. после введения такой дозы наступало урежение сердечного ритма. В 5 случаях оно было незначительным (140—160 в 1 мин. при исходном ритме 180—200 в 1 мин.), в 5 опытах брадикардия доходила до 120—130 в 1 мин., в 12 опытах урежение частоты сердечных сокращений было более резким (100—115 в 1 мин.), и в 7 случаях — очень резким (70—80 в 1 мин.).

Снижение частоты сердечных сокращений сопровождалось дыхательной аритмией, уменьшением амплитуды зубцов *P* и *T*. В ряде случаев зубец *T* инвертировался (рис. 1, *I*).

В периоде, когда имеет место дыхательная аритмия, можно видеть, что вдоху соответствуют более короткие интервалы *R—R*₁, выдоху и паузе — более длинные (рис. 1, *B*). Появление дыхательной аритмии и специфическое изменение зубцов ЭКГ уже само по себе свидетельствует о вагусной природе морфинной брадикардии. Введение атропина на фоне морфинной брадикардии вызывало учащение сердечного ритма до 240

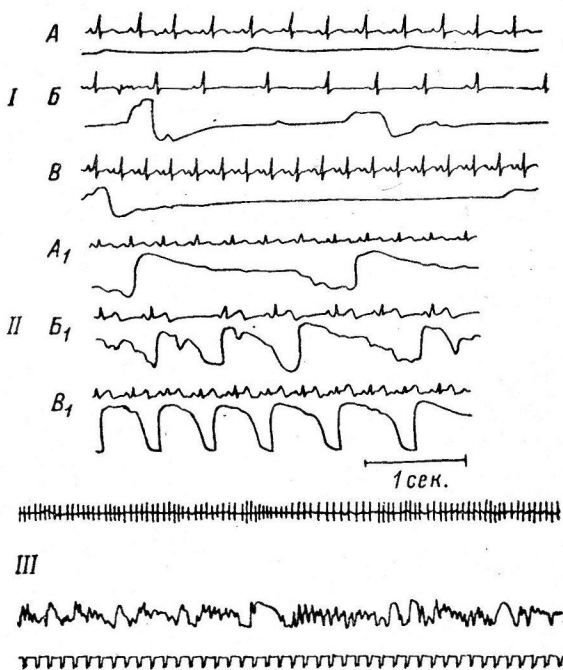


Рис. 1. ЭКГ и дыхание щенков 5—12-дневного возраста.

I — щенок 5 дней: *A* — исходный фон; *B* — после подкожного введения морфина в дозе 10 мг/кг; *B* — после введения атропина в дозе 0.2 мг/кг. *II* — щенок 12 дней: *A*₁ — исходный фон; *B*₁ — через 15 мин., *B*₁ — через 40 мин. после введения морфина в дозе 100 мг/кг. *III* — щенок 7 дней после введения морфина в дозе 10 мг/кг.

в 1 мин. (рис. 1, В). Реакция на атропин не оставляет сомнений относительно вагусной природы возникающей морфинной брадикардии. Предварительное введение атропина также исключает ее появление.

При введении морфина в небольших дозах (от 0.5 до 2 мг/кг) щенкам раннего возраста вначале появляется учащение дыхания и сердечного ритма (до 240—250 в 1 мин.) и лишь затем нерезко выраженные брадипноэ и брадикардия. Длительность периода брадикардии при введении морфина в дозах 10—20 мг/кг у щенков раннего возраста в большинстве случаев колебалась от 20 мин. до 1 час. В отличие от морфинной брадикардии взрослых она развивалась медленнее и была непродолжительной. При увеличении доз морфина до 30—60—100 мг/кг урежение сердечного ритма было менее выражено.

На рис. 1, II видно, что после введения 100 мг/кг морфина щенку 12 дней (B_1) появилось снижение частоты сердечных сокращений до 120 в 1 мин., сопровождающееся аритмией. Однако эта аритмия не дыхательного происхождения, так как частота дыхания в периоде брадикардии очень велика: около 80 в 1 мин. Длительность этого периода при введении больших доз морфина меньше, чем при введении умеренных доз. В дальнейшем дыхание учащается до 100 в 1 мин. и выше, увеличивается и частота сердечных сокращений, исчезает дыхательная аритмия (рис. 1, B_1). Таким образом, как начальная тахикардия при действии малых доз (0.5—2 мг/кг), так и вторичная тахикардия при введении больших доз морфина (30—100 мг/кг) связаны с увеличением частоты дыхания. В некоторых опытах после введения морфина мы наблюдали чередование редких апнейстических дыханий с периодами очень частого и поверхностного дыхания (до 140 и больше в 1 мин.). В таком случае дыхательная аритмия сердца соответствовала лишь редким дыханиям типа апнейзис и степень урежения сердечного ритма была невелика (рис. 1, II, B_1).

Каков механизм появления тонуса центра вагусной иннервации при действии морфина у щенят раннего возраста, у которых он обычно не выражен? Опыты показали, что после введения морфина в дозах 10—20 мг/кг у них всегда наблюдается урежение дыхания, хотя степень урежения различна. Большей степени урежения дыхания соответствует большая степень урежения сердечного ритма. Исходный ритм дыхания колеблется у щенков раннего возраста в спокойном состоянии от 40 до 60 в 1 мин. Исходный ритм сердца колеблется в пределах 180—200 в 1 мин. После введения морфина в большинстве случаев дыхание урежалось до 6—15 в 1 мин., а сердечный ритм — до 80—115 в 1 мин. В тех случаях, когда частота дыхания снижалась менее значительно (до 16—32 в 1 мин.), частота сердечных сокращений уменьшалась лишь до 120—160 в 1 мин. Эти данные указывают на прямую зависимость степени урежения сердечного ритма от степени урежения дыхания.

Чтобы убедиться в том, что урежение сердечного ритма при действии морфина связано с повышением тонуса центра вагусной иннервации, а не связано накоплением ацетилхолина в холинорецептивной субстанции ведущего узла сердца, что можно было бы предположить в связи с антихолинэстеразными свойствами морфина, мы предприняли серию опытов с перерезкой вагусов в периоде развития морфинной брадикардии. Опыты показали, что после перерезки вагусов наблюдается резкое учащение сердечного ритма до 270—290 в 1 мин.

Дальнейшее введение ваготомированному животному эзерина в дозе 0.5 мг/кг вызывает резкое урежение сердечного ритма вплоть до появления атриовентрикулярного ритма, которое снимается атропином (рис. 2). Такое специфическое антихолинэстеразное вещество, как эзерин, вызывает брадикардию благодаря блокированию холинэстеразы в области синусного узла, в то время как морфинная брадикардия обязана эпизодическому появлению тонического возбуждения центра вагусной иннервации. Центральный характер ее подтверждается также зависимостью морфин-

ной брадикардии прежде всего от степени урежения естественного ритма дыханий. Характерно, что при действии морфина наблюдается дыхательная аритмия, в то время как после введения эзерина она отсутствует.

В первых опытах, когда обнаружилось урежение сердечного ритма у щенков первых дней жизни при действии морфина в дозах 10—20 мг/кг, которые были смертельными в условиях острых опытов, мы, естественно, предположили, что это является результатом перехода в состояние протрагированного коллапса, неоднократно описанного в работах нашей лаборатории (Розанова, 1949, 1953, 1962; Корниенко, 1959, и др.). Однако в этих случаях такое урежение не сопровождается дыхательной аритмией и является необратимым. Перерезка вагусов и введение атропина при коллапсном урежении сердечного ритма не вызывают повышения его частоты, а напротив, часто увеличивают степень урежения. Естественно было путем применения атропина проверить догадку, что в случае морфинной брадикардии мы имеем дело с урежением сердечного ритма иной природы, чем при протрагированном коллапсе. Это было показано в 10 опытах и продемонстрировано выше на рис. 1, I, В. Во всех случаях при введении атропина наблюдалось резко выраженное учащение сердечного ритма до 240—270 в 1 мин. Затем мы отметили, что в большинстве опытов с введением доз 10—20 мг/кг морфинная брадикардия обратима; она длится 20—50 мин.

и затем восстанавливается сердечный ритм, близкий к исходному. На рис. 3, А представлено изменение ЭКГ после введения 20 мг/кг морфина щенку 3 дней. Можно видеть, что через 30 мин. после введения (рис. 3, 3) сердечный ритм урежается до 90—100 в 1 мин. Брадикардия поддерживается в течение 40 мин. (рис. 3, 4—6), а затем начинается восстановление почти до исходной частоты (рис. 3, 7—12). Дополнительным доказательством того, что морфинная брадикардия не есть следствие перехода в коллапсное состояние, служит то, что при этом не исчезает электрическая активность коры мозга. На рис. 3, Б представлены ЭЭГ в те же моменты опыта, в которые записывалась соответствующая ЭКГ. Можно видеть, что электрическая активность сохранена, но она приобретает периодический характер, не меняясь существенно по частоте. Амплитуда потенциалов вначале немного повышается (рис. 3, 3), затем по мере развития брадикардии снижается; интервалы между вспышками электрической активности увеличиваются (рис. 3, 6). По мере восстановления исходной частоты сердечного ритма восстанавливается непрерывная электрическая активность и повышается амплитуда биопотенциалов (рис. 3, 9—12). В ЭЭГ коры мозга у щенков раннего возраста при действии морфина никогда не наблюдается появления сонных потенциалов типа θ - и Δ -ритмов, как это имеет место у взрослых собак. Отсутствие медленных высокоамплитудных потенциалов в ЭЭГ у морфинизированных щенков раннего возраста связано с отсутствием в этом возрасте тор-

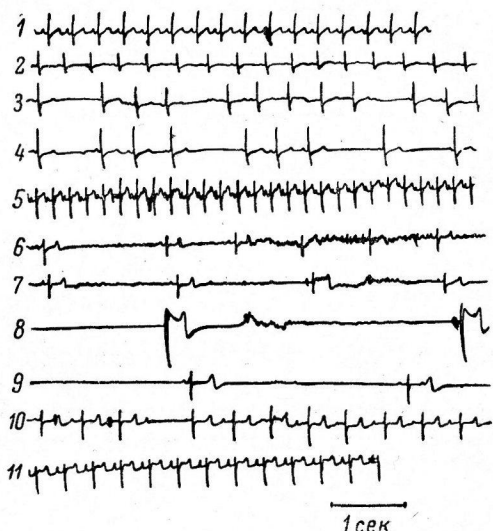


Рис. 2. ЭКГ щенка 6 дней.

1 — исходный фон; 2—4 — после введения морфина в дозе 10 мг/кг; 5 — после перерезки вагусов на шее; 6—9 — после введения эзерина; 10, 11 — после введения атропина в дозе 0.2 мг/кг.

мозающих и активирующих влияний ретикулярной формации на кору больших полушарий. В отличие от действия морфина при развитии коллапса у щенят раннего возраста вследствие стафилококковой интоксикации, при действии барбитуратов электрическая активность коры боль-

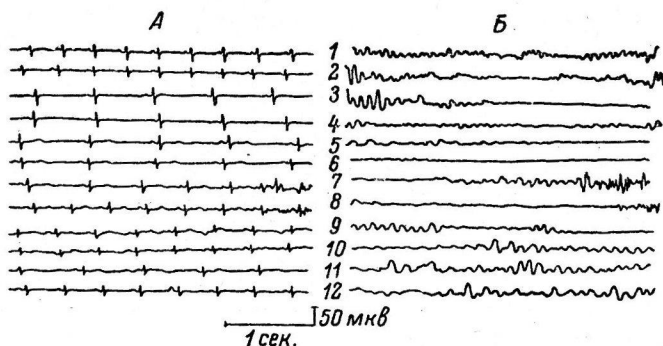


Рис. 3. ЭКГ (А) и ЭЭГ (Б) щенка 3 дней.

1, 2 — исходный фон; 3 — через 30 мин. после введения морфина в дозе 20 мг/кг; 4 — через 40 мин., 5 — через 50 мин., 6 — через 1 ч. 30 м. после введения; 7—12 — период восстановления.

ших полушарий исчезает задолго до того, как прекращается деятельность сердца (Корниенко, 1959; Гохлит, 1959, и др.).

Одной из существенных особенностей действия морфина на щенков раннего возраста является то, что в большинстве опытов наблюдается повышение мышечного тонуса, выражающееся в появлении постоянной

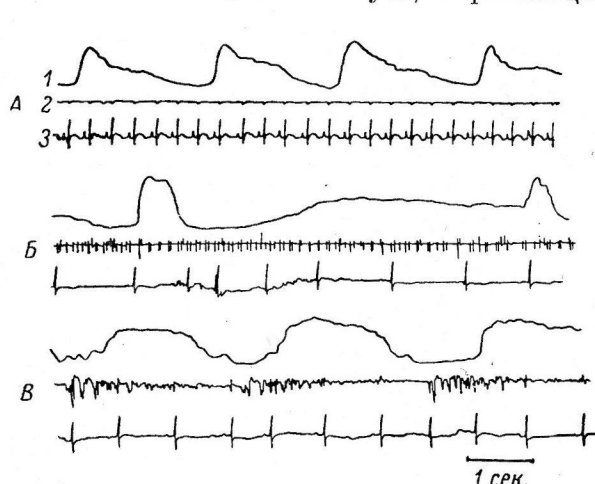


Рис. 4. Дыхание (1), ЭМГ (2) и ЭКГ (3) щенка 5 дней.

А — исходный фон; Б — через 40 мин.; В — через 1 час. после введения морфина в дозе 10 мг/кг.

10 мг/кг морфина. Видно, что миотонии, появляющиеся после введения морфина, по амплитуде и частоте более выражены на сгибателе, чем на разгибателе. У животных раннего возраста и у новорожденных детей и в норме тонус сгибателей выражен более сильно.

Из 19 опытов, в которых более тщательно наблюдалось изменение мышечного тонуса, в 10 случаях отмечено появление выраженной ригидности. В 2 случаях была отмечена мышечная дрожь. Повышение мышечного тонуса при морфинной брадикардии также является резким ее

сгибательной ригидности главным образом передних конечностей. На рис. 4 представлены ЭМГ двуглавой мышцы у щенка 5 дней до введения морфина и в период брадикардии после введения морфина. В исходном положении щенка на грелке (30°) миотонии не отводятся (рис. 4, А). В периоде брадикардии появляется постоянная импульсация (рис. 4, Б), которая в дальнейшем усиливается и особенно при вдохе (рис. 4, В). На рис. 5 представлена одновременная регистрация миотонков с двуглавой и трехглавой мышцы передней конечности у щенка 5 дней после введения

отличием от состояния коллапса, во время которого мышечный тонус резко снижается и исчезает. Существенным отличием действия морфина является то, что в большинстве опытов (10) температура тела не снижалась и даже немного повышалась. В 5 опытах температура снижалась на 1.5° и в 4 — на $4-5^{\circ}$. При развитии протрагированного коллапса температура снижалась более значительно (на $7-8^{\circ}$ и больше) и никогда не наблюдалось появления мышечной дрожи. Таким образом, сохранение в большинстве опытов исходной температуры и в то же время повышение мышечного тонуса также резко отличает состояние морфинной брадикардии от коллапса. Это объясняет выявленную нами высокую устойчивость к морфину,

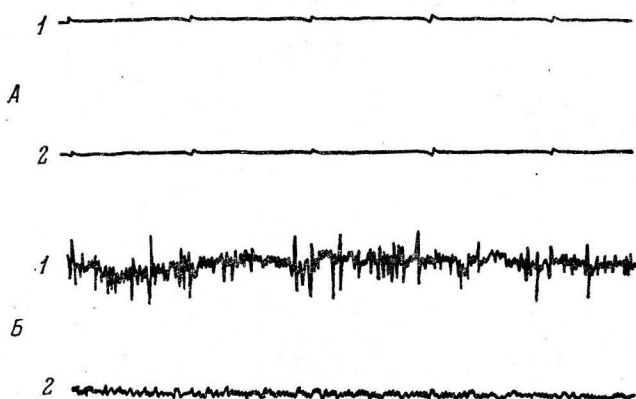


Рис. 5. Миограммы двухглавой (1) и трехглавой (2) мышц щенка 5 дней.

А — исходный фон; Б — после введения морфина в дозе 10 мг/кг.

когда он вводится щенку в условиях хронического наблюдения, а не в остром опыте. При подкожном введении щенки раннего возраста не погибали не только от доз морфина 10—20 мг/кг, но и от гораздо более высоких (до 100 мг/кг), в то время как в остром опыте щенки гибли при введении в вену 10—15 мг/кг морфина. Минимальная смертельная доза при подкожном введении равна 150 мг/кг. Так как в работе 1952 г. морфин вводился внутривенно, мы определили также абсолютно смертельную дозу при внутривенном введении в условиях хронического наблюдения. Для щенков раннего возраста она равна 250 мг/кг, т. е. она почти в 20 раз больше, чем в условиях острого опыта.

Малая выносливость щенков раннего возраста к внутривенному введению морфина в условиях острого опыта под эфирным наркозом может быть объяснена тем, что при этом развивается типичный протрагированный коллапс, obligatory переходу в состояние торможения дыхательного и терморегуляционного центров, центров тонической иннервации скелетных мышц и центров симпатической иннервации сердца. В условиях же хронического наблюдения, когда указанные центры не подвергались предварительной альтерации, морфин, вызывая повышение тонуса скелетной мускулатуры, обуславливал у щенков раннего возраста сохранение или даже повышение нормальной температуры тела. Временное включение вагусной иннервации сердца является, кроме того, фактором повышения потенциальной лабильности его, в то время как при развитии коллапса лабильность снижается.

Таким образом, морфин в дозах 0.5—20 мг/кг, введенный подкожно в хронических опытах, не только не вызывает коллапсного состояния у щенков раннего возраста, но, напротив, противодействует его развитию.

У щенков второй возрастной группы морфинная брадикардия выражена более резко, чем у щенков первой возрастной группы. У большинства щенков (14 из 23) максимальное урежение сердечного ритма после введения морфина в дозах 10—20 мг/кг доходило до 80—95 в 1 мин. В 7 опытах брадикардия была еще более выражена (60—75 в 1 мин.) и лишь в 2 случаях частота сердечных сокращений снизилась только до 110—115 в 1 мин. Введение атропина на фоне морфинной брадикардии вызывает учащение сердечного ритма до 260—270 в 1 мин. (рис. 6, А). Длительность периода морфинной брадикардии у щенков этой группы также более велика, чем у щенков раннего возраста; у большинства животных она колеблется от 50 мин. до 2 часов. Особенностью реакции животных второй возрастной группы при введении морфина является появление медленных высокоамплитудных потенциалов типа θ - и Δ -

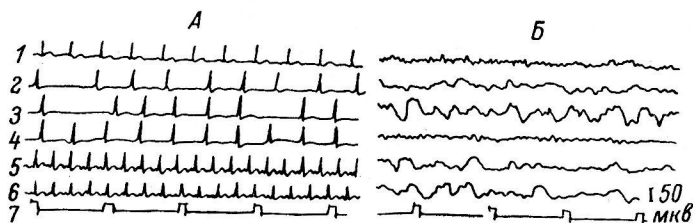


Рис. 6. ЭКГ (А) и ЭЭГ (Б) щенка 17 дней.

1 — исходный фон; 2—4 — через 30 мин., 1 час, 2 часа после введения морфина в дозе 10 мг/кг; 5, 6 — после введения атропина в дозе 0.2 мг/кг; 7 — отметка времени.

ритма, подобно тому, что имеет место у взрослых морфинизированных собак (рис. 6, Б). В возрасте 18—20 дней у щенят появляются активирующие и тормозящие влияния ретикулярной формации ствола мозга и таламуса на кору больших полушарий по типу взрослых.

Таким образом, морфин, увеличивая степень тонуса центра вагусной иннервации у взрослых собак и у щенков с 16—18-дневного возраста, может вызвать также временное тоническое возбуждение этого центра у щенят раннего возраста (от 1 до 16—18 дней), у которых он обычно не выражен.

Механизмом возникновения временного тонуса вагусной иннервации сердца в раннем возрасте является урежение дыхания, связанное с действием морфина на дыхательный центр, а также повышение мышечного тонуса, характерное для действия этого алкалоида на щенят именно в этом возрасте.

И. А. Аршавским (1960б) и С. И. Еникеевой (1958) показано, что появление постоянного тонуса вагусной иннервации у собак после 18—20 дней связано с возникновением в этом возрасте позы стояния и началом развития локомоции. В этом же периоде в связи с увеличенной проприоцептивной импульсацией от скелетных мышц происходит урежение естественного ритма дыхания. Снижающееся при этом напряжение O_2 в альвеолах и в артериальной крови является естественным раздражителем для химиорецепторов синокаротидной и сердечноаортальной зон и служит фактором появления и поддержания постоянного тонуса центра вагусной иннервации сердца.

Морфин, вводимый в умеренных дозах, временно воспроизводит в эксперименте на щенках раннего возраста те же условия, которые на более позднем этапе онтогенеза естественно вызывают появление тонуса центра вагусной иннервации. Так как морфин действует избирательно на дыхательный центр (Закусов, 1953, и др.), снижая его лабильность, можно полагать, что в отличие от механизма включения постоянного тонуса центра вагусной иннервации, в котором повышение тонуса скелетной

мускулатуры является обязательным и как бы пусковым фактором, за которым следует изменение дыхания, морфинная брадикардия может быть обязана в некоторых опытах и непосредственно урежению дыхания.

ВЫВОДЫ

1. Несмотря на то, что в норме у щенков раннего возраста тонус центра вагусной иннервации не выражен, морфин может вызвать временное тоническое возбуждение этого центра. Подкожное введение морфина щенкам раннего возраста (от 1 до 16—18 дней жизни) вызывает брадикардию с дыхательной аритмией вагусного происхождения. Введение атропина и перерезка вагусов вызывают учащение сердечного ритма. Степень выраженности брадикардии зависит от дозы. Морфинная брадикардия у щенков раннего возраста менее выражена и менее длительна, чем у более старших щенков и взрослых собак.

2. При введении морфина (10—20 мг/кг) у щенков раннего возраста увеличивается мышечный тонус, увеличивается частота и амплитуда мышечных потенциалов главным образом на сгибателях. Степень выраженности морфинной брадикардии у щенков раннего возраста зависит от степени урежения дыхания и увеличения мышечного тонуса. Механизм временного включения тонуса центра вагусной иннервации при действии морфина в раннем возрасте (от 1 до 16—18 дней) сходен с механизмом появления постоянного тонуса этого центра у щенков начиная с 18—20 дней, когда оформляется поза стояния и локомоция.

3. У щенков старше 16—18 дней, у которых появляются первые признаки тонуса центра вагуса, морфин усиливает тоническое возбуждение этого центра. С возрастом все более увеличивается степень подкрепления тонуса центра вагусной иннервации при действии морфина.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы. Медгиз, 1936; Тр. Научн. конфер. Инст. мозга АМН СССР, 233, М., 1959; Физиология кровообращения во внутриутробном периоде. Медгиз, 1960а; в сб.: Моторно-висцеральные рефлексы в физиологии и клинике, 25. Пермь, 1960б.
- Аршавский И. А., С. И. Еникеева, Арх. биол. наук, 57, в. 2-3, 47, 1940.
- Гохблит И. И., III Научн. конфер. по возрастной морфолог., физиолог. и биохим., 297, Изд. АПН, М., 1959.
- Еникеева С. И., Физиолог. журн. СССР, 25, в. 1-2, 102, 1938; 30, в. 3, 339, 1941; Тр. I Научн. конфер. по возрастной морфолог. и физиолог., 95, Изд. АПН, М., 1954; в сб.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, 36. Изд. АН УССР, 1958.
- Закусов В. В. Фармакология нервной системы. Л., 1953.
- Корниенко И. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, № 6, 22, 1959.
- Михалева О. А., Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 547, 1947.
- Розанова В. Д., Пробл. советск. физиолог. биохим. и фармаколог., 2, 997, 1949; Физиолог. журн. СССР, 38, № 1, 75, 1952; 39, № 1, 60, 1953; в сб.: Вопросы физиологии и патологии нервной системы человека и животных в онтогенезе, 154. М., 1961; Тр. V Научн. конфер. по возрастной морфолог., физиолог. и биохим., 194, Изд. АПН, М., 1962.
- (Смирнов А. И.) Smirnov A., Pflüg. arch., 205, 657, 1924.
- Турбина Е. И., Физиолог. журн. СССР, 11, в. 2, 152, 1928.
- Турбина-Шпуга Е. И., Журн. экспер. биол. и мед., 8, в. 4, 405, 1927; Мед. биол. журн., 4, 39, 1929.
- Amsler C., Arch. exp. Path. u. Pharm., 97, 1, 1923.
- Engström F. Förorsn iners inverkan på fostrets respiration, 245. Helsingfors, 1889.
- Köhler F., Zs. Biol., 28, 450, 1891.
- Lohta K. L., Pflüg. arch., 141, 514, 1911.
- Rentz E., Arch. exp. Path. u. Pharm., 125, 352, 1927.

Поступило 3 VIII 1963

CONTRIBUTION TO THE MECHANISM OF ONTOGENETIC DEVELOPMENT OF VAGAL TONE

By V. D. Rosanova

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

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ЗРИТЕЛЬНОГО И ОБОНЯТЕЛЬНОГО
РЕЦЕПТОРОВ И РЕЦЕПТОРОВ БОКОВОЙ ЛИНИИ В ГОЛОВНОМ
МОЗГУ РЫБ

В. И. Гусельников, М. И. Онуфриева и А. Я. Супин

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

В наших предыдущих сообщениях (Гусельников, Супин, 1963, 1964) было показано, что конечный мозг амфибий и рептилий имеет прямые связи со зрительным, слуховым и сомато-сенсорными рецепторами. Мы установили, что местом представительства этих рецепторов в конечном мозгу амфибий является *primordium hippocampi*, а у рептилий гиппокампальная кора. В связи с этим определенный интерес представляет исследование представительства различных рецепторов в отделах головного мозга рыб, в первую очередь в структурах конечного мозга.

А. Капперс (Kappers, 1921) считает, что у костистых рыб эпистриатум является аналогом *primordium hippocampi* круглоротых, селяхий и амфибий. С другой стороны, он подчеркивает, что в нисходящих путях из стриатума, эпистриатума и палеопаллиума есть и восходящие волокна, что заставляет считать передний мозг рыб не только обонятельным мозгом. Капперс полагает, что в передний мозг костистых рыб приходят импульсы различных видов чувствительности, в том числе вкусовые и соматические.

В ряде электрофизиологических работ, направленных на изучение представительства анализаторов в конечном мозгу рыб, были получены противоречивые данные. А. И. Карамян (1956), а затем Шаде и Вейлер (Schade, Weiler, 1959) при световых раздражениях не регистрировали в конечном мозгу рыб никаких электрических ответов. Однако Энгером (Enger, 1957), Г. А. Малокиной, Г. Н. Флеровой (1960) и нами (Гусельников, Онуфриева, 1961) в конечном мозгу у различных видов рыб была зарегистрирована электрическая реакция на вспышки света, генез которой, однако, остался неясным.

А. И. Карамян (1956), а затем В. И. Гусельников и В. И. Иванова (1958) и Шаде и Вейлер (Schade, Weiler, 1959) показали, что на световые раздражения в мозжечке рыб можно зарегистрировать электрическую реакцию типа первичного вызванного потенциала. Это дало возможность А. И. Карамяну сделать заключение, что мозжечок рыб получает прямую зрительную афферентацию. Эти данные явились важным аргументом в развиваемой А. И. Карамяном теории о роли мозжечка в замыкательной функции на разных этапах филогенеза. Однако необходимо отметить, что анализ вызванных потенциалов мозжечка никем не проводился.

Исследования, посвященные вопросу представительства рецепторов боковой линии в головном мозгу рыб, выполнены либо морфологическим методом (Kappers, 1921), либо с использованием условнорефлекторного метода в сочетании с экстирпациями различных отделов головного мозга (Малокина, 1954; Карамян, 1956). Таким образом, вопрос о представительстве в конечном мозгу и мозжечке рыб различных рецепторов до сих пор окончательно не решен.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на карасях и золотых рыбках в условиях острого опыта. На время операции и опыта рыба фиксировалась в специальном станке-аквариуме так, что дорсальная часть головы и туловища оставалась над водой. Тонкими щипцами вскрывался череп; жировое вещество, прикрывающее сверху головной мозг, осторожно

удалялось ватными тампонами. Так как регистрация потенциалов головного мозга рыбы обычно сильно осложняется из-за больших артефактов, возникающих при движении жаберных крышек (Гусельников, Онуфриева, 1961), то рыбы обездвиживались диллацином (3 мг на 100 г веса, внутривенно) и переводились на искусственное орошение жабер проточной водой. Биопотенциалы отводились монополярно поверхностными серебряными электродами диаметром 200 мк или погружными игольчатыми вольфрамовыми электродами диаметром 50 мк, изолированными по всей длине, кроме кончика. Для усиления и регистрации потенциалов использовались обычный электроэнцефалографический усилитель и катодный осциллограф с фотонасадкой. В качестве раздражений применялись: вспышка света от импульсной лампы (0.1 дж с расстояния 20 см) и электрическое раздражение зрительного нерва, черва боковой линии или обонятельного тракта прямоугольными электрическими импульсами (0.5 мсек., 3—10 в).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вызванные потенциалы на одиночное зрительное раздражение. При применении одиночного светового раздражения мы, в соответствии с более ранними нашими данными и данными других авторов (Buser, Dussardier, 1953; Buser, 1955; Карамян, 1956; Enger, 1957; Schade, Weiler, 1959; Гусельников, Онуфриева, 1961), регистрировали с поверхности переднего мозга, зрительных покрывок и тела мозжечка ответные вызванные потенциалы сложной формы (рис. 1). Конфигурация вызванных потенциалов (на контралатеральной к раздражаемому глазу стороне) сильно варьирует [что было уже показано для разных точек зрительных покрывок Бюзе (Buser, 1955)]. Однако при детальном сопоставлении кривых можно видеть, что ответы как зрительных покрывок, так и переднего мозга и мозжечка имеют и сходные черты — они состоят из нескольких быстрых колебаний, наложенных на более медленное, причем временные параметры колебаний (латентный период и длительность) полностью совпадают для всех точек отведения, а различия в общей форме ответов разных отделов головного мозга обусловлены различным соотношением амплитуд этих колебаний или даже их различной полярностью. Такое точное совпадение временных характеристик ответов всех отделов головного мозга (рис. 3), а также тот факт, что ответ зрительных покрывок имеет значительно большую амплитуду, чем ответы переднего мозга и мозжечка, наводят на мысль, что ответы последних двух отделов не являются их собственными вызванными потенциалами, а представляют собой артефакты, обусловленные физическим распространением мощного электрического поля, генерируемого в зрительных покрывках, на соседние структуры. За это предположение говорит и то, что такой же потенциал можно зарегистрировать и с жирового вещества, окружающего головной мозг рыб (рис. 1, 3).

Различное соотношение амплитуд и различная полярность компонентов ответа при отведении от различных отделов головного мозга не являются аргументами против такого предположения, так как эти компоненты могут генерироваться различными структурами зрительной доли, вследствие чего по-разному будут распространяться и электрические поля, соответствующие каждому компоненту.

Для решения вопроса о том, являются ли вызванные потенциалы, регистрируемые от переднего мозга и мозжечка, их собственными ответами или артефактами, было проведено несколько серий опытов. В первой серии опытов производилась регистрация вызванных потенциалов от переднего мозга и мозжечка после удаления зрительных покрывок. Так как зрительные покрывки рыбы имеют вид тонкой пластинки, лежащей на заслонке мозжечка и только через ростральный край соединяющейся с остальными отделами мозга, они могут быть удалены почти полностью без повреждения других отделов мозга или нарушения связей.

На рис. 2 приведены результаты такого опыта. Видно, что после удаления зрительных покрывок вызванные потенциалы переднего мозга и тела мозжечка почти полностью исчезают; не регистрируется ответ и от

заслонки мозжечка, открывшейся после удаления зрительных покрывшек. Очень небольшие (с трудом выявляющиеся даже при применении метода суперпозиции) потенциалы, остающиеся в переднем мозгу и мозжечке, можно отнести за счет небольшого рострального участка зрительных долей, который не удалялся из-за риска повредить проводящие пути других структур.

Эти опыты говорят о том, что вызванные потенциалы в переднем мозгу и мозжечке являются артефактами. Однако они не могут служить абсо-

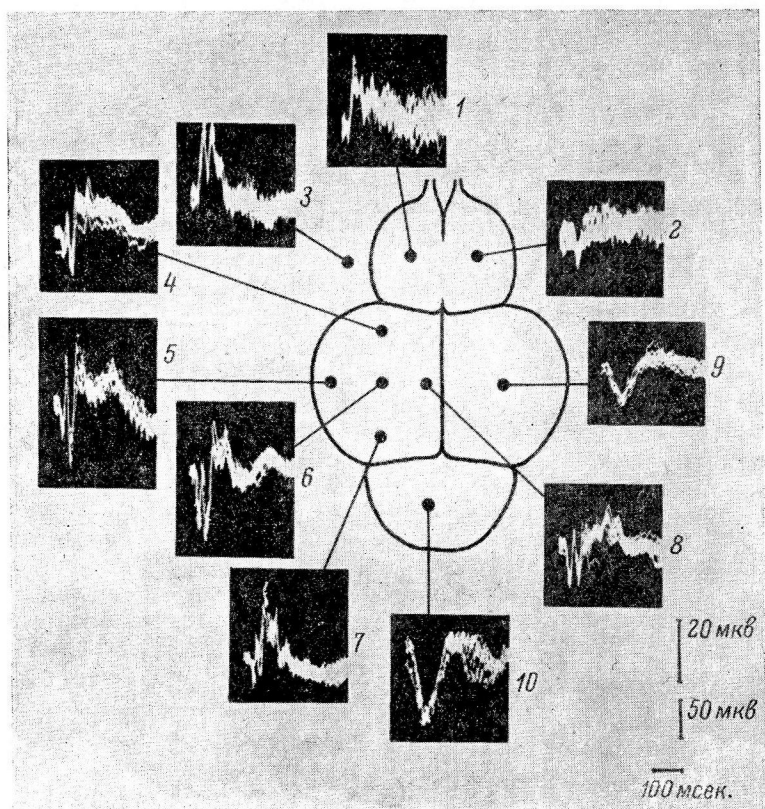


Рис. 1. Вызванные потенциалы головного мозга рыбы на одиночное световое раздражение.

Точки — места отведения. Свет подается на правый глаз; левый глаз удален. Здесь и на последующих рисунках каждый кадр образован наложением 10 пробегов луча катодного осциллографа; электроотрицательность активного электрода соответствует отклонению луча вверх. Калибровка на 1—4 — 20 мкВ, на 5—10 — 50 мкВ.

лютным доказательством этой точки зрения, так как можно предположить, что 1) передний мозг или мозжечок генерируют собственные ответы, но не на прямую импульсацию из зрительного нерва, а на импульсы, переключающиеся в зрительных покрывшках, и 2) ответы переднего мозга и мозжечка угнетаются из-за повреждающего воздействия.

Если принять первое предположение, то латентный период ответа переднего мозга или мозжечка должен быть больше, чем латентный период ответа зрительной покрывшки, по крайней мере на величину одной синаптической задержки. При применении светового раздражения измерить латентные периоды ответов с необходимой точностью невозможно, так как (очевидно из-за диффузности импульсации, идущей от сетчатки) потенциалы имеют значительную длительность и нарастание их происходит довольно медленно. Однако при электрическом раздражении зрительного

нерва в отделах головного мозга регистрировались достаточно быстрые ответы (длительностью до 10 мсек.), так что их латентные периоды могли быть измерены с точностью до 0.1 мсек. Оказалось, что все временные параметры, в том числе и латентные периоды, вызванных потенциалов

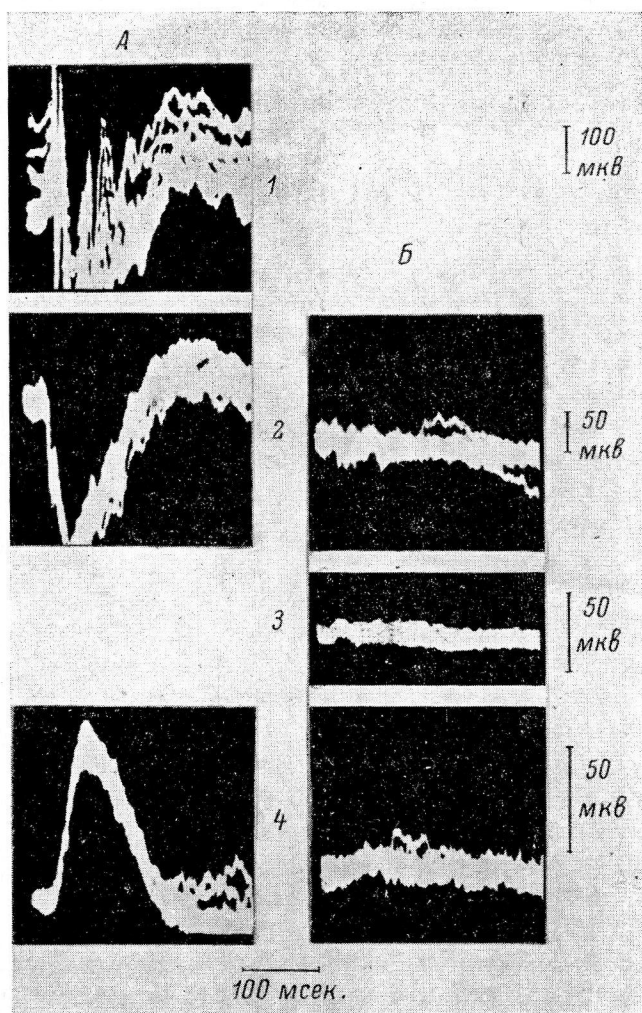


Рис. 2. Влияние удаления зрительных покрывшек на вызванные потенциалы.

А — до удаления; Б — после удаления. Отведения: 1 — зрительная покрывшка; 2 — конечный мозг; 3 — заслонка мозжечка; 4 — тело мозжечка.

во всех отделах точно совпадают (рис. 3). Следовательно, потенциалы переднего мозга и мозжечка не являются ответами на эфферентную импульсацию зрительных покрывшек.

Допущение, что ответы переднего мозга и мозжечка исчезают после удаления зрительных покрывшек вследствие травмы, весьма маловероятно, поскольку в других случаях травма никогда не вызывала существенного изменения вызванных потенциалов, если при этом не задевались соответствующие проводящие пути (опыты с регистрацией ответов на свет после удаления переднего мозга, ответов на раздражение нерва боковой линии после удаления зрительных покрывшек).

Что касается потенциалов, регистрируемых от переднего мозга, то их искусственная природа еще раз наглядно доказывается опытами с перерезкой между передним и средним мозгом. После такой перерезки, полностью изолирующей передний мозг от остальных отделов, от переднего мозга по-прежнему можно зарегистрировать вызванный потенциал

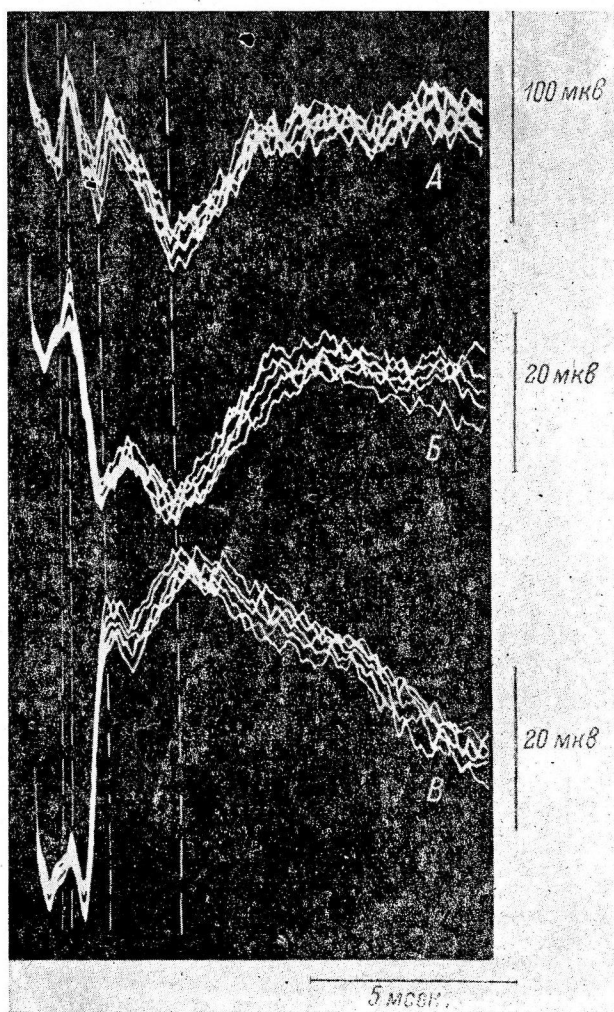


Рис. 3. Вызванные потенциалы на электрическое раздражение зрительного нерва, регистрируемые от зрительной покрывки (А), переднего мозга (Б) и тела мозжечка (В).

на световое раздражение. Более того, если удалить передний мозг и на его место вложить ватный тампон соответствующих размеров, смоченный физиологическим раствором, то и с него можно зарегистрировать вызванный потенциал.

Совокупность приведенных выше фактов свидетельствует, как нам кажется, о том, что отводимые от переднего мозга и мозжечка вызванные потенциалы на зрительное раздражение не являются собственными электрическими ответами этих структур, а представляют собой артефакты от распространения генерируемого в зрительных покрывках электрического поля. Это, конечно, не дает права с уверенностью говорить, что передний мозг и мозжечок рыб совершенно не имеют прямой зрительной

афферентации, хотя это и вполне вероятно. Если же такая афферентация и существует, то она развита очень слабо, так что собственные вызванные потенциалы переднего мозга и мозжечка полностью маскируются потенциалом зрительных покрывок.

Вызванные потенциалы на раздражение нерва боковой линии. При раздражении нерва боковой линии одиночным электрическим импульсом от поверхности тела мозжечка, зрительных покрывок и переднего мозга можно зарегистрировать электрический ответ,

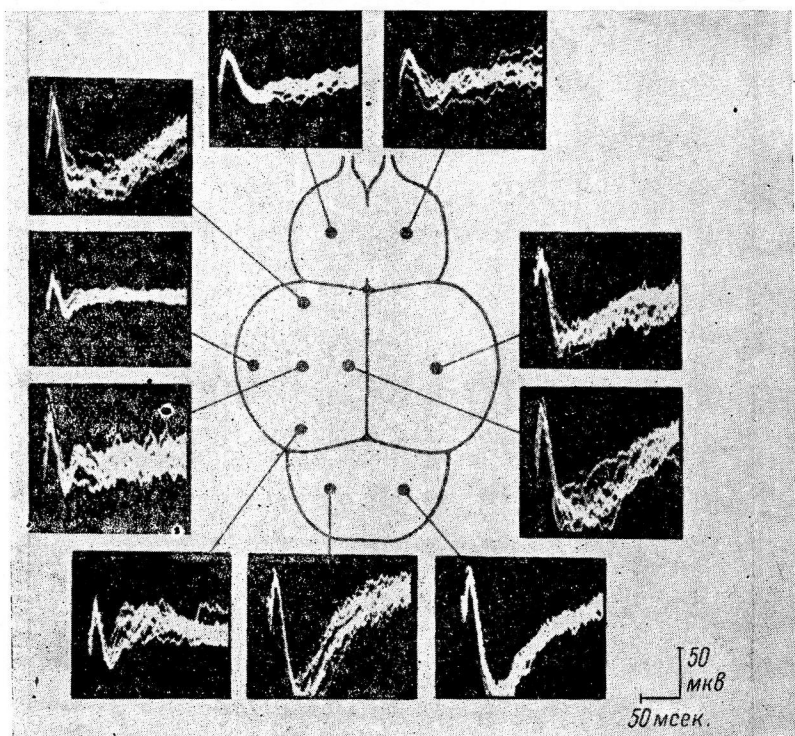


Рис. 4. Вызванные потенциалы головного мозга рыб на одиночное раздражение нерва боковой линии.

Отведения от точек, указанных на схеме.

состоящий из начального отрицательного колебания длительностью 20—30 мсек. и следующего за ним более медленно положительного колебания длительностью до 150 мсек (рис. 4). При отведении от переднего мозга положительное колебание имеет, как правило, очень небольшую величину и иногда не обнаруживается совсем. Сходство формы и временных характеристик ответов на раздражение нерва боковой линии также требует выяснения того, являются ли потенциалы всех этих отделов головного мозга их собственными ответами. В частности, весьма вероятно, что при отведении от зрительных покрывок регистрируется потенциал, генерируемый лежащими под ними заслонками мозжечка (толщина зрительных покрывок очень невелика и достигает у карасей 0.3—0.4 мм).

Для решения этого вопроса регистрировались вызванные потенциалы при погружении отводящего игольчатого электрода на различную глубину в зрительную покрывку и через нее в заслонку мозжечка. Оказалось, что при погружении электрода на глубину более 0.5 мм, т. е. заведомо

превышающую толщину зрительной покрывки, не наблюдалось существенного изменения в параметрах вызванного потенциала. Лишь при погружении электрода более чем на 1 мм, т. е. в заслонку мозжечка, наблюдается резкое уменьшение положительной фазы ответа и затем инверсия ее знака (рис. 5). Наличие диполя в заслонке мозжечка свидетельствует о том, что именно здесь генерируется регистрируемый потенциал.

Аналогичные результаты были получены и при удалении зрительных покрывок: с поверхности открывшейся при этом заслонки мозжечка регистрировались вызванные потенциалы, полностью сходные с потенциалами, зарегистрированными от зрительных покрывок до их удаления.

Что же касается начального быстрого электроотрицательного колебания, то оно, очевидно, имеет иной источник, чем медленное положительное колебание. За это говорят как отсутствие инверсии знака этого колебания при прохождении отводящего электрода через тело или заслонку мозжечка, так и то, что соответствующее ему электрическое поле распространяется по массе головного мозга дальше, чем поле в момент положительного колебания (положительное колебание хорошо регистрируется только от зрительных покрывок и почти не улавливается от переднего мозга, тогда как отрицательное колебание почти одинаково регистрируется от обеих этих структур). То, что это колебание генерируется не в зрительных покрывках и не в переднем мозге, наглядно доказывается опытами с удалением зрительных покрывок, о которых уже говорилось выше, и опытами с перерезкой между передним и средним мозгом: после перерезки отрицательное колебание регистрируется с поверхности переднего мозга без изменений. Можно было бы предположить (ввиду чрезвычайно короткого латентного периода), что это колебание является физическим артефактом, например отражением следовых поляризационных процессов под раздражающими электродами. Однако при перерезке нерва боковой линии выше места раздражения отрицательное колебание исчезает. Вероятнее всего, что оно отображает распространение мощного электрического поля, генерируемого большим количеством одновременно возбуждающихся афферентных волокон.

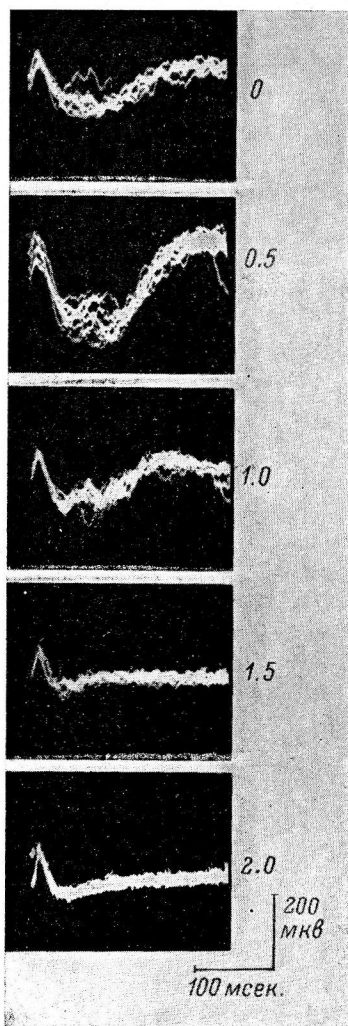


Рис. 5. Генез вызванных потенциалов на одиночное раздражение нерва боковой линии.

Изменения вызванного потенциала по мере прохождения отводящего электрода через зрительную покрывку и заслонку мозжечка. Глубина погружения электрода (в мм) указана около каждого кадра.

Вызванные потенциалы на раздражение обонятельного тракта. При одиночном электрическом раздражении обонятельного тракта вызванный потенциал достигающий амплитуды 300 мкВ, возникает в переднем мозгу рыбы. Вызванный потенциал небольшой амплитуды (до 50 мкВ) регистрировался и в ростральной части соответствующей зрительной покрывки. При отведении от мозжечка электрическая реакция не обнаруживалась.

Форма электрических ответов, регистрируемых от переднего мозга и зрительной покрывки, полностью совпадает. При регистрации ответов от разных точек зрительной покрывки найдено, что амплитуда их постепенно и равномерно убывает при удалении отводящего электрода от границы с передним мозгом. Эти факты показывают, что регистрируемый в ростральной части зрительной покрывки вызванный потенциал является не ответом самой зрительной покрывки на обонятельное раздражение, а следствием физического распространения электрического поля, генерируемого в переднем мозге.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные в настоящей статье факты показывают, что методом вызванных потенциалов обнаруживается разграниченное представительство анализаторов рыбы в соответствующих отделах головного мозга: обонятельного — в переднем мозге, зрительного — в зрительных покрывках и анализатора боковой линии — в мозжечке. Конвергенции прямой афферентной импульсации от разных рецепторов ни в одном из указанных отделов не обнаружено. Очевидно, что если и имеется прямое представительство исследованных анализаторов в других отделах головного мозга, кроме тех, в которых обнаруживаются собственные (не ложные) вызванные потенциалы, то оно развито чрезвычайно слабо, вследствие чего и не проявляется в электрических реакциях. Исходя из этих фактов, описанные ранее вызванные потенциалы на световое раздражение в переднем мозгу рыб (Enger, 1957; Малюкина, Флерова, 1960; Гусельников, Онуфриева, 1961) и в мозжечке (Карамян, 1956; Гусельников, Иванова, 1958; Schade, Weiler, 1959) необходимо рассматривать как артефактные явления. Надо, видимо, полагать, что только, начиная с амфибий, в конечный мозг прокладываются пути всех видов чувствительности, что и явилось основой прогрессивного развития структур конечного мозга в эволюции позвоночных.

ВЫВОДЫ

1. У костистых рыб обонятельный анализатор представлен в конечном мозгу, зрительный — в зрительных покрывках среднего мозга и анализатор боковой линии — в мозжечке.
2. Наличие вызванных потенциалов за пределами отдела мозга, соответствующего каждому анализатору, является артефактом.

ЛИТЕРАТУРА

- Гусельников В. И., В. И. Иванова, Физиолог. журн. СССР, 44, № 2, 118, 1958.
- Гусельников В. И., М. И. Онуфриева, Научн. докл. высш. школы (биол. науки), № 3, 80, 1961.
- Гусельников В. И., А. Я. Супин, Физиолог. журн. СССР, 49, № 8, 919, 1963; Физиолог. журн. СССР, 50, № 2, 129, 1964.
- Карамян А. И. Эволюция функций мозжечка и больших полушарий головного мозга. Медгиз, М.—Л., 1956.
- Малюкина Г. А. Материалы к анализу системы боковой линии рыб. Автореф. дисс. МГУ, М., 1954.
- Малюкина Г. А., Г. Н. Флерова, Журн. общ. биол., 21, № 5, 361, 1960.
- Супин А. Я., В. И. Гусельников, Физиолог. журн. СССР, 50, 4, 426, 1964.
- Buser P. Analyse des réponses électriques du lobe optique à la stimulation de la voie visuelle chez quelques vertébrés inférieurs. Thèses, Paris, Masson, 1955.
- Buser P., M. Dussardier, Journ. Physiol. (Paris), 45, № 1, 56, 1953.
- Enger P. S., Acta physiol. scand., 39, № 1, 55, 1957.

K a p p e r s A. Die Vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen. Bohn, Haarlem, 1921.

S c h a d e J. P., I. J. W e i l e r, Journ. exper. Biol., 36, № 3, 435, 1959.

Поступило 25 V 1962

REPRESENTATION OF VISUAL AND OLFACTORY RECEPTORS
AND OF LATERAL LINE RECEPTORS IN THE FISH BRAIN

By *V. I. Guselnikov, M. I. Onufrieva and A. Ya. Supin*

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

НЕЙРОГЕННАЯ И МИОГЕННАЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
СОМАТИЧЕСКОЙ МЫШЦЫ ЛИМФАТИЧЕСКОГО СЕРДЦА

Н. А. Итина и Н. Ф. Скоробовичук

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

Мысль, о том, что решающее значение в эволюции мышечной функции имеет взаимоотношение мышцы с нервной системой, уже очень давно высказана Л. А. Орбели и получает все новые подтверждения. Однако вопрос о механизмах, с помощью которых осуществляется влияние нервной системы на развивающуюся мышцу, вопрос о конкретных факторах, участвующих в этом процессе, остается открытым. Мы недостаточно знаем даже о том, что именно изменяется в мышце под влиянием нервной системы и какие из этих изменений следует считать основными для развития того или иного вида сократительной функции.

Работами А. Г. Гинецинского и его сотрудников был установлен факт сужения зоны мышечного волокна, чувствительной к ацетилхолину (АХ) в процессе превращения тонической эмбриональной мышцы в нетоническую мышцу взрослого млекопитающего, а также факт обратного расширения этой зоны после моторной денервации мышцы. Однако механизм, с помощью которого нервная система управляет химической чувствительностью мышцы, совершенно неясен.

Еще менее изучены не только механизмы, но и самый процесс перестройки автоматически сокращающейся соматической мышцы в мышцу, отвечающую только на импульсы из Ц. н. с., и обратный процесс возникновения миогенной активности после моторной денервации мышцы. Изучению после денервации подверглись главным образом фибрилляции, возникающие в скелетных мышцах теплокровных. Но фибрилляции не представляют собой какого-либо вида нормальной мышечной функции.

Лишь в отдельных случаях природа предоставила физиологам возможность наблюдать миогенную ритмическую активность соматических мышц, подобную активности сердечной мышцы. Такая активность миоэлектрическая была обнаружена у эмбрионов акулы; она исчезает после формирования концевых нервных аппаратов (Hazris, Whiting, 1954a, 1954b). Аналогичные данные были получены одним из нас на развивающемся лимфатическом сердце головастика лягушки, поперечно исчерченная мышца которого относится к мышцам соматического типа (Итина, 1958). Миогенная ритмическая деятельность осуществляется и эмбриональными мышцами теплокровных, если они удалены из организма и развиваются в условиях тканевой культуры, а также соматическими мышечными волокнами, заново выращенными в культуре (Гинецинский, Закс, Итина, Соколова, 1950). Для изучения смены нейрогенного механизма активности на миогенный большие возможности дает лимфатическое сердце (л. с.) взрослой лягушки, которое в норме сокращается под действием импульсов из спинного мозга, но способно после денервации переходить к чисто мышечной активности, обеспечивающей в той или иной степени нормальную функцию ритмически сокращающегося органа.

Мышца л. с. построена из поперечно исчерченных соматических волокон, которые по ряду морфологических признаков являются еще более примитивными, чем так называемые красные, медленные мышцы холодно-кровных позвоночных (Чередеева, 1953). С помощью записи сократительных ответов л. с. как нормальное, так и денервированное в известной степени уже подверглось изучению. Но исследованием электрических явлений, возникающих в мышце денервированного органа, никто не занимался. В настоящей работе мы стремились восполнить этот пробел и выяснить, в какой форме проявляется электрическая активность денервированного л. с., постоянна она или переменна. Кроме того, сопоставляя особенности этой активности с активностью мышцы нормального л. с., мы пытались выяснить лежит ли в основе спонтанной деполяризации денервированной мышцы тот же механизм, который используется при передаче возбуждения с нерва на эту мышцу, или природа его иная.

МЕТОДИКА

Регистрировались электрические потенциалы, отводимые от иннервированного и денервированного л. с. С целью анализа механизма активности нормальной и денервированной мышц нами изучалось действие на их потенциалы АХ, эзерина, прозерина, кураре и атропина.

Объектом исследования служили задние (копчиковые) л. с. *R. temporaria* и *R. ridibunda*. Денервация производилась путем тщательного разрушения иглой заднего конца спинного мозга. Перед опытом нормальная лягушка обездвиживалась уретаном, а у денервированной разрушался весь мозг. Л. с. обнажалось удалением кожи со спинной поверхности тазовой области. С помощью микроманипулятора один электрод (платиновая проволока) прижимался концом к наружной задней поверхности органа, а второй — к окружающим тканям. Регистрирующим прибором служил шлейфный осциллограф (МПО-2) с усилителем переменного тока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Иннервированное лимфатическое сердце. Впервые электрические потенциалы мышцы л. с., получающего импульсы из клеток спинальных мотонейронов, были записаны Брюкке и Умратом

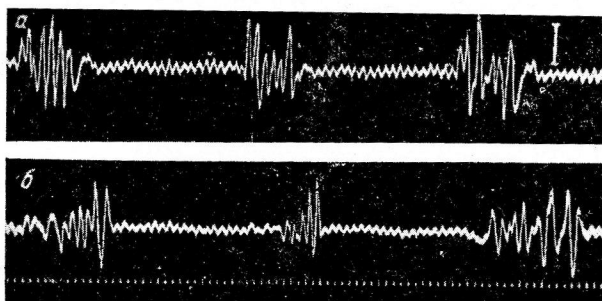


Рис. 1. Залпы потенциалов, отводимые от лимфатического сердца, сокращающегося под действием импульсов из спинальных нейронов (а, б).

Отметка времени на этом и всех последующих рисунках — 20 мсек.; калибровка — 50 мкв.

(Brücke, Umrath, 1930); в 1961 г. появилась работа Кастилло и Саншез (Castillo, Sanchez). Наши данные, полученные при изучении нормально иннервированных л. с.; в основном хорошо согласуются с результатами работ этих исследователей.

Во время каждого биения л. с. наблюдается залп потенциалов, часто двухфазных (рис. 1). Каждый залп состоит из 4—10, чаще 7—9, потенциалов или волн, образованных слиянием нескольких потенциалов. Форма

и амплитуда этих волн сильно варьирует даже при разных сокращениях одного и того же сердца. В демонстрируемых опытах (рис. 1) амплитуда отдельных потенциалов колебалась от 30 до 140 мкв, а их длительность — от 25 до 80 мсек. Длительность всего залпа составляет приблизительно $\frac{1}{3}$ всего сердечного цикла.

В прежних работах (Итина, 1959) было показано, что отравление нормального л. с. кураре или атропином ведет к остановке его биений. Однако опыты с кураризацией л. с. представляли особый интерес при изучении электрических явлений, так как кураризация является экспериментальным приемом для разделения распространяющегося возбуждения и местного процесса. Д-тубокурарин вводился внутривентриально. При



Рис. 2. Изменение электрической активности иннервированного лимфатического сердца после введения эзерина.

а — до введения эзерина; б, в — через 50 мин. и 1 час после введения.

введении малых доз яда мы не получали никакого эффекта или даже легкое стимулирующее действие. При больших дозах (0.5 мл в концентрации 10^{-3}) амплитуда мышечных потенциалов постепенно и непрерывно снижалась. Таких изменений, какие наблюдаются во время кураризации быстрого нервно-мышечного препарата — изменений скачком, при этом не наблюдалось. По-видимому, в л. с. мы имеем дело с однородным, местным процессом возбуждения, как и в других медленных мышечных волокнах.

Другим тестом для выяснения тонических свойств мышцы и одновременно холинергического механизма ее иннервации является изменение реакции мышцы на прямое раздражение после отравления ингибиторами холинэстеразы. А. Г. Гинецинский и Н. И. Михельсон (1937) показали, что реакция мышцы на прямое раздражение изменяется в условиях такого отравления по-разному, в зависимости от того, содержит ли мышца тонические волокна или не содержит их. В первом случае на тетанизирующее раздражение нерва развивается контрактура. Еще в 1948 г. А. Г. Гинецинским и Н. А. Итиной на л. с., изолированном вместе с XI нервом, было показано, что раздражение моторного нерва после отравления препарата простигмином вызывает появление посттетанической контрактуры, которая при достаточной частоте раздражения может быть равна по амплитуде укорочению мышцы во время раздражения.

В настоящей работе мы испытали действие ингибиторов холинэстеразы на потенциалы л. с., бьющегося под действием естественных импульсов из спинальных мотонейронов. Результаты одного опыта иллюстри-

рует рис. 2. Максимальный вольтаж потенциалов в нормальных залпах был 140 мкв (рис. 2, а), а после отравления эзерином максимальный вольтаж первого потенциала в залпе равнялся 188 мкв, а последующих порядка 50 мкв (рис. 2, б, в). Следовательно, возрос первый потенциал в залпе и снизились последующие, которые, вероятно, возникают на фоне быстро развивающейся стойкой электроотрицательности, не регистрируемой нашей аппаратурой.

Таким образом, вся совокупность старых и новых данных свидетельствует, что нейрогенный механизм возбуждения нормального л. с. и свойства самой мышцы не отличаются принципиально от механизма мед-

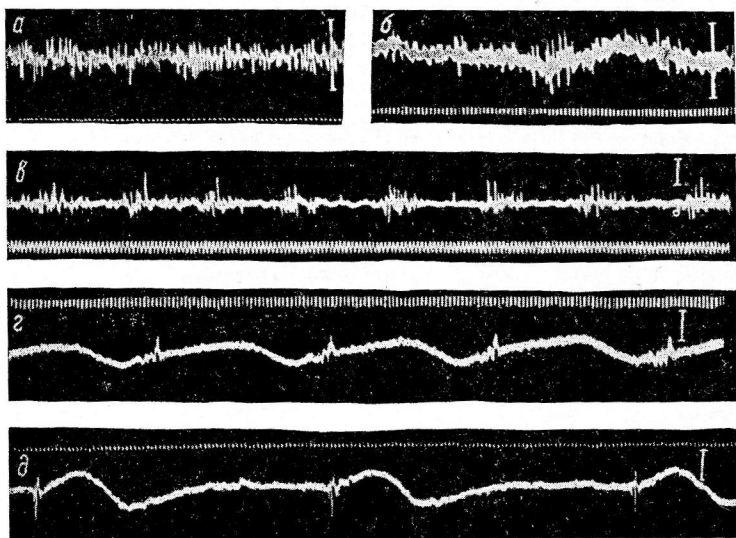


Рис. 3. Различные формы электрической активности хронически денервированных лимфатических сердец (а—г).

Объяснения в тексте.

ленного скелетного нервно-мышечного прибора холоднокровных позвоночных.

Хронически денервированное лимфатическое сердце. В известной нам литературе только в работе Рейд (Reid, 1937) приведена запись одного двухфазного потенциала, отведенного от переднего л. с., пересаженного в подъязычный лимфатический мешок лягушки. На основании полученных нами данных, мы убедились, что электрические явления в активном денервированном л. с. очень разнообразны и их нельзя характеризовать одной кривой. Наши данные свидетельствуют, что существуют различные формы электрической активности, которые соответствуют различным формам механической деятельности хронически денервированного л. с. На рис. 3 показано несколько таких образцов: непрерывно возникающие фибрилляционные потенциалы с амплитудой от 5 до 30 мкв, отводимые от фибриллирующего сердца (рис. 3, а); тоже непрерывно возникающие низковольтные потенциалы, но среди них различаются неравномерные группы потенциалов с большей амплитудой (рис. 3, б) (такая картина наблюдается, когда на фоне фибрилляций возникают нерегулярные биения л. с.); в других случаях между группами появляются только отдельные низковольтные потенциалы (рис. 3, в); и, наконец, обычно в случае сильных ритмических сокращений, при каждом биении сердца регистрируется только 1—4 потенциала, значительно более длительных, чем фибрилляционные (рис. 3, г, д); максимальная амплитуда

таких потенциалов достигает 130 мкв, т. е. величин, характерных для активности нормального иннервированного л. с.

Все эти разнообразие формы электрической активности можно наблюдать не только на разных л. с. В ряде случаев на одном и том же сердце в течение опыта можно видеть смену одного вида активности другим. Так, в начале опыта, представленного на рис. 4, от л. с. при каждом его биении отводился один составной двухфазный потенциал с максимальной амплитудой, равной 130 мкв (рис. 4, а). В дальнейшем такие потенциалы появлялись только изредка, а вместо них начали возникать группы низковольтных потенциалов (рис. 4, б), чередующихся

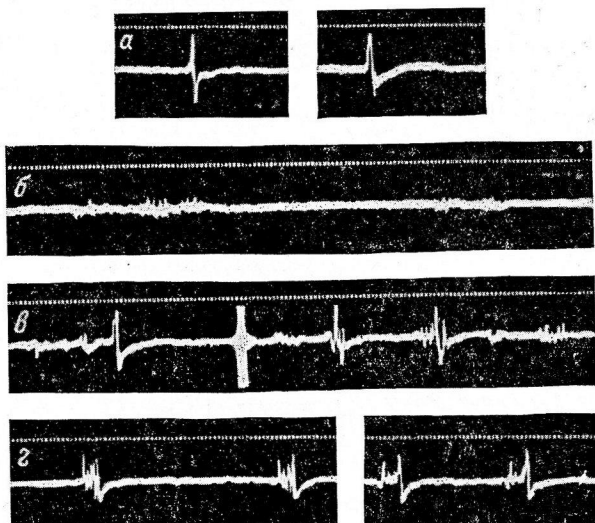


Рис. 4. Изменения электрической активности денервированного лимфатического сердца в течение одного опыта (а—д).

Объяснения в тексте.

с группами из немногих потенциалов с максимальной амплитудой около 100 мкв (рис. 4, в, г).

Таким образом, между фибрилляциями и биениями л. с. существует несомненная связь, которая обнаруживается наличием ряда переходных форм электрической мышечной активности. По-видимому, все это разнообразие в проявлениях активности основано на большей или меньшей синхронизации возбуждения в отдельных мышечных элементах. Как правило, денервированное л. с. не сокращается непрерывно, а обнаруживает более или менее правильную периодичность деятельности — чередование периодов активности и покоя. Иногда наблюдается чередование периодов групповых потенциалов большой амплитуды с периодами фибрилляционных низковольтных потенциалов.

Еще в 1948 г. одним из нас (Итина, 1948) было показано, что АХ учащает миогенный ритм денервированного л. с., а в больших концентрациях вызывает развитие контрактуры. При введении лягушке внутривенно большой концентрации АХ происходит значительное изменение не только ритма сокращений, но и формы потенциалов. Так, в опыте, демонстрируемом на рис. 5, фоновая электрическая активность представляла собой одиночные сложные потенциалы, возникающие в ритме 79 в 1 мин. и реже (рис. 5, а). Через 3 мин. после введения АХ, помимо повышения ритма (130 в 1 мин.), амплитуда потенциалов возросла в $2\frac{1}{2}$ раза и они приобрели резко выраженный двухфазный характер (рис. 5, б). Однако уже

через 1 мин. после начала реакции ритм снизился, амплитуда потенциалов тоже снизилась и их форма резко изменилась (рис. 5, *в*).

При нанесении капли АХ на поверхность л. с. учащение ритма возникает уже при концентрации 10^{-9} , а при концентрации 10^{-6} быстро развиваются изменения формы электрической активности. Так, в опыте, представленном на рис. 5, до нанесения АХ наблюдались короткие залпы потенциалов, возникавшие в редком ритме (рис. 5, *а*). Сразу после нанесения капли АХ в концентрации 10^{-6} возникло резкое учащение залпов и в промежутках между залпами появились сначала отдельные, а затем

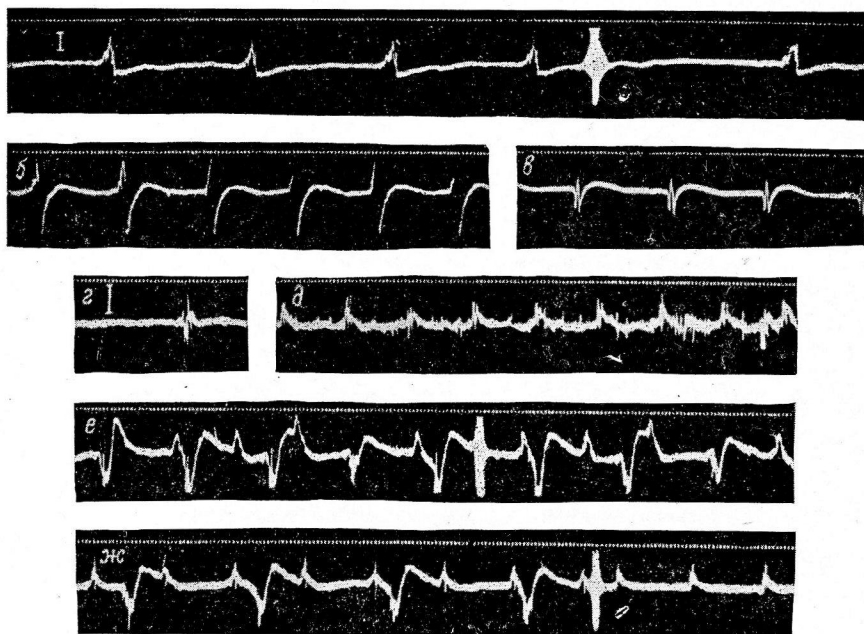


Рис. 5. Изменение электрической активности денервированного лимфатического сердца под действием ацетилхолина.

а, г — до применения, *б, в, д, е, жс* — после применения ацетилхолина.

сгруппированные потенциалы, амплитуда которых быстро возрастала (рис. 5, *д*). Через $\frac{1}{2}$ мин. на кривой можно различить два ритмически возникающих залпа: один двухфазный, большой амплитуды и второй — однофазный, направленный вверх от изоэлектрической линии (рис. 5, *е*). В дальнейшем ритм и амплитуда потенциалов снизились, очевидно вследствие развития контрактуры (рис. 5, *жс*).

В опытах с введением животному прозерина или эзерина в некоторых случаях наблюдались эффекты, аналогичные действию АХ. Опыт, в котором возникли наиболее резкие изменения под влиянием введенного эзерина, представлен на рис. 6. Частота электрических залпов и амплитуда потенциалов увеличились, и появились дополнительные потенциалы (рис. 6, *а, б*). В дальнейшем на еще измененном эзерином фоне (рис. 6, *в*) была введена большая доза атропина ($0.5 \cdot 10^{-2}$). Через 8 мин. после введения атропина (рис. 6, *г, д*) электрическая активность вернулась к исходной, представленной на рис. 4. Таким образом, атропин снял эффект ингибитора холинэстеразы, но не устранил активности л. с.

Как было установлено в прежних миографических исследованиях (Итина, 1948), и атропин и кураре также снимают эффекты АХ, нанесенного на денервированное л. с. Что касается самой миогенной активности, то в наших опытах ни атропин, ни кураре не устраняли ее. Большие дозы

тубокурарина или атропина, устраняющие эффекты больших концентраций АХ на денервированном л. с. и вызывающие полный блок импульсов с нерва к нормальному иннервированному органу, не вызывали угнетения деятельности л. с. с миогенным ритмом. Часто в течение опыта с холинолитиками активность органа даже усиливалась.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши данные свидетельствуют, что АХ является очень сильным стимулирующим агентом для миогенной активности денервированного л. с. В низких концентрациях он учащает ритм сокращений, а в больших изменяет также форму потенциалов, перемещая, по-видимому, источник возбуждения, вызывая к активности дополнительные источники и изменяя пути распространения возбуждения. Хотя ингибиторы холинэстеразы были эффективны не во всех случаях их применения, в положительных опытах они действовали в том же направлении, что и АХ. Последнее дает основание предполагать, что АХ принимает участие в миогенной активности л. с. Однако, как и в других случаях миогенной деятельности (фибрилляции денервированных мышц теплокровных, сокращения соматических мышц в тканевой культуре, сердечная автоматия), холинолитики не ведут к прекращению активности денервированного л. с., а только снимают действие на него внешнего АХ.

Вопрос о конкретных факторах, обеспечивающих автоматическую деятельность, является невыясненным не только в отношении соматических мышц с миогенной активностью, но и для сердечной мышцы. Г. Берном (1961) уже давно разрабатывается гипотеза о ритмогенной функции АХ как местного гормона сердца. Однако рядом с фактами, свидетельствующими в пользу этой гипотезы, имеются данные, которые с ней не согласуются или допускают разное толкование.

Одним из нас (Итина, 1959) было показано, что функциональные свойства различных соматических мышц с миогенным ритмом очень близки к свойствам сердечной мышцы миноги. Исследуя ЭКГ миноги (Итина, Балонов, 1964), мы убедились, что, как и в случае денервированного л. с., АХ в концентрации 10^{-6} и выше не только учащает ритм сокращений, но и вызывает резкие изменения ЭКГ. В период развития контрактуры форма ЭКГ теряет свои характерные черты и очень напоминает потенциалы, отводимые от денервированного л. с. в тех же условиях. При локальном нанесении АХ на желудочек сердца миноги возбуждение возникает в месте приложения вещества и оттуда распространяется в обратной последовательности на предсердие, а затем на венозный синус. Таким образом, на этом объекте еще более наглядно, чем на денервированном л. с., было

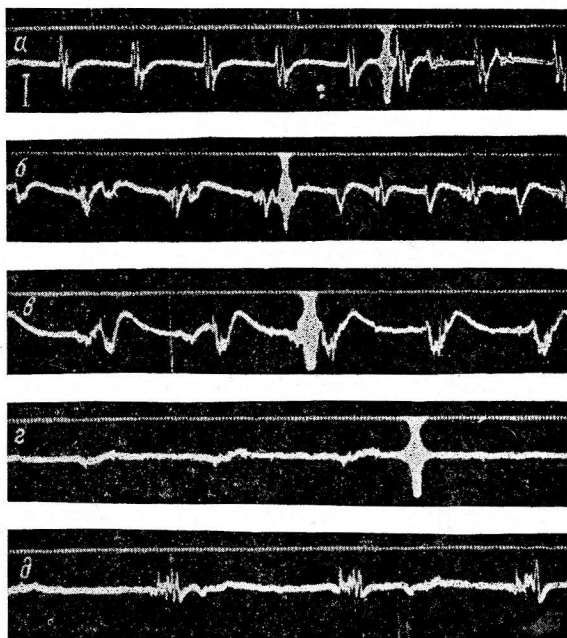


Рис. 6. Действие эзерина на электрическую активность денервированного лимфатического сердца (а, б) и снятие эффекта эзерина атропином (в, г, д).

показано, что АХ может изменять место возникновения возбуждения и пути его распространения. В то же время в пользу возможности эндогенного освобождения АХ как в сердце миноги, так и в л. с. с миогенным ритмом мы располагаем только одним фактом — на обоих объектах ингибиторы холинэстеразы могут вызвать эффекты, подобные действию АХ. Для решения этого вопроса несомненно требуются более разносторонние доказательства.

Все же, даже если АХ действительно освобождается в автоматически сокращающемся мышечном волокне, возникает вопрос, является ли его функция пусковой или только регулирующей миогенный ритм. Ведь АХ не может вызвать ритмической активности сразу после денервации органа. Только когда мышца денервированного л. с. через несколько дней после разрушения мотонейронов становится способной к такой активности, АХ учащает миогенный ритм или вызывает его в периоды временного покоя. Следовательно, нужна какая-то предварительная перестройка мышцы, на фоне которой АХ является активным и, возможно, действительно принимает участие в регуляции мышечной автоматии.

Нам представляется, что исходными изменениями в денервированной мышце, вызывающими ее собственную активность, должны быть какие-то сдвиги обмена, нарушающие устойчивость мембраны мышечного волокна. Известно, что для поддержания ионного градиента между возбудимой клеткой и средой, для активного транспорта ионов через мембрану необходима энергия обмена веществ. Эта энергия черпается из каких-то конкретных источников, какие-то конкретные ферменты участвуют здесь. Если нервная система может регулировать эти процессы, обеспечивая стабильность заряда мембраны, высокое постоянство потенциала покоя, которое характерно для нормальной скелетной мышечной клетки, то денервация должна нарушить эту стабильность и привести к колебаниям мембранного потенциала и к автоматической активности мышечного волокна.

Что колебания мембранного потенциала действительно имеют место в денервированной мышце, недавно показано Ли с сотрудниками (Li, 1960) прямыми исследованиями внутриклеточных потенциалов. Авторы исследовали мембранные потенциалы скелетной мышцы в норме и после хронической денервации, а также скелетных мышечных волокон куриного эмбриона в тканевой культуре. Исследуя фибрилляционные потенциалы денервированных и культивируемых мышечных волокон, они наблюдали колебания мембранного потенциала, которые имели место независимо от спайковых разрядов, а в случае возникновения спайков являлись их предшественниками. Иногда серии ритмических колебаний мембранного потенциала происходили на фоне постоянной деполяризации. Последний факт представляет большой интерес, так как колебания потенциала могут быть следствием длительной деполяризации мембраны.

В литературе имеются немногочисленные попытки сравнить величины потенциала покоя нормальной и денервированной мышц, однако нет единства результатов. Все же неустойчивость мышечной мембраны является, очевидно, основным фактором, определяющим спонтанные осцилляции и разряды, возникающие в самом мышечном волокне. Но какова причина неустойчивости мембраны — этого внутриклеточные записи Ли не вскрывают так же, как и наши опыты с отведением потенциалов от целой мышцы. Механизм функциональной перестройки мышцы, лежащей в основе ее эволюционного развития, ее прогресса и специализации к различным видам сократительной деятельности, и роль нервной системы в этом процессе могут быть раскрыты только путем самых разносторонних комплексных исследований.

ВЫВОДЫ

При каждом биении иннервированного лимфатического сердца отводится залп из 4—10 потенциалов.

По характеру реакции на АХ, тубокурарин и ингибиторы холинэстеразы механизм возбуждения мышцы нормального иннервированного лимфатического сердца и функциональные свойства самой мышцы не отличаются принципиально от холинэргического механизма и свойств медленного нервно-мышечного прибора холоднокровных позвоночных.

Проявления электрической активности хронически денервированного лимфатического сердца очень разнообразны: от непрерывно возникающих низковольтных потенциалов во время фибрилляций мышцы до 1—4 потенциалов большей амплитуды при каждом биении сердца. Между этими крайними видами активности существует ряд переходных форм.

АХ в концентрациях 10^{-9} и выше учащает ритм миогенных биений, а в концентрациях 10^{-6} и выше изменяет форму потенциалов, перемещая источник возбуждения, вызывая к активности дополнительные источники и изменяя пути распространения возбуждения.

В ряде опытов отравление денервированного л. с. эзерином или прозерином вызывало эффекты, подобные ацетилхолиновым.

Эффекты АХ и ингибиторов холинэстеразы полностью снимаются курарином или атропином, но эти холинолитики не влияют на собственную миогенную активность денервированного лимфатического сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Берн Г. Функция химических передатчиков вегетативной нервной системы. М., 1961.
- Гинецинский А. Г., М. Г. Закс, Н. А. Итина, М. М. Соколова, Физиол. журн. СССР, 36, № 1, 69, 1950.
- Гинецинский А. Г., Н. А. Итина, Физиол. журн. СССР, 34, в. 5, 617, 1948.
- Гинецинский А. Г., Н. И. Михельсон, Усп. совр. биол., 6, 399, 1937.
- Итина Н. А., Физиол. журн. СССР, 34, в. 5, 621, 1948; 44, № 2, 134, 1958; Функциональные свойства нервно-мышечных приборов низших позвоночных. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
- Итина Н. А., Л. Я. Балонов, Физиол. журн. СССР, 50, № 3, 356, 1964.
- Чередеева Е. А., ДАН СССР, 92, 847, 1953.
- Brücke E. Ph., K. Umrath, Pflüg. Arch., 224, 631, 1930.
- Castillo J. del., V. Sanchez, Journ. cell. comp. Physiol., 57, 29, 1961.
- Harris J. E., H. P. Whiting, Journ. Physiol., 124, 63P, 1954a; Journ. exp. Biol., 31, 501, 1954b.
- Li C., Science, 132, 1889, 1960.
- Reid M. A., Journ. exp. Zool., 76, 47, 1937.

Поступило 3 V 1963

NEUROGENIC AND MYOGENIC ELECTRICAL ACTIVITY OF LYMPH HEART SOMATIC MUSCLE

By N. A. Itina and N. F. Skorobovichuk

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

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ
СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Б. Н. Манухин и Н. М. Вязьмина

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

При изучении физиологического механизма регуляторного влияния нервной системы важное место принадлежит исследованию закономерностей, определяющих величину реакции эффекторного органа на нервное воздействие.

Впервые Кларк (Clark, 1962) на прямой мышце живота лягушки исследовал взаимодействие ацетилхолина со специфическими рецепторами. Подробное изучение Т. М. Турпаевым (1962) биохимической природы холинорецепторов и закономерностей их взаимодействия с ацетилхолином показало, что специфический холинорецептор является белком и его реакция с ацетилхолином подчиняется уравнению ферментативной реакции Михаэлиса—Ментон. Холинергическая реакция, по его данным, так же как ферментативная, имеет температурный оптимум. Сходные результаты получены при исследовании адренергической реакции. На сосудах изолированного уха кролика (Stinson, Burton, 1960) и на сердечно-сосудистой системе кролика (Манухин, 1963) показано, что кинетика взаимодействия адреналина с адренорецепторами также подчиняется уравнению кинетики ферментативной реакции или адсорбции. При повышении температуры до 27—38° снижается ино- и хронотропное действие симпатического нерва на сердце лягушки (Кашкай, 1938).

В настоящее время нет данных, которые позволили бы более точно говорить о биохимической сущности эффекторной адренергической реакции. Поэтому аналогия (возможно только формальная) с более изученными процессами позволяет исследовать некоторые биохимические свойства воспринимающих образований и закономерности осуществляемой ими физиологической реакции.

Целью настоящей работы было изучение основных показателей, определяющих величину и характер адренергической реакции эффекторного органа на катехоламины.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на изолированном по Штраубу желудочке сердца зимних лягушек *R. temporaria*. До опыта лягушки находились в холодильнике при 3—5°. Для исключения влияния частоты сердечных сокращений на величину инотропной реакции желудочек находился на искусственном ритме, импульсы подавались с заданной частотой от неоновых стимуляторов. Канюля с желудочком сердца помещалась в камеру, где с помощью ультратермостата поддерживалась необходимая для опыта температура. Для получения инотропной реакции использовались синтетические *l*-адреналин и *dl*-норадреналин хлорид. Содержание адреналина и норадреналина в сердце лягушки определяли колориметрическим методом (Манухин, 1961).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медиатором симпатической нервной системы в сердце млекопитающих является норадреналин (Euler, 1956). Для выяснения природы симпатического медиатора в сердце лягушки было проведено определение содержания адреналина и норадреналина в миокарде.

В сердце лягушки (табл. 1) в отличие от сердца млекопитающих преимущественно содержится адреналин. В миокарде лягушки содержится в среднем 0.151 мкг/100 мг адреналина. Норадреналин обнаруживается в сердце не постоянно. Эти результаты говорят о том, что, вероятно, основным медиатором симпатической нервной системы в сердце лягушки является адреналин.

Величину инотропной реакции на катехоламины (Н) определяли по разнице между амплитудой сокращения сердца после введения адреналина (норадреналина) и исходной амплитудой. За 100% принимали максимальную величину инотропной реакции на введение катехоламина (H_M) в высокой концентрации.

На рис. 1 показано изменение величины инотропной реакции в зависимости от концентрации адреналина и норадреналина. Практически максимальной величины (H_M) инотропная реакция в этом опыте достигает при действии адреналина в концентрации $0.5-1.0 \cdot 10^{-7}$ г/мл и норадреналина $0.5-1.0 \cdot 10^{-6}$ г/мл. Более высокая чувствительность сердца лягушки к адреналину также говорит о том, что он является более специфическим медиатором симпатической нервной системы для сердца лягушки, чем норадреналин.

Таблица 1

Содержание адреналина и норадреналина в сердце лягушки

Содержание (в мкг/100 мг)	
адреналина	норадреналина
0.120	< 0.02
0.123	< 0.02
0.175	0.02
0.187	0.02
0.129	< 0.02
0.124	< 0.02
0.187	0.09
0.178	< 0.02
0.146	< 0.02
0.138	< 0.02
Среднее : 0.151 ± 0.010	

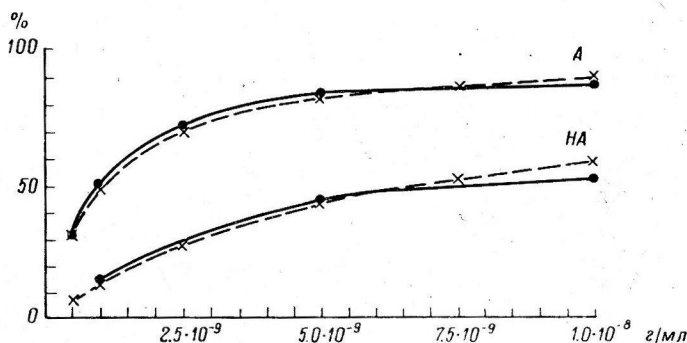


Рис. 1. Влияние концентрации катехоламинов на величину инотропной реакции.

А — адреналин, НА — норадреналин. Сплошная линия — экспериментальная кривая; прерывистая линия — теоретическая кривая. По оси ординат — величина инотропной реакции (в %); по оси абсцисс — концентрация катехоламинов (в г/мл).

Для выяснения закономерности, определяющей зависимость эффекта от концентрации катехоламинов, рассмотрим кинетику реакции адреналина со специфическими адренорецепторами (Манухин, 1961, 1963). Предположим, что одна молекула адреналина А обратимо связывается с одним активным центром специфического рецептора R , образуя комплекс AR . Для перехода к величинам, определяемым экспериментально, сделаем второе предположение. Предположим, что концентрация активных адренорецепторов R пропорциональна величине максимального инотропного эффекта (H_M), концентрация комплекса адреналин—рецептор AR пропорциональна инотропной реакции H на адреналин в концентрации

А. При $A \gg R$ константа диссоциации комплекса адреналин—рецептор определяется уравнением (1)

$$K = \frac{A \cdot (H_M - H)}{H} \quad (1)$$

После преобразования

$$\frac{1}{H} = \frac{K}{H_M} \cdot \frac{1}{A} + \frac{1}{H_M} \quad (2)$$

получаем уравнение (2) прямой линии в системе координат $1/H$ и $1/A$ (Lineweaver, Burk, 1934).

На рис. 2 приведены графики зависимости величины инотропного эффекта от концентрации адреналина и норадреналина в этой системе координат (опыт тот же, что и на рис. 1). Величину максимального эффекта принимали за 100%. Экспериментальные точки хорошо ложатся на одну прямую линию, что подтверждает правильность сделанных выше предположений.

Преобразуя уравнение (2), получаем уравнение адренергической реакции сердца лягушки на катехоламины

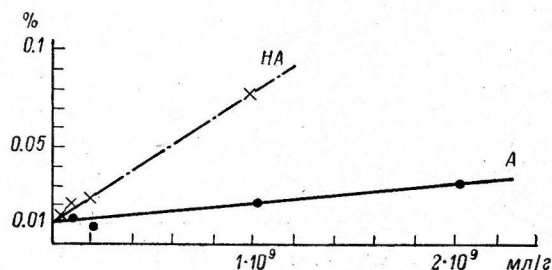


Рис. 2. Влияние концентрации катехоламинов на величину инотропной реакции.

По оси ординат — обратная величина инотропного эффекта (в %); по оси абсцисс — обратная величина концентрации катехоламинов (в мл/г).

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

$$H = H_M \frac{A}{K + A} \quad (3)$$

Из уравнения (3) следует, что величина инотропной реакции зависит, кроме концентрации адреналина, от двух постоянных величин H_M — максимальной величины инотропной реакции и K — константы диссоциации комплекса катехоламин—рецептор. Полученное уравнение тождественно уравнению прессорной реакции сердечно-сосудистой системы на введение адреналина (Манухин, 1963).

Для подтверждения правильности уравнения (3) построены теоретические кривые (рис. 1) зависимости инотропного эффекта от концентрации адреналина и норадреналина для сердца, экспериментальные кривые для которого приведены на том же рисунке. При расчете в уравнении (3) H_M принимали за 100%, константы (K) рассчитывали по графику на рис. 2. K для адреналина $1.1 \cdot 10^{-9}$ г/мл, для норадреналина $6.7 \cdot 10^{-9}$ г/мл.

Теоретические и экспериментальные кривые отличаются мало; особенно хорошее совпадение получено при действии адреналина и норадреналина в более низких концентрациях, т. е. в тех пределах, где величина эффекта сильнее зависит от изменения концентрации катехоламинов.

В представленном опыте можно отметить более высокую чувствительность сердца к адреналину, чем к норадреналину. При этом величина максимального эффекта для этих двух веществ одинакова, в то время как константы диссоциации отличаются в 6 раз. В табл. 2 приведены величины констант диссоциации комплексов рецепторов с адреналином и норадреналином при температуре 15–20° С.

Приведенные данные показывают, что сродство специфических адренорецепторов сердца почти в 10 раз больше к адреналину, чем к норадреналину. Фактически эта цифра примерно в 2 раза меньше, так как в наших опытах использовали *l*-адреналин и *dl*-норадреналин, а *d*-изомеры норадреналина обладают в 200–300 раз меньшей специфической активностью, чем *l*-изомеры (Euler, 1956; Vane, 1960).

Т а б л и ц а 2

Константы диссоциации (K) комплексов адреналина и нор-адреналина с адренорецепторами сердца лягушки

Адреналин ($n \cdot 10^{-9}$ г/мл)			Норадреналин ($n \cdot 10^{-8}$ г/мл)
4.00	1.10	0.50	5.80
2.50	1.70	1.80	1.18
3.00	1.30	1.40	1.10
4.00	0.70	0.15	0.90
4.00	1.10	1.40	1.00
1.30	4.70	0.50	0.60
0.50	0.40	0.30	2.40
0.60	0.25	0.16	0.20
1.20	0.81	0.33	3.50
1.30	0.10	4.00	2.00
Среднее (1.51 $\pm$ 0.35) $\cdot 10^{-9}$ г/мл			(1.87 $\pm$ 0.53) $\cdot 10^{-8}$ г/мл

Поскольку величины максимального эффекта для обоих катехоламинов равны, а константы диссоциации различны, то более высокая чувствительность сердца к адреналину связана только с его большим, чем у норадре-

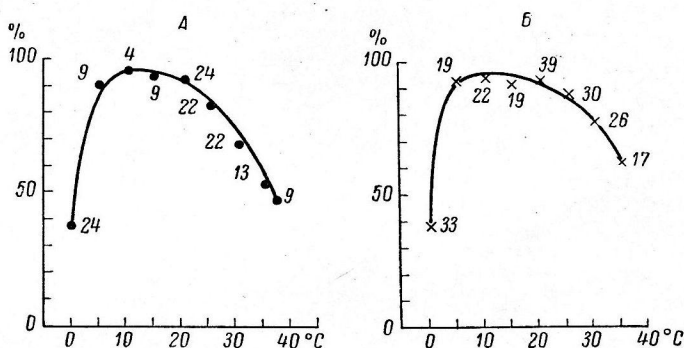


Рис. 3. Влияние температуры на величину инотропной реакции на адреналин в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл (А) и $5 \cdot 10^{-8}$ г/мл (Б).

По оси ординат — величина инотропной реакции (в %); по оси абсцисс — температура (в °C). Цифры около кривых — количество опытов.

налина, сродством к специфическим адренорецепторам. Кроме того, в миокарде лягушки (табл. 1) содержится в основном адреналин, а нор-адреналин обнаруживается не постоянно. Все это позволяет заключить, что основным медиатором симпатической нервной системы для сердечной мышцы лягушки является адреналин.

В следующих опытах определяли влияние температуры на эффект катехоламинов. В первой серии изучали влияние температуры на величину максимального эффекта. В результате этих опытов установлено, что в диапазоне температур 0—37° величина максимального инотропного эффекта практически остается постоянной. Другими словами, при всех исследованных температурах можно подобрать такую, достаточно высокую концентрацию адреналина (норадреналина), которая вызывает максимальный инотропный эффект.

Во второй серии опытов исследовали влияние температуры на величину инотропной реакции при действии адреналина. На рис. 3 приведены графики зависимости величины инотропной реакции на адреналин от

температуры. Величина инотропной реакции почти не изменяется при 10—20°. При дальнейшем повышении или понижении температуры происходит ее уменьшение. Отметим, что при снижении температуры до 0—0.5° в 21 опыте из 57 инотропный эффект полностью снимался, причем сердце не реагировало на адреналин даже при очень высокой его концентрации.

Из двух величин, определяющих инотропную реакцию (уравнение 3), H_m -максимальный эффект не изменяется в исследованном диапазоне температур. Поэтому было проведено определение влияния температуры на вторую величину, определяющую инотропный эффект, K — константу диссоциации комплекса катехоламин—рецептор. K определяли по

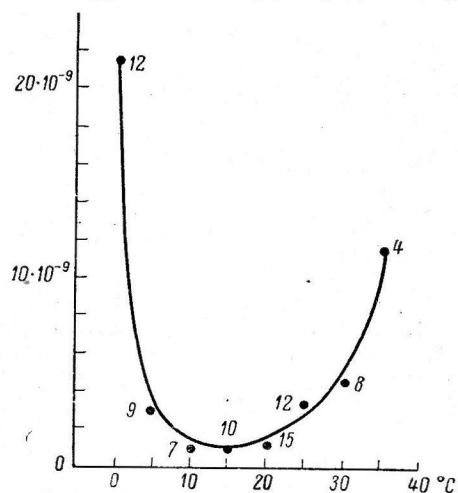


Рис. 4. Влияние температуры на величину константы диссоциации (K) комплекса адреналин—рецептор.

По оси ординат — величина K (в г/мл); по оси абсцисс — температура (в °C).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 3.

$\pm 5.70) \cdot 10^{-9}$ г/мл ($n=4$), для норадреналина $K = (11.72 \pm 3.50) \cdot 10^{-8}$ г/мл ($n=9$). Величина константы диссоциации комплексов адреналина и норадреналина с рецепторами изменяется почти одинаково. Это указывает на то, что в данном случае оба эти вещества действуют на одни и те же воспринимающие образования и различаются между собой только сродством к этим специфическим образованиям.

Таким образом, сдвиг температуры от оптимальной в обе стороны ведет к снижению величины инотропной реакции. При этом одна из постоянных величин, определяющих инотропный эффект не изменяется, изменения второй K коррелируют с изменением величины реакции. Это позволяет считать, что снижение величины инотропной реакции на катехоламины под влиянием температуры связано с повышением константы диссоциации K или, другими словами, со снижением сродства адренорецептора к катехоламинам.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Большинство исследователей считает, что медиатором симпатической нервной системы является норадреналин (Euler, 1956; Burn, Rand, 1962). По мнению А. М. Утевского (1959), в состав симпатинов входят, кроме катехоламинов, продукты их обмена. Во всех органах, кроме надпочечников, имеющих симпатическую иннервацию, норадреналина, как правило,

диссоциации комплекса катехоламин—рецептор. K определяли по графикам, которые строили так же, как приведенный на рис. 2, или уравнению (3). Полученные таким способом средние величины констант диссоциации приведены на рис. 4. Величина константы диссоциации, так же как и инотропного эффекта, почти не изменяется при 10—20° и быстро возрастает при повышении или снижении температуры. Эти изменения K хорошо коррелируют с изменением величины инотропной реакции. Корреляция между ними обратная, коэффициент корреляции — 0.97.

Изменения K под влиянием температуры при действии норадреналина сходно с таковыми при действии адреналина. Так для адреналина при 15—20° $K = (1.51 \pm 0.35) \cdot 10^{-9}$ г/мл, для норадреналина $K = (1.87 \pm 0.53) \cdot 10^{-8}$ г/мл (табл. 2). При 35° для адреналина $K = (11.50 \pm$

содержится значительно больше, чем адреналина (Euler, 1956). Сердечная мышца млекопитающих не является в этом отношении исключением. В сердце кролика (Hökfelt, 1951; Осинская, 1957; Меерсон, Манухин, Пшенникова, Розанова, 1963), человека (Raab, Geeg, 1955; Манухин, Сумароков, 1963) 90—100% катехоламинов составляет норадреналин. В сердце лягушки содержится почти исключительно адреналин (Euler, 1946; Östlund, 1954).

По данным В. А. Говырина и Г. Р. Леонтьевой (1963), в желудочке сердца лягушек, которые находятся в холодильнике, 100% катехоламинов составляет адреналин. При 18—20° в желудочке появляется норадреналин, и адреналин в этом случае составляет 66% катехоламинов.

В приведенных опытах другим методом также было показано, что в сердце лягушки содержится почти исключительно адреналин (табл. 1). Кроме того, чувствительность сердца лягушки значительно выше к адреналину, чем к норадреналину (рис. 1), и, наконец, сродство адреналина к специфическим рецепторам значительно выше, чем у норадреналина (табл. 2). Все это позволяет считать, что специфическим медиатором симпатической нервной системы для сердца лягушки является адреналин.

Уравнение (3) адренергической реакции для сердца лягушки так же как и уравнение прессорной реакции сердечно-сосудистой системы на адреналин (Манухин, 1963), идентичны уравнению изотермы адсорбции Лангмюра и уравнению ферментативной реакции Михаэлиса—Ментон. Идентичность последних уравнений связана с исходным положением уравнения Михаэлиса—Ментон о том, что в ферментативной реакции первым этапом является образование комплекса; субстрата с ферментом (Диксон, Уэбб, 1961), которое можно рассматривать как физическую адсорбцию. При выведении уравнения адренергической реакции мы также считали, что первым этапом является образование комплекса адреналин-рецептор.

В работах А. М. Утевского и сотрудников показано, что при стимуляции симпатического нерва происходит «протеидизация» норадреналина, т. е. количество его, связанное с белками, возрастает (Барц, 1957; Утевский, 1959). Однако количественные различия не позволяют пока поставить знак равенства между «протеидизацией» катехоламинов и образованием их комплексов с адренорецепторами.

Адренергическая реакция, так же как и ферментативная, имеет температурный оптимум (рис. 3), в то время как зависимость физической адсорбции от температуры не имеет оптимума и подчиняется более простой закономерности (уравнение Гиббса).

Можно предположить, что адренорецепторы, по-видимому, так же как ферменты, являются белками с определенным температурным оптимумом действия. В случае сердца лягушки температурный оптимум для адренорецепторов лежит между 10—20°.

Величина адренергической инотропной реакции, согласно уравнению (3), зависит, кроме концентрации адреналина, от двух постоянных величин N_M — максимального эффекта и K — константы диссоциации комплекса адреналин—рецептор. При отклонении температуры от оптимальной (в данном случае 10—20°) величина инотропной реакции снижается (рис. 3). Это снижение может происходить как за счет уменьшения N_M или увеличения K , так и при изменении обеих величин. В приведенных опытах не происходит изменения величины максимального эффекта, т. е. сократительная способность сердечной мышцы при изменении температуры от 0 до 37° не нарушается. В то же время изменение величины K коррелирует с изменением величины инотропной реакции.

Можно считать, что снижение величины инотропной реакции под влиянием температуры вызвано обратимым изменением функциональных свойств адренорецепторов. При этом снижается сродство адренорецепторов к медиатору, которое проявляется в том, что для получения опре-

деленного эффекта требуется более высокая концентрация катехоламинов. Кроме температуры на функциональные свойства адренорецепторов влияет химический состав окружающей среды (Манухин, 1963).

ВЫВОДЫ

1. В желудочке сердца лягушки содержится 0.151 ± 0.010 мкг/100 мг адреналина; норадреналин определяется не постоянно. Чувствительность сердца лягушки к адреналину приблизительно в пять раз выше, чем к норадреналину. Все это позволяет считать, что адреналин является основным медиатором симпатической нервной системы в сердце лягушки.

2. Величина положительной инотропной реакции сердца (Н) на адреналин и норадреналин определяется, кроме количества катехоламинов (А), двумя постоянными для данных условий величинами: H_M — максимальной величиной инотропной реакции и K — константой диссоциации комплекса катехоламина с рецептором.

$$H = H_M \frac{A}{K + A}$$

3. Оптимальная температура для действия адреналина на сердце лягушки $10-20^\circ$. При температуре выше и ниже оптимальной величина инотропной реакции на адреналин снижается, с чем коррелирует повышение константы диссоциации комплекса адреналин—рецептор, вторая постоянная H_M при этом не изменяется.

4. Адrenорецепторы являются наиболее реактивным звеном в цепи адренергической реакции. Они отвечают функциональной перестройкой на относительно небольшие изменения окружающей среды, что влечет за собой соответствующее изменение специфического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

- Барц М. П., Биохимия, 22, 4, 677, 1957.
 Говырин В. А., Г. Р. Леонтьева, Физиолог. журн. СССР, 49, № 5, 566, 1963.
 Диксон М., Э. Уэбб. Ферменты. Изд. ИЛ, М., 1961.
 Кашкай М. Дж., Изв. Научн. инст. Лесгафта, 21, 308, 1938.
 Манухин Б. Н., Биохимия, 26, 4, 715, 1961; ДАН СССР, 149, 6, 1464, 1963; Физиолог. журн. СССР, 50, № 2, 205, 1964.
 Манухин Б. Н., А. В. Сумароков, Патолог. физиолог. и экспер. терап., в печати.
 Меерсон Ф. З., Б. Н. Манухин, М. Г. Пшенникова, Л. Г. Розанова, Патолог. физиолог. и экспер. терап., 1, 32, 1963.
 Осиная В. О., Биохимия, 22, 3, 537, 1957.
 Турпачев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Утевский А. М. В кн.: Нейрогуморальные и эндокринные факторы в деятельности нервной системы, 40. Изд. АН СССР, М.—Л., 1959.
 Burn J. H., M. J. Rand, Advan. in pharmacol., Acad. press, 1, № 7, 1, 1962.
 Clark J., Journ. Physiol., 61, 530, 1962.
 Euler U. S. von, Acta physiol. scand., 12, 73, 1946; Noradrenaline Charl—Thomas Publ. Springfield, U. S. A., 1956.
 Hökfelt B., Acta physiol. scand., 25, 92, 1951.
 Lineweaver H. E. D., J. Burk, Am. chem. Soc., 56, 658, 1934.
 Östlund E., Acta physiol. scand., 31, 112, 1954.
 Raab W., W. Geeg, Circulation, 11, 593, 1955.
 Stinson R. H., A. C. Burton, Am. Journ. Physiol., 199, 4, 710, 1960.
 Vane J. R., Ciba Found, Symp. on Adrenergic Mechanisms, 356. London, 1960.

Поступило 26 VI 1963

CONTRIBUTION TO CHARACTERISTICS OF THE ADRENERGIC RESPONSE OF CARDIAC MUSCLE

By B. N. Manukhin and N. M. Viazmina

From the A. N. Severtsov Institute of Animal Morphology, USSR Acad. Sci., Moscow

ОБ ИЗМЕНЕНИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ
ПРИ СТАТИЧЕСКОМ ЕЕ НАПРЯЖЕНИИ

Р. Л. Титиевская

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Гродно

Характер влияния статических мышечных напряжений на частоту пульса и кровоснабжение конечностей исследован недостаточно. Большинство авторов указывает на учащение пульса во время статической работы (Вакар, 1935; Каган, 1936; Бельтюков, Могендович, 1947; Кроль, Абрамова, 1952; Маршак, 1953; Скрябин, Шабунин, Добронравов, 1957; Георгиев, 1961), тогда как при адекватном раздражении проприорецепторов (Квасов, Науменков, 1951) или растяжении икроножной мышцы у кошек (Георгиев, 1961) в ряде случаев изменений частоты пульса не отмечалось.

В отношении объема конечностей также имеются разноречивые данные, полученные главным образом плетизмографической методикой. Они говорят о том, что сосуды в некоторых случаях могут расширяться, суживаться и подвергаться фазным изменениям. Так, например, при напряжении ноги Вебер (Weber, 1914) наблюдал подъем плетизмограммы руки. Аналогичное увеличение объема одной руки при напряжении другой отметили А. А. Ухтомский (1927), Р. А. Шабунин (1959), В. А. Зарубин (1959). Другие же авторы указывают на уменьшение объема руки (Лейтман, 1936) или на двухфазный характер изменения плетизмограммы при статической работе (Меньшикова, 1938; Зима, 1955; Маркин, 1960). По мнению последних, в начале статической работы сосуды суживаются, затем расширяются. На плетизмограмме это выражается снижением, а затем подъемом кривой.

Наконец, ряд авторов отметил наличие 3 типов кривых (Титов, Левин, 1927; Меньшикова, 1938; Зима, 1955), другие находили 5 и даже 6 типов кривых.

Некоторые наблюдения за изменениями сосудов в непосредственно напряженной руке проведены Н. И. Аринчиным (1960) и нами (Титиевская, 1962), причем отмечалось увеличение объема конечности, объемного пульса и просвета сосудов.

В отношении кровоснабжения мышцы в условиях изометрического сокращения подавляющее большинство авторов, изучавших статическую работу (Lindhard, 1913; Маршак, 1931, 1953; Конради, Слоним, Фарфель, 1935; Лейтман, 1936; Верещагин, 1957; Могендович, 1957; Аринчин, 1960), указывает на уменьшение кровотока. Это затруднение кровоснабжения объяснялось или механическими, или рефлекторными механизмами (Могендович, 1962).

Однако в отличие от ряда указанных выше авторов А. А. Суханов (1957) термометрическим методом зарегистрировал в «напряженной» мышце увеличение температуры после кратковременного предшествовавшего ее понижения. Это, по мнению автора, свидетельствует об увеличении кровотока в статически напряженных мышцах.

Считая весьма важным проведение исследований гемодинамики в непосредственно напряженной при статической работе руке человека, мы изучали изменения объема руки, частоты пульса и кровоснабжения конечности при ее произвольном статическом напряжении.

МЕТОДИКА

Исследования проводились комплексным бескровным способом ангиотензионографии (Аринчин, 1952, 1954, 1961; Аринчин, Вороненкова, Зенкевич, 1958) на электронном аппарате ГОЭ-02, а также способом прямой количественной плетизмографии (Brodie, Russel, 1905; Яновский, Игнатовский, 1907; Орлов, 1961).

На 98 здоровых людях проведено 102 исследования. Из испытуемых 31 тренированный и 67 нетренированных. Испытуемый удобно усаживался на стул, рука помещалась в плетизмограф и надежно фиксировалась подлокотником. Произвольное статическое напряжение заключалось в сжатии с субмаксимальным усилием кисти в кулак внутри

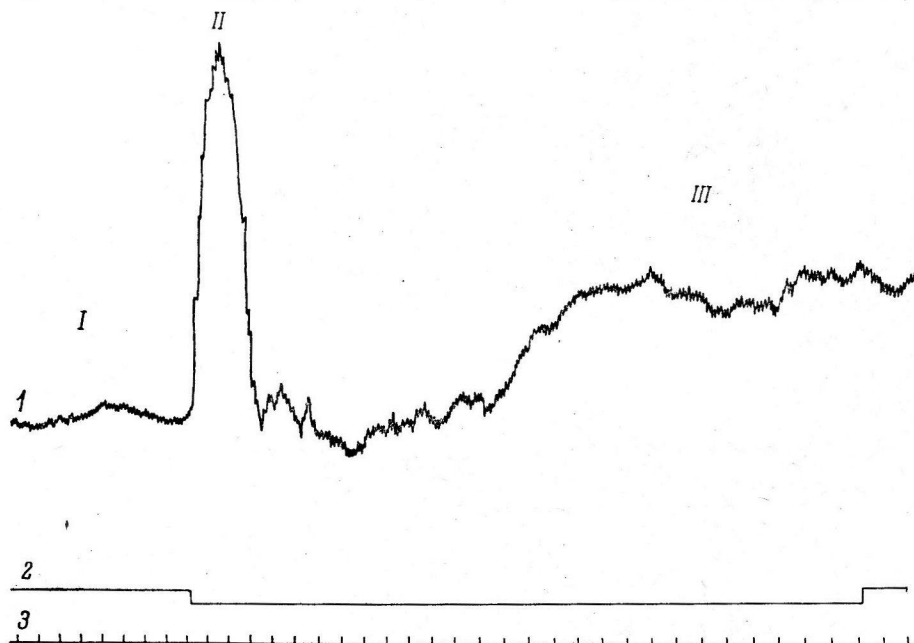


Рис. 1. Изменение плетизмограммы при произвольном статическом напряжении правой руки, помещенной в плетизмограф.

1 — плетизмограмма: I — исходный фон плетизмограммы, пульс — 72 удара в 1 мин., объемный пульс — 0.1 мл., кровоснабжение конечности 7.2 мл/мин.; II — двигательная реакция; III — увеличение плетизмограммы при статическом напряжении правой руки, пульс 96 ударов в 1 мин., объемный пульс — 0.3 мл., кровоснабжение конечности — 28.8 мл/мин. 2 — отметка статического напряжения. 3 — отметка времени (5 сек.).

плетизмографа в течение 2—3 мин. и измерялось миотометром Сирмаи. Миотометр градуирован от 50 до 250 по Сирмаи. Полученные данной методикой показатели обработаны методом вариационной статистики.

Вначале регистрировалась исходная плетизмограмма (рис. 1, I). После этого находящаяся в плетизмографе рука статически напрягалась (2). При этом появлялась кратковременная двигательная реакция (рис. 1, II), после которой удавалось регистрировать плетизмограмму, не искажаемую движением. Наступавшее при этом увеличение объема конечности (рис. 1, III) выражалось подъемом кривой, что указывало на увеличение просвета сосудов. Это согласуется с данными других авторов, которые, исследуя колебания плетизмографической кривой, приходили к выводу, что плетизмографические колебания обуславливаются изменениями просвета сосудов.

Однако, по мнению Брунса (Bruns, 1924), колебания плетизмограммы зависят от сокращения различных мышечных групп и совместных движений рук. Поэтому естествен вопрос, не обуславливалось ли наблюдавшееся нами повышение плетизмографической кривой мышечным напряжением и как бы вталкиванием в плетизмограф напряженной руки.

Чтобы выяснить, участвует ли продвижение руки в плетизмограф или из него в подъеме или западении плетизмограммы, были поставлены контрольные исследования,

дающие возможность зарегистрировать двигательную реакцию руки по отношению к корпусу плетизмографа. Для этого к руке, укрепленной в плетизмографе подлокотником, крепилась нить, соединенная с чувствительной резиновой капсулой, которая в свою очередь соединялась резиновой трубкой с другой регистрирующей капсулой Маррея. Этим регистрировались и другие виды движений, могущие иметь место при переключении руки из состояния покоя в состояние произвольного статического напряжения. Однако в процессе напряжения руки кривая не изменялась (рис. 2, I) и на основании этого можно полагать, что увеличение плетизмограмм (рис. 1, III, рис. 2, IV) не обуславливалось перемещением руки по отношению к плетизмографу. Однако какую-то роль здесь могли играть сокращения мышц предплечья, заключенного в плетизмограф.

Чтобы дифференцировать сосудистую реакцию от движения мышц предплечья, на плечо руки, помещенной в плетизмограф, мы накладывали сфигмоманометрическую

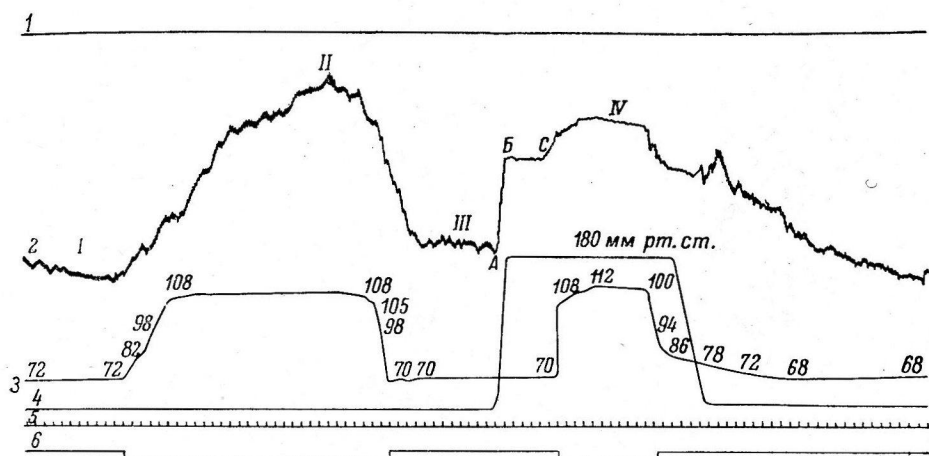


Рис. 2. Выяснение мышечных и сосудистых компонентов плетизмограммы при произвольном статическом напряжении руки, помещенной в плетизмограф.

1 — нулевая линия; 2 — регистрация смещения конечности по отношению к корпусу плетизмографа; I — исходный фон плетизмограммы; II — увеличение плетизмограммы при статическом напряжении на фоне не отключенного кровотока; III — фон плетизмограммы после напряжения; IV — увеличение плетизмограммы при статическом напряжении на фоне отключенного кровотока; 3 — показания манонометрии; 4 — кривая изменения давления в манжетке; 5 — отметка времени (5 сек.); 6 — отметка статического напряжения. Остальные объяснения в тексте.

манжетку. В нужный момент в эту манжетку нагнетался воздух до давления, превышающего максимальное кровяное давление испытуемого, благодаря чему в предплечье и кисти, дистальнее манжеты, кровоток выключался до начала статического напряжения. На фоне выключенного кровотока мышцы руки произвольно напрягались (рис. 2, IV). Например, у одного испытуемого мы наблюдали, что исходный объемный пульс равен 0.4 мл, частота пульса 76 ударов в 1 мин., произведение объемного пульса на его частоту, обозначаемое нами как объемно-пульсовое кровоснабжение, составляло 30.4 мл/мин. (рис. 2, I). В момент перехода (рис. 2, 6) руки от покоя к статическому напряжению наблюдалось повышение тонуса мышц (рис. 2, 3) до 108, по Сирмаи. При этом увеличивалась плетизмограмма (рис. 2, II). Объемный пульс в первые 30 сек. напряжения был равен 0.28 мл, частота пульса 96 ударов в 1 мин., объемно-пульсовое кровоснабжение 26.8 мл/мин.; при последующем увеличении плетизмограммы (рис. 2, II) объемный пульс увеличивался до 0.6 мл, частота пульса составляла 96 ударов в 1 мин., объемно-пульсовое кровоснабжение 57.6 мл/мин.

Данное увеличение плетизмограммы (рис. 2, II) в момент мышечного напряжения совершалось без перемещения руки по отношению к плетизмографу, так как кривая (рис. 2, I) не изменилась. Но в подъеме плетизмограммы могут участвовать сокращающиеся мышцы, заключенные в плетизмографе. При отключении кровотока путем быстрого повышения давления в манжетке (рис. 2, 4) до 180 мм рт. ст. плетизмограмма (рис. 2, 2) увеличилась от А до Б. За период от закрытия вен до закрытия артерий в сосуды притекала кровь, в результате чего и увеличился объем предплечья. Некоторое время кривая, отображающая объем предплечья, оставалась на горизонтальном уровне ВС, после чего рука статически напрягалась (рис. 2, 3) до 112, по Сирмаи. При этом регистрировалось увеличение объема, совершавшееся только за счет истинного мышечного сокращения. При сравнении двух кривых увеличения объема при произвольном статическом напряжении до отключения и на фоне отключенного кровотока видно, что первая кривая (рис. 2, II) выше, чем вторая (рис. 2, IV от уровня С).

Это говорит об участии в увеличении плетизмографической кривой (рис. 2, *II*) истинного мышечного компонента (рис. 2, *IV*), но его доля здесь незначительная, а остальная часть кривой (*II*) обусловлена притоком крови в конечность и расширением ее сосудов. Этим изменениям можно дать количественную характеристику.

Объем кривой *II* на рис. 2 увеличился на 9.3 см [исключая мышечную реакцию (рис. 2, *IV*), занимающую 2.5 см]. Бюретка, с которой велась запись в примененной нами количественной плетизмографии, была откалибрована. Цена деления 1 см равна 2 мл. Исходя из калибровки, находим, что в конечность при ее статическом напряжении притекло $9.3 \cdot 2 = 18.6$ мл при объеме руки, помещенной в плетизмограф в 1100 см³. Соответственно получили, что на 100 см³ ткани руки притекло крови 1.06 мл. Эта величина характеризует степень увеличения объема руки, наступающего в результате

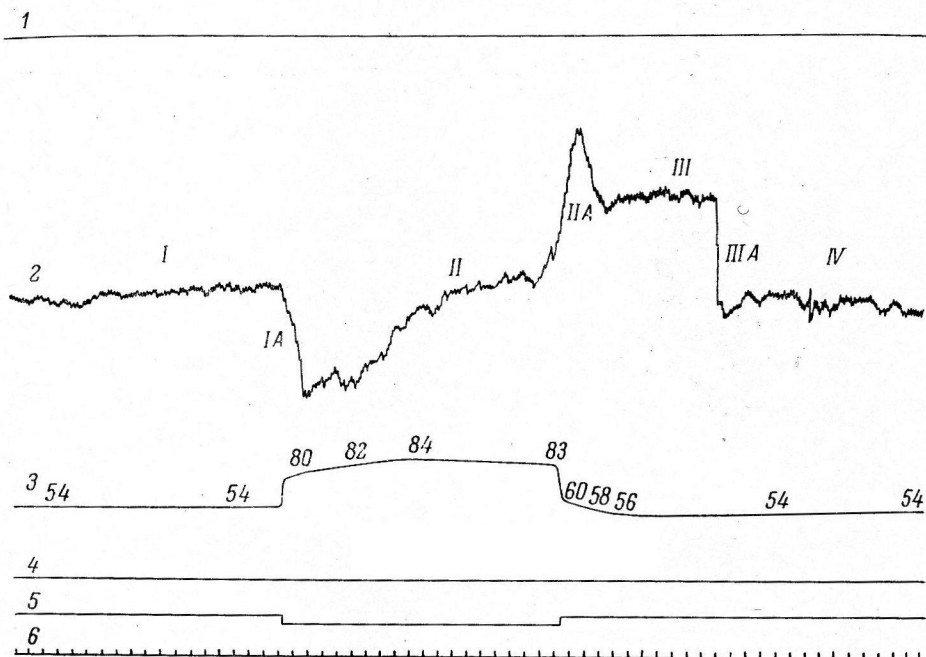


Рис. 3. Изменение плетизмограммы при произвольном статическом напряжении руки, помещенной в плетизмограф.

1—4 — то же, что и на рис. 2; 5 — отметка статического напряжения; 6 — отметка времени (5 сек.) На 2: *I* — исходный фон плетизмограммы; *IA*, *IIA* — смещение плетизмограммы во время и после статического напряжения; *II* — увеличение плетизмограммы во время статического напряжения; *III* — фон плетизмограммы сразу после напряжения; *IV* — фон плетизмограммы через некоторое время после напряжения. Остальные объяснения в тексте.

статического ее напряжения. С помощью этого варианта исследования удалось дифференцировать сосудистую реакцию от мышечных наслоений и установить характер сосудистых изменений руки, пребывающей в расслабленном и статически напряженном состоянии.

Как упоминалось выше, при переключении руки в состояние напряжения регистрировалась на плетизмограмме двигательная реакция. Она может быть в виде быстрого подъема и спада (рис. 1, *II*) или смещения ее вниз от исходного уровня (рис. 3, *IA*), после которого наступало увеличение объема конечности, вызванное расширением сосудов (рис. 1, *III*, рис. 3, *II*). Перевод руки из напряжения в расслабленное состояние сопровождался подъемом кривой вверх (рис. 3, *IIA*). Поэтому изменения кривой вверх или вниз могут отражать мышечные реакции, предшествующие сосудистым, что не следует принимать за двухфазные изменения просвета сосудов. Подтверждением этого являлись контрольные исследования способом отключения кровотока при помощи компрессионной манжетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Что касается изменения частоты пульса при статическом напряжении, то наши данные согласуются с материалами, полученными В. В. Скрябиным, Р. А. Шабуниним и С. Н. Добронравовым (1957). Однако указанные

авторы приводят данные о более значительном увеличении частоты пульса, но это объясняется тем, что они применяли статическое напряжение максимальной силы, а в наших исследованиях были субмаксимальные напряжения. До нагрузки средняя частота пульса 72.0 ± 1.7 ударов в 1 мин., во время же произвольного статического напряжения в среднем частота пульса равна 75.7 ± 2.0 ударов в 1 мин., $p > 0.05$. Увеличение частоты пульса в 1 мин. составляло в среднем 3.5 удара (4.8% от исходной величины), т. е. наблюдалась тенденция к незначительному увеличению частоты пульса, однако его нельзя считать значимым, так как $p > 0.05$.

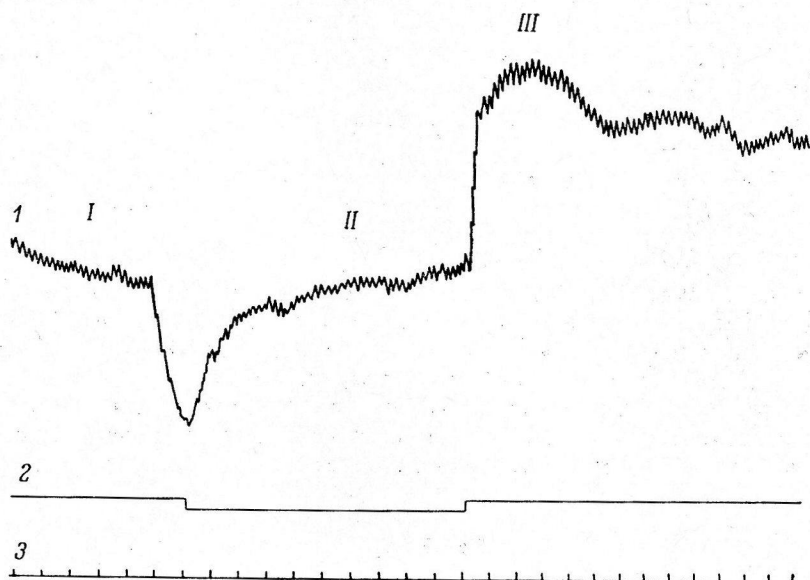


Рис. 4. Изменение плетизмограммы до и после произвольного статического напряжения руки, помещенной в плетизмограф.

I — исходный фон плетизмограммы; *II* — статическое напряжение, пульс — 60 ударов в 1 мин., объемный пульс — 0.4 мл, кровоснабжение конечности 24 мл/мин.; *III* — после напряжения, пульс 54 удара в 1 мин., объемный пульс 0.8 мл, кровоснабжение конечности — 43.2 мл/мин. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Наряду с частотой пульса нас интересовал вопрос об изменении объемного пульса. Исследования, проведенные на всех 98 испытуемых, показали, что среднее арифметическое объемного пульса равно 0.3 ± 0.02 мл, а во время статического напряжения 0.37 ± 0.03 , $p = 0.05$. Таким образом, произошло увеличение объемного пульса при статическом напряжении в среднем на 0.07 мл, т. е. на 23.3% от исходного уровня. Увеличение объемного пульса значимо: $p = 0.05$.

Объемнопульсовое кровоснабжение на этих же людях до нагрузки составляло 20.85 ± 1.9 мл, во время же статического напряжения 27.2 ± 2.5 мл, $p < 0.05$. Увеличение объемнопульсового кровоснабжения произошло в среднем на 6.35 мл (30.4% от исходной величины). Кровоснабжение у 31 тренированного человека уменьшалось в первые 30–60 сек. произвольного статического напряжения, в последующие минуты увеличивалось и становилось больше, чем до напряжения (рис. 2, *II*). У 67 нетренированных лиц кровоснабжение уменьшалось и оставалось таким до конца статического усилия (рис. 3, *II*).

После статического произвольного напряжения объемный пульс и объемнопульсовое кровоснабжение, как правило, резко возрастали. Так, если объемный пульс во время статического напряжения был 0.4 мл (рис. 4, *II*), то после напряжения 0.8 мл (рис. 4, *III*). Увеличение крово-

снабжения тотчас после статической нагрузки у людей тренированных и нетренированных шло в одном направлении.

Описанные Линдгардом явления (феномен Линдгарда) рассматривались как освобождение сосудов от сдавливания, к мышцам притекало больше крови, чтобы вымыть накопившиеся недоокисленные продукты обмена и т. д.

По мнению Н. К. Верещагина (1957), это явление объясняется положительной последовательной индукцией в нервных центрах. Увеличение кровоснабжения направлено на усиление его в тех областях, где оно было затруднено. По-видимому, это можно объяснить не только механическими, но и нейро-гуморальными факторами.

Наши исследования с учетом данных других авторов позволяют сделать ряд выводов.

ВЫВОДЫ

1. Произвольное субмаксимальное статическое напряжение мышц руки вызывало расширение сосудов предплечья, увеличение его объема и весьма незначительное учащение пульса.

2. Возникающие при статических усилиях сокращения мышц предплечья влияют на конфигурацию плетизмограммы данной руки. Однако они могут быть отдифференцированы от истинной сосудистой реакции. При статическом напряжении имеет место затруднение кровоснабжения, в различной степени выраженное у разных лиц.

3. После произвольного статического напряжения, как правило, наблюдалось значительное увеличение объемного пульса и объемнопульсового кровоснабжения предплечья у всех людей.

ЛИТЕРАТУРА

- Аринчин Н. И., Физиолог. журн. СССР, 38, № 6, 774, 1952; 50, № 4, 480, 1954; Докл. II Научн. сесс. Гродненск. мед. инст., 62, Гродно, 1960; Комплексное изучение физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы, 114. Госиздат БССР, 1961.
- Аринчин Н. И., И. А. Вороненкова, Е. С. Зенкевич, Ежегодн. ИЗМ АМН СССР, 107, за 1957 г., 1958.
- Бельтюков В. И., М. Р. Могендович, Докл. VII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., М., 1947.
- Вакар А. А., Клин. мед., 13, 3, 450, 1935.
- Верещагин Н. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 699, 1957.
- Георгиев В. И., Физиолог. журн. СССР, 47, № 8, 977, 1961; О функциональных изменениях сосудов внутренних органов при дозированной мышечной нагрузке. Дисс. Л., 1962.
- Зарубин В. А., Врач. дело, № 10, 1025, 1959.
- Зима А. Г., Раб. Кафедры физиолог. Казахск. гос. инст. физ. культ., 138, Алма-Ата, 1955.
- Каган Э. М., Тр. Харьковск. мед. инст., Юбил. сб., Киев, 1936.
- Квасов Д. Г., И. И. Науменков, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 31, № 1, 27, 1951.
- Конради Г. П., А. Д. Слоним, В. С. Фарфель, Физиология труда. М.—Л., 1935.
- Кроль Н. Г., З. А. Абрамова, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 33, № 6, 13, 1952.
- Лейтман Я. С., Терап. арх., 14, 3, 445, 1936.
- Маркин А. Г., Сб. экспер. исследований по физиолог., биохим. и фармаколог., в. 2, 85, Пермь, 1960.
- Маршак М. Е., Гиг. и патолог. труда, 2, 7, 1931; Физиолог. журн. СССР, 17, в. 5, 853, 1934; Бюлл. экспер. биолог. и мед., 36, № 8, 4, 1953.
- Меньшикова М. А., Физиолог. журн. СССР, 24, в. 5, 896, 1938.
- Могендович М. Р., Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем. Медгиз, 1957; Тез. докл. Пленума Учен. мед. совета 17—19 мая, М., 1962.
- Орлов В. В. Плетизмография. М.—Л., 1961.
- Скрябин В. В., Р. А. Шабунин, С. Н. Добронравов, Тр. XX Годичной сесс. Свердловск. мед. инст., сб. 22, 97, 1957.

- Суханов А. А., Тез. докл. VII Научн. сесс. Свердловск. н.-иссл. инст. гиг. труда и профпатолог., 30, Свердловск, 1957.
- Титиевская Р. Л., Матер. I Съезда Белорусск. физиолог. общ. им. И. П. Павлова, 178, Минск, 1962.
- Титов Б. П., А. А. Левин, Мед.-биолог. журн., 6, 3, 38, 1927.
- Ухтомский А. А. Физиология двигательного аппарата, 135. Л., 1927.
- Шабунин Р. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 48, 9, 10, 1959.
- Яновский М. В., А. И. Игнатовский, Изв. ВМА, 14, 4, 287, 1097.
- Brunso., Münch. med. Wchnschr., 71, 1491, 1924.
- Brodie T., A. Russel, Journ. Physiol., 32, 47 (Proc), 1905.
- Lindhard J., Sc. Arch. Physiol., 30, 395, 1913.
- Weber E., Arch. Physiol., 290, Leipzig, 1914.

Поступило 15 XII 1962

CIRCULATORY CHANGE IN THE UPPER LIMB UNDER STATIC LOAD

By *R. L. Titievskaia*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Grodno

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ЭФФЕКТОВ
ВНУТРИВЕННЫХ И ВНУТРИСЕРДЕЧНЫХ ВВЕДЕНИЙ
ХИМИЧЕСКОГО РАЗДРАЖИТЕЛЯ

Л. И. Осадчий

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

Изменения коленного рефлекса и кортикального двигательного ответа выражены значительно сильнее при внутривенном и внутрисердечном введении гипертонического раствора хлористого натрия, чем при введении последнего по направлению к головному или спинному мозгу через общую сонную артерию или аорту (Осадчий, 1958а, 1958б). Полученные нами факты позволили предположить, что изменения коленного рефлекса при внутривенном введении хлористого натрия в значительной степени определяются рефлекторными влияниями с рецепторов тех сосудистых областей, с которыми вещество, введенное в вену, неизбежно приходит в контакт прежде, чем оно достигает центральной нервной системы. Это относится преимущественно к рецепторным полям сердца и легких.

Настоящее исследование имело целью установить основные нервные пути, проводящие влияние с рецепторов сердца и легких на центральные аппараты коленного рефлекса. Общеизвестные исследования физиологов и морфологов, начатые еще К. Людвигом и И. Ф. Ционом, указывают на то, что основным афферентным нервом, проводящим импульсы от рецепторов устьев полых вен, сердца и малого круга кровообращения является блуждающий нерв (Cyon u. Ludwig, 1866; Григорьева, 1954; Долго-Сабуров, 1958; Agostoni a. o., 1957; Dawes a. Comroe, 1954; Nettleship, 1936, и др.).

Важной предпосылкой для нас явились также данные некоторых авторов о том, что раздражение центрального конца блуждающего нерва оказывает тормозящие влияния на скелетную мускулатуру (Введенский, 1901; Смирнов, 1936; Johnson a. Luckhart, 1927; Schweitzer a. Wright, 1937).

Морфологические исследования Б. А. Долго-Сабурова (1958), В. М. Годинова (1947), Т. А. Григорьевой (1954) и Е. К. Плечковой (1948) о наличии двух источников афферентной иннервации органов грудной полости позволяют предположить участие также и спинальных афферентных проводников в передаче влияний с рецепторов сердца и легких на центральное звено дуги коленного рефлекса.

Для решения указанных вопросов нами были проведены серии опытов с исключением проводимости блуждающих нервов и перерезкой спинного мозга на границе грудного и поясничного отделов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках под уретановым наркозом (1 г/кг). Тонкие эластические хлорвиниловые катетеры с внутренним диаметром 1.5 мм вводили в правое предсердие через наружную яремную вену и в левый желудочек через бедренную артерию. В некоторых опытах катетер проводили в различные отделы аорты. Внутривенные введения производили через канюлю, вставленную в бедренную вену. 20%-й раствор хлористого натрия вводили через катетер или канюлю в объеме 1—4 мл со

скоростью 1 мл в 2 сек. Катетеры предварительно полностью заполнялись гипертоническим раствором. Положение катетеров проверялось на вскрытии после опыта. Коленный рефлекс вызывали автоматически ритмическими ударами сердечника электромагнита стандартной силы с частотой 1 раз в 2 сек. по сухожилию четырехглавой мышцы бедра. Конечность фиксировали в штативе при помощи стального штифта, проведенного через нижнюю треть бедренной кости.

На кимограмме регистрировали разгибание голени, наступающее при коленном рефлексе, кровяное давление в общей сонной артерии и дыхание в трахее.

Блокада афферентных путей осуществлялась с помощью наложения ватных шариков, пропитанных 1%-м раствором новокаина, на поверхность блуждающих нервов в их шейном отделе. Под отпрепарованные участки нервов подкладывали пластмассовые прокладки. Отмывание новокаина производили теплым физиологическим раствором. Для холодовой блокады отпрепарованные на протяжении 1—1.5 см участки блуждающих нервов помещали в канавки стеклянных термоохладителей, через полости которых пропускали охлаждающую смесь из снега в растворе NaCl. В термоохладителях поддерживали температуру от +2 до -2° С. Отогревание нервов производили пропусканием через термоохладитель воды, нагретой до 37° С. Раздражимость и проводимость охлаждаемого участка нерва проверяли по реакциям кровяного давления в ответ на электрическое раздражение этого участка прямоугольными импульсами (50 гц, 1 мсек.) при помощи электродов, впаянных в дно канавки термоохладителя.

Перезрузку спинного мозга на уровне D₁₀—D₁₁ проводили за 2—3 суток до опыта в стерильных условиях под эфирным наркозом, после чего животных помещали в подогреваемые люльки. Проверка обычно показывала сохранение и удовлетворительную амплитуду коленного рефлекса как непосредственно после операции, так и в последующие дни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Опыты с новокаиновой блокадой блуждающих нервов. Шейная новокаиновая блокада блуждающих нервов была применена в 12 опытах. Результаты 4-х опытов приведены в табл. 1 и на рис. 1. Как видно из табл. 1, изменения коленного рефлекса при введении хлористого натрия в бедренную вену или правое предсердие на фоне наложения новокаина на блуждающие нервы либо исчезают, либо резко уменьшаются. Блок проводимости блуждающих нервов выявляется обычно через 5—7 мин. от момента наложения новокаина на нервы. Это видно из того факта, что 1-е введение хлористого натрия на фоне наложения новокаина вызывает иногда выраженное торможение коленного рефлекса. Вслед за этой короткой фазой наступает блок проводимости блуждающих нервов, сопровождающийся значительным снижением величины реакций коленного рефлекса и кровяного давления при введении хлористого натрия. Восстановление проводимости блуждающих нервов при отмывании новокаина теплым физиологическим раствором удается не сразу, а в 2-х опытах вообще не удалось получить восстановления тормозных изменений коленного рефлекса.

Для изменения кровяного давления при новокаиновом блоке блуждающих нервов характерно появление двухфазных (прессорно-депрессорных) реакций, которые наблюдались ранее исчезновения торможения коленного рефлекса и наблюдались при отсутствии изменений коленного рефлекса в ответ на введение хлористого натрия. Само наложение новокаина на блуждающие нервы сопровождалось незначительной прессорной реакцией и непостоянными изменениями дыхания (рис. 1).

2. Опыты с холодовой блокадой блуждающих нервов. С холодовой блокадой блуждающих нервов нами было проведено 23 опыта: 16 опытов с введением хлористого натрия в бедренную вену и правое предсердие, 3 опыта с введениями в левый желудочек, 2 опыта с введением в дугу аорты и 2 опыта с введением хлористого натрия в грудную аорту. Результаты 10 опытов этой серии представлены в табл. 2 и на рис. 2.

Из табл. 2 следует, что холодовый блок так же, как новокаиновый блок, предупреждает развитие тех реакций, которые у животного с интактными блуждающими нервами выражены в значительной степени. Это четко видно для введений хлористого натрия в бедренную вену, правое

Таблица 1

Изменения коленного рефлекса (в мин.) и кровяного давления при введении гипертонического раствора хлористого натрия в бедренную вену и правое предсердие до и после новокаиновой блокады блуждающих нервов (в % к исходной величине)

Область введения	Доза 20%-го раствора NaCl (в мл)	До аппликации новокаина			На фоне аппликации новокаина			После отмывания новокаина		
		изменение коленного рефлекса		изменение кровяного давления (в %)	изменение коленного рефлекса		изменение кровяного давления (в %)	изменение коленного рефлекса		изменение кровяного давления (в %)
		интенсивность (в %)	длительность (в мин.)		интенсивность (в %)	длительность (в мин.)		интенсивность (в %)	длительность (в мин.)	
Правое предсердие	2.0	—100	35	—25	0	0	$\frac{+7}{-14}$	0	0	—8
То же	2.0	—	—	—	—	—	—	—66	0.5	—35
Бедренная вена	3.0	—100	11	—53	—100	0.25	$\frac{+8}{-23}$	—62	0.5	—20
» »	3.0	—	—	—	0	0	$\frac{+7}{-14}$	—40	2	—16
» »	2.0	—56	12	—38	—83	1	$\frac{+7}{-14}$	—77	5	—27
» »	2.0	—	—	—	—26	1	$\frac{+8}{-24}$	—66	3	—22
Правое предсердие	3.0	—44	13	—55	—100	0.33	—50	—30	19	—50
То же	3.0	—	—	—	0	0	—35	—58	33	—55

Примечания: (+) — увеличение амплитуды коленного рефлекса и прессорная реакция общего кровяного давления; (—) — уменьшение амплитуды коленного рефлекса и депрессорная реакция общего кровяного давления. Дробью обозначены двухфазные реакции общего кровяного давления. При повторных введениях 20%-го раствора NaCl за исходную величину реакций принимались реакции, полученные после отмывания новокаина с блуждающих нервов, предшествующего повторному введению.

предсердие, левый желудочек и дугу аорты. Что касается введений в грудную аорту, то действие холодовой блокады блуждающих нервов в этом случае не проявлялось.

Что касается изменений кровяного давления, то в большей части опытов (в 17 из 23) на фоне охлаждения блуждающих нервов наблюдалось резкое уменьшение величины депрессорных реакций (в 11 опытах) или переход от депрессорных реакций в прессорно-депрессорные реакции (в 6 опытах). Это относится к эффектам от введения хлористого натрия в бедренную вену, правое предсердие и левый желудочек. Для введений в дугу аорты и грудную аорту этой закономерности не наблюдалось.

Следует также отметить, что начало охлаждения блуждающих нервов сопровождалось небольшими прессорными реакциями и некоторыми изменениями дыхания (рис. 2).

3. Опыты с перерезкой спинного мозга на уровне D_{10} — D_{11} . При проведении опытов этой серии мы стремились устранить все эфферентные влияния, связанные с рефлекторными воздействиями на двигательные центры поясничного отдела спинного мозга, т. е. с обоими афферентными путями — бульбарным и спинальным. Это означает, что сравнение результатов опытов этой серии с данными, полученными в опытах с выключением проводимости блуждающих нервов, позволяет оценить роль спинальных афферентных путей, участвующих наряду с блуждающими нервами в проведении рефлекторных влияний с рецепторных полей устьев полых вен, сердца и малого круга.

Таблица 2

Изменения коленного рефлекса (в мин.) и кровяного давления при введении гипертонического раствора хлористого натрия в различные участки сосудистого русла в условиях охлаждения блуждающих нервов (в % к исходной величине)

Область введения	Доза 20%-го раствора NaCl (в мл)	До охлаждения			На фоне охлаждения			При отогревании		
		изменения коленного рефлекса		изменения кровяного давления (в %)	изменения коленного рефлекса		изменения кровяного давления (в %)	изменения коленного рефлекса		изменения кровяного давления (в %)
		интенсивность (в %)	длительность (в мин.)		интенсивность (в %)	длительность (в мин.)		интенсивность (в %)	длительность (в мин.)	
Правое предсердие	1.0	-100	25	-9	0	0	-9	-100	14	-22
Бедренная вена . .	2.0	-33	1	-18	0	0	-9	-30	1.5	-23
» » . .	3.0	-75	20	-61	0	0	$\frac{+5}{-20}$	-14	5	$\frac{+5}{-20}$
» » . .	3.0	—	—	—	—	—	—	-17	20	-17
» » . .	3.0	-100	40	-30	-5	15	$\frac{+11}{-11}$	0	0	$\frac{+11}{-11}$
» » . .	3.0	—	—	—	—	—	—	-14	20	-17
» » . .	3.0	—	—	—	—	—	—	-100	3	-47
Правое предсердие	1.0	-90	30	-20	-20	1	-15	-83	2	-29
Дуга аорты	2.0	-100	20	-8	-16	3	-13	-100	20	-14
» »	—	—	—	—	-6	2	-6	-72	10	-12
Грудная аорта . . .	4.0	-25	13	-33	-22	9	-27	-45	8	-28
» »	1.0	-40	5	-12	-55	1	-26	-50	4	-20
Левый желудочек .	1.0	-100	—	-64	0	0	$\frac{+9}{-23}$	0	0	-26
» »	1.0	-100	—	-66	0	0	+3	-100	Восстановления не наступало	-56

Примечания те же, что и в табл. 1.

В данной серии проведено 14 подхронических опытов на кошках с поперечной перерезкой спинного мозга на границе грудного и поясничного отделов.

Как видно из табл. 3 и рис. 3, перерезка спинного мозга на уровне $D_{10}-D_{11}$ резко изменила характер эффектов на внутривенные введения

Таблица 3

Изменения коленного рефлекса при внутривенном введении гипертонического раствора хлористого натрия у животных с перерезкой спинного мозга на уровне $D_{10}-D_{11}$

Характер изменений	1.0 мл	2.0 мл	3.0 мл
	количество введений		
Полное угнетение	0	0	0
Уменьшение	0	2	0
Повышение	0	7	3
Отсутствие изменений	2	5	0
Всего введений . . .	2	14	3

гипертонического раствора хлористого натрия. Почти полностью исчезли тормозные изменения, уступив место небольшому повышению амплитуды коленного рефлекса. Так, из 14 введений 2.0 мл 20%-го раствора хлористого натрия в бедренную вену кошкам с перерезкой спинного мозга на уровне $D_{10}-D_{11}$ лишь в 2 случаях имело место уменьшение амплитуды

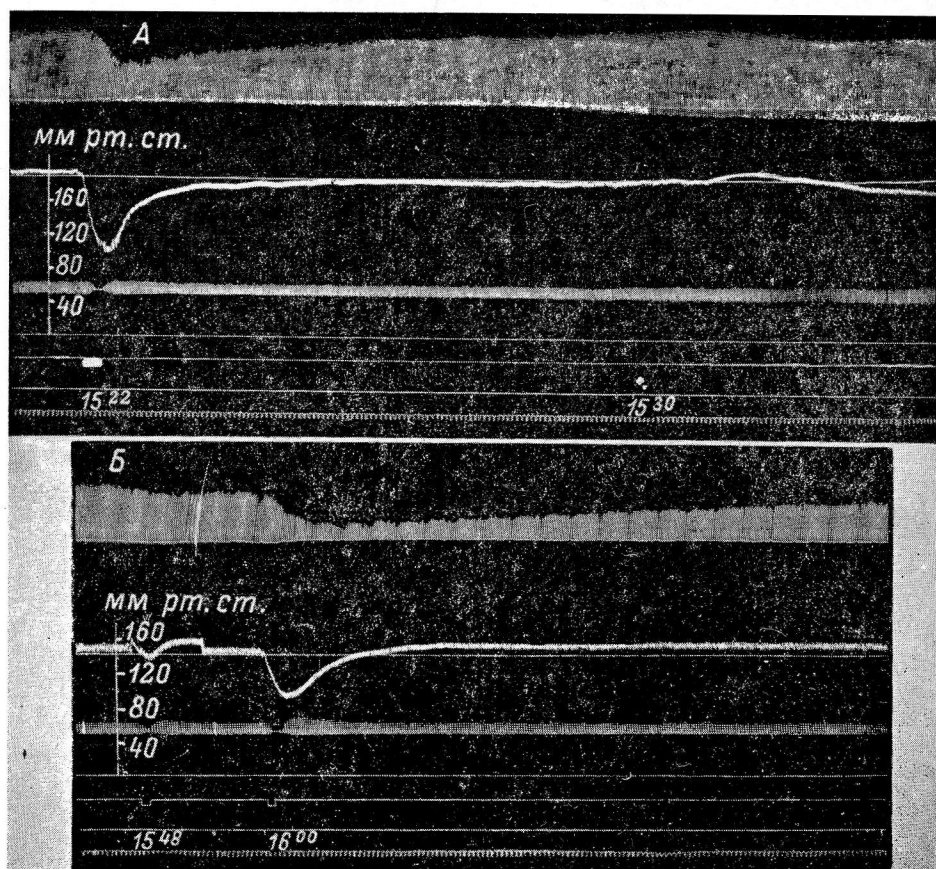


Рис. 1. Влияние новокаиновой блокады блуждающих нервов на эффекты от введения 20%-го раствора NaCl в правое предсердие.

А — введение 4.0 мл и наложение 1%-го раствора новокаина на блуждающие нервы; Б — введение 4.0 мл на фоне новокаиновой блокады и после отмывания новокаина физиологическим раствором. *Сверху вниз*: коленный рефлекс (разгибание голени), кровяное давление в общей сонной артерии (в мм рт. ст.), исходный уровень общего артериального давления, дыхание, нулевая линия ртутного манометра, отметчик внутрисосудистых введений, отметчик других манипуляций, отметка времени (5 сек).

коленного рефлекса, а в 7 случаях — незначительное повышение. В 5 случаях изменения коленного рефлекса полностью отсутствовали.

Следует отметить, что внутривенное введение большой дозы (2.0—3.0 мл) гипертонического раствора хлористого натрия, которая у интактного животного вызывала необратимые изменения коленного рефлекса, у животных с перерезанным спинным мозгом вызывает лишь небольшое его повышение (рис. 3, А, Б).

Необходимо подчеркнуть, что у животного с перерезкой спинного мозга депрессорные реакции не сопровождаются торможением коленного рефлекса (рис. 3, А, Б), как у животных с интактной нервной системой. Это указывает на отсутствие прямой зависимости изменений коленного рефлекса от реакций общего кровяного давления.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенный материал дает основание утверждать, что выключение проводимости блуждающих нервов предупреждает развитие тех тормозных изменений коленного рефлекса, которые вызывает 20%-й раствор NaCl при введении его в вены, в правое предсердие, в левый желудочек и в дугу

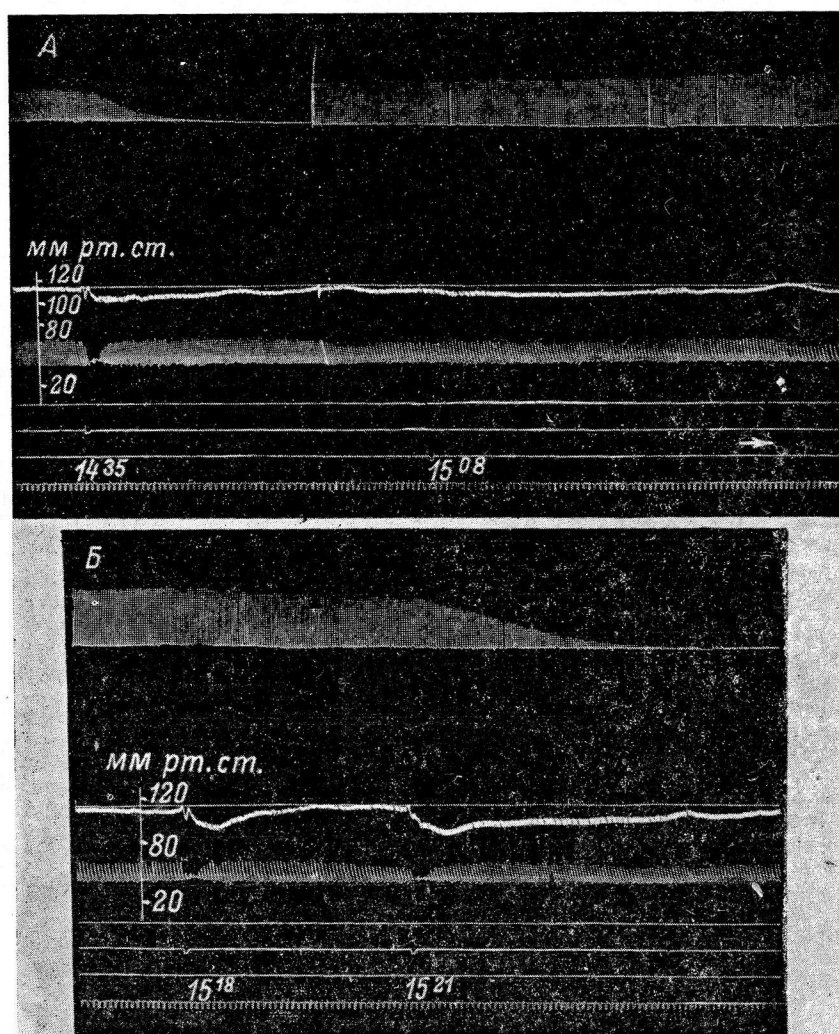


Рис. 2. Влияние холодной блокады блуждающих нервов на эффекты от введения 20%-го раствора NaCl в правое предсердие.

А — введение 1.0 мл и начало холодной блокады блуждающих нервов; Б — введение 1.0 мл на фоне холодной блокады и после отогревания блуждающих нервов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

аорты. Это доказывает, что изменения коленного рефлекса при указанных введениях в значительной степени являются рефлекторным ответом, вызванным действием химического раздражителя на рецепторные окончания блуждающего нерва в области устьев полых вен, сердца, малого круга кровообращения и, в известной степени, дуги аорты.

При введении хлористого натрия в грудную аорту эффект холодной блокады не проявляется, вероятно, потому, что удельный вес иннервации блуждающего нерва в этом отделе значительно меньше, чем в вышележащих отделах.

Однако, сравнивая влияние выключения проводимости блуждающих нервов и влияние перерезки спинного мозга на уровне $D_{10}-D_{11}$, можно

прийти к выводу о том, что частичное сохранение в первом случае и полное исчезновение во втором случае изменений коленного рефлекса при внутривенных введениях хлористого натрия объясняются сохранением в первом случае целостности спинальных афферентных путей.

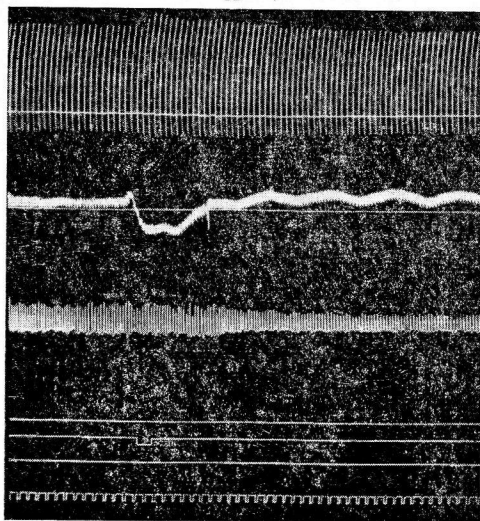
Необходимо отметить отсутствие соответствия между изменениями коленного рефлекса, с одной стороны, и реакциями общего кровяного давления и дыхания, с другой, как по характеру, так и по интенсивности реакций. Это указывает на отсутствие прямой причинной зависимости между этими двумя группами реакций.

Что же касается некоторого повышения амплитуды коленного рефлекса в части опытов после перерезки спинного мозга в ответ на внутривенные и внутрисердечные введения, то, кроме сохраняющегося прямого действия на двигательные центры спинного мозга, в этих условиях не исключены также влияния, передающиеся на двигательные центры спинного мозга интактной симпатической цепочкой. Как известно, рядом исследователей было установлено влияние симпатической нервной системы на спинно-мозговые рефлексы (Тонких, 1925, 1930) и, в частности, на коленный рефлекс (Кунстман, 1928). Однако специальным изучением этого вопроса мы не занимались.

Резюмируя полученные данные о механизмах эффектов внутривенных и внутрисердечных введений хлористого натрия, можно

считать установленным, что основным афферентным путем, проводящим рефлекторные влияния с рецепторов органов грудной полости при действии на них данного вещества, является блуждающий нерв. Спинальная афферентная иннервация, по-видимому, также принимает известное участие в этих механизмах.

А



Б

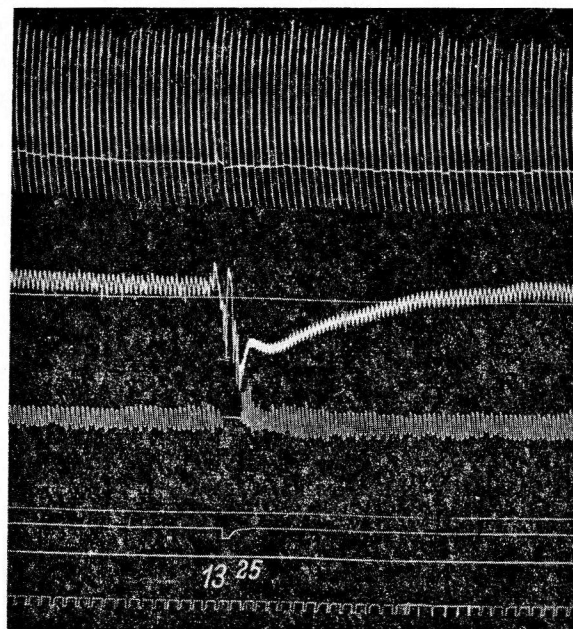


Рис. 3. Влияние перерезки спинного мозга на уровне $D_{10}-D_{11}$ на эффекты от внутривенного введения 2.0 мл (А) и 3.0 мл (Б) 20%-го раствора NaCl. Опыт проведен через 2 суток после перерезки спинного мозга.

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

Таким образом, можно считать доказанным, что изменения коленного рефлекса при внутривенном и внутрисердечном введении гипертонического раствора хлористого натрия обусловлены не прямым действием данного вещества на двигательные центры, а имеют рефлекторный механизм. Эти изменения также не зависят от сопутствующих реакций общего кровяного давления и дыхания.

ВЫВОДЫ

1. Основные афферентные пути, проводящие рефлекторные влияния с рецепторов устьев полых вен, сердца и малого круга и, в известной степени, дуги аорты на двигательные центры коленного рефлекса проходят в составе блуждающих нервов.

2. Спинальная афферентная иннервация устьев полых вен, сердца и малого круга также принимает участие в проведении указанных рефлекторных влияний.

3. Прямой причинной зависимости между реакциями кровяного давления и изменениями коленного рефлекса при внутривенных и внутрисердечных введениях гипертонического раствора хлористого натрия не обнаружено.

4. Изменения коленного рефлекса при внутривенных и внутрисердечных введениях хлористого натрия обусловлены рефлекторным механизмом.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1901), Избр. соч., 18, Л., 1952.
Годинов В. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 24, № 9, 174, 1947.
Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. М., 1954.
Долго-Сабуров Б. А. Иннервация вен. Л., 1958.
Кунстман К. И., Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 14, № 1-2, 1928.
Осадчий Л. И., Бюлл. exper. биол. и мед., 45, № 2, 33, 1958a; 46, № 7, 33, 1958b.
Плечкова Е. К. В сб.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов, 46. Изд. АМН СССР, М., 1948.
Смирнов А. В., Арх. биол. наук, 11, № 1, 43, 1936.
Тонких А. В., Рус. физиол. журн., 8, 31, 1925; 13, 11, 1930.
Agostoni E., J. E. Chinnock, M. Burgh Daly de, J. G. Murray, Journ. Physiol., 135, 182, 1957.
Cyon E., K. Ludwig. Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf der Motorischen der Blutgefäße Gesellsch. Wiss., 18, 307, 1866.
Dawes G. S., J. H. Comroe, Physiol. Rev., 34, 167, 1954.
Johnson C. A., A. B. Luckhart, Am. Journ. Physiol., 88, 552, 1927.
Nettleship W. A., Journ. Comp. Neurol., 64, 115, 1936.
Schweitzer A., S. Wright, Journ. Physiol., 88, 476, 1937.

Поступило 19 II 1963

ANALYSIS OF CERTAIN EFFECTS FROM INTRAVENOUS OR INTRACARDIAL ADMINISTRATION OF A CHEMICAL AGENT

By L. I. Osadchi

From the Laboratory for Circulatory and Respiratory Physiology,
I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О СООТНОШЕНИИ МЕЖДУ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА И ВРЕМЕНЕМ ВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ПО ФОРМУЛЕ ВАЛЛЕРА—БАЗЕТТА

И. П. Пшеничный

Физиологическая лаборатория Педагогического института, Хабаровск

Вопрос о соотношении между частотой сердечного ритма и длительностью возбуждения миокарда имеет теоретический и клинический интерес. Известность приобрела закономерность, описанная Валлером (Waller, 1891) для механической систолы и использования Базеттом (Bazett, 1920) в приложении к сердечному циклу и времени возбуждения желудочков, определяемых по ЭКГ. По формуле Валлера—Базетта отношение длительности возбуждения желудочков (интервал QT) к корню квадратному из времени сердечного цикла ($\sqrt{PP}$) является величиной постоянной, равной, по Базетту, 0.37 для мужчин и 0.40 для женщин. Данные Базетта были подтверждены Л. И. Фогельсоном и И. А. Черногорым (1927). Во избежание сложных расчетов авторы предложили понятие о «систолическом показателе», т. е. о процентном отношении интервала QT к сердечному циклу PP , где длительность QT на каждый десяток сердечного ритма для женщин и для мужчин заранее вычислена с использованием констант Базетта. Отклонения от найденного таким образом систолического показателя (Фогельсон, 1948) расцениваются как нарушение функционального состояния миокарда.

В таком виде закономерность Валлера—Базетта широко используется клиницистами. Воззрения Базетта вытекают из двух положений: 1) изменения длительности сердечного цикла (PP) и времени возбуждения миокарда (QT) имеют одинаправленный характер, 2) соотношения между ними укладываются в закономерную пропорциональность. Вследствие этого интервалы PP и QT , по Базетту, характеризуют одну и ту же функцию сердечной мышцы. Однако нами показано, что при изменениях деятельности сердца сердечный ритм является во много раз более изменчивой величиной, чем длительность возбуждения миокарда. Изменения этих интервалов могут иметь не только одинаправленный, но и односторонний (без изменения QT) и даже разнонаправленный характер. При этом значительно изменяется и соотношение между интервалами по формуле Валлера—Базетта, т. е. величина «констант». Поэтому интервалы PP и QT являются самостоятельными показателями состояния сердечной мышцы. Вследствие непостоянства величин при изменениях деятельности сердца во многом теряет практический смысл и вычисленный по константам Базетта систолический показатель. Возникает вопрос, насколько закономерны у здоровых людей предложенные Базеттом мужские и женские константы?

Исследования проведены на 70 здоровых людях мужского (38) и женского (32) пола в возрасте 21—25 лет. Записи (230 у мужчин, 150 у женщин) проводились во втором отведении на электрокардиографе «ЭКП-4».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Материал представлен в табл. 1, 2 и 4. Он разбит на 6 групп, соответственно частоте сердечбиений: 50—60, 60—70, 70—80, 80—90, 90—100, 100—110 в 1 мин. («десятки сердечного ритма»). Для женщин характерен более частый сердечный ритм, чем для мужчин (в среднем 93.7% от сердечного цикла мужчин).

Анализируя среднее значение интервала QT в десятках сердечного ритма, можно наблюдать, как и полагал Базетт, по мере уменьшения интервала PP укорочение возбуждения миокарда (табл. 1). Среднее значение интервала QT у женщин представляет большую величину (102.8% от QT мужчин).

Вследствие этого соотношение между длительностью PP и QT по формуле Валлера—Базетта (величина константы K) у женщин больше (0.38), чем у мужчин (0.36). Однако, как показывает наш фактический материал, по мере учащения сердечного ритма эта «константа» не остается постоянной, а имеет отчетливую тенденцию к увеличению у мужчин и (с колебаниями) у женщин. Имеются и значительные индивидуальные различия констант. Эти колебания осуществляются в очень широком диапазоне: от 0.30 до 0.44 у мужчин, от 0.30 до 0.50 у женщин. Таким образом, имеет место различие констант при каждом десятке сердечного ритма. Кроме того, цифровые значения этих констант по мере изменения сердечного ритма во многих случаях гораздо меньше, чем это установлено Базеттом. Поэтому значения QT , вычисленные по его константам, имеют существенные отличия от истинных величин QT . Систолический показатель, по Черногорову—Фогельсону, в этих условиях также значительно отличается от процентного выражения QT по отношению к PP . Эти различия (как и аналогичные различия в табл. 2 и 4) при разностном методе статистической обработки во всех случаях достоверны.

Значительная вариабельность величин при каждом десятке сердечного ритма позволяет считать, что данные изменения зависят от изменений интервала QT . Длительность возбуждения желудочков у здоровых людей как у женщин, так и у мужчин колеблется в пределах от 0.28 до 0.38 сек. и может быть распределена по четным числам на 6 групп (табл. 2 и 4).

Представляет интерес, какие значения интервала QT соответствуют каждому из десятков сердечного ритма и какие разновидности соотношений между интервалами PP и QT по формуле Валлера—Базетта складываются при этом. Анализ этих соотношений у мужчин представлен в табл. 2.

Сопоставление средних значений интервалов PP и QT при каждом десятке сердечного ритма показывает, что одному и тому же значению сердечного цикла может соответствовать не одно, как полагал Базетт, а несколько значений интервала QT . В связи с этим при отдельных десятках сердечного ритма (70, 60) встречается по 5 значений интервала QT . Правда, имеет место определенная тенденция к тому, что более редкому ритму сердца соответствуют и более длительные интервалы QT .

Эта тенденция проявляется как в величинах QT , свойственных крайним десяткам сердечного ритма, так и в максимальном количественном распределении каждого из шести значений QT соответственно десяткам ритма.

Вследствие подобных соотношений каждому десятку ритма соответствует несколько прогрессивно нарастающих констант, вычисленных по формуле Валлера—Базетта. Константы при каждом десятке сердечного ритма увеличиваются приблизительно на одну величину, равную в округлении 0.02.

С другой стороны, одни и те же значения интервала QT встречаются при самых различных значениях сердечного цикла. В связи с этим каждому из шести значений QT по мере учащения сердечного ритма соответствует также несколько прогрессивно нарастающих констант, вычисленных по формуле Валлера—Базетта. Величина этого нарастания, за исключением единичных случаев, также равняется в среднем 0.02. Данный факт расшифровывается тем, что при анализе таблицы как по горизонтали, так и по вертикали мы имеем дело с повторением всего лишь нескольких одинаковых по величине чисел. В приведенных 20 вариантах соотношений мы наблюдаем повторение по сути всего лишь 6 числовых значений. Эта повторяемость констант выявляется при анализе табл. 2 по диагонали.

Таблица 1

Средние показатели соотношений между длительностью сердечного цикла и временем возбуждения желудочков сердца у здоровых людей при различной частоте сердечного ритма

Десятки ритма	Количество исследований		Количество исследованных (в %)		Средний сердечный ритм		Средний сердечный цикл		Среднее значение по формуле Валлера-Базетта		Средняя величина К по формуле Валлера-Базетта		Амплитуды разброса К		Процентное отношение QT к RR		Процентное соотношение QT к RR по Черного-Фонгальсону		Средняя разность
	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	мужчин	женщин	
50 {	11	6	4.8	4.0	55.4	56.8	1.083	1.056	0.385	0.411	0.351	0.361	0.334—0.369	0.342—0.374	33.7	35.1	35.5	38.9	+1.8 +3.8
60 {	60	19	26.1	12.7	65.5	64.4	0.916	0.932	0.354	0.386	0.350	0.358	0.318—0.405	0.300—0.382	36.6	37.1	38.7	41.4	+2.1 +4.3
70 {	86	50	37.4	33.3	73.3	74.5	0.818	0.805	0.334	0.359	0.362	0.392	0.304—0.437	0.307—0.412	40.2	43.7	40.8	44.6	+0.6 +0.9
80 {	54	49	23.5	32.7	83.6	84.6	0.718	0.709	0.313	0.337	0.365	0.385	0.338—0.395	0.330—0.424	43.0	45.7	43.6	47.5	+0.6 +1.8
90 {	14	17	6.1	11.3	93.2	94.2	0.644	0.637	0.297	0.321	0.375	0.387	0.350—0.422	0.377—0.423	46.8	48.5	46.1	50.4	-0.7 +1.9
100 {	5	9	2.1	6.0	102.8	106.9	0.584	0.561	0.283	0.300	0.379	0.389	0.374—0.391	0.379—0.503	49.6	51.8	48.4	53.5	-1.2 +1.7
Общие средние {	230	150			73.4	78.3	0.817 0.766		0.334	0.350	0.359	0.382	0.304—0.437	0.300—0.503	39.8	43.6	40.8	45.7	+1.0 +2.1

Таблица 2

[illegible]

Разновидности соотношений между длительностью сердечного цикла и времени возбуждения желудочков сердца у женщин

[illegible]

Таким образом, при использовании 6 значений интервала QT и 6 десятков сердечного ритма выявляются 6 повторяющихся из ряда в ряд констант. В области приложения каждой из констант по мере изменения частоты сердечного ритма, а следовательно, и сердечного цикла PP , длительность возбуждения желудочков (QT) изменяется так, что частное от деления интервала QT на $\sqrt{PP}$ остается величиной постоянной.

Изучение индивидуальных соотношений между интервалами PP и QT показало, что количество констант (если учитывать и их 3-й десятичный знак) может варьировать в очень широких пределах. Оно определяется количеством рядов интервалов PP и QT , на основании которых изучаются соотношения по формуле Валлера—Базетта. Все эти величины K с достаточной приближенностью сохраняют свое постоянство, если анализировать таблицы соотношения между PP и QT по диагоналям (табл. 2, 4). Однако, исходя из возможностей ЭКГ с отметкой времени в 0.02 сек., практически достаточно ограничиться 6 константами, где на каждый десяток изменений сердечного ритма приходится соответственно изменение времени возбуждения желудочков на 0.02 сек.

От чего зависит величина констант? Для приближенного представления об их физиологическом смысле надо проанализировать, какие значения сердечного ритма и интервалов QT характерны для каждой из констант (табл. 3). Последние можно разделить на 3 малые (0.32, 0.34, 0.36), среднюю (0.38) и большие (0.40, 0.42). Из данных табл. 3 видно, что малые константы встречаются в диапазоне редкого сердечного ритма и малых значений интервала QT , т. е. при благоприятных условиях деятельности сердечной мышцы.

Таблица 3

Характеристика условий деятельности сердца, определяющих величину констант по формуле Валлера—Базетта

Типы констант	Величины констант	Десятки сердечного ритма	Диапазон интервалов QT	Сердечный цикл (сек.)	$\frac{QT \cdot 100}{PP}$	$\frac{1}{QT}$	$\frac{PP}{QT}$
Ia {	0.32	(50) 60	0.30 (0.32)	1.00	30.0	3.33	3.33
		—70	—0.28	0.86	—32.5	—3.57	—3.07
Ib {	0.34	50	0.34	1.20	28.3	2.94	3.53
		—80	—0.28	0.75	—37.3	—3.57	—2.68
Ic {	0.36	50	0.36	1.20	30.0	2.77	3.33
		—90	—0.28	0.67	—41.8	—3.57	—2.39
II {	0.38	50	0.38	1.20	31.7	2.63	3.16
		—100	—0.28	0.60	—46.7	—3.57	—2.14
IIIa {	0.40	60	0.38	1.00	38.0	2.63	2.63
		—100	—0.30	0.60	—50.0	—3.33	—2.00
IIIb {	0.42	70	0.38	0.86	44.2	2.63	2.26
		—100	—0.32	0.60	—53.3	3.12	—1.87

Процентное выражение интервала QT по отношению к сердечному циклу PP является в этих условиях наименьшим.

Если, исходя из значения QT , учитывать способность желудочков сердца к максимальному числу сокращений в секунду ($\frac{1}{QT}$), а так же в отрезок времени, равный периоду сердечного цикла ($\frac{PP}{QT}$), то можно видеть, что данные показатели при малых константах достигают более высоких цифр по сравнению с остальными. Средняя константа захватывает все десятки сердечного ритма и все значения QT . Она характеризует собой

средние условия деятельности сердца. Большие константы, наоборот, встречаются в диапазоне более частого сердечного ритма и при больших значениях интервала QT , т. е. при функционально менее благоприятных условиях деятельности сердца. Следовательно, описанные 6 констант характеризуют условия деятельности сердца в зависимости от длительности сердечного цикла и времени возбуждения миокарда. Для определения этих констант нет необходимости расчетов, достаточно сопоставить значение сердечного ритма и значение интервала QT по табл. 2 и 4 и найти значение K .

По мере увеличения интервала QT при одном и том же сердечном ритме, а так же по мере учащения сердечного ритма при одном и том же значении QT (табл. 2) происходит прогрессивное увеличение процентного отношения значений QT к сердечному циклу PP (от 32 до 52%). Аналогичное увеличение отмечается и при анализе таблиц по диагонали. В связи с этим одному и тому же значению констант соответствуют различные величины процентного содержания QT по отношению к PP (например, при $K=0.38$ они равны 31.5, 37.9, 41.5, 44.3, 46.6 и 50.0%). И наоборот, передко одной и той же величине QT по отношению к PP соответствует различное значение констант (например, при отношении QT к PP 32.8—32.9% K равна 0.334 и 0.304; при 43.7% K равна 0.396 и 0.374). Более того, большой величине процентного содержания QT может соответствовать малая величина константы (40.7%, $K=0.334$) и наоборот (31.5%, $K=0.369$). Таким образом, не выявляется четкой закономерности в отношениях между процентным содержанием интервала QT по отношению к сердечному циклу PP и величиной констант. Процентное содержание по сравнению с константами, для суждения о функциональном состоянии сердечной мышцы является весьма приближенной величиной.

В связи с наличием не одной, как полагал Базетт, а 6 констант, свойственных мужчинам, систолический показатель, по Черногорову—Фогельсону, при каждом десятке сердечного ритма значительно отличается от истинного процентного содержания интервала QT по отношению к сердечному циклу PP . С другой стороны, последнее само по себе мало координирует со значениями обнаруженных выше констант. Таким образом, систолический показатель, по Черногорову—Фогельсону, в большинстве исследований не дает объективной характеристики функционального состояния сердца.

Аналогичные соотношения обнаружены и у женщин (табл. 4). Вместо одной константы, равной по Базетту 0.40, у женщин так же выявляются 6 констант. Разница заключается лишь в том, что процентное распределение этих констант по количеству наблюдений несколько иное, чем у мужчин. Если у мужчин наиболее частой является константа 0.36 и в целом имеется тенденция к преобладанию малых по величине констант, то у женщин наиболее часта константа 0.38 и в целом отмечается преобладание больших по величине констант. Этим объясняется отличие средней константы у мужчин и у женщин. Однако это еще не вызывает необходимости выделять специальные женские или мужские константы и тем предопределять условия, в которых должна находиться сердечная мышца в зависимости от пола.

В свете изложенных данных меняется и представление о назначении констант, вычисленных по формуле Валлера—Базетта. Если, по суждению Базетта, предложенные им средние константы являются всего лишь коэффициентами корреляции в соотношении между интервалами PP и QT и, следовательно, имеют абстрактный характер, то указанные выше 6 констант определяют конкретные условия, в которых находится функционирующая сердечная мышца, т. е. приобретают самостоятельный физиологический смысл.

ВЫВОДЫ

1. В условиях изменения сердечного ритма не подтверждено постоянство описанных Базеттом средних констант как у женщин, так и у мужчин.
2. Время возбуждения желудочков сердца (интервал QT) не находится в полной зависимости от длительности сердечного цикла, как полагал Базетт, а является самостоятельной характеристикой функционального состояния сердечной мышцы.

3. При использовании 6 значений интервала QT (0.28—0.38) и шести десятков сердечного ритма у здоровых людей выявляются 6 повторяющихся констант, вычисленных по формуле Валлера—Базетта.

4. Малые константы (0.32—0.36) характеризуют оптимальные условия деятельности сердца, а большие (0.40—0.42) служат признаком менее благоприятных условий. Константа 0.38 является средней, захватывающей все десятки сердечного ритма и все значения интервала QT .

5. Все указанные константы встречаются как у женщин, так и у мужчин, хотя распределение их в зависимости от пола различается. Нет необходимости выделения специальных мужских и женских констант.

6. Процентное отношение интервала QT к сердечному циклу PP и систолический показатель, по Черногорову—Фогельсону, не полностью и часто не объективно отражают условия деятельности сердечной мышцы.

ЛИТЕРАТУРА

- Фогельсон Л. И. Основы клинической электрокардиографии. М., 1948.
Фогельсон Л. И., И. А. Черногоров, Мед.-биол. журн., 6, 1, 1927.
Bazett H. C., Heart, 7, 4, 1920.
Waller A., Introduction to Human Physiology, 1891.

Поступило 16 IV 1963

RELATIONSHIP BETWEEN DURATION OF CARDIAL CYCLE AND VENTRICULAR EXCITATION TIME IN NORMAL HUMAN SUBJECTS ACCORDING TO THE WALLER—BAZETT EQUATION

By I. P. Pshenichnyi

From the Department of Physiology, Paedagogic Institute, Khabarovsk

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ГИПОТАЛАМУСА НА ЛЕГОЧНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

В. А. Цыбенко

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

Одним из центральных образований, участвующих в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, является гипоталамус.

Раздражение гипоталамической области кроме изменений общего артериального давления и частоты сердечных сокращений вызывает активные изменения кровотока почти во всех частях организма. При этом должны были также наблюдаться изменения кровообращения и в малом кругу. Однако данные по этому вопросу немногочисленны. Так в работе И. Н. Виноградова (1957) приводятся косвенные доказательства связи гипоталамуса с легочным кровообращением. Урабе и соавт. (Urahe a. o., 1961), изучая механизм легочного отека, отметили повышение давления в легочной артерии при раздражении гипоталамуса.

Ранее было показано (Цыбенко, 1963), что депрессорная реакция, вызванная раздражением передне-латеральной части гипоталамуса, сопровождалась расширением сосудов мускулатуры конечностей, но сохранялась после денервации конечностей или отключения кровотока в них. На эту депрессорную реакцию также не оказывали существенного влияния спланхнито- и ваготомия или отключение кровообращения в брюшных органах. Снижение кровяного давления в ответ на раздражение гипоталамуса наблюдали и на животных, у которых кровообращение сохранялось только в легких и голове. На основании этого было выдвинуто предположение, что снижение кровяного давления на таком препарате в ответ на раздражение гипоталамуса обусловлено сосудодвигательными реакциями в легких и связанным с ними перераспределением крови между большим и малым кругом кровообращения. Целью настоящей работы является проверка этого предположения и выяснение взаимоотношений между большим и малым кругом кровообращения, возникающих при раздражении гипоталамуса.

МЕТОДИКА

Работа выполнена в острых опытах на 22 собаках под нембуталовым наркозом (40 мг/кг). Подход к гипоталамусу осуществляли со стороны височной кости по методике П. Г. Богача и А. Ф. Косенко (1956). Вместо подковообразной пластинки с 4 электродами, рекомендованной авторами методики, мы применяли прямую пластинку размером 6×2 мм, по длине которой расположены 2—3 электрода диаметром 0.1 мм и высотой до 2 мм. Эта пластинка накладывалась на гипоталамус только с одной стороны (обычно слева). Проводя эту пластинку с электродами сбоку между внутренней сонной артерией и ножкой гипофиза и погружая затем электроды в ткань мозга, мы почти всегда попадали на одну и ту же передне-латеральную часть гипоталамуса, раздражением которой постоянно вызывали снижение кровяного давления. Униполярное раздражение гипоталамуса (индифферентный электрод в виде хлорированной серебряной пластинки размером 5 см² находился на мышцах головы или шеи) осуществляли синусоидальным током от звукогенератора ГЗ-1 частотой 50 гц, силой 0.1—1 ма, напряжением 0.7—6 в и длительностью 15—30 сек. Кровяное давление регистрировали в общей сонной или бедренной артерии мембранным манометром. После получения

четких депрессорных ответов на раздражение гипоталамуса вскрывали грудную клетку, животное переводили на искусственное дыхание и регистрировали кровяное давление в яремной и легочной венах, а также в легочной артерии. В периферический конец вены или в центральный конец ее боковой веточки вставляли канюлю и регистрировали соответственно кондовое или боковое венозное давление. Для записи давления в легочной артерии производили пункцию ее общего ствола инъекционной иглой и таким образом регистрировали боковое давление. Запись производили при помощи капсул Маррея, соединенных через водяной манометр с соответствующими сосудами. Для регистрации внутрижелудочкового давления в оба желудочка сердца через яремную вену и сонную артерию под рентгеновским контролем вводили катетеры, которые затем соединяли с мембранными манометрами.

В серии исследований для контрастирования легочных сосудов применяли 50—70%-й кардиотраст, который вводили через катетер, проходящий яремную вену, правое предсердие и желудочек до легочной артерии. Фотографирование производили в режиме, близком к рекомендуемому К. Б. Тихоновым (1962). Затем измеряли диаметр легочных сосудов на снимках, сделанных до, во время и после раздражения, и сравнивали их. На каждом снимке измеряли 50—80 сосудов. Опыты с ангиографией и катетеризацией сердца производили без вскрытия грудной клетки. По окончании опытов мозг животного извлекали для уточнения положения электродов. В нескольких случаях производили гистологическую обработку материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Область раздражения расположена кзади от зрительного перекреста между ножкой гипофиза и внутренней сонной артерией (рис. 1, А). Электроды были погружены в ткань мозга не более чем на 1—2 мм, и поэтому раздражение захватывало наиболее вентрально расположенные структуры передне-латеральной части гипоталамуса: заднее супраоптическое ядро и латеральное гипоталамическое поле (рис. 1, Б). Раздражение этой области относительно слабыми токами (до 1 ма) вызывало снижение кровяного давления на 30—70 мм рт. ст. в сонной или бедренной артерии. Реакция появлялась через 2—5 сек. после начала раздражения, затем через 10—20 сек. снижение давления прекращалось и начиналось его повышение на 10—20 мм рт. ст., а после раздражения давление снова снижалось. Если раздражение длилось 15 сек., то снижение давления во время

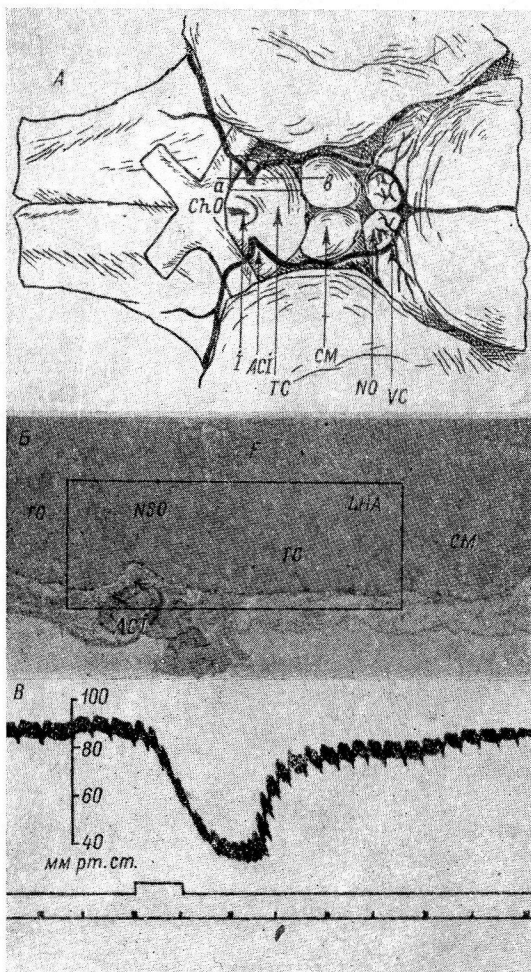


Рис. 1. Депрессорная область гипоталамуса и изменение кровяного давления при ее раздражении.

А — схематическое изображение основания мозга собаки; Б — парасагитальный срез по линии *ab*, паральдегид — фуксин ($\times 16$). Область раздражения обведена линией. *ChO* — зрительный перекрест; *TO* — зрительный тракт; *ACI* — внутренняя сонная артерия; *NSO* — заднее супраоптическое ядро; *I* — воронка; *TC* — серый бугор; *LHA* — латеральное гипоталамическое поле; *F* — свод; *CM* — сосочковые тела; *NO* — глазодвигательный нерв; *VC* — сосуды Виллизиевого круга. В — запись кровяного давления в сонной артерии при раздражении гипоталамуса. Отметка времени на всех рисунках — 15 сек.

и после раздражения сливались в одну глубокую депрессорную реакцию, которая длилась 30—40 сек. В течение последующих 10—15 сек. кровяное давление возвращалось к уровню, лежащему на 20—30 мм ниже исходного, и затем, гораздо медленнее, на протяжении 4—7 мин. происходило

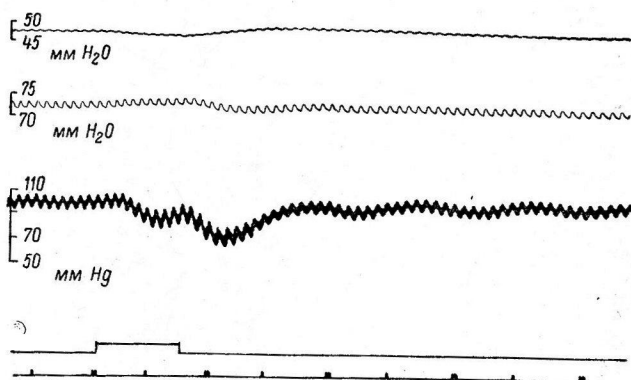


Рис. 2. Влияние раздражения гипоталамуса на кровяное давление в сонной артерии, яремной и легочной венах.

Сверху вниз: давление в яремной вене, в легочной вене и в сонной артерии, отметка раздражения, отметка времени.

постепенное восстановление его до нормального уровня (рис. 1, B). В некоторых опытах кровяное давление, снизившись в начале раздражения, оставалось на низком уровне до конца раздражения, длившегося иногда 1 мин. и более. Снижение кровяного давления обычно сопровождалось

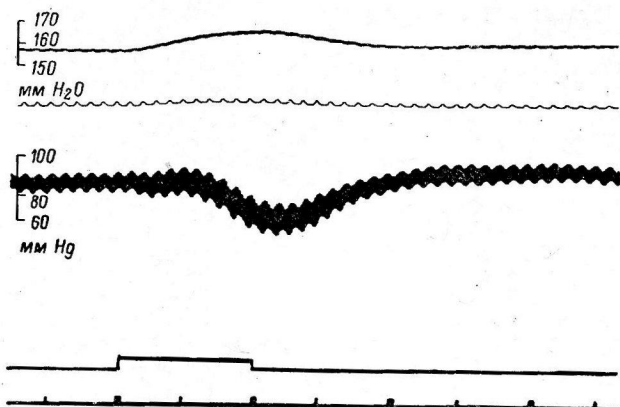


Рис. 3. Изменение кровяного давления в малом и большом кругах кровообращения.

Сверху вниз: запись давления в легочной артерии, в легочной вене и в сонной артерии. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

урежением сердечного ритма на 8—30 сокращений в 1 мин.; иногда частота сокращений сердца при раздражении не изменялась или даже несколько повышалась.

Депрессорные реакции при раздражении передне-латеральной части гипоталамуса наблюдались также после перевязки подключичных артерий и вен, а также пережатия нисходящей части дуги аорты и нижней полой вены над диафрагмой, т. е. на животном, у которого кровообращение сохранялось только в легких и в голове. Для выяснения того, какая часть

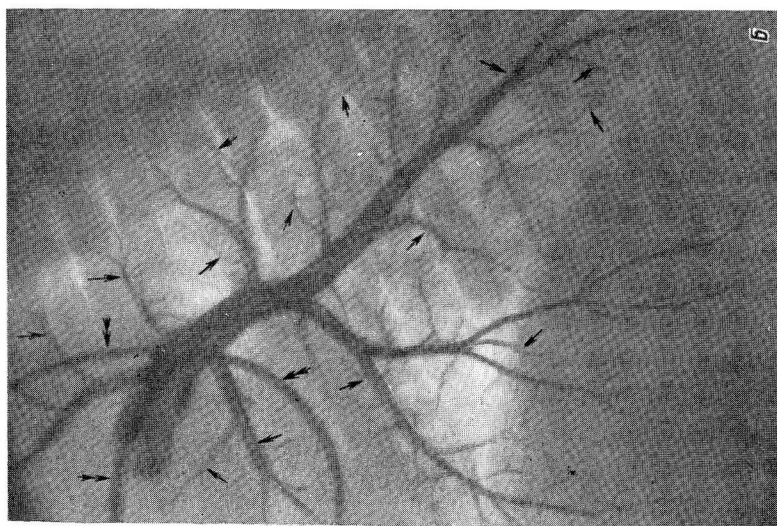


Рис. 5. Ангиограмма левого легкого до (А) и во время (Б) раздражения гипоталамуса. Стрелками отмечены сосуды, дающие наиболее четкое сужение; двойными стрелками показан катетер, образующий петлю в правом желудочке и выходящий в левую легочную артерию.

оставшейся сосудистой системы ответственна за возникновение депрессорных реакций, была предпринята одновременная запись изменений бокового давления в одной из легочных и в яремной венах. Эти исследования показали, что на фоне снижения давления в сонной артерии боковое давление в легочной вене совсем не изменялось или повышалось незначительно. Боковое давление в яремной вене во время раздражения несколько снижалось; через 30—50 сек. после начала раздражения оно начинало повышаться, достигая максимума (5—15 мм вод. ст.) примерно через 1 мин. и возвращалось к норме через 1.5—3 мин. после начала раздражения (рис. 2). Подобный эффект наблюдался как на животном с интактной сосудистой системой, так и на сердечно-легочно-мозговом препарате.

В следующей серии опытов производили одновременную регистрацию давления в легочной артерии и вене (рис. 3). Снижение давления в сонной артерии сопровождалось повышением давления в легочной артерии, тогда как венозное давление почти не изменялось. Артериальное давление в легких повышалось в течение 15—30 сек. от начала раздражения на 6—20 мм вод. ст. и через 1—2 мин. возвращалось к исходному уровню. Таким образом, раздражение передне-латеральной части гипоталамуса приводит к снижению артериального давления в большом кругу кровообращения и к одновременному его повышению в малом. Такие же соотношения в изменениях давления наблюдались и в полостях желудочков сердца. На рис. 4 приведена запись давления в правом и левом желудочках и в бедренной артерии. Во время раздражения депрессорной области гипоталамуса

Изменения диаметра легочных сосудов при раздражении депрессорной области гипоталамуса

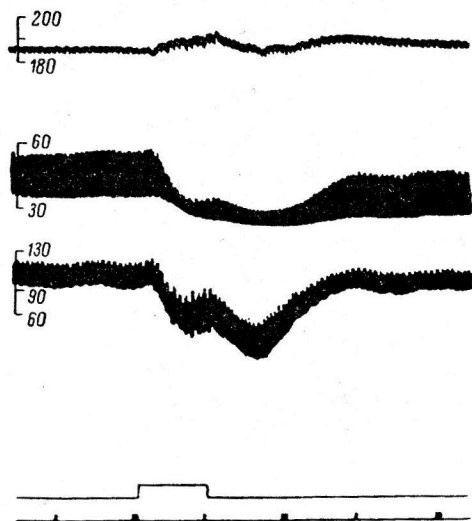


Рис. 4. Изменение давления в желудочках сердца при раздражении гипоталамуса.

Сверху вниз: запись давления в правом желудочке, (в мм вод. ст.), в левом желудочке, в бедренной артерии (в мм рт. ст.).

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

До раздражения	Во время раздражения			Через 30 мин. после раздражения			До раздражения	Во время раздражения			Через 30 мин. после раздражения		
	диаметр сосудов (в мм)	разница		диаметр сосудов (в мм)	разница			диаметр сосудов (в мм)	разница		диаметр сосудов (в мм)	разница	
		(в мм)	(в %)		(в мм)	(в %)			(в мм)	(в %)		(в мм)	(в %)
5.4	4.4	−1.0	−18.5	5.6	+0.2	+3.7	1.1	1.1	0	0	1.1	0	0
4.4	4.0	−0.4	−9.1	4.4	0	0	1.0	1.2	+0.2	+20.0	0.9	−0.1	−10.0
4.0	3.6	−0.4	−10.0	3.8	−0.2	−5.0	1.0	0.6	−0.4	−40.0	1.0	0	0
3.0	2.8	−0.2	−6.6	—	—	—	0.8	0.6	−0.2	−25.0	0.8	0	0
2.6	1.8	−0.8	−30.8	2.4	−0.2	−7.7	0.8	0.7	−0.1	−11.1	0.7	−0.1	−11.1
2.2	1.6	−0.6	−27.2	2.2	0	0	0.8	0.8	0	0	0.8	0	0
2.0	2.0	0	0	1.8	−0.2	−10.0	0.7	0.6	−0.1	−14.3	—	—	—
2.0	1.6	−0.4	−20.0	2.2	+0.2	+10.0	0.6	0.8	+0.2	+33.3	0.6	0	0
1.8	1.2	−0.6	−33.3	—	—	—	0.6	0.4	−0.2	−33.3	0.6	0	0
1.5	1.2	−0.3	−20.0	1.6	+0.1	+6.6	0.6	0.4	−0.2	−33.3	—	—	—
1.4	1.2	−0.2	−14.3	1.4	0	0	0.4	< 0.4	−> 0	−> 0	0.4	0	0
1.2	0.6	−0.6	−50.0	1.2	0	0	—	—	—	—	—	—	—

кровенное давление в бедренной артерии снизилось со 122 до 70 мм рт. ст., а в левом желудочке — с 60 до 32 мм рт. ст. (усредненные значения), и одновременно с этим давление в правом желудочке повысилось на 15 мм вод. ст.

Для выяснения причин повышения кровяного давления в малом круге при снижении его в большом были проведены ангиографические исследования. На рис. 5 представлены рентгеновские снимки контрастированных кардиотрастом артериальных сосудов левого легкого собаки до и во время раздражения гипоталамуса, на которых отчетливо видны сосуды диаметром до 0.4 мм. Многократные измерения диаметра легочных сосудов показали, что около 70% всех видимых сосудов во время раздражения сужены (рис. 5, Б) по сравнению с исходным состоянием (рис. 5, А). Это сужение различно у разных сосудов и колеблется от 5 до 47—50% (см. таблицу). Примерно 24—25% сосудов не изменяют своего диаметра и только 4—5% расширяются. Такая закономерность наблюдалась во всех трех опытах. Вне раздражения просвет сосудов изменяется мало: для одного и того же сосуда колебания его диаметра не превышали $\pm 10\%$. Полученные с помощью ангиографического метода результаты согласуются с данными регистрации кровяного давления, легко воспроизводимы, и статистическая обработка их указывает, что они не случайны. Критерий знаков обнаруживает во всех трех опытах вероятность нуль-гипотезы (P_0) менее 1%, что свидетельствует о высоком уровне значимости эффекта.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изменение давления в сосудах является косвенным показателем сосудодвигательных реакций, и по ним трудно судить о характере развивающейся реакции. В этом отношении больше могут дать изменения соотношения между артериальным и венозным давлением в сосудах органа. Повышение давления в яремной вене через 30—90 сек. после начала раздражения, в то время когда давление в сонной артерии уже до некоторой степени стабилизировалось, свидетельствует об активных сосудодвигательных реакциях, предположительно о расширении сосудов головы, в частности мозговых сосудов. Это согласуется с данными Ставраки (Stav-
raku, 1936), наблюдавшего под микроскопом расширение пияльных сосудов на 10—30% через 1—1.5 мин. после начала раздражения вентролатеральной части серого бугра. Описываемая здесь реакция мозговых сосудов вряд ли может быть причиной снижения кровяного давления в большом круге кровообращения, так как происходит гораздо позже последнего. Нам кажется более правильным связывать депрессорную реакцию с повышением давления в легочной артерии, протекающем одновременно. Повышение давления в артериях легких может быть пассивным, обусловленным увеличением притока крови в малый круг за счет расширения периферических сосудов большого круга кровообращения. Однако изменения соотношения между артериальным и венозным давлением в легких во время раздражения указывают на активную сосудодвигательную реакцию. В нескольких опытах мы регистрировали концевое венозное давление, что достигалось введением канюли в периферический конец легочной вены. В этих случаях уровни венозного и артериального давления были почти одинаковы и при раздражении гипоталамуса наблюдались идентичные изменения давления в обоих сосудах, т. е. концевое венозное давление в легких фактически равно артериальному. Поэтому в дальнейшем мы регистрировали боковое давление в легочной вене, которое в большей степени соответствует истинному значению. Как уже указывалось, это давление при раздражении гипоталамуса не изменялось или незначительно повышалось при одновременном четком повышении артериального давления в легких, на основании чего можно сделать вы-

вод о сужении легочных сосудов, вызванном раздражением депрессорной области гипоталамуса.

К тому же выводу приводят нас и ангиографические исследования. Метод ангиографии все шире используется в клинике, но в физиологии он еще не получил должного распространения. Нами сделана попытка применить этот метод для анализа сосудодвигательных реакций. Несмотря на некоторые недостатки метода ангиографии, он наряду с другими физиологическими методами может быть успешно использован для изучения физиологии сердечно-сосудистой системы. Важно отдифференцировать изменения просвета сосудов, возникающие при раздражении гипоталамуса, от тех, которые связаны с дыхательными движениями. Для этого все снимки мы делали в момент вдоха. В результате, колебания диаметра одних и тех же сосудов вне раздражения составляли $\pm 10\%$, в среднем -1.2% , в то время как раздражение вызывало сужение легочных сосудов на $5-50\%$, в среднем на 14.9% . Известно, что сам кардиотраст обладает активным сосудодвигательным действием. По данным К. Б. Тихонова (1961), кардиотраст вызывал значительное расширение мышечных сосудов задней конечности, длившееся $6-10$ мин. Чтобы избежать сосудодвигательного влияния его на результаты опытов, мы производили повторные снимки и соответствующие введения кардиотраста с интервалами не менее $20-30$ мин.

Считается, что наиболее реактивными являются мелкие артерии и артериолы и что их сужение или расширение обуславливает изменения кровотока. Однако имеется много фактов, говорящих о том, что крупные сосуды тоже могут активно изменять свой диаметр, участвуя в создании сосудодвигательной реакции. Как видно из данных таблицы и на рис. 5, большинство видимых сосудов диаметром от $5-6$ до 0.4 мм сужались в различной степени, что не могло не изменить кровообращения в легких. Мы не имеем данных о более мелких сосудах, так как их размеры находятся за пределами разрешающей способности обычной ангиографии, но они, очевидно, тоже должны принимать участие в развивающейся реакции.

Система для регистрации давления в желудочках в силу своей инертности регистрировала усредненное давление. Поэтому приведенные на рис. 5 величины кровяного давления в полостях желудочков имеют скорее относительное значение. Однако динамика изменений проявляется довольно четко. Давление внутри желудочков зависит от частоты и силы сердечных сокращений и от величины притока и оттока крови, которые в свою очередь зависят от сопротивления периферических сосудов. Кажется маловероятным, чтобы сила или частота сокращений правого желудочка изменялись иначе, чем левого, хотя некоторую автономность желудочков можно допустить (например, в случаях гипертрофии одного из желудочков). Поэтому противоположно направленные изменения давления в полостях желудочков сердца при раздражении депрессорной области гипоталамуса следует связывать не с изменением работы сердца, а с сосудодвигательными реакциями на периферии. В опытах Увнеса и сотр. (1952), а также в наших (Цыбенко, 1963) раздражение гипоталамуса вызывало расширение сосудов скелетной мускулатуры, что могло быть одной из причин снижения кровяного давления в большом круге кровообращения. Настоящими опытами показано, что одновременно со снижением кровяного давления в большом круге наблюдалось сужение легочных сосудов и, как следствие, повышение давления в малом круге. В связи с сужением сосудов легких происходит уменьшение притока крови в левое сердце, что также может быть причиной снижения давления в сонной артерии, как это наблюдалось на сердечно-легочно-мозговом препарате.

Следует отметить, что описанные выше изменения кровяного давления в малом и большом кругах и в сердце в ответ на раздражение передне-латеральной части гипоталамуса наблюдались не во всех опытах. Примерно в половине экспериментов (8 из 17) после вскрытия грудной клетки

и особенно после манипуляций на сосудах, сердце и легких депрессорные реакции в сонной артерии превращались в прессорные или исчезали вовсе. В этих условиях давление в легочных сосудах и в правом сердце повторяло изменения давления в большом круге. Сохранить реакции нам удавалось в большинстве случаев, но не всегда, орошением органов грудной полости 2%-м раствором новокаина.

Физиологический смысл приведенных выше соотношений между большим и малым кругом кровообращения во время раздражения передне-латеральной части гипоталамуса не вполне понятен. Однако такие реакции не являются случайными, так как их наблюдали при различных условиях и другие исследователи. Так, А. И. Хомазюк (1958) описал повышение давления в легочной артерии и снижение его в большом круге во время раздражения химиорецепторов малого круга и барорецепторов каротидного синуса. В. В. Парин и Ф. З. Меерсон (1960) приводят большой фактический материал о подобных рефлекторных реакциях при различных воздействиях с рецепторов легких и синоаортальной области. Но едва ли можно рассматривать наблюдаемое в наших опытах при раздражении гипоталамуса снижение кровяного давления в большом круге как рефлекторное, вызванное раздражением рецепторов легких повышенным давлением в легочных сосудах, хотя бы потому, что ваготомия, обычно устранявшая рефлекторные изменения кровообращения, не оказывала существенного влияния на эти реакции. Вероятно, здесь мы имеем дело с одновременным влиянием гипоталамуса на большой и малый круг кровообращения, которое может усложняться последующими рефлекторными взаимодействиями между этими частями сердечно-сосудистой системы.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение передне-латеральной части гипоталамуса относительно слабым током (до 1 ма) вызывает снижение общего кровяного давления в большом круге кровообращения на 30—70 мм рт. ст. и одновременное повышение давления в легочной артерии на 6—20 мм вод. ст.

2. При раздражении этой области гипоталамуса наряду с изменениями кровяного давления в сосудах большого и малого кругов кровообращения наблюдается снижение давления в левом желудочке сердца и повышение его в правом желудочке.

3. Причиной повышения кровяного давления в легких и в правом желудочке является сужение легочных сосудов на 5—50%. Уменьшение диаметра наблюдалось на 70% сосудов; 24—25% сосудов не изменяли ширины просвета и 4—5% — расширялись.

4. Сужение легочных сосудов может быть одним из факторов, участвующих в развитии депрессорной реакции в большом круге кровообращения при раздражении передне-латеральной части гипоталамуса.

ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г., А. Ф. Косенко, Физиол. журн. СССР, 42, № 11, 988, 1956.
 Виноградова И. Н., Пробл. совр. нейрохирург., 2, 70, 1957.
 Парин В. В., Ф. З. Меерсон. Очерки клинической физиологии кровообращения. М., 1960.
 Тихонов К. Б., Вестн. рентгенолог. радиол., № 1, 20, 1961; Ангиография, 189. Л., 1962.
 Цыбенко В. О., Питання фізіології, № 13, Збірн. праць н-д Інст. фізіології. Київськ. унів., 51, 1963 (в печати).
 Хомазюк А. И., Врач. дело, № 5, 483, 1958.
 Agavanis C., A. Libretti, E. Jona, J. F. Polli, C. K. Liu, A. A. Luisada, Am. Journ. Physiol., 189, № 1, 132, 1957.
 Eliasson B., P. Lindgren, B. Uvnäs, Acta physiol. scand., 27, № 1, 18, 1952.

Stavraky G. W., Arch. Neurol. Psychiat., 35, № 5, 1002, 1936.
Urabe M., J. Segawa, T. Tsubokawa, K. Jamamoto, K. Araki,
K. Izumi, Japan Heart Journ., 2, № 2, 147, 1961.

Поступило 22 VI 1963

EFFECT OF HYPOTHALAMIC STIMULATION ON
PULMONARY CIRCULATION

By V. A. Tsybenko

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

О РЕЦЕПТОРАХ РАСТЯЖЕНИЯ МЕЖРЕБЕРНЫХ МЫШЦ

В. Д. Глебовский¹

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, Ленинград

Увеличение и уменьшение объема легких и грудной клетки сопровождаются постоянными рефлекторными изменениями дыхательного возбуждения межреберных мышц. Эти реакции у ваготомированных животных осуществляются в основном спинно-мозговыми центрами (Глебовский, Павлова, 1962; Глебовский, 1963). Выключение проприоцептивных рефлексов межреберных мышц ослабляет инспираторные усилия (Euler, Fritts, 1963).

Раздражение каких рецепторов обуславливает спинно-мозговые рефлексы межреберных мышц? В дорсальных корешках грудных сегментов содержится значительное количество афферентных волокон, возбуждение которых изменяется при дыхании (Siebens, Purletti, 1964). Большинство составляют волокна с инспираторной активностью. Рецепторы локализованы в латеральной грудной стенке. Аналогичные изменения активности волокон дорсальных корешков наблюдал Н. С. Самардинов. Имеются данные о том, что рефлексы межреберных мышц связаны с возбуждением рецепторов, находящихся в них самих (Kotani, 1959; Garcia Ramos, Lopez Mendoza, 1959). Предполагалось также, что имеют значение рецепторы реберно-позвоночных суставов (Clementi, 1930), легких (Кочерга, 1959; Лашков, 1963) и других структур.

В настоящей работе сопоставлены изменения возбуждения афферентных волокон грудных дорсальных корешков при дыхании и при искусственных увеличениях и уменьшениях объема грудной клетки, приведены данные о локализации и физиологических свойствах соответствующих нервных окончаний. После того, как статья была подготовлена к печати, опубликована работа Кричлова и Эулера (Critchlow, Euler, 1963) о рецепторах веретен межреберных мышц. Основные результаты этой работы подтверждаются и дополняются излагаемыми ниже данными.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках весом 1.8—2.5 кг. У 3 животных под интратрахеальным эфирным наркозом регистрировались токи действия периферических отрезков 4—6-го межреберных нервов. У 10 животных под уретановым наркозом (1.0—1.4 г/кг внутривенно) производилась ламинэктомия грудных позвонков. После вскрытия твердой мозговой оболочки из дорсальных корешков (T_4 — T_8) выделялись и брались на лигатуры тонкие филламенты. Обычно они составляли лишь небольшую часть общей массы корешка. Биполярные электроды для отведения потенциалов от филламент укрепились на соседнем остистом отростке. Нервы и филламенты покрывались вазелиновым маслом. К одному из куполов диафрагмы подшивались электроды для регистрации ЭМГ. Изменения объема легких и грудной клетки осуществлялись введением или выведением воздуха через трахею с помощью шприца (150 мл). Обычные величины раздувания — 60 мл, отсасывания — 40 мл. Наблюдения проводились как до, так и после ваготомии. Токи действия записывались двухканальной катодно-осциллографической установкой.

¹ В опытах участвовал В. А. Жданов.

В 6 опытах, проведенных с целью изучения свойств рецепторов, перерезался спинной мозг (по C_1), включалось искусственное дыхание. Делалась ламинэктомия. Обнажался 5-й межреберный промежуток, мышцы 6-го промежутка рассекались по всей его длине. 6-е ребро и мышцы 5-го промежутка разрезами делились на 5 участков (2 состояли из хрящевой, а 3 из костной части ребер, рис. 4, Б). Ствол 5-го межреберного нерва не повреждался. К каждому отрезку ребра привязывалась прочная нить для растяжения грузами через блок. 5-е ребро вблизи косто-хондрального сочленения и остистые отростки 2-го или 3-го позвонка фиксировались неподвижно. Дефект грудной стенки закрывался полиэтиленовой пленкой, в плевральную полость вводились 1—2 мл вазелинового масла. Мышцы прикрывались кожно-мышечным лоскутом и смачивались раствором Рингера (40°). Далее вскрывалась твердая мозговая оболочка и препаровались филламенты 5-го дорсального корешка. 4—6-й сегменты спинного мозга удалялись. При этом, возможно проксимальнее, брался на лигатуру 5-й вентральный корешок. Оба корешка выделялись из дуга до спинального ганглия. Подготовка к опыту занимала около 7 часов. Токи действия филламент регистрировались на осциллографе ЭО-7 с однократной разверткой. Вентральный корешок через биполярные электроды с расстоянием 3 мм раздражался прямоугольными стимулами длительностью 0.15 мсек. Раздражающий катод или препарат заземлялись. Обе пары электродов перемещались кремальберными устройствами. Применялась бинокулярная лупа. Температура препаратов 36—37° С.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. От периферических отрезков межреберных нервов постоянно отводятся многочисленные токи действия. Амплитуда и частота потенциалов увеличивается при вдохе. Как раздувание, так и отсасывание воздуха из легких усиливает поток импульсов (рис. 1, А). Сходная активность обнаруживается в дорсальных корешках грудных сегментов, хотя зависимость от дыхания выражена слабее (здесь больше волокон от рецепторов, не связанных с внешним дыханием).

Даже после выделения из состава дорсальных корешков филламент шириной 150—200 мк обычно регистрировалось много (5—10) серий пиков разной амплитуды. Только от филламент шириной 80—130 мк можно было отвести от 1 до 3 серий токов действия, каждая из которых обладала одинаковой амплитудой и соответствовала активности одного афферентного волокна. Частота импульсов в большинстве из этих волокон изменялась при дыхательных или искусственно вызванных движениях грудной клетки. В 10 опытах зарегистрирована активность 82 таких волокон. В большинстве из них (69) пики следовали непрерывными сериями, без пауз (рис. 1, Б, а, б, В, а). При любом положении грудной клетки, в том числе при максимальных раздуваниях и отсасываниях, изменялась лишь частота пиков. В остальных волокнах токи действия появлялись только при вдохе (6 волокон, рис. 1, Б, в), при выдохе (3 волокна, рис. 1, В, б) или при раздувании (4 волокна, рис. 1, Г). У волокон, возбуждавшихся с перерывами, по ходу опыта иногда появлялась непрерывная ритмическая активность: между теми и другими афферентными единицами нет принципиальной разницы.

В 64 волокнах (78%) частота разрядов увеличивалась (или они возникали) во время вдоха (группа И). Обычно частота импульсов возрастала вскоре после начала вдоха и уменьшалась после его завершения (рис. 1, Б, а). В других случаях изменения были сложнее: частота пиков снижалась в начале вдоха и повышалась в его середине; в начале выдоха происходило новое короткое увеличение частоты (рис. 1, Б, б). Частота пиков в волокнах с непрерывными разрядами в экспираторную паузу была 8—70 в 1 сек. (чаще всего 20—40), на вершине вдоха 10—85 в 1 сек. (чаще всего 25—50). Увеличение частоты на вдохе составляло обычно 4—25%. Лишь в случаях редких экспираторных разрядов она увеличивалась на 40—160%.

Увеличение частоты (или появление) разрядов на выдохе (группа Э) обнаружено в 14 волокнах (17%, рис. 1, В). Из них 7 волокон наблюдались в одном и том же опыте. Одно из волокон возбуждалось на короткое время только в начале выдоха.

Наконец, 4 афферентных единицы (5%) обладали более высокими порогоми (рис. 1, Г). При спокойном дыхании разрядов не было (группа 0), они появлялись при перекрытии трахеи или раздувании грудной клетки (на 20—100 мл). В 2 из этих единиц пики возникали и при отсасывании.

Афферентные единицы по-разному реагировали на принудительные изменения объема грудной клетки (обследовано 64 единицы). По этому

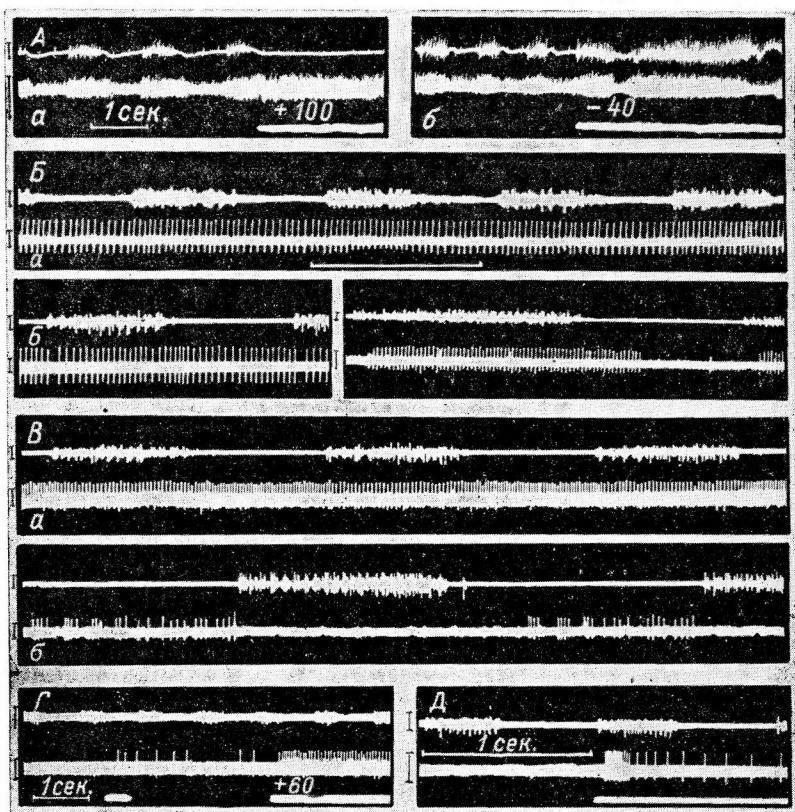


Рис. 1. Токи действия афферентных волокон межреберных нервов и грудных дорсальных корешков.

Сверху вниз: токи действия диафрагмы, афферентных волокон (на А — отведение от периферического отрезка 4-го межреберного нерва, на Б—Д — от филламент 4—6-го грудных дорсальных корешков). На Б — активность рецепторов группы И, на В — группы Э, на Г — группы 0, на Д — кожного рецептора. Отметки раздражения: на А и Г — раздувание легких (+) или отсасывание (—), на Д — давление на кожу боковой поверхности грудной клетки. Цифры — изменения объема легких (в мл). Калибровки — 100 мкв. Масштаб времени — 1 сек. Остальные объяснения в тексте.

признаку они делятся на 3 типа: 1) увеличение частоты при отсасывании, уменьшение при раздувании (рис. 2, А, высокие пики), 2) противоположные изменения (разряды чаще при раздувании, реже при отсасывании, рис. 2, Б, см. также рис. 2, А, низкие пики), 3) увеличение частоты как при отсасывании, так и при раздувании (рис. 1, В).

По типу 1 реагировали 32 единицы группы И и две из группы Э. Особенно характерным было увеличение частоты при отсасывании. Обычно частота пиков увеличивалась как на выдохе, так и на вдохе; в последнем случае она достигала иногда 100—110 в 1 сек. Тип 2 был свойствен 15 единицам из группы И и 6 из группы Э. Более выраженные изменения наблюдались при раздувании. У рецепторов группы Э при раздувании и отсасывании зависимость от фазы дыхания могла становиться характер-

ной для группы И. К типу 3 относятся 7 единиц группы И, 2 единицы группы Э и 2 единицы группы О.

Перекрытие трахеи на выдохе в большинстве (18) случаев приводило к увеличению частоты разрядов на вдохе, в то время как на выдохе частота менялась мало (рис. 1, Г, а). Так реагировали почти все единицы

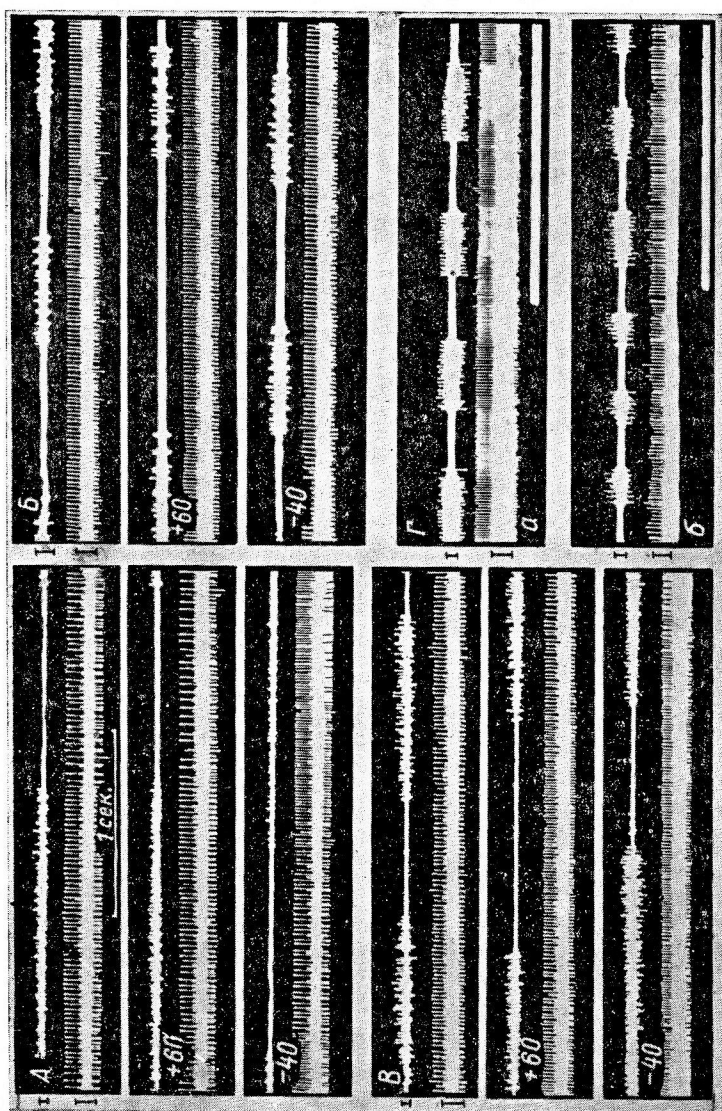


Рис. 2. Возбуждение рецепторов межреберных мышц при искусственных изменениях объема грудной клетки. Отведение от филамент 4—6-го грудных дорсальных корешков.

На А — тип реакции 1, на Б — тип 2, на В — тип 3, на Г — реакции на перекрытие трахеи (указано отметкой разряджений).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. Объяснения в тексте.

типов 1 и 3. Реже (7 случаев) наблюдалось уменьшение частоты на вдохе (рис. 1, Г, б). 5 таких единиц относились к типу 2.

Таким образом, классификации афферентных единиц по зависимости их активности от фазы дыхания и от пассивных перемещений грудной клетки не совпадают. Можно только отметить, что единицы группы И составляют большинство среди единиц, реагирующих по всем 3 типам. Наиболее распространен тип реакции 1. По типу 2 реагирует относительно большое число единиц группы Э.

2. Для определения мест залегания рецепторов в 6 опытах обнажались соответствующие корешкам межреберные промежутки. При сближении ребер или при давлении тупым инструментом на межреберный промежуток

разряды волокон корешков обычно становились реже или прекращались (рис. 3, б). Отыскивался участок межреберного промежутка, давление на который вызывало возбуждение (рис. 3, в), что говорило о том, что местонахождение рецептора найдено. Обычно удавалось определить его (раздражая рецептор иглой) с точностью до 1 мм². Далее выделялась полоска наружных межреберных мышц шириной около 3 мм. Если рецептор находился в них, растяжение полоски вызывало разряды с высокой частотой. После удаления полоски разряды прекращались. В случаях сохра-

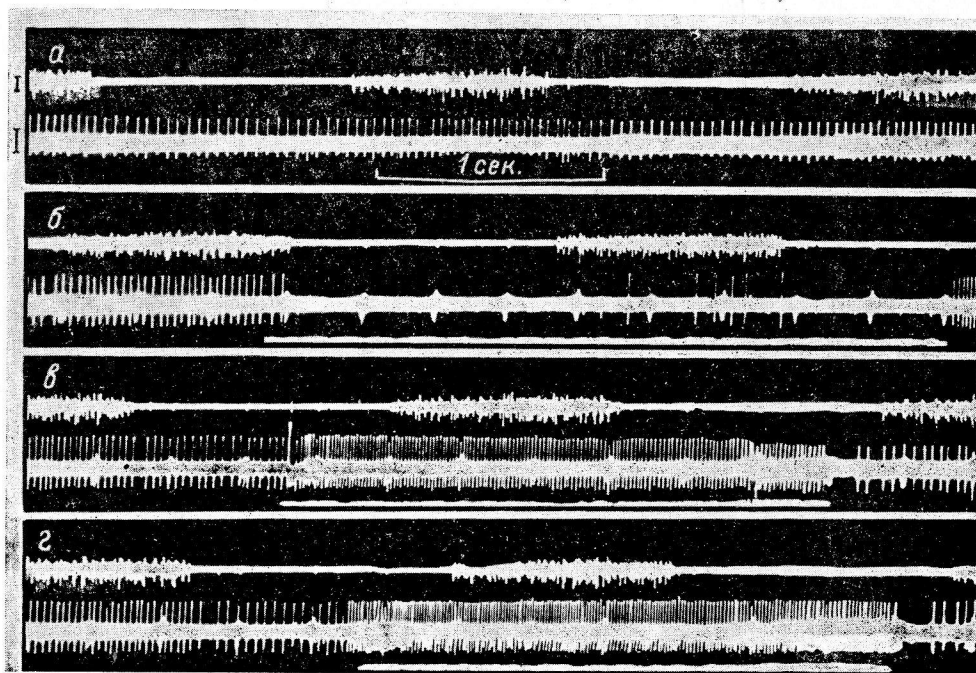


Рис. 3. Пример определения локализации рецептора. Отведение от филаменты 4-го грудного дорсального корешка.

а — фон; б — сближение ребер; в — давление иглой на область залегания рецептора; г — растяжение полоски внутренних межреберных мышц. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

нения разрядов после удаления наружных мышц рецепторы обнаруживались во внутренних мышцах (рис. 3, г). Отметим, что после выделения полосок спонтанные разряды могли урезаться или прекращаться. Но постепенно ритмическая активность восстанавливалась. Более того, наблюдались «дыхательные» изменения частоты, несмотря на то, что полоски находились в изотонических условиях (рис. 3, г, фон).

Из 31 «дыхательного» рецептора 30 находились в межреберных мышцах (рис. 4, А). Только один такой рецептор обнаружен в головке передней зубчатой мышцы. Все 30 рецепторов оказались рецепторами растяжения (урежение разрядов при сближении ребер, возбуждение при растяжении мышц с медленной адаптацией. Не обнаружено «дыхательной» активности волокон дорсальных корешков, связанной с раздражением суставных и связочных рецепторов. Нередко встречались волокна с постоянной ритмической активностью, не изменявшейся при движениях грудной клетки. Соответствующие им рецепторы находились вне дыхательных мышц. Сделать заключение об относительном их количестве трудно, так как значительная часть мышц спины удалялась при препаровке. Кроме того, в большинстве филамент содержались волокна, связанные с кожными рецепторами (рис. 1, Д). В них обычно не было спонтанной ритмической

активности. Рецепторы возбуждались при механических раздражениях кожи передне-боковой поверхности тела и отличались быстрой адаптацией.

Большая часть рецепторов межреберных мышц находится вблизи (0.5—2 мм) от орального ребра. Меньшее их число лежит в каудальной части промежутка или посередине между ребрами (рис. 4, А). Все 15 рецепторов, найденных в наружных мышцах, располагались в дорсальной половине промежутков. 9 из них обнаружены в области между углами ребер. Остальные 6 находились вблизи прикрепления к ребрам *tractus ileo-costalis* и несколько вентральнее. Здесь же располагались 2 рецептора во внутренних мышцах. Но большая часть рецепторов внутренних межреберных мышц (13) находилась в вентральной половине промежутков, главным образом в межхрящевых мышцах.

Преобладающая часть рецепторов расположена в инспираторных межреберных мышцах. Сюда относятся 15 рецепторов наружных и 6 рецепторов межхрящевых мышц. В типично экспираторных внутренних межкостных мышцах найдено 4 рецептора. 5 рецепторов находились в межхрящевых мышцах в области перегиба хряща или дорсальнее; трудно решить, в какой функциональной группе мышц они расположены.

У 26 рецепторов с известной локализацией определены изменения пиковой активности. Большинство из них относились к группе II и только 4 — к группе Э (2 находились у углов ребер, 1 в наружных и 1 во внутренних межкостных мышцах). Из 17 рецепторов мышц вдоха 13 реагировали по типу 1, 4 — по типу 2. 3 из этих 4 находились между углами ребер. Из 4 рецепторов экспираторных внутренних мышц 3 относились к группе II и реагировали на движения грудной клетки по типу 2. Один рецептор принадлежал к группе Э, тип его не определен.

Таким образом, возбуждение большинства рецепторов, находящихся в инспираторных мышцах, усиливается при вдохе и при спадении грудной клетки. Наименее постоянно ведут себя рецепторы, лежащие между углами ребер. О рецепторах экспираторных мышц данных меньше; повидимому, возбуждение большинства из них усиливается при вдохе и при увеличении объема грудной клетки.

3. Типичный пример исследования свойств рецептора приведен на рис. 5. Рецептор разряжался спонтанно с частотой около 38 в 1 сек., которая увеличивалась при растяжении 4-го участка межреберных мышц (рис. 4, Б) грузом 10 г до 50 в 1 сек. и становилась максимальной при нагрузке 50 г (57 в 1 сек.). Адаптация рецептора практически отсутствовала: за 10 мин. действия груза частота импульсов не изменилась (динамическая фаза не учитывалась). После одиночных раздражений вентрального корешка на фоне стандартного растяжения 100 г разряды временно прекращались. При усилении раздражения до 10 раз выше порога двигательных волокон (ПДВ) заполнения или укорочения «периода молчания» не происходило. Стимулы частотой 20 в 1 сек. от припороговых до 1.8 ПДВ

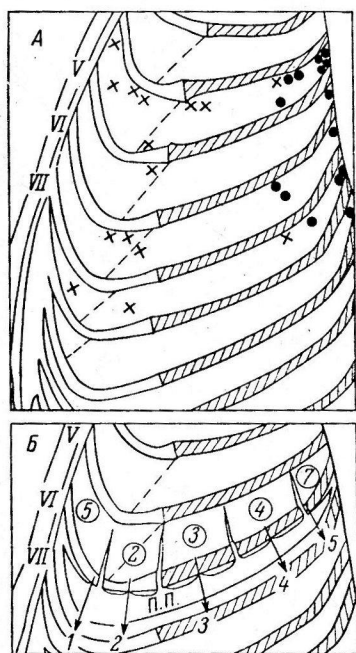


Рис. 4. Расположение рецепторов растяжения в межреберных мышцах.

Римские цифры — номера ребер. На А: кружки — рецепторы в наружных, крестики — во внутренних межреберных мышцах. На Б — арабские цифры без кружков — номера участков межреберных мышц, в кружках — количество рецепторов, обнаруженных в данном участке. П. П. — плеуральная полость.

обуславливали полное и устойчивое прекращение разрядов. При более сильных раздражениях после «периода молчания» частота разрядов увеличивалась (на рис. 5, *В* при силе 5 ПДВ это произошло в конце кадра). При раздражениях 100 раз в 1 сек. силами от 1 до 2 ПДВ импульсы следовали редко и неравномерно. При 2 ПДВ произошло заметное увеличение

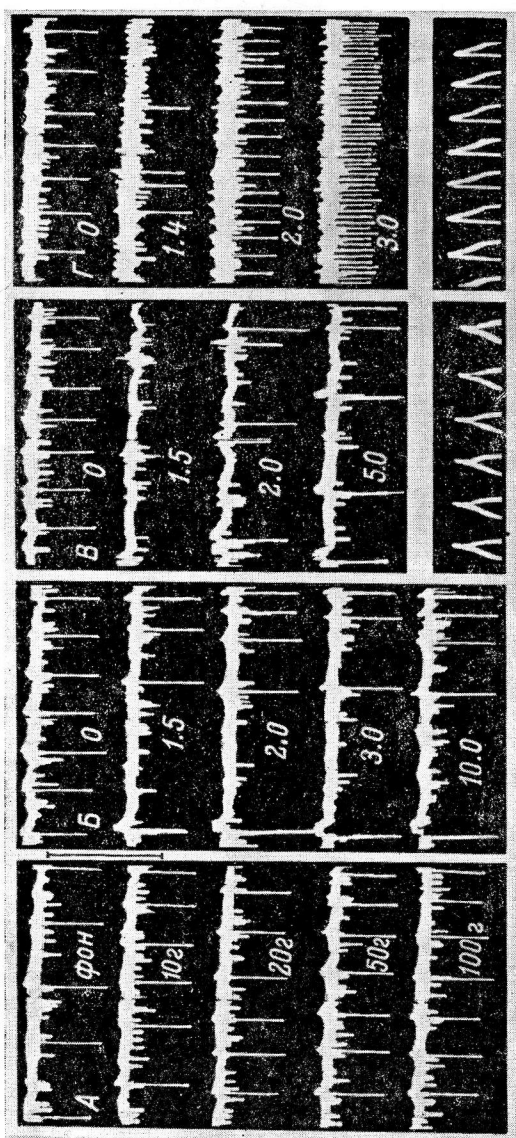


Рис. 5. Пример обследования свойств рецептора растяжения межреберных мышц. Рецептор на-
ходился в 4-м участке. Пики вниз.

На *А* — растяжение участка мышцы [цифры — сила растяжения (в г)]. На *Б*, *В*, *Г* — растяжение 100 г, раздраже-
ния вентрального корешка: одиночные (на *Б*), с частотой 20 в 1 сек. (на *В*), 100 в 1 сек. (на *Г*). Цифры на *Б*, *В*, *Г* —
сила раздражения в ПДВ. На *Б*, *В* — включение раздражения в начале кадра, на *А*, *Г* — съемка через 2 сек. после
начала раздражения. Калибровка — 1 мв. Отметки времени — 20 мсек.

частоты, а при 3 ПДВ ее значение достигло 330 в 1 сек. При дальнейшем усилении стимулов существенных изменений не было.

Подобным образом обследованы свойства 21 рецептора. Их распределе-
ние по участкам межреберных мышц показано на рис. 4, *Б*. 20 рецепторов
разряжались ритмически, несмотря на отсутствие нагрузки выделенного
участка и децентрализацию, с частотой от 9 до 63 в 1 сек. (более 40
в 1 сек. — только 2 рецептора). Лишь 1 рецептор без растяжения «молчал»
(рис. 6, *Г*). В остальном он не отличался от большинства других.

Увеличение частоты разрядов большей части рецепторов наблюдалось
уже при нагрузках 5—10 г и продолжалось при усилении растяжения до

50—200 г (редко до 300 г), причем градиент увеличения постепенно уменьшался (рис. 6, наиболее частые варианты — 2, 4). У ряда рецепторов при растяжении частота повышалась мало (на 4—6 импульсов в 1 сек.). Повидимому, увеличение частоты ограничивалось малоподатливыми соединительнотканными образованиями: при растяжении маленьких полосок мышц возникали высокочастотные разряды (рис. 3, г). Адаптация всех рецепторов развивалась очень медленно.

19 рецепторов на одиночные раздражения вентрального корешка реагировали прекращением разрядов (сразу после раздражения или спустя 2—16 мсек.). При сильных раздражениях иногда происходило начальное увеличение частоты. Возобновление разрядов в большинстве случаев происходило через 50—70 мсек. после стимула, что сравнимо с длительностью одиночных сокращений (Глебовский, 1961а; Biscoe, 1962). Но иногда «период молчания» был короче (около 30 мсек.) или, наоборот, очень длителен (до 220 мсек.). При слабых раздражениях пауза могла быть краткой (например, от 2-й до 26-й мсек. после стимула силой в 2 ПДВ), удлиняясь при усилении стимулов (от 6-й до 74-й мсек. при 5 ПДВ). Иногда после паузы частота временно повышалась. «Заполнение периода молчания» при одиночных стимулах даже очень сильных (10—15 ПДВ) и продолжительных (2.7 мсек.) отсутствовало (в соответствии с данными Kuffler, Hunt, Quilliam, 1951).

Но при тетанических раздражениях вентрального корешка все 19 рецепторов реагировали двухфазно. При слабых раздражениях разряды или прекращались, или делались редкими и неравномерными. Начиная с 1.6—5 ПДВ (у разных рецепторов), раздражения сопровождалось увеличением частоты. Оно наступало после «периода молчания» (20—40 мсек.). Усиление раздражения до 3—7.5 ПДВ еще более увеличивало частоту пиков.

Частота 20 в 1 сек. была достаточной для активации только части рецепторов. Подобрал силу раздражения, можно было вызвать разряды рецептора, следующие за каждым стимулом (рис. 5, Б, 2.0 ПДВ). Сильнее были реакции при 50 стимулах в 1 сек. Но особенно резко возбуждали рецепторы раздражения 100 и 200 в 1 сек. Максимальная частота разрядов достигала 100—300 в 1 сек. Эффект был очень устойчив: в течение нескольких минут заметного утомления не происходило. У 4 рецепторов частота пиков увеличивалась слабее — до 56—77 в 1 сек. Один из них при усилении тетанических раздражений реагировал трехфазно: молчание (при 2—3 ПДВ), учащение (при 5 ПДВ), урежение (при 7.5—10 ПДВ).

Только 2 рецептора растяжения вели себя атипично. Один из них на все эфферентные раздражения реагировал очень слабо. У второго не было обнаружено ни «периода молчания», ни увеличения частоты при одиночных сокращениях. При сильных тетанических раздражениях частота разрядов увеличивалась. Возможно, что эти рецепторы находились вблизи разрывов мышц.

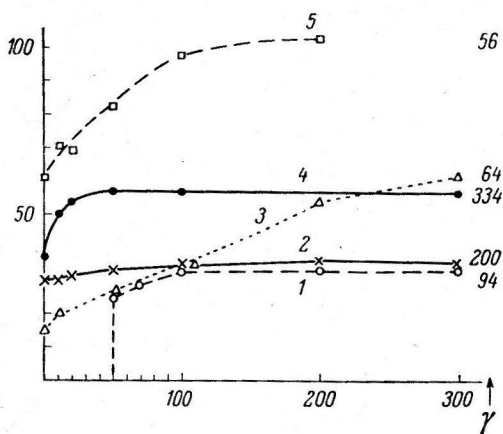


Рис. 6. Примеры зависимости частоты разрядов рецепторов веретен от нагрузки.

По оси абсцисс — нагрузки (в г); по оси ординат — частота импульсов в 1 сек. Цифры, указанные стрелкой — максимальная частота импульсов при раздражении γ -волокон. 1—5 отдельные афферентные единицы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Почти все афферентные волокна 4—7-го грудных дорсальных корешков, возбуждение которых изменяется при дыхательных движениях, связаны с рецепторами растяжения межреберных мышц. Большая часть рецепторов находится в состоянии непрерывной ритмической активности, сохраняющейся и после децентрализации. Можно предположить, что она обусловлена внутренним напряжением конструкции грудной клетки. Но непрерывная импульсация продолжается после выделения участков ребер и даже очень небольших по массе полосок мышц. Значит, рецепторы либо обладают очень низким порогом, либо способны к автоматическому возбуждению.

Преобладающее большинство рецепторов обнаруживало «период молчания» и, следовательно, включено параллельно «рабочим» мышечным волокнам. При ритмических раздражениях, достаточных по силе для возбуждения афферентных γ -волокон (Глебовский, 1961б), «молчание» сменялось частыми разрядами. Эти реакции типичны для чувствительных окончаний мышечных веретен (Гранит, 1957; Hunt, Perl, 1960). Не было найдено афферентных волокон с активностью, характерной для сухожильных рецепторов. Обилие веретен в межреберных мышцах давно отмечено гистологами (Kerschner, 1888; Догель, 1903; Gregor, 1904). Большинство из них по структуре относится к сложным веретенам (Barker, Ip, 1961), количество их в одном промежутке может достигать 100 (Huber, 1902). Межреберные мышцы обладают мощной системой проприоцепторов. По этому признаку они резко отличаются от диафрагмы, которая снабжена очень малым числом рецепторов растяжения (Глебовский, 1962а, 1962б; Yasargill, 1962).

Сокращения инспираторных межреберных мышц, казалось бы, должны сопровождаться ослаблением возбуждения находящихся в них рецепторов веретен вследствие, во-первых, сокращения «рабочих» волокон и, во-вторых, сближения точек их прикрепления. Тем не менее возбуждение большинства этих рецепторов при вдохе усиливается (группа И). Этот факт можно объяснить только тем, что при вдохе происходит возбуждение как α -мотонейронов, вызывающее сокращение «рабочих» мышечных волокон, так и γ -мотонейронов, иннервирующих волокна мышечных веретен, сокращение которых увеличивает возбудимость чувствительных окончаний. Таким образом, в соответствии с концепцией, развиваемой Д. Г. Квасовым (1954, 1956, 1958), происходит активная рецепция раздражения как результат деятельности проприоумускульного аппарата.

Сближение точек прикрепления мышц вдоха действительно ослабляет возбуждение большинства находящихся в них рецепторов. Это наблюдается при раздувании грудной клетки, при котором происходит пассивное инспираторное смещение ребер; удаление этих точек при отсасывании, моделирующем экспирацию, раздражает рецепторы (тип 1). Перекрытие трахеи на выдохе ограничивает смещение ребер при вдохе, и разряды рецепторов усиливаются. Таким образом, возбуждение рецепторов зависит от взаимодействия двух факторов: растяжения мышц и интенсивности γ -активации веретен, причем оба фактора нередко изменяются в противоположных направлениях. Обычно при вдохе преобладают изменения, вызванные γ -активацией, и рецептор относится к группе И. Если же преобладает ослабление растяжения рецептор оказывается в группе Э.

Выдох при эйпноэ сопровождается лишь слабым экспираторным возбуждением. Можно предположить, что активность рецепторов, находящихся в мышцах выдоха, определяется в основном изменениями растяжения этих мышц. В самом деле, увеличение частоты разрядов большинства из них происходит при вдохе (группа И) и раздувании грудной клетки, когда увеличивается расстояние между точками прикрепления этих мышц, а уменьшение — при отсасывании (тип 2). Напомним, что пере-

крытие трахеи на выдохе ослабляет возбуждение большинства рецепторов этого типа. Вероятно, что при активных выдохах усиливается γ -активация рецепторов экспираторных мышц и они могут относиться к группе Э.

Изложенная схема объясняет изменения активности лишь наиболее часто встречающихся рецепторов растяжения. Многочисленные отклонения указывают на то, что ею учтены не все условия. Как, например, объяснить реакцию рецепторов по типу З? К сожалению, приблизительно определена локализация лишь одного из таких рецепторов — наружные мышцы дорсальной части промежутка. По реакциям на перекрытие трахеи и на отсасывание они имели сходство с рецепторами типа 1. Однонаправленное изменение частоты и при раздувании позволяет допустить, что при этом имела место дополнительная рефлекторная активация рецепторов мышечных веретен. Возможно, что рефлекторные изменения возбудимости γ -мотонейронов в той или иной степени сопровождают любые перемещения грудной клетки (Critchlow, Euler, 1963).

Однако длина волокон межреберных мышц, как показали измерения, не всегда изменяется так, как это можно предположить, исходя из их функционального значения. Например, наружные мышцы 4—6-го промежутков при вдохе у части кошек не укорачиваются, а пассивно удлиняются. Внутренние мышцы при отсасывании из легких у части животных удлиняются (как и при раздувании). Эти особенности, вероятно, также обуславливают разнообразие в возбуждении рецепторов. Они затрудняют оценку значения рефлекторной регуляции γ -нейронов.

ВЫВОДЫ

1. Межреберные мышцы кошек снабжены многочисленными рецепторами растяжения, подавляющее большинство которых находится в мышечных веретенах.

2. Большая часть веретен обнаружена в инспираторных мышцах (наружных межреберных в дорсальной части грудной клетки и межхрящевых).

3. Преобладают окончания веретен с непрерывной пиковой активностью; частота афферентных импульсов увеличивается при вдохах вследствие γ -активации веретен.

4. Рецепторы растяжения классифицированы по зависимости возбуждения от фаз дыхания и от объема грудной клетки. Разнообразие изменений возбуждения обусловлено соотношением растяжения мышц и степени γ -активации веретен.

ЛИТЕРАТУРА

- Глебовский В. Д., Физиолог. журн. СССР, 47, № 4, 428, 1961a; № 10, 1268, 1961b; Бюлл. exper. биол. и мед., 53, № 2, 17, 1962a; Физиолог. журн. СССР, 48, № 5, 545, 1962b; 49, № 8, 965, 1963.
- Глебовский В. Д., Н. А. Павлова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 12, 1444, 1962.
- Грант Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, М., 1957. (Догель А. С.) Dogiel A. S., Arch. mikr. Anat., 62, 2, 244, 1903.
- Квасов Д. Г., V годичн. научн. сессия Лен. педиатр. мед. инст., Тез. докл., 44, Л., 1954; Физиолог. журн. СССР, 42, № 8, 621, 1956; в сб.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность, 139. Изд. АПН РСФСР, М., 1958.
- Кочерга Д. А. В сб.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 137. Изд. АМН СССР, М., 1959.
- Лашков В. Ф. Иннервация органов дыхания. Медгиз, М., 1963.
- Barker D., M. C. Ip, Proc. Roy. Soc., B, 154, № 956, 377, 1961.
- Biscoe T. J., Journ. Physiol., 164, № 2, 189, 1962.
- Clementi A., Ber. ges. Physiol., 55, № 5-6, 345, 1930.
- Critchlow V., C. V. Euler, Journ. Physiol., 168, № 4, 820, 1963.
- Euler C. V., H. W. Fritts, Acta physiol. scand., 57, № 3, 284, 1963.

- Garcia Ramos J., E. Lopez Mendoza, *Acta Physiol. Lat. Amer.*, 9, № 4, 257, 1959.
Gregor A., *Arch. Anat. Physiol., Anat. Abt.*, H. 1, 112, 1904.
Huber C. (1902). Цит. по: Gregor, 1904.
Hunt C. C., E. R. Perl, *Physiol. Rev.*, 40, № 3, 538, 1960.
Kerschner L., *Anat. Anz.*, 3, 126, 1888.
Kotani S., *Journ. Physiol. Soc. Japan.*, 21, № 10, 1082, 1959.
Kuffler S. W., C. C. Hunt, J. P. Quilliam, *Journ. Neurophysiol.*, 14, 29, 1951.
Siebens A. A., F. Purletti, *Science*, 133, № 3462, 1418, 1961.
Yasargill G. M., *Helv. physiol. Acta*, 20, № 1, 39, 1962.

Поступило 28 II 1964

STRETCH RECEPTORS OF INTERCOSTAL MUSCLES

By *V. D. Glebovski*

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

О МЕХАНИЗМЕ СУТОЧНЫХ КОЛЕБАНИЙ НЕПРЕРЫВНОЙ
ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ У ОБЕЗЬЯН

В. Г. Старцев

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

Вопрос о причинах и механизме непрерывной секреции желудочного сока у животных и человека является одним из наиболее спорных в физиологической и клинической литературе по пищеварению.

Как известно, школа И. П. Павлова (Саноцкий, 1892; Лобасов, 1896; Павлов, 1897; Кржишковский, 1906, и др.) в опытах на собаках установила, что в механизме сложнорефлекторной фазы желудочной секреции важное значение имеют условные пищевые рефлексы. Большое значение условным рефлексам в непрерывной желудочной секреции у человека придает Б. П. Бабкин (1960). Человек обычно принимает пищу по крайней мере 4 раза в день. Его условные рефлексы, таким образом, многократно подкрепляются безусловными пищевыми раздражителями, тогда как лабораторное животное кормят, как правило, 1 раз в день. Некоторые авторы (Путилин, Старицкая, 1961) показали, что обычный для собак прерывистый тип желудочной секреции сменяется непрерывной секреторной активностью, если собаку с однократного «нормального» кормления перевести на четырехкратное, через каждые 3 часа. Этот факт свидетельствует, по-видимому, об условнорефлекторной природе возникающей у собак непрерывной секреции желудочного сока. Последняя исчезает, если собаку перевести вновь на однократный режим кормления. Торможение желудочной секреции у людей во время сна ночью, по мнению ряда исследователей (Курцин, 1952; Комаров, 1953, и др.), также свидетельствует об условнорефлекторной природе непрерывной желудочной секреции в дневное время.

Следует отметить, что мы не встретили исследований, в которых бы проводился анализ суточной активности желудочных желез у обезьян. В связи с этим представляло интерес изучение желудочной секреции, а также условных пищевых рефлексов в динамике в дневное и в ночное время на обезьянах — животных, наиболее близких по своей нервной организации к человеку.

В настоящей работе излагаются данные о секреторной деятельности желудка павианов гамадрилов натошак в дневное время и ночью, а также об условнорефлекторной деятельности этого вида обезьян днем и в различные ночные часы.

МЕТОДИКА

В опытах было использовано 38 павианов гамадрилов (*Papio hamadryas*). Основные опыты по изучению динамики желудочной секреции натошак проведены на 8 обезьянах (6 самцах и 2 самках) с фистулами на границе фундального и пилорического отделов желудка. Возраст подопытных животных колебался от 2 до 3 лет. Пищевой рацион обезьян состоял из свежих фруктов, компота из сухофруктов, хлеба, каши, молока, вареных яиц и овощей. Пища давалась 4 раза в день: в 9 ч. 30 м, 12 ч. 10 м., 14 и 16 часов. В эти же часы проводилось кормление обезьян в соседних вольерах, что способствовало закреплению стадного условного рефлекса на раздачу пищи у подопытных обезьян (Старцев, 1960). Ежедневно, начиная с 8 часов утра, обезьяны подвергались действию ряда условных и безусловных пищевых раздражителей, к которым относились приход служителей и уборка помещений перед каждой раздачей пищи, крики обезьян и окрики служителей при раздаче пищи, еда и вид остатков несъеденной пищи вплоть до наступления вечерних сумерек в 20—21 час. Кроме того, пищевыми раздражителями для обезьян являлись вид зеленой травы и фрук-

товых деревьев, большое количество насекомых. Естественно, что с наступлением темноты весь этот сложный комплекс условных и безусловных пищевых раздражителей фактически полностью выпадал.

Способ получения желудочного сока у обезьян в дневное время и количественный и качественный его анализ уже были описаны (Старцев, 1961). Ночью опыты проводились таким же образом, как и днем. В момент получения желудочных проб в одной серии опытов в комнате на 10—15 минут зажигался электрический свет, в другой серии опытов при выпуске желудочного сока через желудочную фистулу на живот обезьяны направлялась тонкая полоска света, а вся комната по-прежнему оставалась в темноте.

В специальной серии опытов были обследованы 28 павианов гамадрилов производственного стада — 19 самцов и 9 самок в возрасте от 1½ до 7 лет. У этих животных с помощью тонкого зонда получалась «нулевая» порция желудочного сока натошак в 10—12 часов дня.

Условнорефлекторная деятельность исследовалась принятым в лаборатории методом условных пищевых двигательных рефлексов (Норкина, 1961) у двух павианов гамадрилов в возрасте 3—4 лет. В дневное время опыт на обезьяне проводился в 10—11 или 14—15 часов. Затем следовали очередные сеансы в 21, 24, 3 и 6 часов. За день до опытов обезьяна помещалась в экспериментальное помещение, в котором жила в течение всего экспериментального периода, с тем, чтобы в ночное время не возбуждать животное перевозками на опыт. Часть опытов проведена в затемненной комнате (при достаточной видимости рычага, кормушки, обезьяны и кимографической записи); в другой серии опытов в момент дачи комплекса условных пищевых раздражителей комната была освещена электрическим светом. Между сеансами опыта в комнате было темно в течение всей ночи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Факт непрерывной деятельности желудочных желез у павианов гамадрилов натошак установлен нами в различных условиях опытов.

Исследование желудочного сока натошак у павианов гамадрилов производственного стада (19 самцов и 9 самок) в возрасте от 1½ до 7 лет показало, что в утренние и дневные часы вне пищеварения желудок этих животных содержит чистый желудочный сок с некоторой примесью слизи. Сок представляет собой прозрачную или слегка беловатую жидкость, без окраски и запаха. В течение 1—2 мин. тонким зондом извлекалось от 3 до 20 мл сока (в среднем около 5 мл), pH которого равнялся 4.2 ± 0.07 , свободная соляная кислота 42 ± 3 , общая кислотность 83 ± 6 титрационных единиц, переваривающая сила, по Метту, 8.4 ± 0.7 мм, в контроле с добавлением 0.36%-й HCl — 12.6 ± 0.4 мм. Следовательно, с помощью тонкого зонда у павианов гамадрилов натошак, независимо от возраста и пола животных, можно получить в утреннее и дневное время желудочный сок, аналогичный нормальному желудочному соку здоровых людей. Его обнаружение в желудке обезьян в разное время дня позволяет предполагать непрерывное отделение желудочного сока у павианов гамадрилов натошак.

Опыты на 8 павианах гамадрилах с фистулами желудка показали, что в утренние и дневные часы — с 8—9 часов утра до 15—16 часов дня — у обезьян непрерывно отделяется натошак полноценный желудочный сок.

Как видно из данных, приведенных в таблице, на протяжении 6 часов исследования каждый раз получают примерно одинаковые количества желудочного сока у данной обезьяны. Кислотность и переваривающая сила в первой «нулевой» и остальных часовых порциях колеблется в небольших пределах. Низкий размах колебаний различных качественных показателей желудочного сока у каждой обезьяны от опыта к опыту в течение 13—15 дней, во время которых обычно завершалась серия из 5 стандартных опытов, указывает на большое постоянство секреторной деятельности желудочных желез у павианов гамадрилов натошак в дневное время.

Постоянство качественных показателей желудочного сока у павианов гамадрилов, отсутствие по крайней мере каких-либо направленных изме-

Динамика дневной и ночной желудочной секреции у павианов гамадрилов натошак при свободном поведении в жилой клетке; влияние освещения экспериментальной комнаты в ночное время в момент взятия желудочных проб на отделение желудочного сока (средние данные из 5 опытов)

Кличка обезьяны, вес	Часы опыта	Количество сока (в мл)	рН	Свободная НСІ	Общая кислотность	Переваривающая сила по Метту (в мм)	
				в титрационных единицах		без добавления НСІ	контроль (+1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора НСІ)
В дневное время							
Такла, 4.6 кг	10	7.4±1.5	1.2±0.2	37±6	84±8	7.6±0.8	11.2±0.7
	11	4.3±0.9	1.0±0.0	37±4	72±8	7.2±0.6	11.8±0.6
	12	4.1±0.4	1.0±0.0	43±2	78±5	8.0±1.0	12.2±0.4
	13	5.6±1.6	1.0±0.0	45±3	79±6	9.8±1.8	11.0±0.2
	14	6.2±0.5	1.0±0.0	43±2	78±4	8.0±0.4	12.4±0.8
	15	6.1±0.9	1.4±0.4	38±9	76±8	7.2±1.8	12.2±0.8
Зефир, 6.6 кг	10	13.7±2.6	1.0±0.0	51±2	80±4	9.7±1.1	8.2±1.8
	11	13.8±2.8	1.0±0.0	42±5	73±6	9.9±1.6	9.0±1.5
	12	15.0±1.4	1.0±0.0	43±6	75±7	9.4±1.6	10.2±1.5
	13	14.5±1.9	1.0±0.0	39±5	71±6	11.2±0.8	10.0±1.1
	14	13.8±1.3	1.0±0.0	46±3	72±3	10.7±1.3	9.4±1.5
	15	11.8±1.7	1.0±0.0	47±7	66±8	10.0±1.3	9.2±1.6

В ночное время (в затемненной комнате)

Такла	22	* 21.4±4.0	3.9±0.6	2±2	88±14	2.0±2.0	7.3±1.6
	23	6.8±2.2	5.2±0.4	0	66±24	0	9.2±1.3
	24	5.1±0.3	5.6±0.7	0	32±1	0	7.0±2.1
	1	4.2±0.4	5.0±0.7	0	33±1	0	9.6±0.7
	2	4.3±0.6	4.2±0.2	0	33±2	0	10.6±0.9
	3	6.8±0.8	2.6±1.1	18±5	48±5	3.4±1.2	8.6±2.2
	4	4.7±0.6	2.4±1.2	22±6	52±6	5.6±0.9	8.6±1.7

В ночное время (в освещаемой на 10—15 мин. комнате)

Зефир	24	* 19.4±5.9	1.6±0.2	10±6	85±41	3.0±1.6	8.3±2.7
	1	12.6±3.4	2.0±0.3	6±2	46±13	2.4±1.0	9.4±2.5
	2	12.0±1.6	2.0±0.3	19±8	45±11	5.2±1.5	10.2±2.4
	3	8.6±0.8	2.0±0.3	15±6	46±4	5.0±1.3	10.9±2.4
	4	7.2±0.8	1.6±0.4	20±6	42±7	6.8±1.3	10.6±1.3
	5	8.2±0.9	1.4±0.2	33±7	57±8	8.2±1.3	10.4±1.9

нений в свойствах его у здоровых обезьян еще более полно выступает при анализе динамики желудочной секреции в течение нескольких месяцев исследования (рис. 1). На рис. 1 показана динамика показателей желудочного сока «нулевых» порций в течение 9 месяцев исследования. Приведенные результаты указывают на некоторые индивидуальные колебания в величине показателей на протяжении такого длительного отрезка времени, что, однако, не противоречит выводу о постоянстве основных свойств желудочного сока у подопытных животных. Точно такую же картину постоянства качественных особенностей секреции желудочного сока представляют, помимо «нулевых» порций, и все остальные часовые порции каждого опыта на протяжении 9 месяцев. Таким образом, у павианов гамадрилов разного пола и возраста натошак в условиях свободного группового содержания во время опыта желудочные железы непрерывно отде-

* Примесь пищевого химуса к желудочному соку.

ляют в течение дня кислый желудочный сок с высокой переваривающей способностью. Количественные и качественные показатели желудочного сока обезьян остаются достаточно постоянными как в течение 6 часов исследования, так и на протяжении почти года. Последнее обстоятельство может говорить о независимости желудочной секреции данного вида обезьян от сезонных факторов.

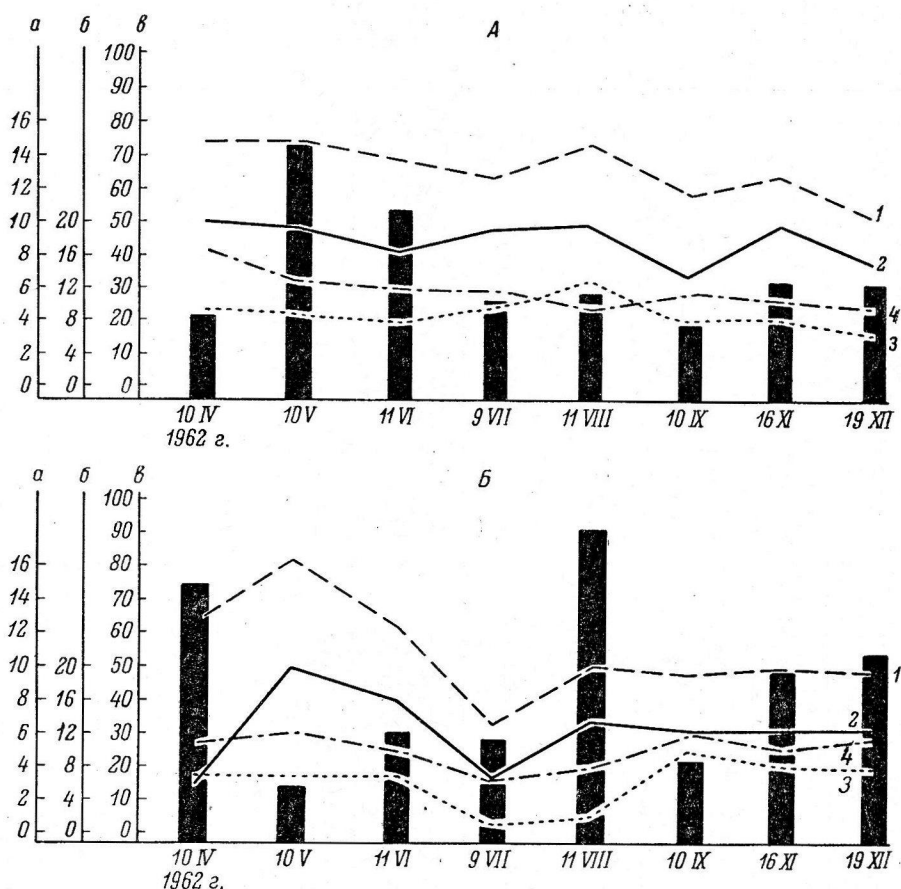


Рис. 1. Динамика показателей желудочного сока «нулевой» порции, получаемой натошак через фистулу желудка на протяжении 9 месяцев у здоровых павианов гамадрилов — Такла (А) и Азов (Б).

По оси ординат: а — количество желудочного сока (в мл); б — переваривающая сила (по Метгу, в мм); в — кислотность (в титрационных единицах). По оси абсцисс — даты исследований. Черные столбики — количество сока. 1 — общая кислотность; 2 — свободная HCl; 3 — переваривающая сила (контроль); 4 — переваривающая сила.

В серии опытов на 4 обезьянах с фистулами желудка в ночное время (при отсутствии светового раздражения) было показано, что с наступлением сумерек, в 21—22 часа, происходит глубокое торможение секреции обкладочных клеток. Как видно из данных таблицы, в желудочном соке обезьяны Такла, отделившемся с 22 часов вечера до 2 часов утра, совершенно не содержится свободной соляной кислоты. В связи с этим переваривающая сила желудочного сока равнялась нулю. Но и в контроле с добавлением 0.36%-й HCl этот сок обладал пониженной переваривающей силой, что указывает на угнетение секреции фермента или понижение ферментативной активности желудочного сока обезьян ночью, во время сна. Что касается количества сока, отделившегося в ночное время, то оно заметно не отличается от дневного. Получаемый ночью сок представ-

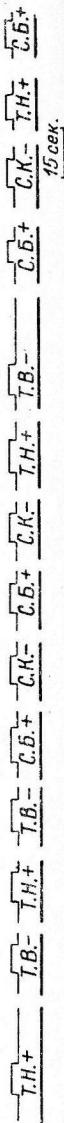
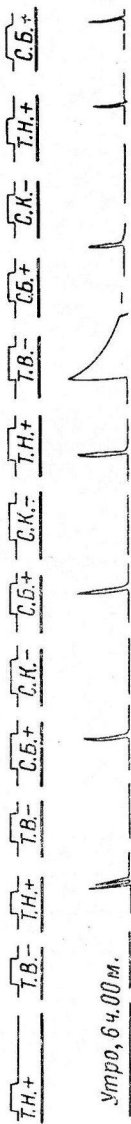
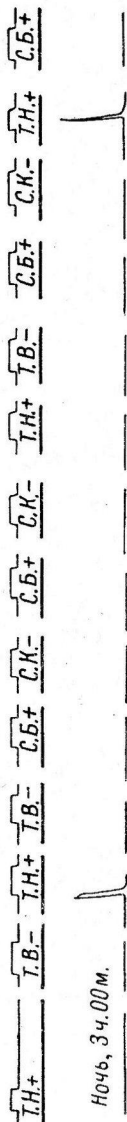
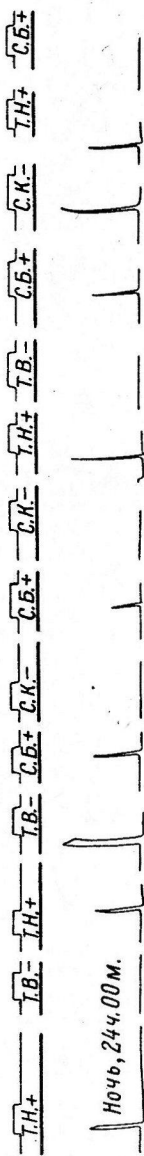
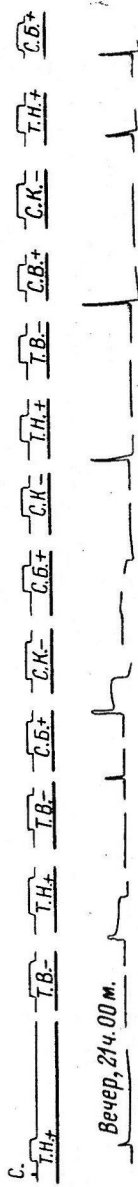
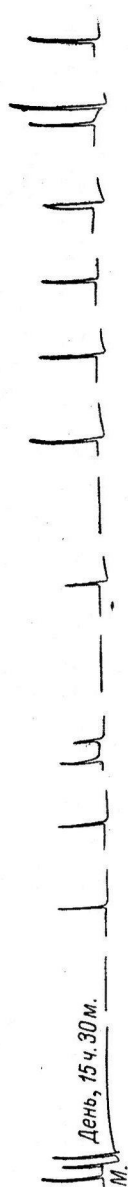


Рис. 3. Суточная динамика условных двигательных пищевых рефлексов 18—19 VII 1962 при ярком освещении экспериментальной комнаты во время опыта в ночное время.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

15 сек.

ляет собой тягучую стекловидную слизь, без примеси желчи и без запаха. К утренним часам он становится более жидким, в нем постепенно нарастает содержание свободной соляной кислоты и в связи с этим повышается переваривающая сила.

В следующей серии опытов желудочный сок ночью получался при кратковременном освещении экспериментальной комнаты. Как видно из данных таблицы, в течение ночных часов опыта у обезьяны Зефир отмечалось отделение слабокислого желудочного сока, содержавшего немного свободной соляной кислоты и обладавшего низкой переваривающей силой. Постепенно к утру величина кислотности и переваривающей силы сока нарастала.

Начиная ночной опыт в 22 и 24 часа, мы постоянно обнаруживали в желудке обезьян остатки пищевого химуса. Поскольку последняя дача пищи производилась в 15 ч. 30 м. и остатки пищи тотчас же удалялись из клетки, то можно говорить о некотором угнетении желудочного пищеварения у обезьян в поздние вечерние и ночные часы. Этот факт находится в полном согласии с данными о глубоком угнетении секреции соляной кислоты в вечерне-ночные часы суток. Кратковременное действие светового раздражения в ночные часы несколько стимулирует активность желудочных желез.

Таким образом, у здоровых павианов гамадрилов натошак в предутренние часы, днем и до наступления сумерек совершается непрерывная секреторная деятельность обкладочных клеток желудка. В поздневечерние и ночные часы она временно прекращается или значительно подавляется, возобновляясь с рассветом и постепенно нарастая в интенсивности к утренним часам, чтобы удерживаться на постоянном высоком уровне в течение всего дня. Деятельность же главных клеток желудка, продуцирующих пепсин, в течение суток происходит непрерывно. Однако в дневное время степень их активности выше, чем ночью, во время сна.

Специальные опыты по изучению условных пищевых двигательных рефлексов у двух обезьян показали, что в ночные часы в полузатемненном помещении эти рефлексы полностью тормозятся (рис. 2), несмотря на то, что обезьяна иногда медленно передвигается с места на место: сидя у рычага, поворачивает голову в сторону сигнала, но не нажимает на рычаг. В опытах с освещением комнаты во время опыта условные пищевые рефлексы в ночное время сохранялись, но были сильно заторможены, что проявлялось в выпадении отдельных ответов на положительные сигналы, затыжных нажимах, более длительных латентных периодах и кажущемся улучшением дифференцировок (рис. 3).

На основании полученных данных, мы приходим к выводу, что причиной непрерывной секреции соляной кислоты желудочного сока и повышения секреции пепсина в дневное время у здоровых обезьян натошак является сложный комплекс натуральных рефлекторных пищевых раздражителей. С наступлением ночи он для обезьян питомника выпадает, что и приводит к исключению основной причины непрерывной секреции соляной кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

- Б а б к и н Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез, 160. Медгиз, М., 1960.
- К р ж ы ш к о в с к и й К. Н. Новые материалы по физиологии желудочных желез. Дисс. СПб., 1906.
- К о м а р о в Ф. И. Секреторная деятельность пищеварительных желез у человека во время сна. Медгиз, М., 1953.
- К у р ц и н И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. М.—Л., 1952.
- Л о б а с о в И. О. Отделительная работа желудка собаки. Дисс. СПб., 1896.
- Н о р к и н а Л. Н. Условные двигательные рефлексы (в опытах на обезьянах и собаках). Автореф. дисс. Л., 1961.
- П а в л о в И. П. (1897), Полн. собр. соч., 2, кн. 2, М.—Л., 1951.

- Путилин Н. И., Л. Н. Старицкая. В кн.: Деятельность пищеварительной системы и ее регуляция в норме и патологии, 117. Медгиз, 1961.
- Саноцкий А. С. Возбудители отделения желудочного сока. Дисс. СПб., 1892.
- Старцев В. Г. В кн.: Физиология и патология высшей нервной деятельности обезьян, 71. Сухуми, 1960; Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1391, 1961.

Поступило 8 VII 1963

ON THE MECHANISM OF DIURNAL VARIATION OF CONTINUOUS GASTRIC SECRETION IN MONKEYS

By *V. G. Startsev*

From the Laboratory for Physiology and Pathology of Higher Nervous Activity,
Institute of Experimental Pathology and Therapy, Sukhumi

ИССЛЕДОВАНИЕ ПИТЬЕВОЙ ВОЗБУДИМОСТИ У КРЫС

Е. Б. Берхин

Кафедра фармакологии Алтайского медицинского института, Барнаул

В сохранении водно-электролитного равновесия организма важную роль играет регуляция жажды. Между тем исследованию питьевой возбудимости уделяется еще недостаточно внимания. До сих пор остается неясным, является ли степень жажды точным отражением водного баланса организма и соответствует ли количество потребляемой воды «истинным» потребностям организма? Поводом к сомнению может служить хотя бы то наблюдение, что в естественных условиях животное и в большинстве случаев человек пьют воду в количестве, вызывающем водный диурез, благодаря которому организм освобождается от избыточной жидкости.

Из работ И. Н. Журавлева и его сотрудников (Журавлев, 1949, 1952; Богатырева, 1954), а также других авторов (Борщевская, 1946; Адольф, 1952) ясно видно важное значение рефлекторных влияний из верхнего отдела пищеварительного тракта для регуляции питьевой возбудимости.

Задачей настоящей работы было исследование степени жажды у крыс при различных питьевых режимах и при введении воды разными путями. Попутно имелось в виду разработать наиболее удобную методику для дальнейшего изучения разнообразных влияний на питьевую возбудимость.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на 42 крысах обоего пола, находившихся в клетках для исследования обмена веществ при постоянном пищевом рационе (зерно, хлеб, рыбий жир). Водный режим менялся в зависимости от цели опыта. В части опытов вода вводилась желудочным зондом или парентерально. Животные систематически взвешивались. Количество выпитой воды и выделенной мочи измерялось ежесуточно. В некоторых сериях опытов вычислялся относительный диурез, т. е. отношение величины диуреза к объему введенной жидкости в процентах. Цифровые данные обрабатывались статистически по общепринятым формулам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой серии опытов изучалась питьевая возбудимость при различных режимах, связанных с ограничением питья. С этой целью после установления фона крыс лишали воды на 23.5 часа, после чего ее ставили в клетки и регистрировали объем выпитой воды за оставшиеся до конца суток 30 мин. и за последующие сутки. Такие опыты повторялись несколько раз с перерывами в 3—4 дня.¹ Количество выпитой к концу суток воды определяло степень жажды, вызванной предварительным лишением воды.

Как видно на рис. 1, количество выпитой воды было примерно втрое ниже средней суточной потребности. Диурез в этот день был лишь немного меньше обычного или равен ему. В следующие сутки количество выпитой воды оказывалось незначительно увеличенным. Если животных лишали воды на 2 суток, то в конце периода они выпивали воды все же значительно меньше обычной суточной нормы.

¹ В постановке этих опытов принимали участие Г. Апсеитова и Е. Марченко.

Эти данные ставят под сомнение предположение, что количество воды, выпиваемое при ее постоянном нахождении в клетке, отражает действительную потребность организма. В связи с этим были поставлены опыты с многодневной (7—12 дней) дачей воды в течение 45 мин. в сутки и результаты сравнивались с предыдущим периодом, когда животные имели воду круглосуточно. Часть животных, наоборот, в первом периоде получала воду в течение 45 мин. в сутки, а в последующем — круглосуточно.

Из данных табл. 1 видно, что при даче воды на ограниченное время ее потребление уменьшалось более чем вдвое. В несколько меньшей степени снижалось и мочеотделение, так что «относительный диурез» почти не изменялся. Вес животных оставался постоянным. Таким образом, крысы приспосабливались к более экономному расходованию жидкости. Как вытекает из литературных данных (Dicker, Nunn, 1957; Kivalo, Arko, 1957), такого рода ограничение потребления воды у крыс не сопровождается повышенной секрецией антидиуретического гормона; последняя наблюдается лишь при более сильной дегидратации. Это говорит в пользу того, что животные в наших опытах не испытывали водного дефицита.

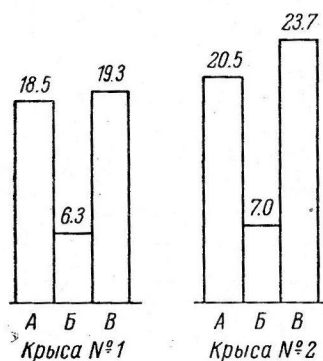


Рис. 1. Средние величины питьевой возбудимости (в мл выпитой воды) в контрольных опытах (А), после суточного лишения воды (Б) и в последующие сутки (В).

Вместе с тем повышенное потребление воды при неограниченном питье, по-видимому, имеет определенный биологический смысл. Предпринятая нами попытка снизить потребление воды у животных длительным ограничением питья не удалась. В этих опытах (после установления фона) крысам в течение месяца и более давалось уменьшенное количество воды (50—60% «нормы») на протяжении суток. В последующем периоде животных вновь переводили на неограниченный водный рацион. Как видно на рис. 2, в этом случае восстанавливалась прежняя питьевая возбудимость.

Таблица 1

Питьевая возбудимость и диурез при различном режиме дачи воды (средние данные)

Число опытов	Вода давалась на 45 мин.			Вода давалась на сутки		
	выпито (в мл)	диурез (в мл)	относительный диурез (в %)	выпито (в мл)	диурез (в мл)	относительный диурез (в %)
26	13.5	3.8	28	29.7	5.9	20
25	16.0	5.0	31	36.1	6.4	18
25	12.1	3.1	26	29.0	7.5	26
26	12.8	4.1	32	30.0	7.4	25
26	9.0	2.6	29	19.0	4.4	23
23	10.8	3.0	28	35.7	9.3	26
13	10.5	1.5	14	20.5	3.3	16
13	10.5	1.6	15	21.0	3.6	17
14	11.5	1.8	16	20.9	4.0	19
24	12.7	2.4	19	22.6	2.1	9
24	11.2	—	—	32.3	—	—
24	7.6	—	—	15.2	—	—
Среднее . .	11.5 ± 0.64	2.9	23.8 ± 2.1	26.0 ± 2.4	5.4	19.9 ± 1.7

Примечание. У контрольных животных питьевая возбудимость на протяжении того же периода не изменялась.

В очередной серии опытов ставилась задача сравнить водный баланс при введении воды различными путями: с помощью обычного питья, желудочным зондом и подкожно. В опытах с введением воды непосредственно в желудок крысам (после установления фона) ежедневно в течение 22—32 дней вводили воду с помощью желудочного зонда в дозе примерно 10 мл на 100 г веса. Эта доза делилась на 2 приема и по своей величине была лишь немного меньше среднесуточного потребления воды.

Полученные результаты показывают, что, несмотря на поступление воды в желудок 2 раза в день, крысы выпивали дополнительно весьма значительное количество воды, так что общее количество потребленной жидкости оказывалось резко увеличенным. Диурез также значительно усиливался. Роль почек в выведении избыточно поступившей жидкости возрастала, на что указывает увеличение относительного диуреза (табл. 2).

В опытах с подкожным введением воды¹ в дозе, примерно равной среднесуточной потребности (инъекции проводили 2 раза в день), крысы дополнительно выпивали в течение суток почти обычное количество воды. В соответствии с этим резко усиливался и диурез.

Таким образом, введение воды через желудочный зонд или подкожно 2 раза в день уменьшает питьевую возбудимость животных в значительно меньшей степени, чем естественное питье, и потребление воды в этих случаях оказывается резко повышенным. Наши результаты интересно сравнить с данными Эпштейна (Epstein, 1960), в опытах которого крысы были приучены при нажимании педали получать воду, поступающую непосредственно в желудок через постоянный зонд. Крысы потребляли при этом примерно 45 мл в сутки. В наших опытах при питье потребление воды составило 25.2 мл (среднее по 20 крысам), а при частичном введении

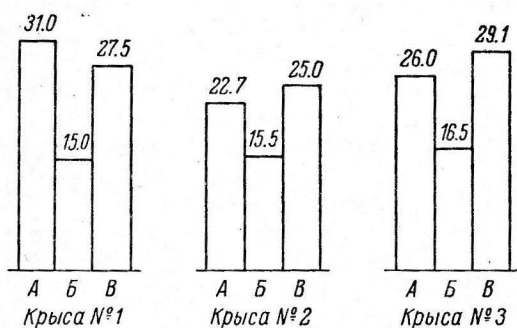


Рис. 2. Средние количества выпитой воды (в мл) в норме (А), при ограниченной даче воды в течение 30—35 дней (Б) и в последующий период (В).

Таблица 2

Влияние введения воды желудочным зондом на потребление воды в течение суток

Норма			Опыт (22—32 дня)					Увеличение потребления воды (в %)
выпито (в мл)	диурез (в мл)	относительный диурез (в %)	введено зондом (в мл)	выпито (в мл)	сумма (в мл)	диурез (в мл)	относительный диурез (в мл)	
23.4	2.5	11	20.0	16.9	36.9	8.9	24	57.7
27.7	3.3	12	20.0	17.5	37.5	9.5	25	35.4
27.3	4.4	16	20.0	16.8	36.8	9.5	26	34.8
23.7	3.3	14	20.0	17.3	37.3	9.0	24	57.4
22.3	4.3	19	16.0	15.2	31.2	11.9	38	40.0
24.0	3.1	13	16.0	12.8	28.8	9.2	32	20.0
20.8	3.8	18	20.0	19.0	39.0	11.5	29	87.5
22.8	2.7	12	20.0	17.5	37.5	10.0	27	64.4
Среднее . . 24.0±0.9	3.4	14.4	—	—	35.7±1.4	9.9	28.2	49.6±7.0

¹ В постановке этих опытов принимали участие Н. Плевакина и Т. Пономарь.

через зонд 35.7 мл. Естественно, что при полном исключении питья в опытах Эпштейна потребление воды еще больше повышалось.

Следует отметить, что после прекращения введения воды в желудок животные продолжали потреблять воду в количестве, равном или даже несколько меньшем по сравнению с исходным периодом (до введения дополнительной воды зондом). Диурез также снизился. Таким образом, питьевая возбудимость оказалась устойчивой и после повышенной гидратации.

Исследование питьевой возбудимости в суточных опытах не всегда является желательным, так как эффекты различных воздействий могут нивелироваться в течение суток. В связи с этим нас привлекла возможность изучать питьевую возбудимость при даче воды животным 1 раз в сутки. Предварительные опыты показали, что 45 мин. являются наиболее рациональным периодом времени, в течение которого питьевая возбудимость крысы полностью устраняется при естественном питье. При даче воды в течение короткого времени (15—20 мин.) животное, по-видимому, не может полностью удовлетворить потребность в ней из-за переполнения желудка и по мере эвакуации жидкости выпивает дополнительно некоторое количество воды.

Вместе с тем может возникнуть вопрос, насколько устойчивой в статистическом отношении окажется величина питьевой возбудимости при даче воды на 45 мин. по сравнению с питьем в течение суток. Если количество выпитой за 45 мин. воды будет резко колебаться в различные дни, то изучение разнообразных воздействий на питьевую возбудимость, естественно, затрудняется.

Для сравнения вариабильности потребного количества воды в обеих группах опытов мы подвергли статистической обработке 10 серий опытов с питьем воды в течение суток (216 опытов) и столько же серий (212 опытов) с питьем в течение 45 мин. Поскольку, как показано выше, во втором случае потребляется значительно меньше воды, следовало сравнить коэффициенты вариации ($v\%$), т. е. отношение среднего квадратического отклонения (σ) к средней арифметической (M), выраженное в процентах.

Как видно из данных табл. 3, коэффициент вариации в обеих группах опытов примерно одинаков.

Следовательно, при ежесуточной даче воды в течение 45 мин. количество выпитой жидкости в различные дни варьирует примерно в тех же пределах, как при питье в течение суток.

Таблица 3

Вариабильность выпитого количества воды при различных режимах дачи ее животным

Питье в течение суток				Питье в течение 45 мин.			
число опытов	M (в мл)	$\sigma \pm$	$v \%$	число опытов	M (в мл)	$\sigma \pm$	$v \%$
25	20.4	3.8	18.6	25	13.0	2.7	20.8
25	24.4	4.3	17.6	25	12.6	2.0	15.9
25	21.8	4.7	21.6	34	11.4	1.8	15.8
25	22.5	4.8	21.3	21	10.7	2.2	20.6
25	22.8	3.6	15.7	22	10.2	2.0	19.5
25	18.9	2.9	15.4	17	13.1	1.7	13.0
16	23.4	3.4	14.5	17	9.4	2.2	23.4
16	26.1	3.7	14.2	17	10.4	2.6	25.0
17	27.0	4.0	14.8	17	11.0	2.0	18.2
17	23.3	3.6	15.5	17	11.5	1.7	14.8
Среднее . .	23.1	—	16.9 ± 0.9	—	11.3	—	18.7 ± 1.2

Последняя серия опытов имела задачей выяснить, как изменяется питьевая возбудимость в ближайший период после введения воды различными путями. С этой целью на 13 крысах поставлено 392 опыта с ежедневной дачей воды на 45 мин. На протяжении периода наблюдений вес животных практически не изменялся. Примерно в одной трети опытов животные за 30 мин. до обычного питья получали 5—8 мл воды (величина была постоянной для каждой крысы) путем естественного питья, через желудочный зонд или же подкожно. Затем, как обычно, давалось неограниченное количество воды на 45 мин. для определения питьевой возбудимости. В контрольных опытах иногда проводились зондирование без введения воды или укол иглой, причем питьевая возбудимость не изменялась. Полученные результаты отражены в табл. 4.

Таблица 4

Среднее снижение питьевой возбудимости (в % к обычной для данной крысы) при введении воды различными путями за 30 мин. до питья

Путь введения	Число опытов	Среднее снижение $M \pm \sigma$	Показатель достоверности
Через рот	41	39.1 ± 4.0	—
Зондом	25	28.1 ± 3.5	<0.05
Через рот	36	38.8 ± 3.7	—
Подкожно	27	21.9 ± 3.0	<0.01

Таким образом, как и в суточных опытах, введение воды с помощью зонда, а особенно подкожно, снимает питьевую возбудимость у крыс в меньшей степени по сравнению с натуральным питьем.

ВЫВОДЫ

1. Лишение крыс воды на 24—48 часов не сопровождается дегидратацией организма, так как питьевая возбудимость после этого оказывается сравнительно невысокой.

2. При даче воды один раз в сутки в течение длительного времени крысы потребляют значительно меньше воды, чем при неограниченной даче, но их водный баланс не нарушается.

3. При введении воды непосредственно в желудок или подкожно питьевая возбудимость снижается в значительно меньшей степени, чем при натуральном питье.

4. Для изучения различных влияний на питьевую возбудимость у крыс можно рекомендовать дачу воды один раз в сутки на 45 мин.

ЛИТЕРАТУРА

- Адольф Е. (ред.) Физиология человека в пустыне. М., 1952.
 Богатырева В. Т., Тр. Воронежск. гос. унив., 34, 31, 1954.
 Борщевская Е. А. В кн.: Материалы по специальной физиологии, 168. Л., 1946.
 Журавлев И. Н., Нов. мед., в. 14, 69, 1949; Тр. XV совещ. по пробл. в.н.д., посвящ. 50-летию учения И. П. Павлова об условн. рефл., 231—241, М., 1952.
 Dicker S. E., J. Nunn, Journ. Physiol., 136, № 2, 235, 1957.
 Epstein A. N., Science, 131, № 3399, 497, 1960.
 Kivalo E., H. Arko, Ann. med. exp. et biol. Fenniae, 35, № 4, 392, 1957.

Поступило 22 VI 1963

INVESTIGATION OF THIRST EXCITABILITY IN RATS

By E. B. Berkhin

From the Department of Pharmacology, Altai
 Region Medical Institute, Barnaul

ИЗМЕНЕНИЕ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ
У ЧЕЛОВЕКА

В. В. Гриценко и Н. С. Пугина

Кафедра госпитальной хирургии I Ленинградского медицинского института, Отделение функциональных методов исследования Ленинградского института экспертизы трудоспособности и трудоустройства и I Кафедра педиатрии Государственного института для усовершенствования врачей, Ленинград

Величины, характеризующие механику дыхательного акта, существенно изменяются в процессе онтогенеза. Одни авторы (Cook а. о., 1958) связывают возрастные изменения механики дыхания с величиной емкости легких, считая, что «механическая стоимость» вентиляции изменяется с ней в обратно пропорциональной зависимости. Другие (Attinger, Segal, 1959) видят объяснение изменений «механической стоимости» дыхательного акта в особенностях легочной ткани растущего организма.

Одним из наименее изученных вопросов онтогенеза механики дыхания являются возрастные изменения той части общей работы дыхательных мышц, которая расходуется на деформацию легочной ткани. В настоящей работе сделана попытка оценки значения упомянутых факторов в возрастных изменениях механики дыхания.

МЕТОДИКА

Производилась синхронная запись объемной скорости движения воздуха в дыхательных путях (в л/сек.) и внутрипищеводного давления (в см вод. ст.), которое достаточно точно воспроизводит величину колебаний давления в плевральной полости. Использована методика, приведенная в работах Н. А. Магазаника (1962а, 1962б, 1963а, 1963б).

В качестве показателей механики дыхательного акта в настоящей работе служили растяжимость (в мл/см вод. ст.) и эластичность (в см. вод. ст./л) легочной ткани. Под растяжимостью понимается изменение воздушного объема легких при увеличении или уменьшении внутриплеврального давления на 1 см вод. ст. Эластичность представляет собой обратную величину, которая определяется величиной внутриплеврального давления, необходимой для увеличения или уменьшения воздушного объема легких на 1 л.

Далее определялась общая работа дыхательных мышц (в кгм/мин.), работа дыхательных мышц, идущая на преодоление эластичности легочной ткани (в кгм/мин.), и «механическая стоимость» 1 л вентилируемого легкого воздуха (в кгм/мин. · л).

Поскольку определение коэффициента полезного действия дыхательных мышц сложно, часто воздерживаются от характеристики величины энерготрат дыхательными мышцами (в ккал) и ограничиваются вычислением «механической стоимости» дыхания, которая некоторыми авторами аналогизируется с «энергетической стоимостью» вентиляции (Магазаник, 1962).

Обследовано 30 здоровых лиц обоего пола в следующем возрасте: 8 лет — 3 человека, 9 лет — 12, 10 лет — 3, 11 лет — 4, 12 лет — 2, 14 лет — 2 и 24 года — 4 человека.

Исследование проводилось в условиях относительного покоя аппаратом «Мини-граф-42В» с пневмотахографической трубкой А. Флейша, на котором был установлен дополнительный дифференциальный электроманометр для регистрации внутрипищеводного давления. После предварительной анестезии корня языка и глотки в пищевод вводился заполненный 2—2.5 см³ воздуха полиэтиленовый катетер длиной 80 см (с внутренним диаметром 0.2 см), заканчивавшийся изготовленным из латекса

баллоном (10×0.7 см), который помещался в пищеводе на 4—5 см выше кардии. Этим максимально исключались факторы, неблагоприятно влияющие на точность измерения колебаний внутрипищеводного давления (Fry a. o., 1962; Hamm, 1960a, 1960b).

Н. А. Магазаник (1962) за ноль условно принимал положение манометрического луча при открытых на атмосферу обоих штуцерах дифференциального манометра. Нами исходный уровень внутрипищеводного давления устанавливался в момент искусственного апноэ при открытой голосовой щели после спокойного выдоха. Таким образом удается получить колебания исходного уровня, не превышающие ± 5 мм вод. ст. После установления исходного уровня внутрипищеводного давления на нос накладывался мягкий жажим, а в рот вставлялся конец пневмотахографической трубки рядом с располагающимся в углу рта пищеводным катетером.

Пневмотахографическая трубка имела ничтожное сопротивление дыханию (2 мм вод. ст. при скорости воздушной струи 1 м/сек.) и линейную характеристику, что

позволило находить дыхательные объемы по площади пневмотахограммы. Каждая фаза дыхательного цикла, представленная на ленте записью объемной скорости движения воздуха и колебанием внутрипищеводного давления, разбивалась вертикальными линиями на произвольное количество частей (рис. 1). Площадь каждого сегмента пневмотахограммы измерялась планиметром (1 деление равнялось 4 мм^2).

Полученные величины площадей пересчитывались на соответствующие им объемы воздуха: 1 см^2 площади равнялся 0.15 л ($0.376 \text{ л/сек.} \times 0.04 \text{ сек.}$).

Полученные объемы воздуха и соответствующие каждому из них внутрипищеводные давления обрабатывались графически, причем на оси абсцисс откладывались объемы воздуха, поступившие в легкие или покинувшие его, а на оси ординат — соответствующие им изменения внутрипищеводного давления. Работа, расходуемая дыхательными мышцами на преодоление неэластического сопротивления легких в течение одного дыхательного цикла, находилась путем измерения площади петлеобразной фигуры, получаемой при графическом изображении изменений объема дыхательного воздуха в зависимости от изменений внутрипищеводного давления в период вдоха и выдоха.

Эластическая работа дыхательных мышц в течение одного дыхательного цикла измерялась площадью треугольной фигуры ABC , одна сторона которой образована линией, соединяющей точки, соответствующие внутрипищеводному давлению во время дыхательной паузы и на высоте вдоха, вторая — линией, проведенной параллельно оси абсцисс через точку, соответствующую давлению в момент дыхательной паузы, и третья — линией, проведенной параллельно оси ординат вверх до точки, отмечавшей внутрипищеводное давление в момент вдоха до пересечения с предыдущей линией. Наклон линии AB , выражающей зависимость между изменениями величин объема и давления, служил мерой растяжимости легких. Увеличение угла CAB свидетельствовало о повышении ригидности легочной ткани.

Если выдох совершался без дополнительных усилий (т. е. за счет эластичности легочной ткани), то общая работа дыхательных мышц считалась равной общей работе вдоха, ибо только в эту фазу затрачивалась мышечная сила. При этом общая работа дыхательных мышц считалась равной площади $ACB + BEA$, а эластическая — площадь треугольника ACB . Работа дыхательных мышц в конечном итоге выражалась в килограмм-метрах из расчета, что 1 кгм соответствует 100 см^2 площади. Отсюда легко было рассчитать механическую стоимость 1 л вентилирующего легкие воздуха, разделив общую работу дыхательных мышц на минутный объем дыхания — МОД (Otis, 1954).

Учитывая, что показатели механики дыхания различны при разном объеме вентиляции и изменяются при возрастании частоты дыхания (Fenn, 1951; Zeilhofer, Petersmann, 1959; Milic-Emili, Petit, 1960; Milic-Emili, Petit, Deroanhe, 1960), в нашей работе эти величины рассчитывались при МОД равном 16 л и частоте дыхательных движений $18-20$ в 1 мин. Это дало возможность привести в работе конкретные статические показатели механики дыхательного акта и проследить их возрастные изменения.

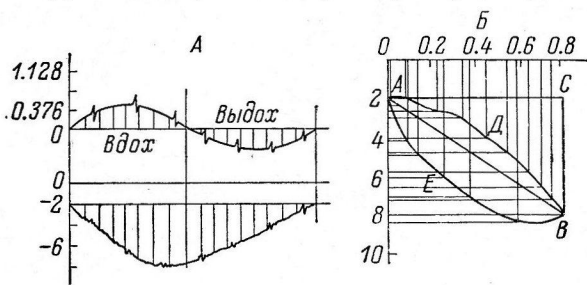


Рис. 1. Пример записи (А) и ее графическая обработка. Исследуемый К—ов, 12 лет.

На А сверху — синхронная запись объемной скорости движения воздуха в дыхательных путях (в л/сек.) и снизу — внутрипищеводного давления (в см вод. ст.); на Б: по оси ординат — колебание внутрипищеводного давления (в см вод. ст.) во время дыхательного цикла; по оси абсцисс — соответствующие им изменения объема дыхания во время вдоха и выдоха (в л).

Остальные объяснения в тексте.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Растяжимость легочной ткани у здоровых лиц находилась в прямой зависимости от возраста и МОД (рис. 2). При стандартном режиме вентиляции растяжимость отчетливо повышалась от 48.2 у 8-летних детей до 145 ± 5.1 мл/см вод. ст. у взрослых (табл. 1 и 2). При этом растяжимость легочной ткани в любом возрасте находилась в прямой корреляции с жизненной емкостью легких — ЖЕЛ (рис. 3). Вместе с тем при одинаковой ЖЕЛ растяжимость была тем выше, чем старше исследуемый. Последнее

указывало на то, что в изменениях растяжимости, кроме емкости легких, существенную роль играют свойства легочной ткани.

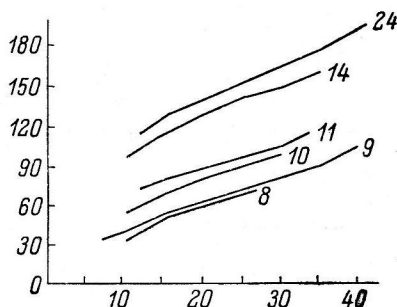


Рис. 2. Зависимость растяжимости легочной ткани от минутного объема дыхания в разном возрасте (по средним данным).

По оси ординат — растяжимость легких (в мл/см вод. ст.); по оси абсцисс — МОД (в л). Цифры у кривых — возраст (в годах).

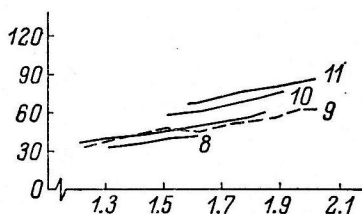


Рис. 3. Зависимость растяжимости легочной ткани от величины жизненной емкости легких.

Сплошные линии — у здоровых людей разных возрастов; прерывистая линия — у 9-летних больных с хронической пневмонией (по средним данным). По оси абсцисс — величина ЖЕЛ (в л). Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

В случаях, когда легочная ткань была изменена болезненным процессом (фиброз), ее свойства являлись определяющим фактором растяжимости легких. В доказательство этого мы приводим данные о растяжимости легочной ткани, полученные у здоровых лиц и у 36 больных тех же возрастов, страдающих врожденными пороками сердца, хронической пневмонией и митральным стенозом, т. е. патологией, связанной с изменением свойств легочной ткани. Как и у здоровых, растяжимость легкого у больных сохраняла тенденцию к увеличению с возрастом в большинстве групп (рис. 4). Однако темп этого увеличения значительно замедлен. ЖЕЛ в этих случаях была нормальной или уменьшенной.

Таблица 1

Величина растяжимости легочной ткани общей и эластической работы дыхательных мышц у детей, рассчитанная при МОД 16 л

Возраст (в годах)	Растяжимость (в мл/см вод. ст.)	Работа дыхательных мышц		
		общая (в кгм/мин.)	эластическая	
			в кгм/мин.	в % общей работы
8	48.2	0.43	0.32	74.2
9	60 ± 5.4	0.38 ± 0.044	0.28 ± 0.028	74.2
10	72	0.29	0.203	70
11	83	0.23	0.163	69.8
12	96.7	—	—	—
14	120.5	0.196	0.134	68.3

Величина общей работы дыхательных мышц у здоровых лиц пропорциональна степени увеличения вентиляции (Otis, 1954; Магазаник, 1963, и др.). С увеличением МОД в несколько большей степени растет неэластический компонент общей работы, направленный на деформацию органов средостения, преодоление трения и вязкости в бронхиальном дереве при движении воздушной струи (Otis, 1954; McKerrow, Otis, 1956).

По нашим данным, при стандартном режиме вентиляции общая работа дыхательных мышц прогрессивно уменьшалась с возрастом с 0.43 кгм/мин. у 8-летних детей до 0.17 кгм/мин. у взрослых (рис. 5).

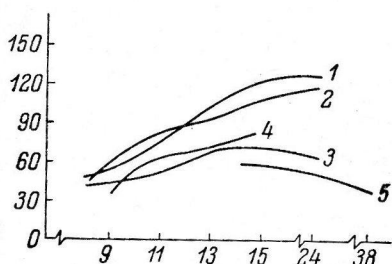


Рис. 4. Зависимость растяжимости легочной ткани от возраста в норме и при сердечнолегочной патологии.

По оси ординат — растяжимость легочного (в мл/см вод. ст.); по оси абсцисс — возраст (в годах). 1 — здоровые лица; 2 — больные врожденными пороками сердца без легочной гипертонии; 3 — больные врожденными пороками сердца с легочной гипертонией; 4 — больные хронической пневмонией; 5 — больные митральным стенозом.

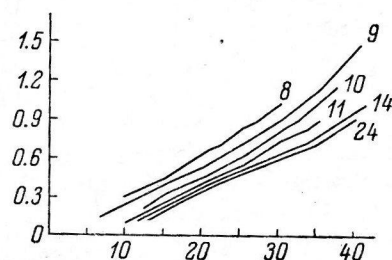


Рис. 5. Зависимость общей работы дыхательных мышц от минутного объема дыхания у здоровых людей разных возрастов (по средним данным).

По оси ординат — работа дыхательных мышц (в кгм/мин.). Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

В то же время в любом возрасте общая работа увеличивалась со степенью гипервентиляции и особенно отчетливо тогда, когда МОД превышал 30 л.

Соответственно этому «механическая стоимость» 1 л вентилирующего легкого воздуха при данных условиях вентиляции была равна: у 8-летних детей 0.0285, 9-летних — 0.025, 10-летних — 0.019, 12-летних — 0.015, 15-летних — 0.013 и около 0.011 кгм/мин. у взрослых. Это указывает на снижение с возрастом энергозатрат на вентиляцию единицы объема воздуха у здорового человека.

Таблица 2

Величина растяжимости легочной ткани, общей и эластической работы дыхательных мышц у взрослых, по данным разных авторов

Авторы	Растяжимость (в мл/см вод. ст.)	Работа дыхательных мышц (в кгм/мин.)	
		общая	эластическая
Н. А. Магазаник (19626)	150—350	0.18 (при МОД 11 л)	—
West, Alexander (1959)	217—455	0.05—0.14	—
Mellroy, Marshall Hamm (1960)	—	0.027—2.2	70% от общей
Attinger, Segal (1959)	162±40	—	—
Naimark, Cherniack (1960)	119—224	0.227—0.54	60—70% от общей
Lennart, Ole (1959)	180±7	—	—
Ole ag. o. (1959)	109—328	—	—
Д. Г. Комро и соавт. (1961)	130—220	0.5	—
Frank a. o. (1956)	163±27	—	—
Petit a. o. (1962)	97—301	—	—
Среднее	187±53	—	—
Наши данные (МОД 16 л)	145±5.1	0.17±0.032	0.108±0.02

В табл. 1 и 2 представлены данные, характеризующие механику дыхания у здоровых детей и взрослых. Специально выделена эластическая работа дыхательных мышц, т. е. та часть общей работы, которая идет на преодоление эластического сопротивления легочной ткани. Большая часть общей работы дыхательной мускулатуры затрачивается на растяжение легкого. При стандартном режиме вентиляции эти затраты были наибольшими у младших детей и несколько уменьшались с возрастом, составляя у 8-летних детей 74.2% от общей работы дыхательной мускулатуры и у взрослых 68.3%. Сообразно с этим величина неэластической работы дыхательных мышц с возрастом убывала менее резко, чем величина эластической работы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В детском возрасте объем альвеол сравнительно мал и растяжение их поэтому осуществляется с большим трудом, чем растяжение более крупных альвеол легкого взрослого человека. Для иллюстрации может быть приведен известный физический факт. По закону Гука из двух мячей, аналогичных по своей структуре, растягивается больше тот, диаметр которого больше (Магазаник, 1962).

С возрастом происходило значительное обеднение легочной ткани коллагеновыми волокнами (Pierce a. o., 1959), которые имеют значение для растяжимости и эластичности легочной ткани (Mead, 1961). Коллагеновые волокна отличаются низкой растяжимостью, имея коэффициент эластичности в 400 раз выше, чем эластические волокна (Burton, 1954). В то же время Эттингер и Сегаль (Attinger, Segal, 1959) считают, что уменьшение с возрастом растяжимости легочной ткани отражает изменение свойств эластических волокон.

Наконец, недостаточно изученными в возрастных изменениях растяжимости являются роль поверхностного натяжения в альвеолах легких (Clements a. o., 1961; Savagna a. o., 1962) и влияние тонуса гладкой мускулатуры в легких (Михайлов, Антонов, 1952). Можно только предположить, что с увеличением радиуса альвеолы поверхностное натяжение уменьшается (Kadford, 1963), обуславливая увеличение растяжимости легких с возрастом. Какой из этих моментов является преобладающим в онтогенетических изменениях растяжимости легочной ткани, еще не представляется ясным.

Чем меньше растяжимость (выше эластичность) легочной ткани, тем большими колебаниями внутриплеврального давления сопровождается растяжение легочной ткани, тем большие требования предъявляются к дыхательной мускулатуре. Низкая растяжимость легочной ткани в детском возрасте требует относительно большей затраты энергии на ее деформацию при дыхательных движениях. С возрастом увеличение растяжимости легочной ткани сопровождается уменьшением энерготрат на вентиляцию легких при данной глубине дыхания. Можно с уверенностью предположить, что большая частота дыхания у детей [например, 21—30 в 1 мин. в возрасте 7—8 лет, по Н. А. Шалкову (1946)] является приспособительным механизмом, направленным на сбережение энергетических ресурсов дыхательных мышц в этом возрасте (Fenn, 1951; Otis, 1954), хотя другие не отметили корреляции между частотой дыхания и величиной растяжимости легочной ткани у взрослых (Attinger, 1959; Dejours a. o., 1961).

ВЫВОДЫ

1. Растяжимость и эластичность легочной ткани, а также работа дыхательных мышц у человека зависят от возраста и минутного объема дыхания. Чем меньше возраст, тем выше эластичность и ниже растяжимость легочной ткани.

2. Работа дыхательных мышц у человека уменьшается с возрастом и находится в обратно пропорциональной зависимости с растяжимостью легочной ткани. Большая часть общей работы дыхательных мышц идет на преодоление эластического сопротивления легочной ткани, однако удельный вес этой части работы наиболее быстро убывает с возрастом.

3. Показатели механики дыхательного акта у здоровых людей в онтогенезе определяются как величиной емкости легких, так и свойствами легочной ткани.

4. К 15—16 годам происходит приближение показателей растяжимости, эластичности и «механической стоимости» 1 л вентилирующего легкие воздуха к нормативам взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

- Компро Д. Г., Р. Э. Форстер, А. Б. Дюбуа, У. А. Бриско, Э. Карлсен. Легкие, клиническая физиология и функциональные пробы. М., 1961.
- Магазаник Н. А., Терап. архив, 34, № 9, 53, 1962а; Изменение механики дыхания во время одышки у больных с заболеванием легких. Дисс. М., 1962б; Старость и ее закономерности. Л., 1963а; Терап. архив, 35, № 10, 43, 1963б.
- Михайлов Ф. А., Ю. В. Антонов, Клин. мед., 30, № 8, 18, 1952.
- Шалков Н. А., Вопр. педиатр. и охр. материнства, 14, в. 3, 1946.
- Attinger E. O., Cardiologia, 34, № 3, 164, 1959.
- Attinger E. O., M. S. Segal, Am. Rev. Respirat Diseases, 80, № 1, 38, 1959.
- Burton A. C., Physiol. Rev., 34, № 4, 619, 1954.
- Cavagna G., J. Brandi, F. Saibene, G. Torelli, Journ. Appl. Physiol., 17, № 1, 54, 1962.
- Clements J. A., R. F. Hustead, R. P. Johnson, I. Gribetr, Journ. Appl. Physiol., 16, № 3, 444, 1961.
- Cook C. D., P. I. Helliesen, S. Agathon, Journ. Appl. Physiol., 13, № 3, 439, 1958.
- Dejours P., Y. Bechtel-Labrousse, P. Monzein, I. Raynaud, Journ. Physiol. (Paris), 53, № 2, 320, 1961.
- Fenn W. O., Am. Journ. Med., 10, № 1, 77, 1951.
- Frank N. I. Mead, A. Siebeus, C. Storey, Journ. Appl. Physiol., 9, 38, 1956.
- Fry D., Stead, Ebert, Lubin, Wells, Minneapolis, Journ. Lab. Clin. Med., 40, № 5, 664, 1952.
- Hamm I., Klin. Wochenschr., 38, № 21, 1093, 1960а; № 24, 1010, 1960б.
- Helliesen P. I., C. Cook, L. Friedlander, S. Agathon, Pediatrics, 22, № 1, 80, 1958.
- Lennart'E., N. Ole, Acta med. scand., 164, № 2, 95, 1959.
- Mead I., Physiol. Rev., 41, № 2, 281, 1961.
- McKerrow C., A. Otis, Journ. Appl. Physiol., 9, 375, 1956.
- Milic-Emili G., I. Petit, Journ. Appl. Physiol., 15, № 3, 349, 1960.
- Milic-Emili G., I. Petit, D. Deroanhe, Arch. internat. physiol., 68, № 3, 528, 1960.
- Naimark A., R. Cherniack, Journ. Appl. Physiol., 15, № 3, 377, 1960.
- Ole S., F. Albert, M. Rashid, G. Frank, Yale Journ. Biol. a. Med., 31, № 6, 387, 1959.
- Otis A. B., Physiol. Rev., 34, 449, 1954.
- Petit I., I. Senterre, M. Boccar, M. Delrez, I. Damaiseau, Semaine hopitiaux pathol. biol., 10, 1179, 1962.
- Pierce I., I. Hocott, R. Ebert, Am. Rev. Respirat Diseases, 80, № 1, 45, 1959.
- Radford E. P., Arch. Environment Health, 6, № 1, 128, 1963.
- West I. R., I. K. Alexander, Am. Journ. Med., 27, 529, 1959.
- Zeilhofer R., K. Petersmann, Klin. Wochenschr., 37, № 17, 901, 1959.

Поступило 27 XII 1962

ONTOGENETIC CHANGES IN RESPIRATORY MECHANICS IN HUMANS

By V. V. Gritsenko and N. S. Pugina

From the Department of Clinical Surgery, First Medical Institute,
and Department of Functional Methods of Examination,
Research Institute for Evaluation of
Working Capacity and Vocational Guidance, Leningrad

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.014.42

ВОПРОСЫ МЕТОДИКИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И НОВЫЕ КНИГИ ПО ТЕХНИКЕ И МЕТОДИКЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛО- ГРАФИИ

Н. В. Голиков и Д. Н. Меницкий

Ленинград

Возможности электрофизиологических методик, связанные с достижениями современной электроники и развитием кибернетических методов исследования, используются далеко не полностью. Передача методического опыта различных лабораторий осуществляется медленно. До сих пор не привлекли к себе должного внимания вопросы повышения качества и стандартизации основных узлов раздражающей и регистрирующей аппаратуры. Еще недостаточно используются приемы математической обработки полученного материала, по существу нет руководств по функциональному анализу полученных электрограмм, что весьма затрудняет диагностическое использование электроэнцефалографических данных.

Первоочередной задачей руководств и монографий, посвященных описанию электрофизиологических методик, является освещение и решение ряда вопросов, связанных: 1) с биофизической характеристикой и оптимизацией параметров электрической стимуляции, широко используемой в электрофизиологических исследованиях; 2) с генерацией и распространением биоэлектрической активности в биологическом субстрате; 3) с условиями отведения и пограничными явлениями у электродов; 4) с особенностями усилительной и измерительной аппаратуры; 5) с приемами визуального, графического и автоматического анализа особенностей электрической активности; 6) с разработкой функционального анализа регистрируемой биоэлектрической активности.

В отечественной литературе последних лет появились монографии, в которых освещаются отдельные вопросы методики и техники электрофизиологического исследования: по микроэлектродным методам (П. Г. Костюк, 1960; Р. М. Мещерский, 1960), электроэнцефалоскопии (М. И. Ливанов и В. И. Ананьев, 1960). Кроме того было переведено несколько общих руководств (Я. Буреш и др., 1959; Стейси, 1959, 1963; Дональдсон, 1963). Однако эти книги не заполняют пробела в литературе по технике и методике электрофизиологических исследований: многое в этих книгах является уже устаревшим. Поэтому понятен тот интерес, с которым широкие круги электрофизиологов встретили две новые книги по технике и методике электроэнцефалографии. Одна из них представляет собой монографию, посвященную современным методам анализа электроэнцефалограммы (В. А. Кожевников и Р. М. Мещерский. «Современные методы анализа электроэнцефалограммы», Медгиз, 1963, 10.25 печ. л., 326 стр., 137 рис., библиография — 499 назв., тираж 5000 экз.). Другая написана как руководство для начинающих работать в области электроэнцефалографии и охватывает широкий круг вопросов техники и методики электроэнцефалографических исследований (Ю. Г. Кратин, Н. П. Бехтерева, В. И. Гусельников, В. А. Кожевников, Б. Г. Сенниченко, В. В. Усов. «Техника и методика электроэнцефалографии», Изд. АН СССР, 1963, 19.5 печ. л., 308 стр., 216 рис., библиография — 225 назв., тираж 2500 экз.). Последняя книга, подразделенная на 10 глав, содержит систематическое изложение сведений об электроэнцефалографической аппаратуре, о приемах проведения исследований на человеке и различных животных, а также методов анализа получаемых электрограмм. Это руководство удачно построено, насыщено полезными советами из опыта авторов в области лабораторного эксперимента и клинических исследований, что весьма ценно для начинающих электрофизиологов. На этом пока наиболее полном руководстве целесообразно остановиться для обсуждения некоторых вопросов, касающихся содержания и формы изложения материала.

Глава I «Общие замечания и основные понятия» является важной в подобном руководстве и трудной для написания, так как требует четкого и последовательного определения основных понятий. Здесь можно было начать с более общих позиций и показать, что представление ЭЭГ в виде кривой в координатах интенсивность—время является лишь частным решением проблемы, так же как и частотный метод анализа — только один из возможных подходов (наряду с временным, корреляционным, спектральным). При пояснении способов измерения амплитуды колебаний полезно упомянуть, что в усилителях переменного тока истинная нулевая линия не сохраняется, и кривая ЭЭГ автоматически устанавливается с известной постоянной

времени симметрично относительно линии, делящей площадь между кривой ЭЭГ и этой линией на две равные части. Тут же, кстати, можно было бы дать понятие о действующем (эффективном) значении переменного тока, что встречается при оценке шумов и калибровке усиления синусоидальным сигналом частотой 50 гц.

К сожалению, в этом разделе (рис. 5, в) имеется досадная описка, которая может привести в недоумение начинающего работника, — двойная амплитуда калибровочного сигнала по 50 мкв принимается за 50 мкв (вместо 100). Рекомендацию записывать «отрицательное колебание потенциала вверх», принятую много лет назад при работе с нервными стволами и несимметричными усилителями, следовало бы дополнить указанием на необходимость определить неизвестную полярность разности потенциалов на объекте под двумя одинаковыми электродами, для чего производится маркировка электродов (Паар, Грей Уолтер, 1950) или определяется полярность линии отведения (Меницкий, 1959).

Важным и трудным вопросом является соотношение регистрируемой разности потенциалов с действительным расположением и характером очагов биоэлектрической активности. Авторы избегают почему-то представления последних в виде электрических диполей (заменяя их очагом электроотрицательности), и поэтому не удается удовлетворительно объяснить ни пространственной анизотропии отведений, ни зависимости амплитуды от расстояния между электродами, ни ряда других феноменов при фокальном отведении. Хотя и диполь в данном случае тоже весьма идеализированное представление, но такой подход может быть полезен и оправдан, как и расположение сложной кривой ЭЭГ на составляющие гармоники (синусоиды).

Главы II и III посвящены усилительным и регистрирующим устройствам. Здесь правильно излагаются принципы усиления и методы анализа усилительных схем, однако общетехнические вопросы заняли слишком много места в ущерб разъяснению некоторых важных для электрофизиологов подробностей, например различию между коэффициентами дискриминации и симметрии, особенностями настройки и эксплуатации усилителей и т. д. Вероятно, было бы полезно привести хотя бы одну реальную схему простого усилителя, которую некоторые читатели могли бы собрать самостоятельно.

Глава IV «Раздражающие устройства» вызывает большой интерес, поскольку в литературе имеются лишь отрывочные описания отдельных схем стимуляторов, но нет обобщающих исследований по этому вопросу. В частности, особенно важно понимание тех процессов, которые влияют на эффективность стимуляции и точность контроля интенсивности и формы подаваемого стимула.

В последние годы складывается мнение, что более точной оказывается методика с контролем импульсов раздражающего тока, а не напряжения. Поэтому у электрофизиологов должно быть совершенно ясное представление о необходимом соотношении электрических сопротивлений (импедансов) стимулятора и биологической ткани между электродами. Прежде всего необходимо подчеркнуть, что выходное сопротивление электронного стимулятора является динамическим и не может быть измерено простым омметром. Это измерение производится косвенно при изменении сопротивления нагрузки в некоторых пределах и замером напряжения или тока в нем. Вообще для предварительных расчетов подобных схем полезно применить теорему об эквивалентном генераторе: любой реальный источник электричества можно заменить идеальным генератором напряжения (с нулевым сопротивлением) и включенным последовательно реальным выходным сопротивлением (как на рис. 93, б). Тогда при $R_{\text{вых.}} \ll R_{\text{н.}}$ схема дает постоянство по напряжению, а при $R_{\text{вых.}} \gg R_{\text{н.}}$ — постоянство по току (трактовка этой теоремы, приведенная в книге, отличается от общепринятой). Практически некоторое приближение к условиям постоянства тока можно получить включением большого сопротивления последовательно с объектом (если позволяет величина выходного напряжения стимулятора), однако лучшие результаты дают специальные схемы выходных каскадов с обратной связью по току. В этой главе приводится одна из схем радиочастотной приставки для снижения артефакта электро-стимуляции. Эти приставки сделались совершенно необходимыми при исследованиях с регистрацией биопотенциалов во время электрического раздражения. Эффективность приведенной схемы можно значительно повысить, если заземлить клемму K_2 через небольшой конденсатор (100—1000 пф) и балансировать схему потенциометром R_4 (рис. 103, а).

Глава V («Запись ЭЭГ человека в норме») и глава VI («Исследования биоэлектрической активности головного мозга в клинике») содержат весьма ценные описания и рекомендации. В этих главах, однако, имеются некоторые повторения при описании аппаратуры, электродов и методов исследования. Не дано классификации основных типов фоновой активности и корреляции между особенностями ЭЭГ и состоянием мозга.

Глава VII («Методика опытов на крупных лабораторных животных») и глава VIII («Методика опытов на мелких лабораторных животных») содержат много ценных и полезных советов по методике эксперимента с описанием специальных приспособлений. Эти главы представляют особенный интерес для начинающих.

Глава IX («Простейшие методы обработки ЭЭГ») и глава X («Автоматические методы анализа ЭЭГ») содержат материал, являющийся как бы кратким изложением материала книги В. А. Кожевникова и Р. М. Мещерского, посвященной спе-

циальному разбору современных методов анализа ЭЭГ. Возможно, в связи с краткостью изложения в этих главах отсутствует классификация типов фоновой электрической активности, нет описания распространенных критериев оценки характера фоновой активности (индексы альфа- и дельта-ритмов). Не описываются функциональные пробы — кривые реактивности, кривые усвоения ритма. Нет корреляций между характером фоновой активности, особенностями вызванных потенциалов и уровнем функционального состояния отводимой зоны мозга.

Трудно согласиться с применением термина «импульсная реакция», даваемым в IX главе. Относительно короткие электроэнцефалографические реакции вне зависимости от их происхождения и функционального значения обозначаются термином «импульсные реакции». Ряд коротких ЭЭГ-реакций, представляющих собою местные ответы, не связанные с импульсными разрядами нейронов, нельзя называть импульсными реакциями. В физиологии под импульсным ответом подразумевается распространяющийся ответ, импульсный разряд, которым осуществляются межнейронные связи. На наш взгляд, уместнее пользоваться широко распространенным термином «вызванные потенциалы», что и делается в книге В. А. Кожевникова и Р. М. Мещерского, где более подробно и более детально освещаются те же вопросы.

В этой книге очень четко изложены методы визуального, графического и автоматического анализа ЭЭГ, приведены различные классификации фоновой электрической активности, даются индексы для частотной и частотно-амплитудной характеристики ЭЭГ, хорошо изложены методы корреляционного анализа, применяющиеся в электроэнцефалографии. Излагаются вероятностные методы, используемые при изучении слабых электрических реакций. Большое количество оригинальных приемов и приспособлений для математического анализа и физической интерпретации ЭЭГ позволяет более эффективно использовать электрофизиологические методики в лаборатории и клиниках.

Особо важное значение имеет описание методики обнаруженных весьма слабых биоэлектрических реакций, а также разработки методов и приемов для определения достоверности результатов эксперимента с помощью так называемой «обратной вероятности». Метод определения пороговых реакций имеет существенное значение для автоматизации эксперимента и для диагностики.

К сожалению, так же как и в первой книге, и в этой ценной монографии не приводятся сведения о функциональном анализе особенностей электрической активности и вызванных потенциалов. Для практических работников, особенно для врачей, очень важны указания на диагностическое значение регистрируемых биоэлектрических эффектов. Хотя авторы и не ставили перед собой задачу дать корреляцию между характеристиками ЭЭГ и функциональным состоянием мозга, вопрос о функциональном значении различных компонентов ЭЭГ и вызванных ответов настолько актуален, что следовало бы его обсудить или хотя бы поставить и в этих книгах.

В заключение можно отметить, что книга В. А. Кожевникова и Р. М. Мещерского и руководство коллектива авторов под редакцией Ю. Г. Кратина в значительной степени заполняют пробел, имеющийся в литературе по технике и методике электрофизиологических исследований.

Поступило 10 III 1964

METHODS OF ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION AND NEW BOOKS ON TECHNIQUES AND METHODS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY

By N. V. Golikov and D. N. Menitski

Leningrad

НАУЧНЫЕ СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

УДК 612.014.42

ВТОРОЙ СИМПОЗИУМ ПО БИОТЕЛЕМЕТРИИ В СВЕРДЛОВСКЕ

В. В. Парин и В. В. Розенблат

За три десятилетия со времени работы А. А. Ющенко и Л. А. Чернавкина, впервые осуществивших регистрацию физиологических данных по радио, биотелеметрии шагнула далеко вперед. Обсуждению назревших вопросов дальнейшего развития этих исследований был посвящен II симпозиум по радиотелеметрии в физиологии и медицине, состоявшийся 9—11 декабря 1963 г. в Свердловске. Устроителями его являлись медико-биологическая секция Научного совета по кибернетике АН СССР и другие организации.

Первый день работы симпозиума был посвящен общим вопросам радиотелеметрии в физиологии и медицине, второй — конструированию биотелеметрической аппаратуры и методическим вопросам, третий день — материалам радиотелеметрических исследований в физиологии и медицине. Таким образом, на симпозиуме встретились конструкторы, создающие аппаратуру, и медики, использующие ее в своих исследованиях.

Всего состоялось 34 доклада; половина из них подготовлена свердловчанами. Фиксированных выступлений состоялось 9.

О первой проблеме заслушано 5 докладов. Вопросы классификации биотелеметрических систем были рассмотрены в докладе В. В. Парина и Р. М. Баевского. Авторы проанализировали ряд критериев, на основе которых может строиться классификация систем радиотелеметрии, применяемых в различных областях биологии и медицины. Исходя из взаиморасположения объекта исследования и передатчика, выделяется три вида систем: 1) передатчик находится на некотором расстоянии от объекта исследования и связан с ним проводами, информация обычно передается на большие расстояния, причем в одних случаях передатчик и объект исследования перемещаются относительно приемно-регистрирующего устройства (космическая медицина и т. п.), в других расстояние между ними неизменно (передача информации между наземными пунктами); 2) передатчик находится на объекте исследования и перемещается вместе с ним (динамическая биотелеметрия в физиологии труда, спорта и пр.); 3) передатчик находится внутри объекта исследования либо перемещаясь вдоль желудочно-кишечного тракта (эндорадиозонды), либо имея определенную локализацию (вживленные системы). Системы биотелеметрии могут подразделяться по области их применения, а также на основе технических критериев — способа передачи информации (радиотелеметрия, проводная связь, свет, звук и пр.), количества каналов и пр.

В последующих 4 докладах было охарактеризовано состояние основных направлений современной биотелеметрии: применение ее в космонавтике (И. Т. Акулиничев, Р. М. Баевский, В. Г. Денисов, В. И. Яздовский), при исследовании желудочно-кишечного тракта с помощью эндорадиозондов (Е. Б. Бабский), в физиологии труда и спорта (В. В. Розенблат), в физиологии сельскохозяйственных животных (Б. В. Панин). В каждой из этих областей биологическая радиотелеметрия находит плодотворное использование и весьма перспективна. При наблюдении за космонавтами она обеспечивает как осуществление медицинского контроля, так и углубленное исследование физиологического влияния факторов полета; в физиологии труда и спорта — не только расширяет наши представления о функциях организма, но имеет и практическое значение, содействуя разработке принципов нормирования нагрузок по физиологическому сдвигу в процессе работы, решению вопросов экспертизы трудоспособности, выявлению доклинической патологии и пр.

По второй проблеме, касавшейся технических и методических вопросов, на двух заседаниях заслушано 18 докладов и 3 фиксированных выступления.

Значительная часть сообщений была посвящена характеристике определенных биотелеметрических систем, разработанных или конструируемых различными коллективами. В докладе И. Т. Акулиничева с соавторами было рассказано о системе физиологических измерений на космических кораблях «Восток-5» и «Восток-6», в докладе Р. М. Баевского с соавторами — о вопросах конструирования систем динамической телеметрии применительно к задачам космической медицины. Если в настоящее время при ограниченных размерах кабины космонавт связан проводами с бортовым передатчиком корабля, то в будущем при свободном передвижении космонавтов по кораблю, а также выходах за его пределы (на поверхность Луны и планет) потребуется создание динамических систем — с регистрацией по борту корабля или с их ретрансляцией на Землю. Р. С. Дадашев и Г. М. Эрдман доложили о работах над радиотелеметрической

системой для регистрации атмосферных загрязнений: ряд передатчиков, размещенных в определенных точках вокруг промышленного объекта, должны путем их последовательного опроса обеспечить информацию о динамике загрязнений воздуха сернистым газом. Был представлен ряд систем для исследований на производстве и в спорте: от методики регистрации температуры тела и кожи (П. И. Гуменер с соавторами) до исследования энергии теннисного удара — с применением тензометрического датчика и УКВ-генератора, размещенного в ручке ракетки (Б. А. Меликян и Р. Э. Тигранян). Б. В. Панин рассказал о безоперационном методе исследования желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных в пастбищных условиях; используются эндо-радиозонды, сигналы которых воспринимаются размещенным на животном миниатюрным приемным устройством и ретранслируются на расстояние в несколько километров.

Другая часть докладов была посвящена разработке отдельных узлов в радиотелеметрических системах. Р. В. Унжин обосновал выбор симметричного мультивибратора как наиболее приемлемого функционального преобразователя в полупроводниковых передающих устройствах для регистрации (по системе ЧМ—ЧМ) ряда физиологических параметров; он показал также возможности полупроводникового усилителя на так называемых составных транзисторах при передаче биотоков сердца. В. М. Форштадт обосновал регистрацию объемных показателей дыхания посредством датчика на базе крыльчатого анемометра (с бесконтактным преобразователем — фотоили магнитоэлектрическим). Э. И. Римских изложил некоторые итоги работы над приемно-регистрирующими устройствами для биотелеметрии; в зависимости от объема получаемой информации и целей исследования, предложены различные решения — от миниатюрного (вес — 200 г) приемника сверхрегенератора на транзисторах (для приема дискретной информации на слух) до чувствительного ЧМ-приемника на основе узлов автомобильной радиостанции APC-2, обеспечивающего прием информации большого объема. Заслушан также ряд других сообщений.

Доклады второго дня симпозиума и обсуждение их показали, что работы над биотелеметрической аппаратурой значительно расширились. Это требует укрепления творческих связей между отдельными коллективами и улучшения координации их деятельности.

По третьей проблеме, касавшейся материалов физиологических исследований с применением радиотелеметрии, заслушано 11 докладов и 6 фиксированных выступлений.

В сообщении В. Г. Денисова, М. М. Сильвестрова и Б. А. Сошина излагались данные об использовании биотелеметрии при исследовании систем управления космического корабля с участием оператора; было показано, что биотелеметрические данные имеют важное значение для решения вопросов инженерной психологии. Б. В. Панин и Г. Т. Щербаков доложили об опыте одновременной суточной регистрации нескольких физиологических функций у каракульской овцы в пастбищных условиях.

Б. М. Столбун и В. М. Форштадт на основе первого опыта радиотелеметрического исследования скорости пульсовой волны в процессе мышечной деятельности показали возможность оценивать в этих условиях сдвиги тонуса артерий. Данные радиоэлектрoкардиографии у тяжелоатлетов на тренировках и соревнованиях доложил А. Т. Воробьев, наблюдавший в отдельных случаях появление в процессе нагрузки кратковременных патологических сдвигов, исчезавших после упражнений. Были обобщены широко проводимые исследования по радиопульсометрии: у тяжелоатлетов (М. Б. Казаков с соавторами), в художественной гимнастике (Р. Н. Карелина), в «группах здоровья» для лиц среднего и пожилого возраста (Ф. М. Бакирова); выявлены типичные сдвиги сердечного ритма при выполнении отдельных упражнений, закономерности вработывания и пр. С. М. Ганюшкина осуществила радиотелеметрическое исследование частоты пульса и дыхания у шахтеров-забойщиков в процессе труда; Ю. Г. Солонин использовал радиопульсометрию при оценке тяжести некоторых видов интенсивной работы в условиях нагревающего микроклимата (отмечались сдвиги частоты пульса до 180—192 в 1 мин.). Данные радиотелеметрических исследований, приведенные Б. А. Кацнельсоном, уточнили вопрос о соотношении учащения и углубления дыхания в вызываемых мышечной работой сдвигах легочной вентиляции; это уточняет условия задержки пыли в легких.

В фиксированных выступлениях Б. И. Язбурскиса, Б. П. Кушелевского и Д. М. Зислина рассматривались вопросы применения биотелеметрии в клинических исследованиях; был приведен ряд материалов, полученных при радиоэлектрoкардиографии.

Доклады и выступления третьего дня симпозиума показали, что если 2—3 года назад разработок биотелеметрической аппаратуры было уже много, но работали с ней единичные исследователи, то в настоящее время данная методика начинает широко использоваться.

В дни проведения симпозиума была организована выставка радиотелеметрических приборов (более 20 экспонатов).

Обсуждение докладов и широкий обмен мнениями велся не только с трибуны симпозиума, но и на выставке, и в лабораториях. Этому содействовало опубликование материалов симпозиума.¹

¹ Радиотелеметрия по физиологии и медицине. Материалы II симпозиума. Под общей редакцией В. В. Парина. Свердловск, 1963 г. 12 печ. л.

Итогом работы симпозиума явилось развернутое решение, принятое 11 декабря 1963 г. Были отмечены определенные успехи, достигнутые биотелеметрией; в частности, симпозиум отметил достижения Свердловской биотелеметрической группы в развитии исследований по биотелеметрии в нашей стране. Намечен ряд мер по дальнейшему расширению этих исследований. Симпозиум обратился к ряду министерств и ведомств с конкретными предложениями об укреплении некоторых творческих коллективов, работающих в данной области. В целях координации проводимых работ создана комиссия, которой поручено составить единый план исследований по биологической радиотелеметрии, а также разработать на основе материалов симпозиума рабочую классификацию биотелеметрических систем и представить рекомендации в отношении терминологии. Указано на необходимость стандартизации биотелеметрических систем для исследования основных параметров. Следующий симпозиум намечено провести в 1965—1966 гг.

В работе симпозиума приняли участие представители Свердловска, Москвы, Ленинграда, Самарканда, Еревана, Сухуми, Киева, Харькова, Ташкента, Горького, Ростова-на-Дону, Новосибирска, Перми и других городов. Большой интерес к симпозиуму проявляла научная общественность Свердловска. На заседании, посвященном общим вопросам биотелеметрии, присутствовало более 1000 человек.

Оценивая общее значение симпозиума, следует указать, что он содействовал широкому обмену опытом исследователей — конструкторов и врачей, работающих в данной области, и отразил значительное расширение этих работ. Принятое решение кладет начало координации в деятельности разных творческих коллективов и, будет способствовать развитию этой новой и сложной области медико-биологических исследований.

SECOND SYMPOSIUM ON BIOTELEMETRY, HELD IN SVERDLOVSK

By V. V. Parin and V. E. Rosenblat

УДК 612.063.

СЪЕЗД СОВЕТСКИХ ФИЗИОЛОГОВ

(К предстоящему X съезду Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова при АН СССР)

К. А. Ланге

Прошло пять лет после IX съезда Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова при Академии наук СССР, состоявшегося в июне 1959 г. в Минске. Эти годы явились годами значительного развития физиологических исследований в Советском Союзе.

Исторические решения XXII съезда Коммунистической партии Советского Союза, принявшего новую Программу партии и наметившего план работ по строительству коммунизма, поставили перед советскими учеными новые задачи. Указание Программы КПСС, о том, что «высокий уровень развития математики, физики, химии, биологии — необходимое условие подъема и эффективности технических, медицинских, сельскохозяйственных и других наук» было положено в основу планов научных исследований и явилось своего рода исходной точкой для нового этапа в развитии советской науки — периода развернутого построения коммунизма.

В 1963 г. ЦК КПСС и Совет Министров СССР приняли постановление «О мерах по дальнейшему развитию биологической науки и укреплению ее связи с практикой». Постановление содержало конкретные рекомендации по дальнейшему развитию основных направлений биологии и, в частности, важнейших проблем физиологии человека и животных. В нем была также дана высокая оценка роли учения И. П. Павлова в развитии физиологии живых организмов. Внимание и забота партии и правительства о развитии биологической науки явились залогом того существенного сдвига в комплексности и методической обеспеченности научных работ в области физиологии, которым характеризуются последние годы. Об этом, в частности, говорится в постановлении, принятом участниками XX съезда по проблемам высшей нервной деятельности, состоявшемся в Ленинграде весной 1963 г.

Очередное, 4-е совещание по электрофизиологии, которое было проведено в Ростове-на-Дону в мае прошлого года, и ряд других конференций и симпозиумов продемонстрировали, как за годы, прошедшие с момента проведения IX съезда Всесоюзного физиологического общества, в физиологические лаборатории на помощь испытанным классическим методам исследования пришла новая техника и современные методики. Математика, физика и химия поставили на вооружение физиологии свои новейшие достижения — точные приборы и установки, математические и химические методы

анализа физиологических закономерностей. Все это, естественно, повлекло за собой значительное расширение круга проблем и вопросов, разрабатываемых в физиологических учреждениях, с одной стороны, и привлечение к решению физиологических проблем математиков, физиков, химиков, инженеров, с другой стороны.

22 октября 1964 г. в Ереване откроется X Всесоюзный съезд физиологов СССР. На симпозиумах съезда, кроме физиологов, будут выступать математики, физики, химики из Института электронных управляющих машин, Института проблем передачи информации АН СССР, Института автоматики и телемеханики АН СССР, Математического института АН СССР, Института биологической физики АН СССР и ряда других не физиологических учреждений. Это позволит в обстановке дискуссий и творческого обмена мнениями по наиболее важным вопросам современной физиологической науки не только подвести итог выполненным работам, но и наметить пути дальнейших комплексных исследований, в которых в качестве соавторов будут выступать физиологи, клиницисты, математики, физики и химики.

Съезд откроется пленарным заседанием, на котором с обзорными докладами выступят ведущие советские физиологи. Проблемам авиационной и космической физиологии, этого сравнительно молодого раздела нашей отечественной физиологии, будет посвящен доклад О. Г. Газенко, В. В. Парина, В. Н. Черниговского и В. И. Яздовского. Со своими последними исследованиями в области изучения характеристики и происхождения памяти животных познакомит участников съезда И. С. Бериташвили. Доклад на тему «Условный рефлекс и современная нейрофизиология» сделает Э. А. Асратян.

На одном из последующих пленарных заседаний будут заслушаны доклады С. Е. Северина «Энергетическое обеспечение физиологических функций» и Г. В. Гершуни «Исследование нейрофизиологических механизмов процесса различения внешнего сигнала».

Научной программой съезда предусмотрено проведение 22 симпозиумов, на которых в общей сложности будет заслушано и обсуждено 124 доклада, представленных из 23 городов страны.

Традиционная для советской физиологической науки проблема физиологии высшей нервной деятельности будет представлена специальным симпозиумом, посвященным изучению функционально-структурной основы условных и безусловных рефлексов (руководители: П. С. Купалов, П. К. Анохин, Э. А. Асратян). М. Н. Ливанов сообщит о результатах своих последних электрофизиологических исследований корковых связей. Доклад В. С. Русинова будет посвящен проблемам местного возбуждения, доминанты и временной связи. Будут заслушаны доклады П. К. Анохина «Конвергенция восходящих возбуждений на корковом нейроне как нейрофизиологический базис замыкания», Н. Ю. Белеикова «Проблема локализации замыкания условного рефлекса» и ряд других.

Интересный материал представлен участниками симпозиума, посвященного физиологии нервной клетки и синаптической передачи (руководители Д. С. Воронцов и П. Г. Костюк), а также членами симпозиумов «Биофизические основы возникновения биоэлектрической активности» (руководители Б. Н. Тарусов и Г. М. Франк) и «Физиология местного возбуждения» (руководители: Н. В. Голиков и Д. Г. Квасов).

Впервые на съезде Всесоюзного физиологического общества широкое представительство получают проблемы, связанные с использованием математики для анализа физиологических экспериментов и моделированием физиологических функций. Симпозиум, руководимый М. Н. Ливановым и В. С. Русиновым, будет посвящен математическому анализу электроэнцефалографических данных в эксперименте и клинике. При активном участии математиков и физиков была сформулирована программа симпозиума, целью которого является обсудить математические и модельные подходы к изучению механизмов работы физиологических систем. Руководителями этого симпозиума являются И. М. Гельфанд, В. С. Гурфинкель и М. А. Алексеев. Не меньший интерес представляет программа симпозиума «Моделирование нервной деятельности» (руководители: А. Б. Коган и Е. Н. Соколов). Предлагая вниманию участников симпозиума свой совместный доклад «Вопросы моделирования нервной системы», руководители симпозиума включили в программу заседаний сообщения ученых из Ленинграда, Киева, Москвы, Вильнюса, Тбилиси. Все они посвящены разработке различных аспектов проблемы.

Достаточно широко представлены исследования последних лет по физиологии вегетативной системы в программе симпозиума, руководимого А. В. Тонких, и О. Г. Баковаджяном.

Симпозиум по проблемам нервной трофики (руководители Я. И. Ажица и С. В. Аничков) объединил доклады А. В. Лебединского о трофических функциях нервной системы, Н. В. Бекаури о роли чувствительной иннервации в регуляции трофических процессов, И. С. Заводской о влиянии нейротропных веществ на трофические процессы. С докладами выступают также Я. И. Ажица, М. А. Уколова, О. Я. Острый и др.

Несмотря на то, что фармакологи выделились из физиологического общества в самостоятельное общество, Оргкомитет считал целесообразным обсудить на съезде некоторые проблемы фармакологии, представляющие интерес для физиологов. Помимо секции, на которой будет заслушано 30 сообщений по фармакологии центральной нерв-

ной системы, организован специальный симпозиум по проблемам фармакологии холинэргических средств (руководитель С. А. Мирзоян). В частности, на этом симпозиуме предполагается обсудить механизм взаимодействия лекарственных веществ с холинэстеразами и холинорецепторами (М. Я. Михельсон), вопрос фармакологического анализа холинореактивных структур головного мозга (С. В. Аничков) и ряд других проблем, представляющих интерес для физиологов, фармакологов и биохимиков.

Обширная программа симпозиума «Принципы внутриклеточной регуляции обмена веществ» (руководители: С. Е. Северин и А. С. Трошин) предусматривает дискуссию по многим вопросам этой проблемы. С докладами выступят В. С. Ильин, А. Д. Браун и В. Л. Немчинская, С. А. Нейфах и Т. Б. Казакова, Р. М. Хомутов, К. А. Кафани.

Программа работы съезда предусматривает также симпозиумы по физиологии мышечных сокращений (руководители: С. А. Бакунц и Е. К. Жуков), по физиологии водно-солевого обмена (руководители: М. Г. Закс, Ю. В. Наточин и М. Я. Ратнер). В программе последнего симпозиума — доклады, посвященные изучению афферентных и центральных звеньев дуги рефлексов, регулирующих водно-солевой гомеостазис, исследованию транспорта воды и натрия в почке, выяснению механизмов распределения внеклеточной жидкости между сосудистым и межклеточным пространством и др.

Дальнейшему развитию проблемы кортико-висцеральных взаимоотношений посвящены два симпозиума — по физиологии внутренних анализаторов (руководители: Э. Ш. Айрапетянц и В. Н. Черниговский) и симпозиум «Гуморальное звено интероцептивных реакций» (руководители: И. А. Булыгин и А. И. Караев).

Новый экспериментальный и клинический материал представили в своих докладах участники симпозиумов, посвященных проблемам физиологии функциональных систем организма, «Центральная регуляция кровообращения» (руководители: Г. П. Конради и М. Е. Маршак), «Физиология свертывания крови» (руководители: Б. А. Кудряшов и А. А. Маркосян), «Физиология и патология поджелудочной железы» (руководители: А. В. Соловьев и А. В. Риккль).

Несомненный интерес вызовет симпозиум, программа которого предусматривает дискуссию по ряду проблем клинической физиологии (руководители: Н. И. Грачев и В. В. Парин). Здесь будут обсуждаться задачи и методы клинической физиологии, связь физиологии с современной хирургией, получат освещение вопросы гуморально-гормональных взаимоотношений в клинической нейрофизиологии и новые данные о нейрофизиологии и функциях подкорковых структур мозга человека.

Вопросы физиологии питьевого центра, потребления пищи и обмена веществ, новые материалы о функциональном состоянии пищевого центра при голоде и насыщении и о роли гипоталамуса в регуляции приема пищи и воды станут предметом обсуждения на симпозиуме «Физиология голода и жажды» (руководители: П. Г. Богач, Н. И. Журавлев и А. М. Уголев).

Существенный теоретический и практический интерес представят доклады, включенные в программу симпозиума «Физиологические адаптации к теплу, холоду, высокогорью и пустыням» (руководители: А. Д. Слоним и А. Ю. Юнусов). На первом заседании, в частности, будут заслушаны сообщения о физиологических основах адаптации сельскохозяйственных животных к жаркому климату и о физиологических основах адаптации человека в холодном климате. Второе заседание посвящается гипоксии и тканевым процессам. Программой предусмотрены доклады, касающиеся физиологических основ длительной адаптации организма человека к высокогорью, роли тканевого фактора в адаптации к гипоксии, видовых адаптаций к природным экстремальным факторам среды.

Несомненное значение для теории и практики сельского хозяйства будет иметь симпозиум, посвященный нейрогуморальной регуляции воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных (руководители: И. А. Барышников и С. К. Карапетян).

В кратком обзоре невозможно рассказать о всех симпозиумах одинаково подробно, тем более что расширенные тезисы симпозиальных докладов будут изданы отдельным сборником. Да и цель настоящего обзора лишь в общих чертах познакомить читателей «Физиологического журнала СССР» с научной программой предстоящего съезда.

Помимо симпозиумов на съезде будут работать 17 секций, на которых предстоит заслушать 520 докладов. Наибольшее представительство на съезде получили исследования по физиологии центральной нервной системы (60 докладов), по физиологии высшей нервной деятельности (40 докладов), по эволюционной физиологии (40 докладов), по физиологии сердечно-сосудистой системы и крови (40 докладов) и по физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных (40 докладов). Достаточно широко представлены работы по фармакологии центральной нервной системы, по физиологии анализаторов, возрастной физиологии, физиологии кортико-висцеральных взаимоотношений, исследования влияния экологических факторов внешней среды и некоторых видов труда на обмен веществ и энергии, а также физиологии движений, труда и спорта. В программу заседаний каждой из этих секций включено по 30 докладов.

Секции, объединяющие сообщения по физиологии клетки, физиологии компенсаторных приспособлений, физиологии дыхания, пищеварения, эндокринной системы и по космической и авиационной физиологии, представлены в программе съезда 20 докладами каждая.

Здесь уместно привести также ряд цифр, характеризующих возросшую активность местных отделений Всесоюзного физиологического общества и общее развитие в стране исследований по физиологии. Оргкомитетом было получено 1516 заявок на секционные доклады от 78 отделений Общества. Из них приняты к публикации в материалах съезда 1430 тезисов.

Проведение X съезда Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова совпало с периодом подготовки перспективного плана научно-исследовательских работ на 1966—1970 гг. Объединенный научный совет «Физиология человека и животных» АН СССР совместно с Научными советами по проблемам разработал проект проблемного плана, в котором отражены наиболее актуальные вопросы современной физиологии и особенно те ее разделы, которые имеют первостепенное значение для медицины и педагогики, для промышленности, транспорта и связи, для сельскохозяйственного и промыслового животноводства. Однако успешное выполнение плана будет во многом зависеть от коллективного обсуждения его основных направлений, от тех рекомендаций, которые явятся результатом этих дискуссий.

Поэтому предстоящий съезд должен стать не только смотром научных сил физиологических школ и коллективов страны, должен не только подвести итоги научных исследований за последние пять лет, но и принять развернутую программу дальнейших работ по физиологии человека и животных с учетом наиболее прогрессивных тенденций развития современной отечественной и мировой науки.

FORUM OF PHYSIOLOGISTS OF THE SOVIET UNION
(FORTHCOMING X CONGRESS OF THE PAVLOVIAN ALL-UNION
PHYSIOLOGICAL SOCIETY, AFFILIATED TO THE USSR ACAD. SCI.)

By K. A. Lange

Leningrad

УДК 612.0063

VIII КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ МЫШЕЧНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Н. В. Зимкин

С 11 по 15 мая 1964 г. в Волгограде состоялась VIII Всесоюзная конференция по вопросам физиологии и биохимии мышечной деятельности. В работах конференции участвовали физиологи и биохимики из всех союзных республик. Кроме того, в ней приняли участие морфологи и зарубежные гости — физиологи из Венгрии, Польши, Чехословакии и Югославии.

На пленарных и секционных заседаниях конференции было заслушано и обсуждено свыше 135 докладов, в основном по физиологии мышечной деятельности. Рассматривались также различные вопросы, связанные с биохимическими изменениями в организме и морфологическими сдвигами, возникающими в результате занятий физическими упражнениями. Такой разносторонний подход к рассматриваемой проблеме с физиологических, биохимических и морфологических позиций оказался весьма ценным, так как позволил шире и в то же время глубже обсудить ряд вопросов о влиянии мышечной деятельности на организм.

В целом ряде докладов трактовались вопросы нервной регуляции функций организма. В. С. Фарфель (Москва) сообщил новые данные по вопросу о физиологическом значении и методах получения срочной информации о параметрах движения и о путях использования ее в педагогических целях. А. В. Коробков (Москва) на основании электроэнцефалографических, электромиографических и других данных представил новые данные о механизмах координации движений человека. Изменения ЭЭГ в связи с мышечной работой у лиц с различным состоянием тренированности рассматривались в сообщениях Р. П. Грачовой и Е. Б. Сологуб (Ленинград), Н. С. Добронравова и В. П. Гундарова (Москва), М. П. Ивановой (Москва), Л. П. Павловой (Ленинград), А. Г. Фалалеева (Минск) и др. А. А. Аскназий (Ленинград) доложила интересные дан-

ные об особенностях автоматизации движений в связи с тактикой слежения за изменениями стереотипа движений. В ряде докладов рассматривались вопросы, связанные с исследованиями скрытого времени двигательной реакции (Л. С. Гильдина — Москва, Н. А. Романцева — Минск, Э. С. Цыганков — Москва и др.). Изложив в своем сообщении результаты серийного исследования латентного периода, Е. Чинади (Венгрия) указывал на необходимость соблюдения одинаковых условий при исследовании скрытого времени реакций, так как из-за отсутствия стандартизации раздражителей (сила и спектр света, интенсивность, высота и тембр звука и т. д.) и характера ответов движений данные разных авторов, как правило, нельзя сравнивать между собой.

Механизмы координации движений во многих докладах рассматривались на основании результатов электромиографического исследования. Р. С. Персон, А. Г. Волчок и В. П. Гундаров (Москва) доложили о полученных с помощью автоматического счетно-решающего устройства данных о синхронизации разрядов моторных единиц при мышечной деятельности. В. С. Аверьянов и А. И. Шабанов (Ленинград) сообщили новые данные об особенностях возникновения в проксимальных и дистальных участках одной и той же мышцы биопотенциалов, которые в начале упражнения наблюдаются одновременно, при нарастании же состояния тренированности — попеременно. При изучении функционирования двусуставных мышц И. П. Ратов, М. Л. Мирский и В. М. Дьячков (Москва) также выявили электромиографические различия в деятельности дистального и проксимального участков мышц. Исследуя движения в различных суставах верхних и нижних конечностей Ю. З. Захарьянц (Ленинград) наблюдал в «отдаленных» мышцах (непосредственно не связанных с перемещением в исследуемом суставе) возникновение биотоков, которые в результате тренировки проявлялись все меньше и меньше и даже исчезали полностью.

В исследованиях Ю. А. Рязова (Москва) при движениях одной руки биотоки возникали и в симметричных мышцах противоположной руки. При одновременном движении обеих рук в ряде случаев наблюдался переход от перекрестных движений к одновременным, откуда следует, что взаимоотношения между верхними конечностями легче налаживаются по принципу симметрии. В докладе Я. Л. Славудко и А. А. Бороздина (Москва) были представлены количественные результаты исследования электрической активности различных мышц при ходьбе, а в докладе И. М. Козлова (Ленинград) — электромиографические и биомеханические данные о работе мышц ног при беге. В. Л. Федоров (Москва) сообщил о различиях по данным ЭМГ в длительности латентного периода для сокращения (ЛВС) и для расслабления (ЛВР) разных мышц. При этом между длительностью ЛВС и ЛВР отмечена значительная отрицательная корреляция (от -0.5 до -0.98). К. Е. Шойхет (Волгоград) при выполнении сложных физических упражнений выявил значительное влияние на показатели ЭМГ предварительной «настройки» путем использования подготовительных упражнений.

В докладе С. П. Саргычева, А. М. Лазарева и Ю. Т. Шапкова (Ленинград) излагались данные о колебаниях в макро- и микроинтервалах и высокой степени изменчивости различных параметров движений и вегетативных функций при повторных мышечных усилиях.

Н. В. Зимкин (Ленинград) доложил материалы, свидетельствующие, что при примерно одинаковом внешнем проявлении повторных движений наблюдаются значительно отличающиеся друг от друга рисунки ЭМГ и ЭЭГ и что относительная стабильность интегральных показателей двигательных и вегетативных функций достигается за счет вариаций составляющих их элементов.

В ряде докладов рассматривался вопрос о влиянии тренировки на развитие силы и выносливости (М. Д. Азатян — Тбилиси, Э. А. Городниченко — Москва, В. С. Егоров — Москва, Н. П. Лапутин и В. Д. Моногаров — Киев и др.) и о взаимосвязи силы и скорости мышечного сокращения (Н. А. Масальгин — Москва). Об особенностях деятельности анализаторов при физических упражнениях сделали сообщение И. Г. Беляев и И. П. Волков (Пермь), И. А. Гусева (Москва), А. А. Гукасян (Тбилиси), Н. Г. Медведова (Москва), Т. Д. Херхулидзе (Тбилиси) и др.

И. С. Кучеров (Киев) сообщил интересные данные о волнообразных ритмических колебаниях мышечной работоспособности и их связи с аналогичным течением энергетического обмена и пластических процессов в организме.

Особенности функций сердечно-сосудистой системы при мышечной деятельности рассматривались более чем в 15 сообщениях. А. А. Аруцев (Тбилиси) в своем докладе проанализировал физиологический механизм урежения пульса при мышечной работе на фоне задержки дыхания. Р. Д. Дибнер (Ленинград), Н. В. Зайцева (Ленинград), В. П. Правосудов (Ленинград) и другие сообщили о результатах фазового анализа сердечного сокращения при мышечной работе у лиц при различных состояниях тренированности. Вопросы адаптации к мышечной деятельности по гемодинамическим показателям были представлены в докладах В. В. Васильевой (Ленинград), И. И. Мешкониса (Волгоград) и С. А. Разумова (Ленинград), выявивших особенности изменения этих показателей при различных состояниях тренированности спортсменов. Снижение адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам после длительного пребывания в условиях ограниченной подвижности было отмечено Н. А. Матюшкиной и Л. А. Королевым.

Исследуя вопросы дыхания и энергетического обмена, С. А. Бакулин (Волгоград) и В. В. Михайлов и И. Г. Огольцов (Москва) обнаружили при мышечной работе у вы-

дающихся спортсменов, совершающих движения циклического характера, весьма значительное потребление кислорода, в пределах до 70—82 мл на 1 кг веса. Э. Б. Коссовская (Ленинград) доложила о значении подвижности и вариативности различных функций дыхания и кровообращения для обеспечения высоких степеней поглощения кислорода. О существенных половых различиях в газообмене при мышечной работе сообщил Р. П. Анастасиевич (Югославия). Особенности дыхания при различных физических упражнениях излагались в докладах И. П. Блохина (Ленинград), И. М. Серопегина (Москва), С. Б. Тихвинского (Ленинград) и др. В сообщениях А. Б. Гандельсмана (Ленинград), С. В. Ильина (Тбилиси), Н. Н. Студеникиной (Волгоград) и других рассматривался вопрос о значении в мышечной деятельности гипоксемии.

Связь между мышечной деятельностью и эндокринными функциями была рассмотрена на примере секреции кортикостероидов. В. И. Миссюро (Польша), А. А. Виру (Тарту), Э. Ф. Коренская (Москва) и И. С. Пиралишвили (Тбилиси) сообщили данные о реакции напряжения, возникающей при занятиях спортом, о значении ее для неспецифического повышения устойчивости организма и об изменениях секреции кортикостероидов при утомлении.

Вопросы утомления в детском возрасте обсуждались в докладе А. Н. Кабанова и К. В. Мариновой (Москва), показавших увеличение способности к совершению длительных мышечных напряжений старшими школьниками по сравнению с младшими. Б. М. Нидерштрат (Ленинград) сообщил данные о сложном волнообразном характере изменений биотоков в мышцах при стандартных нагрузках в связи с увеличением возраста детей. П. И. Гуменер (Москва) также представил материалы о периодическом характере изменений различных параметров вегетативных и двигательных функций в процессе возрастного развития детей.

Рассматривая взаимоотношения возраста и тренированности, Я. Ульбрих (Чехословакия) показал, что у детей 11—12 лет в развитии приспособленности к мышечной работе, по данным показателей деятельности органов кровообращения и дыхания, доминирует возрастной фактор, значение же тренированности проявляется только в более старшем возрасте. И. И. Бахрах (Смоленск) доложил об изменениях физического развития и функций сердечнососудистой системы в связи с половым созреванием, а В. М. Волков (Смоленск) сообщил об особенностях адаптации к мышечной работе у лиц разного возраста от 8 до 70 лет.

Заслушанные доклады показали, что в СССР в области физиологии и биохимии спорта ведется интенсивная разработка целого ряда проблем, актуальных для теории и практики физического воспитания.

Следующую конференцию по вопросам физиологии и биохимии мышечной деятельности намечено провести в 1966 г.

SYMPOSIUM ON PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY OF MUSCLE ACTIVITY

By N. V. Zimkin

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
В. А. Кисляков. К физиологии нистагма	1073
В. П. Неверов. Изменение оптокинетического нистагма после лабиринт-эктомии	1079
Е. Н. Сперанская и Н. Ф. Баранова. О нарушении функций нервной системы у собак с экк-павловским венным соустьем	1083
Г. Е. Самонина и М. Г. Удельнов. Электрофизиологический анализ импульсной активности сердечных ветвей блуждающих нервов при висцерокардиальных рефlekсах	1089
В. Д. Розанова. Материалы к механизму возникновения тонуса вагуса в онтогенезе	1096
В. И. Гусельников, И. М. Онуфриева и А. Я. Супин. Представительство зрительного и обонятельного рецепторов и рецепторов боковой линии в головном мозгу рыб	1104
Н. А. Итина и Н. Ф. Скоробовичук. Нейрогенная и миогенная электрическая активность соматической мышцы лимфатического сердца	1113
Б. Н. Манухин и Н. М. Вязьмина. К характеристике адренергической реакции сердечной мышцы	1122
Р. Л. Титиевская. Об изменении кровообращения в верхней конечности при статическом ее напряжении	1129
Л. И. Осадчий. Анализ некоторых эффектов внутривенных и внутрисердечных введений химического раздражителя	1136
И. П. Пшеничный. О соотношении между длительностью сердечного цикла и временем возбуждения желудочков сердца у здоровых людей по формуле Валлера—Базетта	1144
В. А. Цыбенко. Влияние раздражения гипоталамуса на легочное кровообращение	1150
В. Д. Глебовский. О рецепторах растяжения межреберных мышц	1158
В. Г. Старцев. О механизме суточных колебаний непрерывной желудочной секреции у обезьян	1169
Е. Б. Берхин. Исследование питьевой возбудимости у крыс	1177
В. В. Гриценко и Н. С. Пугина. Изменение механики дыхания в онтогенезе у человека	1182

Критика и библиография

Н. В. Голиков и Д. Н. Меницкий. Вопросы методики электрофизиологических исследований и новые книги по технике и методике электроэнцефалографии	1188
--	------

Научные съезды и конференции

В. В. Парин и В. В. Розенблат. Второй симпозиум о биотелеметрии в Свердловске	1191
К. А. Ланге. Съезд советских физиологов. (К предстоящему X съезду Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова при АН СССР)	1193
Н. В. Зимкин. VIII Конференция по физиологии и биохимии мышечной деятельности	1196

CONTENTS

	Page
V. A. Kisliakov. Contribution to physiology of nystagmus	1073
V. P. Neverov. Modification of optokinetic nystagmus after labyrinthectomy	1079
E. N. Speranskaya and N. F. Baranova. Impaired function of the nervous system in dogs with Eck-Pavlov venous fistula	1083
G. E. Samonina and M. G. Udelnov. Electrophysiological analysis of impulse activity of vagal cardiac branches in viscerocardial reflexes	1089
V. D. Rosanova. Contribution to the mechanism of ontogenetic development of vagal tone	1096
V. I. Guselnikov, M. I. Onufrieva and A. Ya. Supin. Representation of visual and olfactory receptors and of lateral line receptors in the fish brain	1104
N. A. Itina and N. F. Skorobovichuk. Neurogenic and myogenic electrical activity of lymph heart somatic muscle	1113
B. N. Manukhin and N. M. Viazmina. Contribution to characteristics of the adrenergic response of cardiac muscle	1122
R. L. Titievskaya. Circulatory change in the upper limb under static load	1129
L. I. Osadchi. Analysis of certain effects from intravenous or intracardial administration of a chemical agent	1136
I. P. Pshenichnyi. Relationship between duration of cardiac cycle and ventricular excitation time in normal human subjects according to the Waller-Bazett equation	1144
V. A. Tsybenko. Effect of hypothalamic stimulation on pulmonary circulation	1150
V. D. Glebovskii. Stretch receptors of intercostal muscles	1158
V. G. Startsev. On the mechanism of diurnal variation of continuous gastric secretion in monkeys	1169
E. B. Berkhin. Investigation of thirst excitability in rats	1177
V. V. Gritsenko and N. S. Pugina. Ontogenetic changes in respiratory mechanics in humans	1182

Reviews

N. V. Golikov and D. N. Menitskii. Methods of electrophysiological investigation and new books on techniques and methods of electroencephalography	1188
--	------

Congresses, Conferences and Symposia

V. V. Parin and V. E. Rosenblat. Second symposium on biotelemetry, held in Sverdlovsk	1191
K. A. Lange. Forum of physiologists of the Soviet Union (Forthcoming X Congress of the Pavlovian All-Union Physiological Society, affiliated to the USSR Acad. Sci.)	1193
N. V. Zimkin. Symposium on physiology and biochemistry of muscle activity	1196



ПРИНИМАЕТСЯ ПОДПИСКА НА 1965 ГОД НА ЖУРНАЛ

«ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК СССР»

«Доклады Академии наук СССР» помещают краткие сообщения, содержащие наиболее существенные результаты исследований в области физико-математических, технических, химических, геологических и биологических наук.

«Доклады Академии наук СССР» печатают оригинальные, еще не опубликованные результаты научных исследований, имеющие характер новизны — теоретической или методологической.

«Доклады Академии наук СССР» рассчитаны на квалифицированных специалистов по соответствующим разделам науки.

Общий годовой объем журнала — 576 печ. листов.

Журнал выходит каждые 10 дней — по 1, 11, 21 числам месяца.

В год выходит 36 номеров, объединяемых в 6 томов.

В 1965 году наряду со сводным томом журнала «Доклады АН СССР» будут выходить его отдельные серии: I — Математика, физика, II — Химия, III — Геология, IV — Биология.

Подписка на серии принимается внутри страны от отдельных лиц, библиотек, учреждений и организаций.

Подписная цена на год за 36 номеров:

Сводный том	— 51 р. 84 к.
Сводный том с 6-ю коленкоровыми папками с тиснением	— 54 р. 24 ₁ к.
Серия — Математика, физика	— 18 руб.
Серия — Химия	— 14 р. 40 к.
Серия — Геология	— 9 р. 72 к.
Серия — Биология	— 9 р. 72 к.

Подписка принимается в пунктах подписки «Союзпечать», отделениях связи, городских и районных узлах связи, почтамтах, общественными распространителями печати на предприятиях, в учреждениях и организациях.

Подписка принимается также отделениями и магазинами «Академкнига» и конторой «Академкнига» по адресу: Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10.

АКАДЕМКНИГА

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги и диссертации указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2 месяцев. При отклонении статьи один экземпляр возвращается автору.

После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адреса и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, издательство «Наука», Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.