

А К А Д Е М И Я    Н А У К    С С С Р

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И   Н .   М .   С Е Ч Е Н О В А



Том L, № 10

ОКТАБРЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

---

МОСКВА

1964

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

*Главный редактор Д. А. Бирюков*

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

*Члены Редакционной коллегии:*

*П. К. Анохин, И. А. Булыгин, И. И. Голодов, Е. К. 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. Веднев, В. Д. Глебовский*

*Члены Редакционного совета:*

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



НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АТРИО-ВЕНТРИКУЛЯРНОЙ  
ОБЛАСТИ СЕРДЦА

Г. Н. Копылова и М. Г. Удельнов

Кафедра физиологии человека и животных Биолого-почвенного факультета  
Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова

Вопрос об атрио-вентрикулярном соединении давно интересует как физиологов, так и клиницистов. Механизму атрио-вентрикулярного (а.-в.) проведения посвящено большое количество работ. В непосредственной связи с изучением механизма а.-в. паузы стоит вопрос о ее регуляции. Клиницистами было замечено, что в некоторых случаях у людей могут развиваться явления а.-в. блока неврогенного происхождения (Бердичевская, 1956; Мистрюков и Коган, 1952). Изменение интервала  $P-QR$  при действии условных раздражителей отмечается в работах Даниелополу (Danielopolu, 1935), Е. Г. Петровой (1942, 1946, 1949), Г. А. Самарина (1942, 1949), М. Л. Проэктор (1953), С. П. Теплоевой (1954), И. Т. Чумбуридзе (1955), А. Г. Филипповой (1955), А. А. Балонова (1959) и др. Гистологические исследования показывают, что в области а.-в. узла имеется густая нервная сеть и многочисленные нервные окончания (Хабарова, 1953; Hofmann, 1917; Михайлов, 1907; Wollard, 1926; Dodiell, 1907).

В последнее время вопрос о возникновении и распространении возбуждения в а.-в. области подвергался многочисленным исследованиям, которые привели к необходимости некоторой перестройки существующих представлений. Высказывается мнение, что а.-в. область следует рассматривать как область функционального синапса (Удельнов, 1950; Удельнов и Попова, 1953, 1955; Кан и Келарева, 1960; Sano a. o., 1961; Келарева и Назарова, 1963, и др.). Наличие функционального синапса предполагает еще более широкие возможности регулирования процесса распространения возбуждения в а.-в. области.

В соответствии с состоянием проблемы в настоящее время возникла необходимость подвергнуть систематическому исследованию возможность и характер регуляторных нервных влияний на функционирование а.-в. соединения, изучить экстракардиальные влияния и выяснить вопрос об участии и роли внутрисердечной нервной системы.

## МЕТОДИКА

Объектом исследования служило сердце лягушки *Rana temporaria*. Сердце изолировали так, что сохранялась его нервная связь с продолговатым мозгом через отпрепарированные вагосимпатические стволы. Стенку левого предсердия вскрывали так, что обнажались межпредсердная перегородка и идущие по ней перегородочные нервы. Оба перегородочных нерва отпрепарировали и под них подводили лигатуры. Препарат располагали в восковой ванночке. Регистрировались монофазные ЭГ при помощи неполяризующихся электродов, усилителя постоянного тока и шлейфного осциллографа МПО-2. При регистрации ЭГ основания один из отводящих электродов помещали в области а.-в. границы, а второй — на верхушке желудочка, активность верхушки была выключена при помощи наложения кусочка некротизированной ткани (Кянджунцева, Удельнов, 1953). При одновременной регистрации ЭГ основания и ЭГ верхушки индифферентный электрод помещали на кусочек некротизированной ткани,

приложенной к средней части желудочка, а два дифферентных соответственно располагались на верхушке и на основании желудочка.

Раздражение экстракардиальных нервов или продолговатого мозга производили с помощью биполярных серебряных электродов прямоугольными толчками электрического тока длительностью 2 мсек., силой 3—4 в, с частотой 20 гц от стимулятора типа ГРАХ-1. Для ослабления артефакта раздражения стимулирующее напряжение подавали на электроды через трансформатор.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Раздражение как правого, так и левого экстракардиального нерва или соответствующих ядер продолговатого мозга приводило к временной

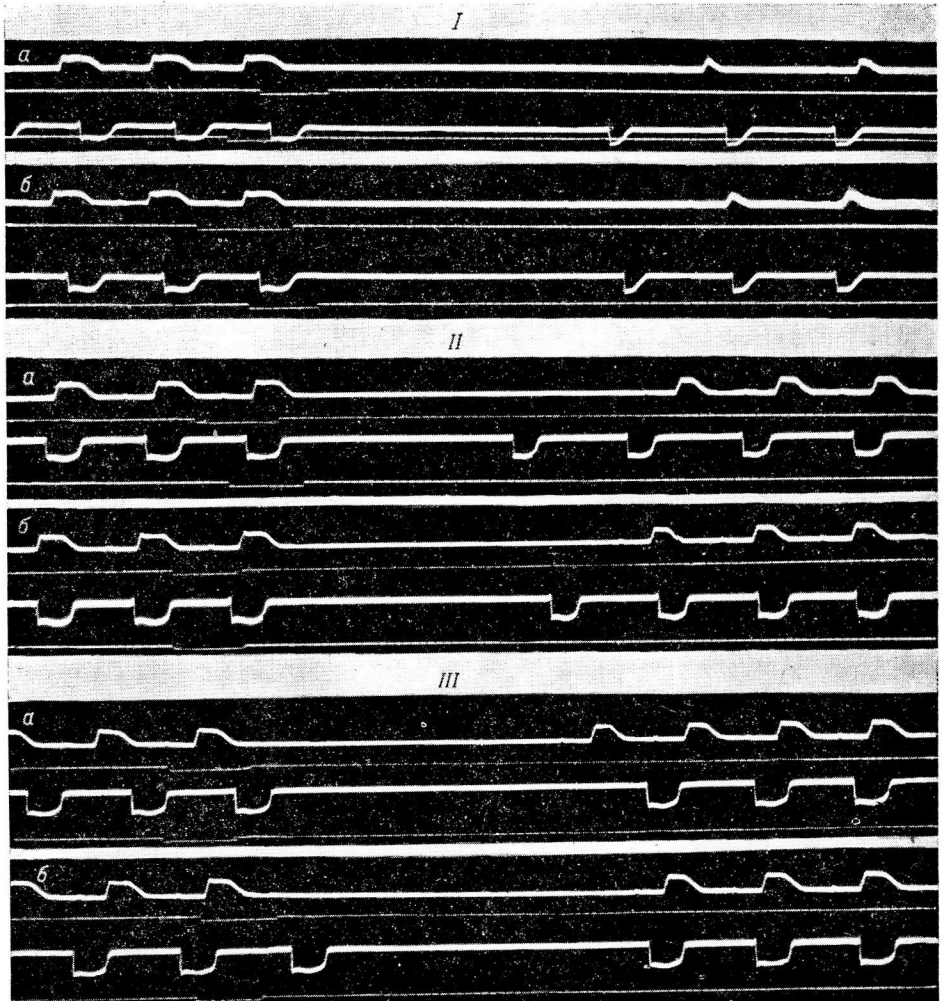


Рис. 1. Изменения интервала  $P-Q(R)$  и ЭГ основания и верхушки желудочка при раздражении правого (а) и левого (б) экстракардиальных нервов.

*I* — раздражение экстракардиальных нервов до перерезки экстракардиальных и перегородочных путей, *II* — после частичной перерезки обоих экстракардиальных нервов, *III* — после перерезки правого перегородочного нерва. На всех кадрах сверху вниз: первая кривая — ЭГ основания, третья — ЭГ верхушки, вторая и четвертая — отметка раздражения и времени (на этом и других рисунках 0.2 сек.); опускание сигнальной линии соответствует моменту раздражения.

остановке сердцебиений, резкому изменению монофазной ЭГ основания и верхушки желудочка и удлинению интервала  $P-Q(R)$ . Изменения ЭГ были типичны для действия блуждающих нервов и выражались в умень-

шении или полном исчезновении плато, некотором снижении амплитуды и укорочении общей длительности потенциала действия. Изменения интервала  $P-Q(R)$  наблюдались в большинстве опытов и были выражены в разной степени. В одних случаях удлинение было очень незначительным, в других скорость проведения возбуждения от предсердий к желудочку замедлялась почти вдвое.

На рис. 1 приведены ЭГ основания и верхушки желудочка, зарегистрированные в одном из таких опытов. Отчетливо видно, что раздражение нервов как правой, так и левой стороны вызывает заметное удлинение  $P-Q(R)$  (рис. 1, I, а, б). В данном случае раздражение левого экстракардиального нерва удлинит интервал  $P-Q(R)$  с 0.7 до 0.9 сек., т. е. на 28%, а раздражение правого — на 41%. После частичной перерезки обоих экстракардиальных нервов (рис. 1, II) эффект раздражения правого и левого экстракардиальных нервов значительно уменьшился, интервал

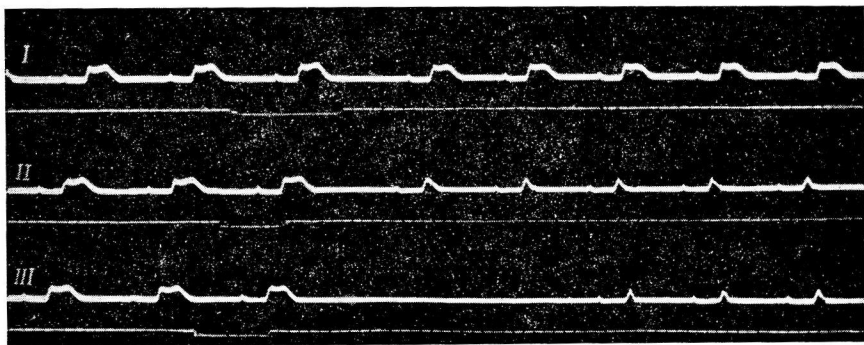


Рис. 2. Изменения интервала  $P-Q(R)$  и ЭГ основания желудочка при раздельном и совместном раздражении правого и левого экстракардиальных нервов.

I — раздражение левого, II — раздражение правого, III — совместное раздражение правого и левого экстракардиальных нервов.

$P-Q(R)$  удлинился при этом лишь на 10—12%. После перерезки одного из перегородочных нервов (в данном случае правого) влияние экстракардиальных нервов на интервал  $P-Q(R)$  уменьшилось в еще большей степени, и при их раздражении а.-в. пауза возрастала лишь на 5—6% (рис. 1, III). Параллельно с уменьшением влияния на интервал  $P-Q(R)$  при частичной перерезке нервов уменьшалось и их воздействие на форму и длительность монофазных кривых основания и верхушки желудочка.

Тот факт, что после частичной перерезки экстракардиальных нервов уменьшалось возникающее при их раздражении удлинение интервала  $P-Q(R)$ , указывает на то, что степень удлинения а.-в. проведения зависит от количества воздействующих на эту область нервных элементов.

Это подтверждается также тем, что при совместном раздражении правого и левого экстракардиальных нервов (рис. 1, II) возникает значительно большее удлинение интервала  $P-Q(R)$ , чем при раздражении каждого нерва в отдельности. Результаты такого эксперимента представлены на рис. 2. В данном случае раздражение левого экстракардиального нерва практически не изменяло интервала  $P-Q(R)$  (рис. 2, I), а раздражение правого удлинит его на 12.5% (рис. 2, II), а при совместном раздражении правого и левого нервов интервал  $P-Q(R)$  возрастал на 25—30% (рис. 2, III).

После перерезки обоих перегородочных нервов удлинения интервала  $P-Q(R)$  при раздражении экстракардиальных нервов не происходило, не изменялась и ЭГ желудочка, но полностью сохранялись влияния на

синусный ритм. Уменьшение интенсивности нервного влияния на а.-в. проведение после перерезки одного перегородочного нерва и полное устранение их после перерезки обоих свидетельствуют о том, что изменения интервала  $P-Q(R)$  осуществлялись за счет влияний, поступающих к а.-в. области по перегородочным нервам. Удлинение интервала  $P-Q(R)$  не могло быть следствием остановки сердцебиений, так как после перерезки обоих перегородочных нервов длительность остановки синусного

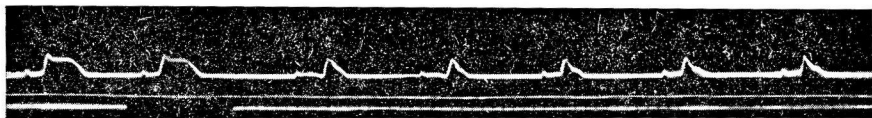


Рис. 3. Изменение длительности интервала  $P-Q(R)$  и ЭГ основания желудочка при раздражении левого перегородочного нерва. Правый перегородочный нерв перерезан.

ритма при раздражении экстракардиальных нервов практически не изменялась, а влияния на а.-в. проведение устранялись.

Непосредственное раздражение перегородочных нервов приводило к отчетливому удлинению интервала  $P-Q(R)$ . Иллюстрацией этого служит ЭГ, приведенная на рис. 3. В данном случае раздражение левого перегородочного нерва (правый при этом был перерезан) вызывало удлинение интервала  $P-Q(R)$  на 50% (от 0.4 до 0.6 сек.).

В ряде экспериментов мы исследовали возможность изменения длительности а.-в. задержки за счет внутрисердечных рефлекторных меха-

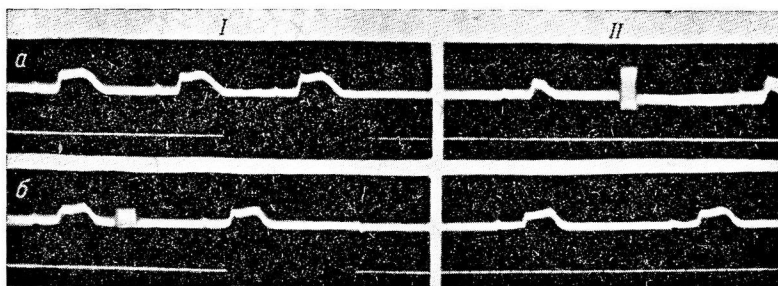


Рис. 4. Изменение длительности интервала  $P-Q(R)$  и ЭГ основания желудочка при раздражении центрального конца левого перегородочного нерва.

*I* — ЭГ до раздражения, *II* — после раздражения левого перегородочного нерва. *a* — раздражение левого перегородочного нерва до перерезки, *б* — после перерезки правого перегородочного нерва.

низмов. С этой целью мы производили раздражение центрального конца одного из перегородочных нервов при сохранении целостности второго перегородочного нерва и в условиях полной изоляции сердца от ц. н. с. В ряде экспериментов при этом происходило отчетливое замедление скорости проведения возбуждения в а.-в. области, что выражалось в удлинении интервала  $P-Q(R)$ . На рис. 4 представлены результаты одного из подобных экспериментов. Раздражение центрального конца перерезанного левого перегородочного нерва (рис. 4, *a*) в этом случае привело к удлинению интервала  $P-Q(R)$  на 20% и к изменению формы и длительности монофазной кривой желудочка. После перерезки правого перегородочного нерва раздражение центрального конца перегородочного нерва уже не оказывало никакого влияния на а.-в. проведение и ЭГ желудочка (рис. 4, *б*). Изменение скорости а.-в. проведения в данном случае могло

осуществляться только за счет местных внутрисердечных рефлекторных связей. Подробное обсуждение и анализ природы и механизма этих внутрисердечных рефлекторных отношений будут проведены в следующем сообщении.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные экспериментальные данные позволяют видеть, что скорость проведения в а.-в. области находится под контролем нервной системы. Опыты показали, что при тормозящих воздействиях экстракардиальных нервов на сердце происходит значительное замедление а.-в. проведения. Степень удлинения интервала  $P-Q(R)$ , по-видимому, определяется количеством активных нервных элементов, приносящих возбуждение к а.-в. области. На это указывают опыты, в которых было получено ослабление влияния экстракардиальных нервов после их частичной перерезки или после перерезки одного из перегородочных нервов.

Удлинение интервала  $P-Q(R)$  возникает как при раздражении правого, так и при раздражении левого экстракардиального нерва. Один из нервов, как правило, оказывал более сильное действие, но у одного животного это мог быть правый, а у другого — левый нерв, и установить более или менее четкое преобладание одного из этих нервов не удалось.

После перерезки одного из перегородочных нервов ослабевают влияния обоих экстракардиальных нервов на а.-в. проведение; следовательно, возбуждение, приходящее по одному экстракардиальному нерву, достигает а.-в. области по нервным элементам, идущим в составе обоих перегородочных нервов. Перегородочные нервы, по-видимому, являются единственным внутрисердечным путем проведения нервных влияний к а.-в. области и желудочку, так как после перерезки обоих перегородочных нервов эти влияния, как правило, полностью исчезают.

Кроме экстракардиальных влияний, скорость а.-в. проведения может изменяться также при участии периферических внутрисердечных рефлексов. Вполне возможно, что такой механизм лежит в основе некоторых форм нарушения а.-в. проведения при очаговых поражениях миокарда.

Как уже отмечалось, в настоящее время существует представление, рассматривающее а.-в. соединение, как область функционального сигнала. Согласно этому представлению, головную часть проводящей системы желудочка возбуждают миокардиальные элементы предсердий, непосредственно с ними контактирующие. А.-в. соответствует времени суммации локальных электротонических изменений, вызываемых отдельными элементами предсердий, времени формирования эффективного возбуждения (Удельнов, 1950; Сальманович, 1954; Келарева, Назарова, 1963, и др.).

На основании этой точки зрения можно предполагать, что регуляция длительности синаптической задержки (т. е. скорости а.-в. проведения) возможна за счет изменений как пресинаптического, так и постсинаптического отдела а.-в. узла.

Возможность первого варианта продемонстрирована в работах В. А. Шидловского и Н. С. Дауэ (1953), Н. А. Келаревой и А. Г. Назаровой (1963), которые показали, что количество миокардиальных трабекул предсердий, приносящих возбуждение к а.-в. области сердца, и степень синхронности их возбуждения имеют решающее значение для возникновения и распространения возбуждения в этой области.

Возможность изменения длительности а.-в. паузы за счет изменения постсинаптического участка, т. е. за счет изменения функциональных свойств головной части проводящей системы желудочка, продемонстрирована в работах В. С. Сальманович (1954), М. Г. Удельнова и В. С. Сальманович (1955). В этих исследованиях было показано, что замедление



скорости а.-в. проведения может возникать в результате приложения к головному участку проводящей системы желудочка некротизированной ткани или анода постоянного тока.

На основании этого встает вопрос о месте приложения нервных влияний, вызывающих изменения скорости а.-в. проведения. Можно предположить, что эти влияния локализуются в пресинаптической части а.-в. узла, т. е. что изменения длительности а.-в. задержки объясняются изменениями распространения возбуждения в миокарде предсердий. Замедление проведения в а.-в. области могло бы возникнуть, вероятно, при увеличении степени асинхронности возбуждения трабекулярных элементов предсердий или при прекращении проведения возбуждения в части из них. В результате этого к головной части проводящей системы желудочка в единицу времени поступало бы меньшее количество импульсов, что и могло бы обусловить увеличение времени суммации и, следовательно, удлинение а.-в. паузы, удлинение интервала  $P-Q(R)$ .

Однако для наших экспериментов такое объяснение вряд ли может быть приемлемо. Как уже отмечалось, при перерезке перегородочных нервов влияния экстракардиальных нервов на а.-в. проведение исчезают. Перерезка перегородочных нервов в наших условиях нарушала только пути, идущие к а.-в. области и желудочку. Веточки, отходящие от перегородочных нервов к миокарду предсердий, частично были перерезаны еще до начала опыта, при выщипывании перегородочных нервов. Те же веточки, которые отходят к предсердиям еще в области синуса или верхней части перегородочных нервов, сохранялись, и перерезка перегородочных нервов у места вхождения их в ткани желудочка не нарушала проведения по этим путям и, следовательно, не изменяла влияния экстракардиальных нервов на предсердия. Несмотря на это, перерезка перегородочных нервов приводила к устранению влияния этих нервов на а.-в. задержку. Это указывает на то, что причиной замедления скорости а.-в. проведения не могло быть уменьшение количества или увеличение асинхронности возбуждения, поступающего к головной части проводящей системы по предсердным элементам.

Следовательно, нервные влияния на скорость а.-в. проведения, по-видимому, локализуются не в пресинаптической, а в постсинаптической части этого а.-в. функционального синапса. Под влиянием нервного возбуждения, вероятно, происходит изменение функционального состояния тканей головной части проводящей системы, в результате чего формирование распространяющегося возбуждения в ней происходит за более длительный промежуток времени.

Среди полученных экспериментальных данных обращает на себя внимание тот факт, что при осуществлении нервных влияний одновременно возникают соответствующие изменения ряда функциональных свойств сердца: изменение ритма ведущего участка, скорости а.-в. проведения, потенциала действия миокарда желудочка. Это говорит о том, что даже в условиях неадекватного, искусственного раздражения нервные влияния представляют собой координированное регуляторное воздействие. Только при таком координированном влиянии все сердце, работающее как единое целое, оказывается приспособленным к работе на определенном, регулируемом уровне активности ведущего участка.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Балопов Л. Я. Условно-рефлекторная регуляция сердечной деятельности. Изд. АН СССР, 100, 1959.
- Бердичевская Г. И. В кн.: Заболевание сердечно-сосудистой системы. Нальчик, 1956.
- Кан Р. А., Н. А. Келарева, Научн. докл. высш. школы, серия биол. науки, № 1, 1960.
- Келарева Н. А., А. Г. Назарова, Научн. докл. высш. школы, серия биол. науки, № 1, 61, 1963.

- К я н д ж у н ц е в а Э. А., М. Г. У д е л ь н о в. В сб.: Вопросы патологии и физиологии сердца, 37. Медгиз, М., 1955.
- М и с т р ю к о в М. И., В. Б. К о г а н, Тез. докл. студ. научн. конфер. Киевск. мед. инст., 30, 1952.
- М и х а й л о в С., Тр. Общ. русск. врачей, 74, 315, 1907.
- П е т р о в а Е. Г., Тр. научн. сесс., посвящ. пам. И. П. Павлова, Л., 1942; Кортикальные влияния на деятельность сердечной мышцы. Дисс. Л., 1946; Бюлл. экспер. биол. и мед., 27, в. 6, 408, 1949.
- П р о э к т о р М. Л., Тр. Краснознам. инст. физ. культуры им. В. И. Ленина, в. 6, 173, 1953.
- С а л ь м а н о в и ч В. С. Экспериментальный анализ обратимых нарушений проведения возбуждения в атрио-вентрикулярной области при очаговых поражениях миокарда. Дисс. М., 1954.
- С а м а р и н Г. А., Тр. научн. сесс., посвящ. пам. И. П. Павлова, 64, 1942; Клин. мед., 27, в. 9, 82, 1949.
- Т е п л о в а С. П. Кортикальные влияния на функциональное состояние сердечной мышцы в эксперименте и клинике. Дисс. Л., 1954.
- У д е л ь н о в М. Г., Вестн. МГУ, № 6, 1950.
- У д е л ь н о в М. Г., А. П. П о п о в а. В сб.: Материалы экспериментально-клинической электрокардиографии. Медгиз, М., 1953; в сб.: Вопросы патологии и физиологии сердца. Медгиз, М., 1955.
- Ф и л и п о в а А. Г., Тез. докл. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., М.—Л., 639, 1955.
- Х а б а р о в а А. Я. В сб.: Вопросы морфологии чувствительных органов и сердечно-сосудистой системы. М., 1953.
- Ч у м б у р и д з е И. Т., Журн. высш. нервн. деят., 5, в. 2, 1955.
- Ш и д л о в с к и й В. А., Н. С. Д а у з. В сб.: Материалы по экспериментально-клинической электрокардиографии. М., Медгиз, 1953.
- D a n i e l o p o l u Q. Le tonus cardio-vasculaire et l'épreuve amphotrope sino-cardienne. Bucharest, 1935.
- D o g i e l T. M., Arch. f. mikroskop. Anat. und Entwiekl., 70, 780, 1907.
- H ö f m a n n F. B., Zeitschr. f. Biol., 67, H. 9, 375, 1917.
- S a n o T., H. T s u c h i h a s h i, T. S h i m a m o t o, Circulat. Res., 9, № 6, 1299, 1961.
- W o l l a r d H. H., Journ. of Anat., 60, 345, 1926.

Поступило 17 V 1963

---

## NERVOUS CONTROL OVER THE ATRIO-VENTRICULAR REGION OF THE HEART

By *G. N. Kapylava* and *M. G. Udelnov*

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

---

О ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДИСТЫХ РЕАКЦИЯХ ПРИ  
СТИМУЛЯЦИИ ЯДЕР ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ

З. В. Беляева и Е. Эндреци

Лаборатория клинической нейрофизиологии Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград; Институт физиологии Медицинского университета, Печ, Венгрия

С точки зрения современных данных нейрофизиологии считается установленным, что нормальный уровень артериального давления обеспечивается определенным соотношением прессорных и депрессорных механизмов, регулирующих состояние возбуждения в сосудодвигательном центре продолговатого мозга. Координация этих функций и тонкая их регуляция осуществляются корой больших полушарий головного мозга и нижележащими подкорковыми центрами. Большая роль при этом принадлежит гипоталамической области, раздражение которой, по литературным данным, сопровождается изменением уровня артериального давления (Karplus, Kreidl, 1909; Hess, 1930, 1954; Ranson а. о., 1935; Корейша, 1938; Ström, 1950; Винницкая, 1952; Блинова и др., 1953; Kurotsu а. о., 1953; Загер, 1962). Однако до настоящего времени остается неясным, какие же изменения происходят при этом в механизмах регуляторной системы. Решение этого вопроса приобретает особенно важное значение при выяснении патогенеза начальных форм гипертонических состояний.

В настоящей работе была поставлена задача выяснить характер изменений периферических прессорных и депрессорных реакций при центральной кратковременной экспериментальной гипертензии.

## МЕТОДИКА

Повышение артериального давления вызывалось путем раздражения электрическим током различных ядер гипоталамической области (передней, средней, задней и наружной групп), а также ретикулярной формации покрышки варолиева моста. Были поставлены острые опыты на 12 кошках; 6 наркотизированных хлоралозой (100 мг/кг), 1 — уретаном (1 г/кг) и 5 курарезированных (тубокурарин 5 мг/кг). Проведено 428 наблюдений.

Погружение в мозг биполярных электродов (диаметром 0.1—0.15 мм) осуществлялось с помощью стереотаксического аппарата Хорслей—Кларке. Для раздражения подэлектродных участков мозга применялся генератор прямоугольных импульсов. Во всех опытах частота, продолжительность отдельных импульсов (2—30 мсек.) и время действия раздражения (2 мин.) были постоянными. Варьировалось напряжение (1—10 в). Интервалы между раздражениями составляли 40—45 мин. Изучались периферические безусловные сосудистые реакции кожи по температурным показателям при дозированных тепловых и холодных раздражениях, чередующихся в определенной последовательности (Беляева, 1952, 1961).

Указанная методика позволила нам судить о состоянии физической терморегуляции. Известно, что кожная температура тесно связана с состоянием кровотока. Спазм сосудов при действии холодных раздражителей ведет к снижению кожной температуры, а дилатация сосудов при действии тепловых раздражителей сопровождается повышением кожной температуры (Lewis, 1927). Полученные данные позволяют судить о силе, подвижности, характере изменений этих реакций.



Состояние периферических прессорных и депрессорных реакций определялось при помощи двух подкожных термоэлектродов, соединенных с высокочувствительными зеркальными гальванометрами; один термоэлектрод вводился в область правого плеча, другой (контрольный) — в пояснично-грудной отдел позвоночника по средней линии. Температурные раздражения наносились на симметричный участок кожи противоположной верхней конечности. Состояние периферического кровотока регистрировалось на протяжении всего опыта. Одновременно проводилась запись артериального давления на движущейся ленте кимографа при помощи ртутного манометра, соединенного канюлей с бедренной артерией.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У наркотизированных кошек прессорные и депрессорные периферические реакции находились в состоянии торможения. При этом обнаруживались различные (парадоксальные, ультрапарадоксальные) фазовые реакции. Артериальное давление в состоянии покоя было относительно постоянным и держалось на среднем уровне; колебания его соответствовали 10—20 мм рт. ст. У 2 подопытных животных (№№ 4 и 5), у которых наркоз был неглубоким, наблюдалось повышение прессорных реакций. Уровень артериального давления отличался неустойчивостью (колебания составляли 30—35 мм рт. ст.), имелась тенденция к его повышению. То же наблюдалось у одной кошки (№ 7), находившейся под уретановым наркозом (табл. 1).

Под влиянием стимуляции различных ядер гипоталамической области у наркотизированных животных удалось обнаружить нормализацию прессорных, депрессорных или тех и других реакций одновременно. Это наблюдалось преимущественно при действии тока незначительного напряжения (1, 2, 4 в). Дальнейшее увеличение напряжения тока (5—10 в) приводило вновь к развитию фазовых реакций (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, стимуляция всех отделов гипоталамической области и ретикулярной формации, как правило, приводила к повышению артериального давления (от 10 до 105 мм рт. ст.). Исключения составили подопытные животные №№ 3, 6, 7. У 2 из них (кошки №№ 3, 7) стимуляция паравентрикулярных ядер не сопровождалась каким-либо эффектом со стороны артериального давления, у одного животного (кошка № 6) при раздражении ретикулярной формации (2 в) отмечалось снижение артериального давления. В последних 3 случаях стимуляция указанных выше подкорковых областей производилась к концу экспериментов, закончившихся смертью животных. При этом определялось значительное снижение общего уровня артериального давления, до 20—30 мм рт. ст.

На рис. 1 и 2 представлены изменения безусловных сосудистых реакций и артериального давления у наркотизированных животных при раздражении электрическим током напряжением 1—5 в преоптической зоны, передней и средней групп ядер гипоталамической области у кошек №№ 2, 4, 5. На рис. 1 видно, что до стимуляции гипоталамической области

Таблица 1

Состояние безусловных сосудистых реакций и артериального давления у наркотизированных животных до электрической стимуляции гипоталамической области

№ животного	Холодовая проба на раздражители		Тепловая проба на раздражители		Уровень артериального давления (в мм рт. ст.)
	слабые (+15°)	сильные (+4°)	слабые (+35°)	сильные (+47°)	
1	+20	0	+35	+10	—
2	-13	-4	-15	-14	70—80
3	-30	+10	+15	-13	70—90
4	-30	-57	-10	-25	110—80
5	-16	-31	-16	-25	130—95
6	-35	-16	-40	-16	90—70
7	-24	-10	0	-27	140—70

Примечание. Здесь и в следующих таблицах знак плюс — повышение, знак минус — понижение кожного температуры в делениях шкалы гальванометра (0,1° соответствует 8 делениям гальванометра) при действии температурных раздражителей.

Таблица 2

Изменение безусловных сосудистых реакций и артериального давления при стимуляции различных ядер гипоталамической области у наркотизированных животных

№ животного	Название ядра или области	Напряжение тока (в в)	Прессорные реакции на раздражители		Депрессорные реакции на раздражители		Прирост артериального давления (в мм рт. ст.)
			слабые	сильные	слабые	сильные	
1	Преопатическая область.	5	0	0	7	-10	—
		10	0	0	0	0	—
2	То же.	2	-10	+ 8	+12	+20	+85
		5	+ 8	0	+23	+ 6	+80
3	Супраопатическая область.	1	+ 5	0	0	-23	-60
		2	+12	0	-18	+12	-30
		3	+31	+20	+18	+ 6	+20
		4	+18	+16	-20	- 8	+30
		5	-12	+12	+ 5	-12	+10
4	То же.	1	-29	-15	+14	-25	+70
		2	0	-10	+36	+ 6	+90
		3	+ 9	+ 5	0	+16	+80
7	» »	1	-18	-28	-20	-17	+20
		2	-17	+ 5	-20	-18	+10
		3	-18	- 6	0	- 5	+10
3	Паравентрикулярное ядро.	2	-17	-25	-18	-21	0
		4	0	+15	-15	-15	0
4	То же.	1	-16	-20	+ 5	-25	+20
		2	- 8	-10	- 6	-20	+30
		3	-10	-15	+16	+18	+40
7	» »	1	- 3	- 8	+15	+ 8	0
		2	-16	-15	0	-14	0
1	Премамиллярная область.	5	- 6	-28	-53	-18	—
5	Заднее гипоталамическое ядро.	1	-14	+10	+10	+21	+30
		2	0	-45	+ 6	0	(+15)
		3	- 5	0	+19	0	+30
5	Вентромедиальное ядро.	1	- 5	-23	- 8	-10	+25
		2	0	- 5	- 5	+ 5	+25
		3	- 9	- 5	+10	+ 5	+40
5	Дорсомедиальное ядро.	1	+ 7	+ 3	+ 5	+ 5	+80
		2	- 5	-10	+10	0	+90
		3	- 6	-12	+15	+15	+105
1	Латеральное гипоталамическое ядро.	5	0	+ 8	+14	+20	—
		10	0	0	0	-16	—
4	То же.	1	-15	-13	-15	-13	+25
		2	0	-18	+ 9	+20	+25
		3	-15	- 5	0	+15	+15
6	Вентральная область ретикулярной формации покрышки варолиева моста.	1	- 7	0	0	+17	+10
		2	+ 9	0	0	- 9	-30
1	Дорсальная область ретикулярной формации покрышки варолиева моста.	5	-17	- 7	- 6	- 9	—
6	То же.	1	-10	-20	+ 5	+ 7	+55

у кошки № 5 наблюдалось торможение депрессорных (снижение возбудимости) и прессорных (уравнительная фаза) реакций (рис. 1, I). Артериальное давление постоянно держалось на среднем уровне (70 мм рт. ст.). Раздражение дорсомедиального ядра электрическим током в 1 и 3 в обусловило повышение артериального давления на 80, 105 мм рт. ст., которое оставалось на этом уровне в течение всего периода действия раздражителя (2 мин.); кривая его имела характер «плато». После прекращения

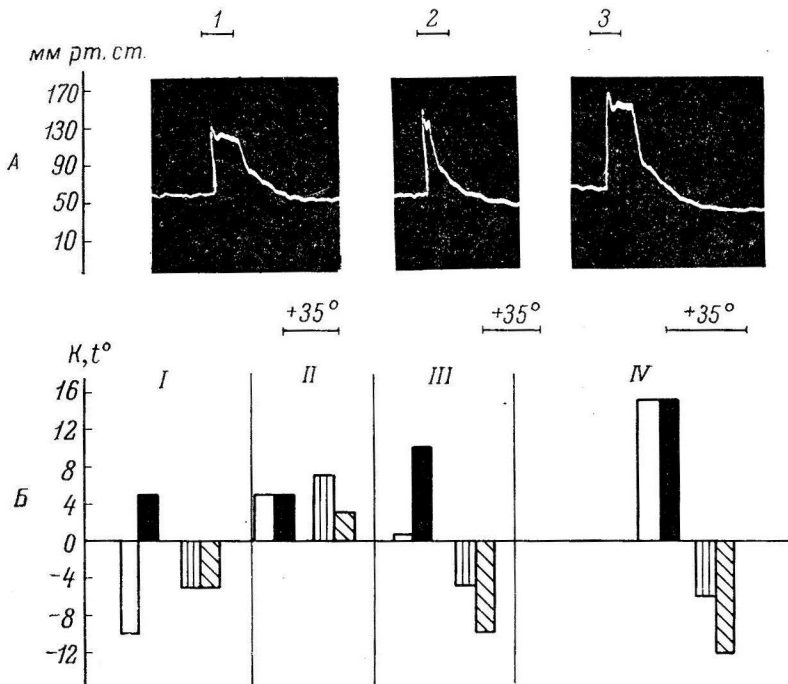


Рис. 1. Изменения артериального давления в бедренной артерии (А) и состоянии прессорных и депрессорных реакций при температурных раздражениях (Б) у кошки № 5 до и после стимуляции дорсомедиального ядра электрическим током в 1—3 в.

На этом и следующих рисунках: по оси ординат — артериальное давление на А и изменение кожной температуры по показателям гальванометра на Б (0.1° равняется 8 делениям шкалы); горизонтальные линии: вверх на А — отметка времени действия электрического раздражения (2 мин.), цифры над ними — вольты; столбики: белые — изменение депрессорных реакций на слабые (35°), черные — на сильные температурные раздражения (47°), с вертикальной штриховкой — изменения прессорных реакций на слабые (15°), с косой штриховкой — на сильные (4°) холодовые раздражения. I — до, II — после электрического раздражения в 1 в, III — в 2 в, IV — в 3 в.

действия раздражителя артериальное давление вернулось к исходному уровню не сразу; кривая спада имела инертный характер. Депрессорные реакции при этом оставались заторможенными (рис. 1, II, IV — уравнительная фаза).

При оптимальном раздражении электрическим током напряжением в 2 в кривая повышения артериального давления приобретает пикообразный характер. После кратковременного подъема (на 90 мм рт. ст.) наступает снижение артериального давления еще в период действия электрической стимуляции. Этот характер реакции кровяного давления сопровождается нормализацией депрессорных реакций (рис. 1, III).

На рис. 2 видно, что раздражение электрическим током напряжением в 2 в преоптической области у кошки № 2 привело к повышению артериального давления (на 85 мм рт. ст.) с последующим быстрым сниже-

нием его до исходного уровня. Хотя кривая и не имела выраженного пикообразного характера, отмечалось снижение артериального давления еще в период действия раздражителя. Извращенные до этого депрессорные реакции (рис. 2, I — ультрапарадоксальная фаза) после электрической стимуляции стали нормальными (рис. 2, II). При раздражении той же области электрическим током напряжением в 5 в кривая подъема артериального давления (80 мм рт. ст.) приобрела характер «плато».

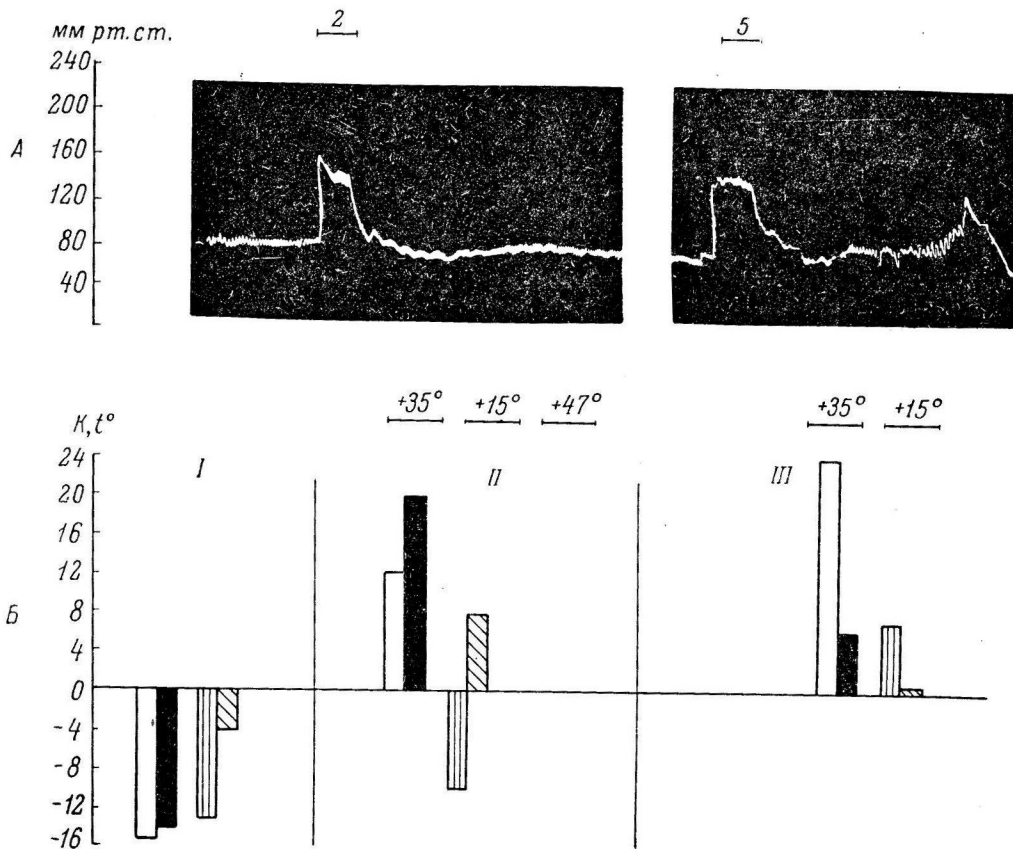


Рис. 2. Изменения артериального давления (А) и состояние депрессорных и прессорных реакций при температурных раздражениях (Б) у кошки № 2 до и после стимуляции преоптической области электрическим током напряжением в 2 и 5 в.

После прекращения действия раздражителя артериальное давление медленно снизилось до исходного уровня и стало неустойчивым. Со стороны депрессорных реакций при этом выявилось нарушение их силовых взаимоотношений (рис. 2, III — парадоксальная фаза).

У курарезированных животных наблюдалось значительное нарушение взаимодействия прессорных и депрессорных реакций. Прессорные реакции у 4 подопытных животных были повышены; у одного (кошка № 10) наблюдалось нарушение их силовых взаимоотношений (парадоксальная фаза). Депрессорные реакции у всех животных были извращены (ультрапарадоксальная фаза).

Уровень артериального давления был крайне неустойчив и колебался в пределах 15—80 мм рт. ст. Отмечалась выраженная тенденция к спонтанному повышению артериального давления как до, так и после стимуляции гипоталамической области (табл. 3).

1

2

мм рт. ст

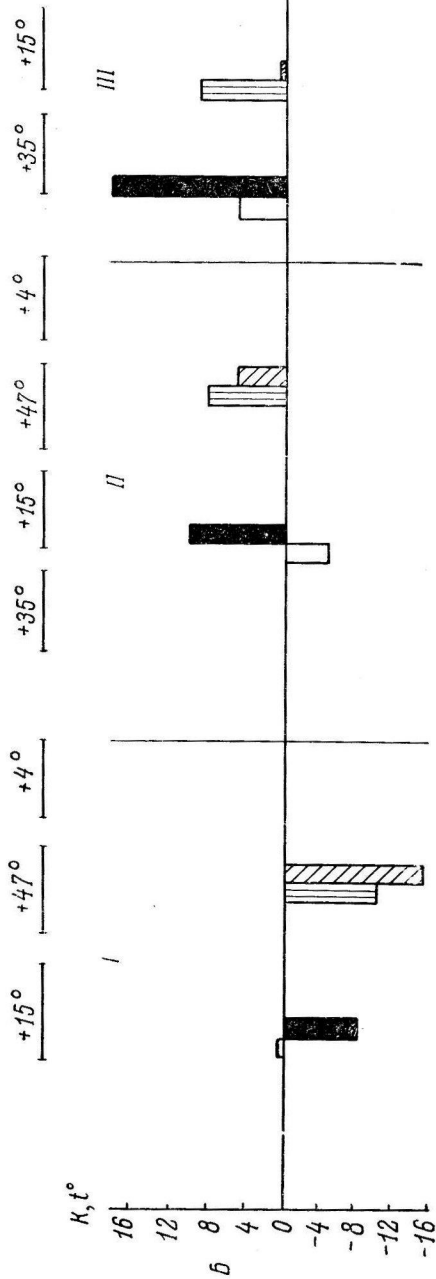
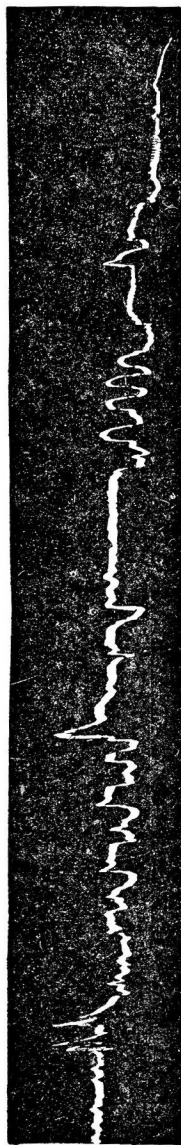
170  
130  
90  
50  
10

Рис. 3. Изменения артериального давления (А) и состояние депрессорных и прессорных реакций при температурных раздражениях (Б) у кошки № 8 до и после стимуляции паравентрикулярного ядра электрическим током напряжением в 1 и 2 в.

При стимуляции различных ядер гипоталамической области даже незначительное напряжение тока (1—3 в) у большинства животных приводило к переходу прессорных реакций от состояния возбуждения к торможению. Раздражение током оптимального напряжения в некоторых наблюдениях способствовало нормализации депрессорных реакций (табл. 4).

Как видно из данных табл. 4, стимуляция различных ядер гипоталамической области у большинства животных приводила к повышению артериального давления на 15—120 мм рт. ст. Лишь у 2 животных (кошки №№ 10, 11) раздражение задней группы ядер гипоталамической области не вызывало повышения артериального давления. В обоих случаях, как

Таблица 3

Состояние безусловных сосудистых реакций и артериального давления у наркотизированных животных до электрической стимуляции гипоталамической области

№ животного	Холодовая проба на раздражения		Тепловая проба на раздражения		Уровень артериального давления (в мм рт. ст.)
	слабые	сильные	слабые	сильные	
8	— 6	—13	—15	—10	200—160
9	—18	—27	—20	—38	90—130
10	—43	—26	0	—28	80—110
11	—20	—22	—17	—30	45—60
12	—17	—24	—16	—14	85—130

и у наркотизированных животных, исследование происходило в конце опыта на фоне выраженного истощения соответствующих центров. Общий уровень артериального давления при этом был снижен до 5—15 мм рт. ст.

На рис. 3 и 4 представлено изменение безусловных сосудистых реакций и артериального давления у курарезированных животных при стимуляции передней и задней групп ядер гипоталамической области. На рис. 3 и 4 виден крайне изменчивый фон артериального давления с тенденцией к его повышению как до, так и после электрического раздражения. Депрессорные реакции извращены (рис. 3, I и рис. 4, I — ультрапарадоксальная фаза). На рис. 3 видно, что при стимуляции паравентрикулярного ядра электрическим током напряжением в 1 и 2 в кривая подъема артериального давления (на 80 и 30 мм рт. ст.) носит пикообразный характер и сопровождается нормализацией депрессорных реакций. Раздражение заднего гипоталамического ядра током 1 и 2 в (рис. 4, II, III) вызывает выраженное повышение артериального давления (на 125 и 100 мм рт. ст.), кривая которого имеет характер «плато». Нормализация депрессорных реакций при этом отсутствует. Прессорные реакции у обоих подопытных животных, повышенные до начала электрической стимуляции, по мере нарастания напряжения электрического тока переходят в тормозное состояние.

Резюмируя вышеизложенное, следует сказать, что как у наркотизированных, так и у курарезированных животных электрическое раздражение гипоталамической области и ретикулярной формации приводило к повышению артериального давления. Нам удалось выявить некоторые закономерности в соотношении характера кривых, отражающих состояние артериального давления, и особенностей изменений периферических депрессорных реакций. Так, стимуляция различных ядер гипоталамической области током оптимального напряжения наряду с повышением артериального давления сопровождалась нормализацией депрессорных реакций. Артериальное давление при этом имело тенденцию к быстрому снижению до исходного уровня еще в период действия раздражителя.

Увеличение напряжения раздражающего тока приводило к появлению извращенных депрессорных реакций или к нарушению их силовых взаимоотношений. Артериальное давление длительное время держалось на повышенном уровне, кривая спада приобретала инертный

1

2

мм рт ст

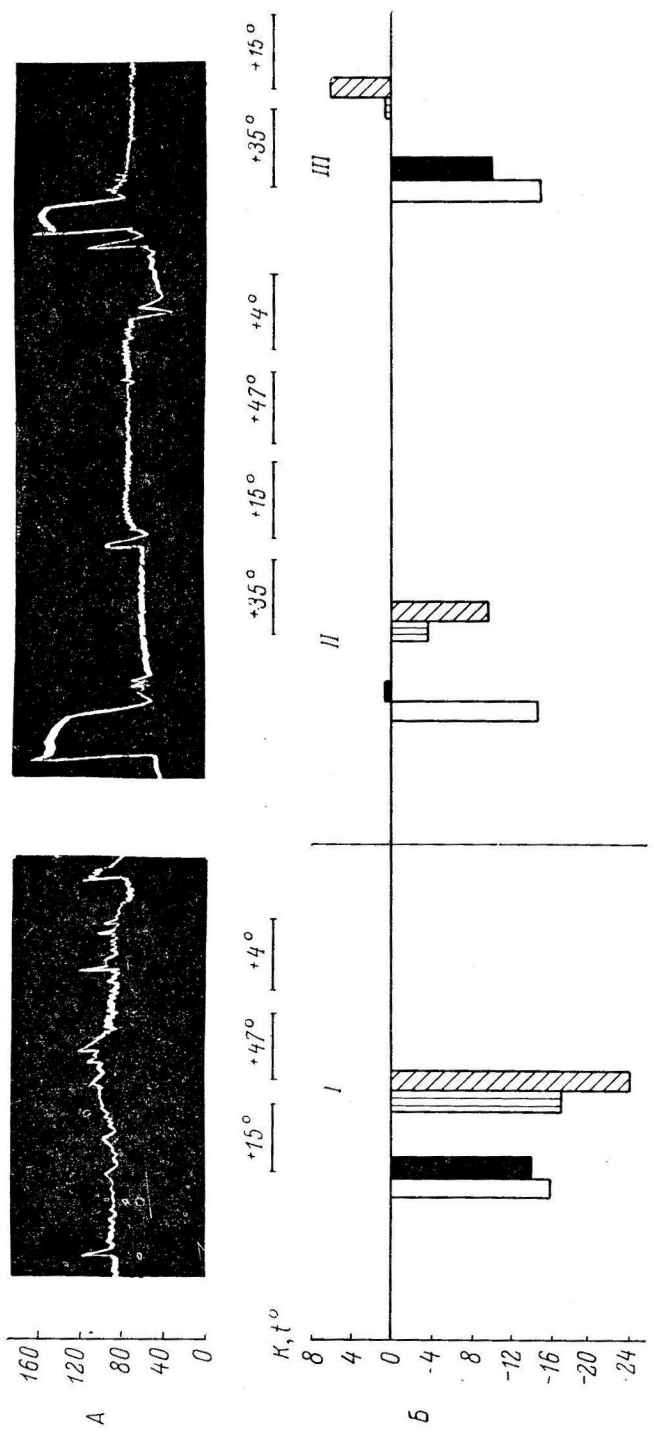


Рис. 4. Изменения артериального давления (А) и состояние депрессорных и прессорных реакций при температурных раздражениях (Б) у кошки № 12 до и после стимуляции заднего гипоталамического ядра электрическим током напряжением в 1 и 2 в.



Таблица 4

Изменение безусловных сосудистых реакций и артериального давления при стимуляции различных ядер гипоталамической области у курарезированных животных

№ животного	Название ядра гипоталамической области	Напряжение тока (в в)	Прессорные реакции на раздражители		Депрессорные реакции на раздражители		Прирост артериального давления (в мм рт. ст.)
			слабые	сильные	слабые	сильные	
12	Преоптическая область.	1	-23	-15	-35	-30	+ 90
11	То же.	1	+ 5	+ 5	+10	+20	+ 50
8	Супраоптическое ядро.	1	+ 8	0	+ 7	0	+ 35
		2	+ 5	0	+15	-10	+ 15
		3	- 9	+ 8	- 8	- 4	+ 40
11	То же.	1	+ 5	+ 5	+10	+20	+ 50
		2	+ 5	+10	+13	+10	+ 45
		3	- 6	- 5	+ 9	- 7	+ 15
8	Паравентрикулярное ядро.	1	+ 8	+ 5	- 5	+10	+ 80
		2	+ 9	0	+ 5	+18	+ 30
9	То же.	1	-25	0	-15	- 6	+ 40
10	» »	1	-23	+5	0	+20	+100
		2	+ 5	-5	+20	+ 6	+ 35
		3	-11	-4	+10	+ 8	+ 30
11	» »	1	- 5	-10	-20	- 7	+ 70
		2	0	0	0	0	+ 70
		3	0	0	0	0	+ 70
12	» »	1	-12	0	+ 3	0	+ 40
		2	- 4	- 4	0	- 8	+100
		3	- 7	- 7	-12	0	+100
9	Заднее гипоталамическое ядро.	5	+22	+ 4	+16	+ 3	+ 50
		10	-20	0	+27	+10	+ 50
10	То же.	1	+10	-11	-10	-15	0
		2	+ 6	- 7	+ 5	+17	0
		3	- 4	- 8	- 5	+25	0
11	» »	1	0	- 8	0	0	0
		2	- 7	- 9	-12	0	0
12	» »	1	- 4	-10	-15	0	+125
		2	0	+ 5	-15	-10	+100
11	Вентральная область ретикулярной формации.	1	-15	-28	- 6	-28	+ 15
		2	-17	- 5	-15	- 5	+ 20
		3	- 7	- 3	- 3	+ 6	+ 30

характер. Появлялась тенденция к самопроизвольному подъему артериального давления, что особенно было выражено у курарезированных животных.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют выявить компенсаторную роль депрессорных механизмов, являющихся выражением центральной гомеостатической регуляции артериального давления при его повышении в ответ на электрическую стимуляцию гипоталамической области током оптимального напряжения. Повышенное артериальное давление при этом имеет тенденцию к быстрому снижению до исходного уровня.

Нарушение нормальных корково-подкорковых взаимоотношений при возбуждении коры головного мозга у ненаркотизированных животных



и при стимуляции гипоталамической области электрическим током, играющим роль сверхсильного раздражителя, приводит к выраженному торможению компенсаторных депрессорных реакций. При этом уровень кровяного давления становится неустойчивым, появляется тенденция к стабилизации его на более высоком уровне.

Результаты наших исследований могут найти свое объяснение в свете представлений, выдвинутых И. П. Павловым и Н. Е. Введенским. Только с точки зрения учения о функциональной подвижности нервных образований, оптимальных и пессимальных ритмов раздражения может быть понята выраженная изменчивость безусловных сосудистых реакций и артериального давления при стимуляции ядер гипоталамической области током различного напряжения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беляева З. В., *Терап. арх.*, 25, в. 5, 50, 1952; *Вопр. психиатр. и невропатол.*, в. 7, 350, 1961.
- Блинова А. М., Г. Н. Аронова, К. Е. Серебряник, *Тр. АМН СССР*, 23, в. 3, 46, 1953.
- Виницкая Р. С., *Вопр. физиол. interoцепции*, в. 1, 152, 1952.
- Загер О. *Межуточный мозг*. Изд. АН РНР, 1962.
- Корейша Л. А., II сесс. нейрохирург. совета, М., 207, 1938.
- Hess W. R. *Vegetative Funktionen und Zwischenhirn*. Basel, 1930; *Das Zwischenhirn syndrome. Lokalisationen Funktionen*. Basel, 1954.
- Karplus I. P., A. Kreidl, *Arch. ges. Physiol.*, 129, 138, 1909.
- Kurotsu T., C. Tabayashi, T. Van, *Med. Journ. Osaka univ.*, 3, 4, 1953.
- Lewis T. *Blood Vessels of the Human skin and Their Responses*. London, 1927.
- Porter R. W., H. J. Movins, I. D. French, *Surgery St. Louis*, 33, 75, 1958.
- Ranson S. W., H. Kabat, H. W. Magoun, *Arch. Neurol. a. Psychiatr.*, 33, 467, 1935.
- Ström G., *Acta physiol. scand.*, 20, suppl. 70, 83, 1950.

Поступило 5 V 1963

#### PERIPHERAL VASCULAR RESPONSES TO STIMULATION OF HYPOTHALAMIC NUCLEI

By Z. V. Beliaeva and E. Endroszi

From the Laboratory for Clinical Neurophysiology, I. P. Pavlov Institute of Physiology Leningrad and from the Institute of Physiology Medical University, Pese, Hungary



О MORFO-FУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ РЕАКЦИЙ  
ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ТИПА, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ  
РАЗДРАЖЕНИИ ГИПОТАЛАМУСА

М. М. Козловская

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

Как показано в ряде исследований, реакции оборонительного типа (агрессивные, яростиподобные реакции) могут возникать при электрической стимуляции обширной области в пределах межучточного мозга (Karpus, Kreidl, 1909; Николаева, 1948; Лагутина, 1955; Hess, 1956; Ведяев, 1962, 1963), лимбического мозга (Kaada, 1951; Gastaut, 1952; McLean, Delgado, 1953), мозжечка (Zanchetti, Zoccolini, 1954) и некоторых других структур (Hess a.o., 1952; Пенфилд, Джаспер, 1958; Ведяев, 1959).

Основываясь на опытах с разрушением (Werher, 1952; Anand, 1955; Загер, 1962) или перерезками головного мозга на разных уровнях (Woodworth, Sherrington, 1904; Bard, 1928; Pribram, 1961), можно считать, что структуры, ответственные за возникновение агрессивно-оборонительных реакций, расположены в пределах гипоталамической области. Однако еще в работах В. М. Бехтерева (1906) и Вудворта (Woodworth, Sherrington, 1904) было отмечено, что удаление коры головного мозга и ряда прилежащих структур лишает реакцию такого типа целенаправленности и полноценности (Pribram, 1961), т. е. приводит к развитию так называемой «ложной ярости» (Bard, 1928), или псевдоаффекта (McLean, 1954). Эксперименты Клювера и Бёци (Klüver, Bucci, 1937) и теория Папеза (Papez, 1937) о нервном субстрате эмоций привлекли внимание исследователей к роли лимбического отдела мозга в осуществлении аффективного поведения.

В наших исследованиях, основанных на детальном изучении особенностей развития аффективной реакции типа «ярости», возникавшей при локальном электрическом раздражении некоторых структур заднего гипоталамуса, мы постарались отифференцировать элементы (проявления) реакции «ярости», обусловленные нервными структурами, расположенными непосредственно в зоне раздражения, и проявления реакций возникающих косвенно, вследствие активации нервных образований, имеющих функциональные связи с областью раздражения. С этой целью мы применили ряд нейротропных средств, с помощью которых были обнаружены некоторые важные особенности этих реакций и их компонентов-

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на кроликах с хронически вживленными в различные структуры заднего гипоталамуса униполярными электродами (диаметр электрода 150 мк. изоляция — плексиглас на всем протяжении, кроме горизонтальной плоскости среза на кончике). Раздражение производилось сериями (30 сек.) прямоугольных импульсов (300 гц, 0.5 мсек.). Интенсивность раздражения градуально нарастала от 0.3 до 5 в (с интервалами 0.3—0.5 в). Регистрировались все двигательные вегетативные и пове-

денческие элементы ответа. По унифицированной форме учета отмечались характер, латентный период и (по возможности) относительная количественная выраженность отдельных компонентов (двигательные, вегетативные) сложной реакции, а также обобщенное смысловое выражение поведенческой или эмоциональной реакции. В ряде случаев производилась кинодокументация опыта, что позволяло проанализировать реакцию в динамике. Каждый кролик использовался в опытах не чаще 3 раз в неделю, на протяжении 4—10 недель. За это время мы не наблюдали спонтанных изменений порога ответной реакции. Локализация электродов определялась на фронтальных срезах мозга, окрашенных тионином. Дифференцировка структур среза и места положения кончика электрода производилась по атласу межзачаточного мозга кролика (Козловская, Вальдман, 1963).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При локальном раздражении ряда структур задней гипоталамической области в 18 случаях была зарегистрирована ответная поведенческая реакция агрессивно-оборонительного типа. Как показал гистологический контроль (рис. 1), раздражающие электроды при этом располагались в медиальных отделах каудального гипоталамуса: *n. paraventricularis* (на границе со срединным ядром Люиса), *n. periventricularis* (верхний его полюс), *n. dorsomedialis*, *n. mammillaris medialis*, *n. perifornicalis*.

При стимуляции ряда других структур заднего гипоталамуса реакция такого типа не возникала.

Агрессивно-оборонительная реакция, или реакция типа «ярости», характеризовалась очень выраженными «эмоциональными» проявлениями: возникновением состояния агрессивности (кролик кусает, царапает передними лапами любой приближающийся к нему предмет), антифобии и резкого возбуждения (длительные повторные стучания задними лапами). Общая двигательная активность животного резко возрастала, возникал ряд вегетативных эффектов (расширение зрачков, глазной щели, незначительный экзофтальм, одышка). Весь комплекс реакции по смысловому выражению можно было разделить на 5 компонентов: I — короткая реакция настораживания (учащение дыхания, поднимание ушей и головы); II — резкое изменение позы; III — быстрые беспокойные движения головой; IV — стремительные повороты вправо—влево; V — агрессивность, резкое возбуждение, антифобия.

Отдельные компоненты комплекса отличались не только по внешнему проявлению, но и по ряду физиологических характеристик (латентный период, порог возникновения, крутизна нарастания ответа и др.). Более детально это представлено на рис. 2.

На рис. 2 видно, что различные проявления реакции возникали не одновременно, а через определенные латентные периоды. Благодаря этому по мере продолжения стимуляции (в пределах 30 сек.) происходило постепенное усложнение ответной реакции до тех пор, пока не возникал полный комплекс проявлений реакции «ярости». Увеличение интенсивности стимуляции сопровождалось сокращением латентных периодов при отчетливом сохранении последовательности возникновения разных компонентов реакции. Использование более сильного раздражения резко меняло характер реакции. Вместо сложной эмоционально-поведенческой реакции, состоящей из ряда последовательно возникающих комплексов, возникла бурная двигательная реакция стремительного побега (кривая VI на рис. 2), лишенная эмоциональной выразительности и «осмысленности» действия. С первых же секунд раздражения кролик стремительно бросался вперед (начальный резкий толчок задними лапами), не различая и не обходя препятствий, встречающихся на пути. Реакция побега имела относительно более высокий порог возникновения и очень короткий (0.5—1 сек.) латентный период.

Несмотря на однотипный характер внешних проявлений, реакция типа «ярости» имела некоторые отличия, зависящие от особенностей структуры, подвергавшейся непосредственной стимуляции.

Приближение точки стимуляции к перифорникальным и мамиллярным ядрам сопровождалось увеличением агрессивности, возбуждения и «эмоциональной» выразительности двигательных проявлений реакции. Как видно на рис. 2, Г, иллюстрирующем такой вид реакции, различные компоненты комплекса «ярости» (I—V) возникали очень компактно, отделяясь

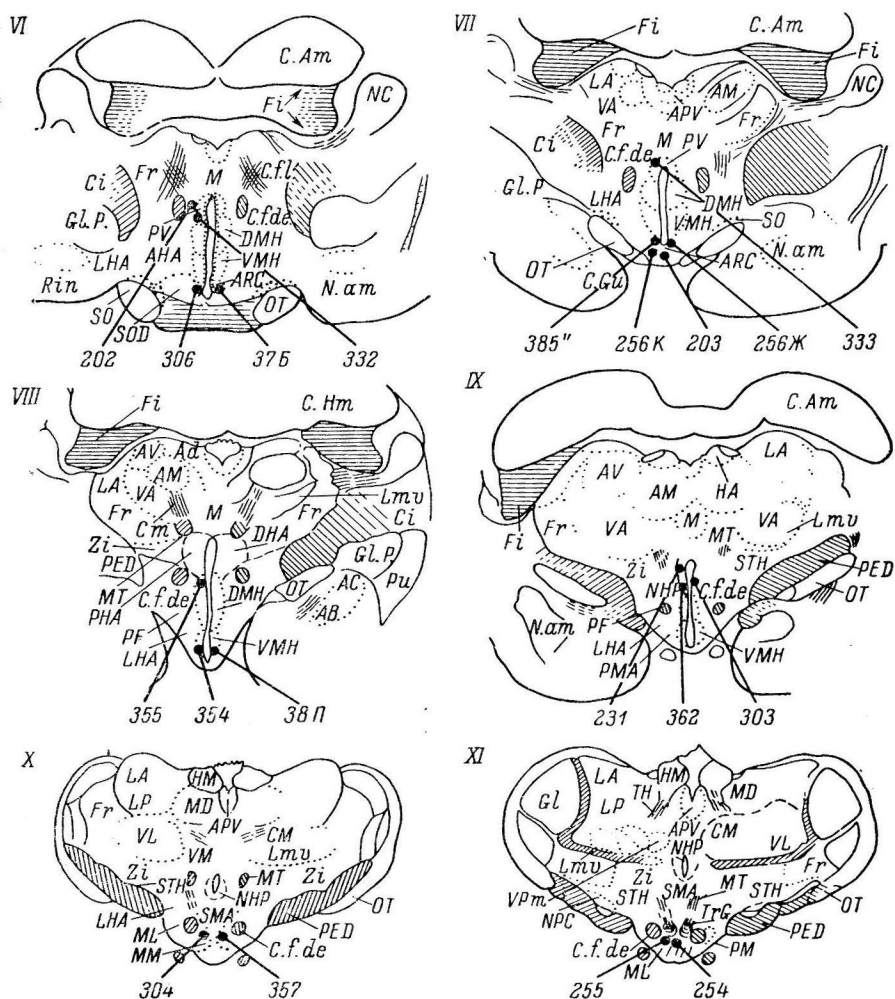


Рис. 1. Локализация электродов (черные точки и соответствующие цифры), нанесенная на схемы фронтальных срезов мозга кролика.

Структуры: PV — n. paraventricularis, DMH — n. dorsomedialis, ARC — n. periventricularis arcuatus, MM — n. mammillaris medialis. Нумерация срезов (VI, VII, VIII, IX, X, XI) и условные обозначения остальных структур по атласу мозга кролика (Козловская, Вальдман, 1963).

друг от друга не более как на 1.5—2 сек. Состояние агрессивности и возбуждения (кривая V) возникло раньше или одновременно с состоянием повышенной моторной активности (кривые III—IV). Даже при использовании очень слабого (порогового) раздражения разброс данных был небольшой и латентный период агрессивности, возбуждения и др. (компонент V) не превышал 10—14 сек. При усилении раздражения латентный период агрессивности уменьшался нерезко, так что даже при значительном раздражении был не менее 3—4 сек. Зона «оптимального раздражения» при стимуляции мамиллярных ядер была наибольшей, достигая 3—4 в. Реакция «строительного побега», маскировавшая проявления

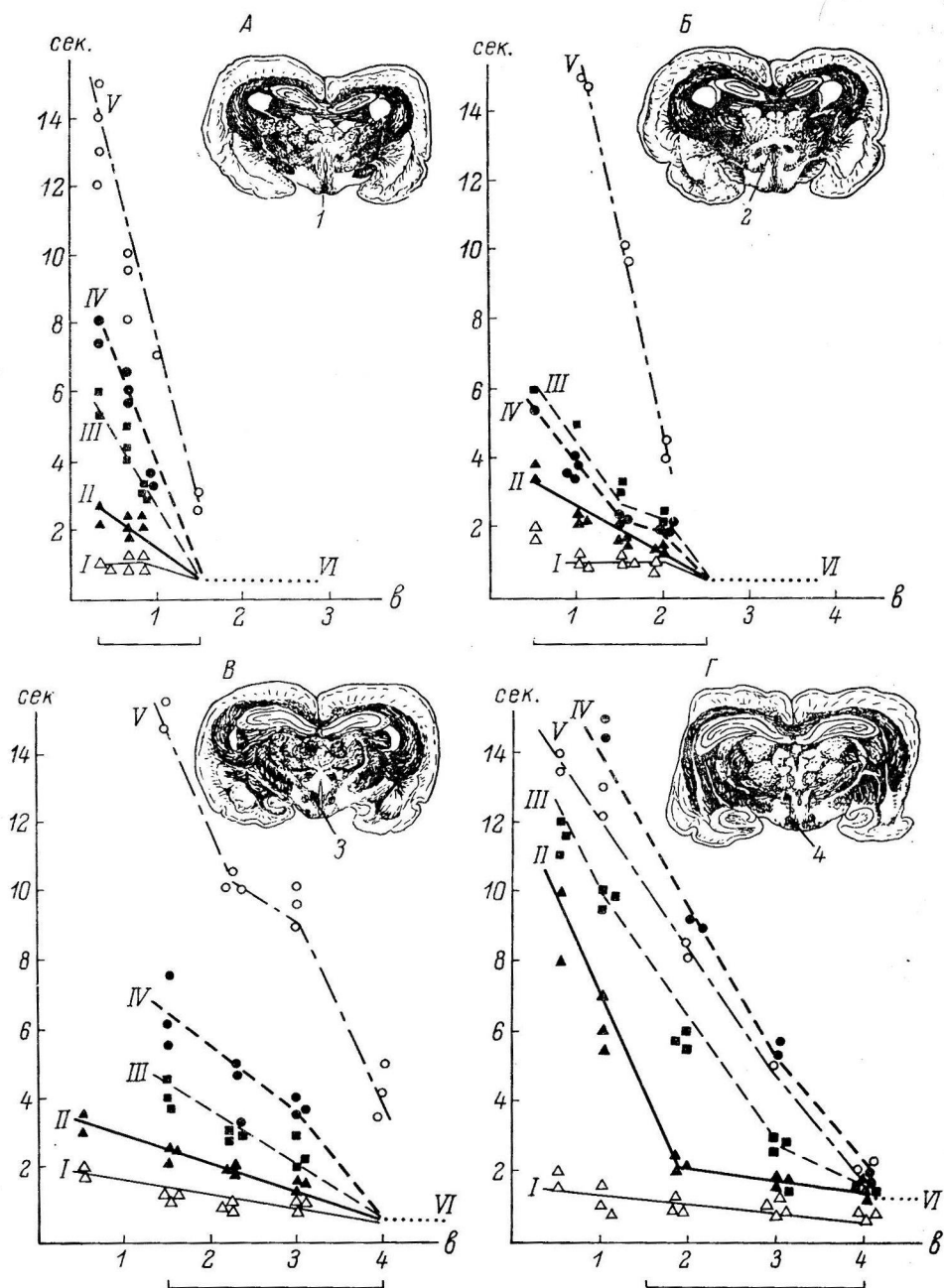


Рис. 2. Зависимость между интенсивностью раздражения и латентными периодами компонентов реакции «ярости», возникавшей при стимуляции различных структур заднего гипоталамуса.

На А—Г отражены данные 3—4 опытов на одном животном. Номера кривых (I—VI) соответствуют комплексам ответных проявлений реакции. Локализация кончика раздражающего электрода нанесена на микрофото срезов (справа): 1 — *n. periventricularis arcuatus*; 2 — *n. paraventricularis*; 3 — *n. dorsomedialis*; 4 — *n. mammillaris medialis*. Отметка под осью абсцисс — зона, в пределах которой реакция «ярости» имела оптимальное выражение (зона оптимального раздражения).

«эмоциональной» поведенческой реакции, возникала только при значительном усилении раздражения (4.5—6 в) и протекала на фоне других двигательных проявлений (нарушение координации, ритмичные сокращения передних конечностей и др.).

Таким образом, очевидно, что структуры, участвующие в осуществлении полноценной реакции «ярости», имеющей характер определенного поведения, легкодоступны импульсам с мамиллярных и перифорникальных ядер. Структуры, участвующие в осуществлении «стремительного побега», либо оказываются при этом заторможенными, либо труднодоступными для импульсов с этих ядерных образований.

По мере удаления точки непосредственной стимуляции от мамиллярных и перифорникальных ядер «эмоциональная» выразительность реакции постепенно уменьшалась. Преобладание получал компонент повышенной двигательной активности, облегчалось возникновение «стремительного побега». Эти изменения ясно выступают при сравнении на рис. 2 графиков *B* (типичный пример реакции, возникавшей при стимуляции дорсомедиального ядра), *B* и *A* (примеры реакций, возникавших при стимуляции соответственно паравентрикулярного и перивентрикулярного ядер) с графиком *Г*. По мере удаления от мамиллярных ядер отчетливо увеличивался латентный период развития агрессивности (кривая *V*), который при раздражении перивентрикулярных ядер достигал 17—20 сек. Возникновение реакции «стремительного побега» по мере приближения точки стимуляции к перивентрикулярным ядрам облегчалось, при этом бурные проявления побега подавляли все остальные компоненты поведенческой реакции.

Таким образом, приближение точки стимуляции к ядрам воронки лишало агрессивно-оборонительную реакцию «эмоциональной» выразительности и целенаправленности, придавая ей черты «ложной ярости». При этом все компоненты, не относящиеся к эмоциональной сфере деятельности (повышенная моторная активность, стремительный побег, вегетативные эффекты), сохранялись и даже усиливались.

Чтобы выяснить, с какими отделами головного мозга связано возникновение и осуществление поведенческой реакции «ярости», мы поставили серию опытов с применением нейротропных средств угнетающего типа действия. Поскольку нас особенно интересовали те проявления реакции, которые придавали ей «эмоциональную» выразительность (агрессивность, возбуждение, антифобия), мы выбрали нейротропные средства, обладавшие выраженным влиянием на эмоциональную сферу деятельности: метамизил, морфин, аминазин.

Было установлено, что угнетение различных компонентов поведенческой реакции происходило под влиянием различных доз одного и того же вещества, т. е. градуально.

При сравнении данных, представленных в таблице, видно, что метамизил и морфин в первую очередь подавляли «эмоциональные» проявления реакции, не оказывая при этом никакого влияния на двигательные компоненты комплекса (I—IV). При градуальном увеличении дозы вещества эффект угнетения возрастал также градуально вплоть до полного подавления всех компонентов ответной поведенческой реакции. Реакция «стремительного побега» и вегетативные эффекты (расширение зрачка, одышка и т. д.) угнетались только при введении больших доз вещества.

Таким образом, под влиянием градуально нарастающих доз морфина и метамизила происходило постепенное выключение мозговых структур, принимавших участие в осуществлении полноценного комплекса поведенческой реакции. При этом заметного угнетения гипоталамических структур, подвергавшихся непосредственной стимуляции, не происходило.

Совершенно иной результат был получен при введении аминазина. При введении этого препарата в дозе от 0.5 до 1 мг/кг наблюдалось полное подавление всего комплекса реакции «ярости», включая вегетативные



## Угнетение нейротропными средствами компонентов агрессивно-оборонительной реакции типа «ярости», возникавшей при раздражении гипоталамуса

Компоненты реакции	Вещество (в мг/кг)	Структуры			
		n. mammillaris medialis	n. dorso-medialis	n. paraventricularis	n. periventricularis arcuatus
Настораживание, изменение позы.	Метамизил . . . . .	0.05	0.05	0.05	0.05
	Морфин . . . . .	0.5	0.05	—	0.5
	Аминазин . . . . .	0.1	0.5	—	0.5
Быстрые движения головы, стремительные повороты.	Метамизил . . . . .	0.05	0.5	0.5	0.5
	Морфин . . . . .	1.0	0.3	—	1
	Аминазин . . . . .	0.1	0.5	—	1
Агрессивность, возбуждение, антифобия.	Метамизил . . . . .	0.0005—0.005	0.005	0.005	0.005
	Морфин . . . . .	0.05	0.01	—	0.05—0.5
	Аминазин . . . . .	0.1	0.5	—	1
Стремительный побег.	Метамизил . . . . .	1	1	1	0.5—1
	Морфин . . . . .	3	3	—	4
	Аминазин . . . . .	0.5—1	3	—	4

эффекты. При расположении раздражающих электродов в мамиллярных ядрах аминазин в дозе 1 мг/кг оказывал отчетливое угнетающее влияние и на реакцию «стремительного побега».

Очевидно, что эффект действия вещества развивался непосредственно в зоне раздражения, затрудняя обычную иррадиацию возбуждения по структурам, участвующим в осуществлении сложного комплекса поведенческой реакции «ярости».

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В наших опытах благодаря использованию локального раздражения мы получили реакцию типа «ярости» при стимуляции определенных структур заднего гипоталамуса. Эти факты не совпадают с ранее описанными данными (Karplus, Kreide, 1909; Ranson, Magoun, 1939; Gellhorn, 1953) о том, что реакция такого типа возникает при стимуляции обширной области заднего подбугорья, распространяющейся каудально в центральное серое вещество (Hess, 1954, 1956) и рострально вдоль колонн свода, достигая передней гипоталамической области (Hunsperger, 1956). Такое расхождение может быть результатом того, что эти данные были получены в условиях, исключающих строго локальное раздражение структур (использовались биполярные электроды диаметром более 200 мк, обычно кончик электрода оголялся на 0.5 мм, при этом сила раздражающего тока была относительно велика).

Поведенческая реакция «ярости» выражалась в наших опытах (при использовании оптимального раздражения) однотипным комплексом внешних проявлений, включавших настаораживание, повышение двигательной активности, возникновение агрессивности, возбуждения, антифобии. В ряде других исследований (Woodworth, Sherrington, 1904; Ranson, Magoun, 1939) в число характерных особенностей поведенческой реакции «ярости» включается возникновение побега. Однако мы получали побег («стремительный побег») только при использовании чрезмерного раздражения. Абсолютная величина порога реакции «стремительного побега» отчетливо зависела от структуры, подвергавшейся непосредственному раздражению. Так, приближение точки стимуляции к перивентрикулярным ядрам облегчало возникновение реакции, тогда как удаление от этой зоны, напротив, затрудняло возникновение «стремительного побега» (повышение порога и латентного периода). Нейротропные средства (мор-

фин, метамизил) полностью подавляли все проявления комплекса «эмоциональной» поведенческой реакции в дозах 0.005—0.05 мг/кг и угнетали «стремительный побег» в дозах, в 100 раз больших (усилением раздражения эта реакция могла быть воспроизведена).

Очевидно, что реакция «стремительного побега» не имеет непосредственного отношения к комплексу поведенческой («эмоциональной») реакции «ярости». Тот факт, что приближение точки стимуляции к ядрам воронки облегчало возникновение реакции (до полного преобладания в комплексе ответа), позволяет думать, что реакция «побега» реализуется посредством вовлечения в реакцию ответа структур экстрапирамидной системы, имеющей обширные связи с ядрами воронки (гипоталамо-стриарные пути, задний и медиальный продольные пучки, пучок Марбурга, включающий волокна от перивентрикулярных ядер и дорсомедиального ядра). С других структур (*n. dorsomedialis*, *n. mammillaris medialis*, *n. periformicalis*) эта реакция возникала либо в результате распространения возбуждения по интрацентральному путям, либо, что менее вероятно, вследствие запетлений тока.

Опыты с применением нейротропных средств дают возможность предполагать, с какими отделами мозга связано возникновение комплекса поведенческой («эмоциональной») реакции «ярости». Морфин и метамизил, подавляя «эмоциональные» проявления поведенческой реакции (агрессивность, возбуждение и др.) в очень малых дозах (0.005—0.05 мг/кг), полностью угнетали комплекс ответной реакции в дозах, в 100 раз больших. Таким образом, нельзя считать, что подавление «эмоциональных» проявлений реакции (агрессивность и др.) связано с угнетением гипоталамических нейронов в зоне непосредственного раздражения.

Известно, что для осуществления полноценной поведенческой реакции необходимо сохранение гипоталамо-кортикальных путей (Дерябин, 1946; Haewke, Donohue, 1951; Гращенков, 1956; Рожанский, 1957; Беритов, 1961, и др.). При этом особое значение придается коре и структурам лимбического мозга (Kaada, 1951, 1953), которые, по мнению Пенфилда и Джаспера (1958), оказывают как возбуждающее, так и тормозящее влияние на аффективное поведение, память и др., а также фронтотемпоральным и орбитальным областям коры (Klüver, Bucy, 1937; Schreiner, Kling, 1953).

Структуры старой (крючок, гиппокамп и др.) и древней коры (прозрачная перегородка, миндалина и др.), по мнению ряда авторов, также играют роль своеобразного регулятора уровня возбудимости поведенческих рефлексов вообще (Рожанский, 1953; Новикова, 1950), в том числе и аффективной реакции «ярости» (Brady, 1961; Pribram, 1961; Egger, 1962). Перечисленные отделы мозга богаты холинергическими нейронами (Brücke *а. о.*, 1958, и др.). Этим, вероятно, можно объяснить факт отчетливого влияния очень малых доз метамизила — центрального холинолитика (Денисенко, 1962) на «эмоциональные» выражения реакции «ярости».

Высокая активность морфина в отношении «эмоциональной» части реакции типа «ярости» не может быть объяснена непосредственно влиянием его на биохимические структуры обонятельного мозга или палеокортекса, поскольку нет пока полных данных о том, с какими нейрохимическими сдвигами связан эффект морфина. Однако из представленных данных очевидно, что угнетающий эффект развивается не в зоне непосредственной стимуляции.

Поскольку известно, что в области заднего гипоталамуса в обилии представлены адreno-реактивные структуры (Vogt, 1954, 1959), мы применили в качестве средства для анализа аминазин, являющийся центральным адренолитиком. Как показали результаты исследования, аминазин в отличие от морфина и метамизила не проявил отчетливой избирательности действия на «эмоциональную» часть реакции. Угнетающий эффект аминазина выразался постепенным увеличением порога всех компонентов поведенческой реакции. При полном подавлении комплекса «ярости» восстановить отдельные компоненты реакции усилением раздражения не



удавалось. Очевидно, эффект аминазина связан с непосредственным угнетением гипоталамических структур.

Представляет интерес, что реакция настораживания, предшествовавшая возникновению агрессивно-оборонительной реакции типа «ярости», подавлялась аминазином одновременно с состоянием агрессивности, возбуждения и др., тогда как при введении метамизила и морфина наблюдался резкий разрыв (в 10—50 раз) между дозами, подавлявшими «эмоциональные» проявления реакции «ярости», и реакцией настораживания. Очевидно, что реакция настораживания осуществляется иными механизмами, чем «эмоциональная» реакция типа «ярости».

#### ВЫВОДЫ

1. При локальном электрическом раздражении различных структур задней гипоталамической области у кроликов с хронически вживленными униполярными электродами возникала реакция агрессивно-оборонительного типа («ярость») при стимуляции *n. n. mammillaris medialis* и *perifornicalis*, *n. dorsomedialis*, *n. n. paraventricularis* и *periventricularis arcuatus*. При градуальном увеличении интенсивности раздражения была обнаружена определенная последовательность развития ответных проявлений: настораживание, реакция типа «ярости» с двигательными, вегетативными и «эмоциональными» проявлениями, реакция «стремительного побега».

2. Применение нейротропных средств угнетающего типа действия (метамизил, морфин, аминазин) позволило установить, что реакция «стремительного побега» не связана генетически с «эмоциональной» реакцией «ярости». Даже при использовании больших доз этих соединений «стремительный побег» сохраняется без изменений, тогда как «эмоциональная» поведенческая реакция «ярости» полностью подавляется при введении малых доз нейротропных средств.

3. Угнетающее влияние нейротропных средств (морфин, метамизил) на поведенческую реакцию «ярости» развивалось градуально (в зависимости от дозы) и таким образом, что в первую очередь подавлялись все «эмоциональные» проявления, возникновение которых можно связать с активацией структур палеокортекса, при сохранении без изменений моторных и вегетативных компонентов реакции, связанных с активацией гипоталамических структур в зоне стимуляции.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Нервные механизмы поведения вышних позвоночных животных. Изд. АН СССР, 1961.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга, в. 5. СПб., 1906.
- Ведяев Ф. П. В сб.: Исследования по эволюции нервной деятельности, 26. Л., 1959; Физиолог. журн. СССР, 48, № 8, 942, 1962; в сб.: Проблемы физиологии и патологии высшей нервной деятельности, 61. Медгиз, 1963.
- Гращенков Н. И., Терап. арх., 28, в. 1, 1956.
- Денисенко П. П. В кн.: Фармакология новых седативных средств, 16. Медгиз, 1962.
- Дерябин В. С., Физиолог. журн. СССР, 32, № 5, 533, 1946.
- Загер О. Межучочный мозг. Изд. Акад. РНР, 1962.
- Козловская М. М., А. В. Вальдман. В сб.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 117. Л., 1963.
- Лагутина Н. И. Исследование центральных механизмов пищевых, оборонительных и других рефлексов при раздражении разных пунктов головного мозга. Дисс. ИЭМ АМН СССР, Л., 1955.
- Николаева Н. И., Съезд физиолог., биохим. и фармакол. Юга РСФСР, Тез. докл., 118, Воронеж, 1948.
- Пенфилд У., Г. Джаспер. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М., 1958.
- Рожанский Н. А., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 549, 1953; Очерки по физиологии нервной системы. Медгиз, 1957.

- Anand B. K., *Indian Journ. Med. Res.*, *43*, 195, 1955.  
 Bard P., *Am. Journ. Physiol.*, *84*, 490, 1928.  
 Brady J. V. In: *Electrical Stimulation of the Brain*. Texas Press, 1961.  
 Brücke F., S. Sailer, Ch. Stumpft, *Arch. exp. Path. Pharm.*, *232*, 433, 1958.  
 Egger M. D., I. P. Flynn, *Sciens*, *136*, 3510, 43, 1962.  
 Gastaut H., *Journ. Physiol., Path. gen.*, *44*, 431, 1952.  
 Gellhorn E., *EEG a. clin. Neurophysiol.*, *5*, 3, 401, 1953.  
 Hawke W. A., W. L. Donohue, *Journ. Nerv. a. Ment. Dis.*, *113*, 20, 1951.  
 Hess W. R. *Diencephalon*. New York, 1954; *Hypothalamus a. Thalamus*. Stuttgart, 1956.  
 Hunsperger R. W., *Helv. physiol. et pharmacol.*, *14*, 1, 70, 1956.  
 Kaada B. R., *Acta physiol. scand.*, *24* (Suppl.), 83, 1951; *Neurology*, *3*, 844, 1953.  
 Karplus I. P., A. Kreidl, *Arch. ges. Phys.*, *129*, 5, 138, 1909.  
 Klüver H., P. C. Bucy, *Am. Journ. Physiol.*, *119*, 2, 352, 1937.  
 McLean P. D., *Journ. Neurosurg.*, *11*, 29, 1954.  
 McLean P. D., J. M. R. Delgado, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, *5*, 1, 91, 1953.  
 Papez J. W., *Arch. Neurol. Psychiat.*, *38*, 725, 1937.  
 Pribram K. N. In: *Electrical Stimulation of the Brain*. Texas Press, 1961.  
 Ranson S. W., H. W. Magoun, *Hypothal. Ergebn. Physiol.*, *41*, 57, 1939.  
 Schreiner L., A. Kling, *Journ. Neurophysiol.*, *6*, 64, 1953.  
 Vogt M., *Journ. Physiol.*, *123*, 451, 1954; *Pharm. rev.*, *11*, 483, 1959.  
 Wehrer P., *Fed. proc.*, *11*, 85, 1952.  
 Woodworth R. S., C. S. Sherrington, *Journ. Physiol.*, *31*, 1, 234, 1904.  
 Zanchetti A., A. Zoccolini, *Journ. Neurophysiol.*, *17*, 475, 1954.

Поступило 30 I 1964

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF RESPONSES OF  
 A DEFENSIVE TYPE EVOKED BY HYPOTHALAMIC STIMULATION

By *M. M. Kozlovskaja*

From the Department of Pharmacology, I. P. Pavlov First Medical Institute, Leningrad

РЕФЛЕКТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ  
РАЗДРАЖЕНИИ РЕЦЕПТОРОВ РАСТЯЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Р. Ю. Лоога

Кафедра патофизиологии Государственного университета, Тарту

Вопрос о характере рефлексов с механорецепторов легких на кровообращение неясен. Некоторые авторы находят, что раздражение рецепторов растяжения легких обуславливает учащение сердечной деятельности (E. Hering, 1871; Никифоровский, 1910; Anrep а. о., 1936; Daly, Scott, 1958), другие — замедление (Brodie, Russel, 1900), третьи же — как ускорение, так и замедление (H. Hering, 1930; Saalfeld, 1933). В настоящее время широко распространено мнение, согласно которому раздражение рецепторов растяжения легких в основном оказывает влияние на дыхание, а на кровообращение это влияние несущественно (Aviado, Schmidt, 1955).

Задачей настоящей работы является изучение изменений кровообращения при раздражении рецепторов растяжения легких.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на 50 собаках, наркотизированных морфином (3—10 мг/кг) и уретаном (0.7—1.0 г/кг). После трахеотомии в правый или левый бронх вводили интубационную трубку. Нагнетая в эту трубку воздух, растягивали в различной степени или целое легкое, или, при более глубоком положении трубки, только его нижнюю долю. Положение трубки в бронхе проверяли рентгеноскопически при закрытой или визуально при открытой грудной полости. В большинстве случаев вызывали растяжение нижней доли одного легкого при перерезанном противоположном блуждающем нерве.

У 3 подопытных животных растягивали легкое, изолированное из общего кровообращения и перфузируемое животным-донором при сохранении нервных связей. После левосторонней торакотомии перевязывали бронхиальные артерии и посредством полиэтиленовых трубок и канюль соединяли бедренную артерию донора с левой легочной артерией реципиента, а легочные вены реципиента — с бедренной веной донора.

В ряде опытов для исключения рецепторов исследуемой доли легкого применяли ее ожог паром. Интубационную трубку соединяли с колбой, на дне которой кипела вода. В других опытах производили холодовую блокаду блуждающих нервов.

На закопченной ленте регистрировали дыхательные движения подопытного животного (шейнограф), кровяное давление в бедренной артерии (ртутный манометр) и бедренной вене (водяной манометр), частоту сердцебиения [интервалограф Флейша (Fleisch, 1930)]. Аппарат Флейша пишет интервал времени между двумя систолами («пульсовое время») в виде вертикальной линии, высота которой прямо пропорциональна величине интервала. Таким образом, чем длиннее вертикали, тем реже бьется сердце и наоборот. Иногда регистрировали и внутригрудное давление в плевральной полости или пищеводе (водяной манометр) и кровяное давление в легочной артерии (мембранный манометр). В последнем случае под рентгеновским контролем через внешнюю яремную вену вводили в правое сердце, а оттуда в легочную артерию упругий катетер. При вскрытой грудной клетке в легочную артерию с внешней стороны вводили каплю. Для предупреждения свертывания крови вводили внутривенно гепарин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Растяжение нижней доли или всех долей одного легкого вызывало торможение дыхания (дыхательный компонент), замедление сердечного ритма (сердечный компонент) и падение артериального кровяного давления (сосудистый компонент). Одновременно незначительно повышалось давление в грудной полости, бедренной вене и легочной артерии (рис. 1, А).

Эта реакция тем сильнее, чем сильнее растяжение (рис. 3). Такая закономерность наблюдалась у всех подопытных животных. Растяжение

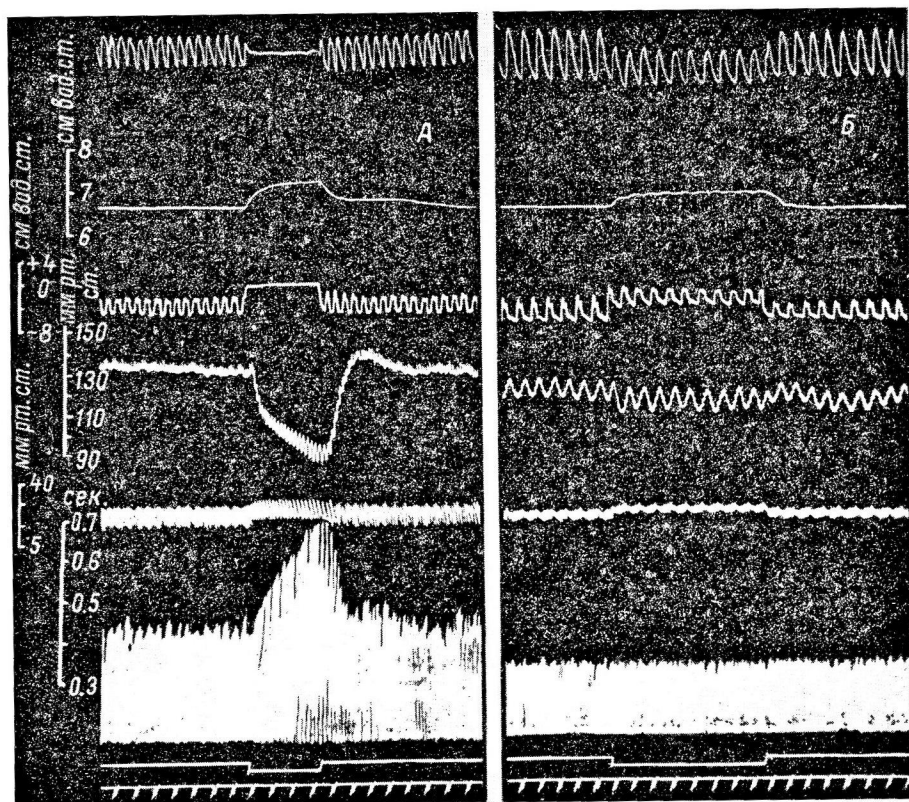


Рис. 1. Влияние растяжения нижней доли правого легкого (20 мм рт. ст.) на дыхание и кровообращение перед (А) и после (Б) двусторонней ваготомии.

Сверху вниз: дыхание; венозное давление; внутригрудное давление; артериальное давление; давление в левой легочной артерии; «пульсовое время» (см. «Методику»); отметка продолжительности растяжения; отметка времени (на всех рис. — 3 сек.).

легкого при внутридолевом давлении 2 мм рт. ст. обычно вызывало едва заметную реакцию (рис. 2, А). Но уже при давлении 5—10 мм рт. ст. реакция была хорошо выраженной (рис. 2, В, В). При дальнейшем повышении внутридолевого давления реакция усиливалась (рис. 1, А, и 3). У двух собак очень сильное растяжение (60—80 мм рт. ст.) вызывало прекращение сердечной деятельности и падение артериального давления до нуля, но через 15—20 сек., несмотря на продолжение растяжения, сердце начинало биться, хотя и в очень медленном ритме, а кровяное давление — повышаться. В отдельных случаях растяжение легкого при внутридолевом давлении 2—10 мм рт. ст. влияния на кровообращение не оказывало, реакции появлялись лишь при давлении 15—20 мм рт. ст. (рис. 3). Величина повышения кровяного давления в легочной артерии

зависела от силы растяжения лишь в пределах внутридолевых давлений 2—20 мм рт. ст. Более сильные растяжения дальнейшего повышения давления не вызывали (рис. 3).

После двусторонней ваготомии дыхательный, сердечный, а нередко и сосудистый компоненты реакции полностью исчезали. Сохранялось повышение кровяного давления в легочной артерии и бедренной вене

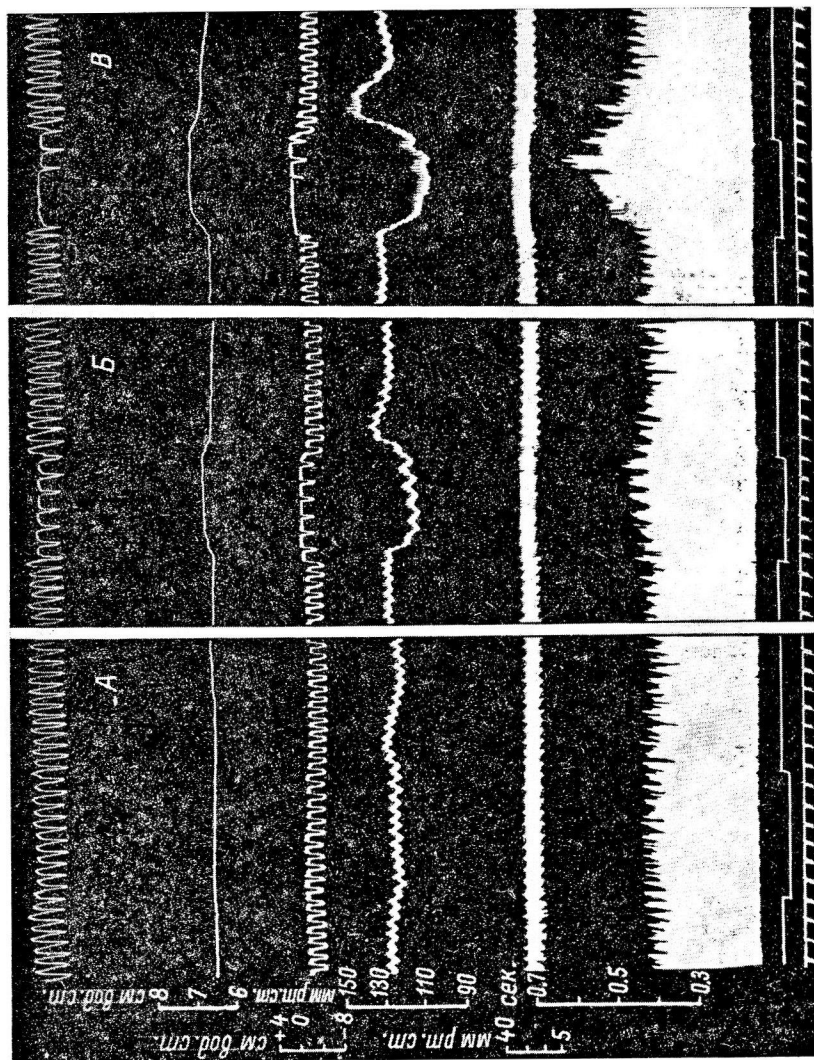


Рис. 2. Влияние растяжения нижней доли правого легкого на дыхание и кровообращение. Внутридолевое давление: на А — 2 мм рт. ст., на Б — 5, на В — 10 мм рт. ст. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

(рис. 1). Введение ганглиолитиков (тетамон-И 5 мг/кг; гексоний 1—2 мг/кг) вызывало такие же изменения реакций с той разницей, что сохранялся дыхательный компонент. В части случаев после двусторонней ваготомии растяжение вызывало небольшое падение артериального давления (на 3—12 мм рт. ст.).

Эти данные показывают, что дыхательный, сердечный и сосудистый компоненты имеют рефлекторное происхождение. Повышение же давления в легочной артерии и периферических венах обусловлено прежде всего механическими причинами.

Возможно, что рефлекторное урежение сердечного ритма и падение артериального давления при растяжении легкого обусловлены внелегочными факторами: 1) механическим действием повышения внутригрудного

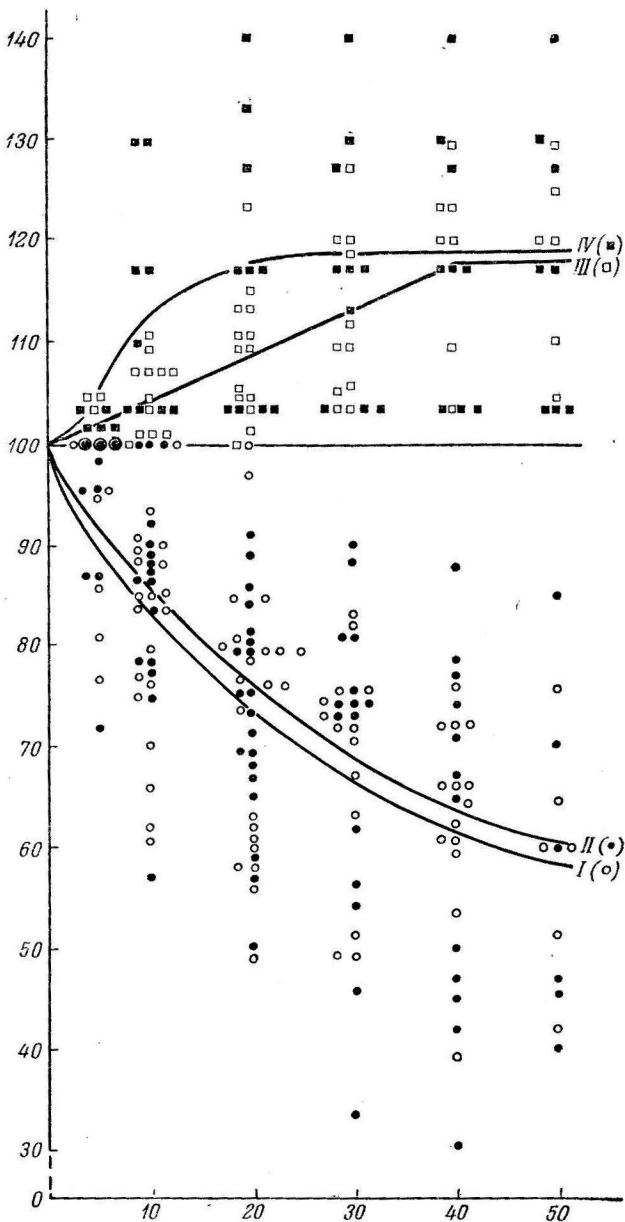


Рис. 3. Зависимость интенсивности изменений кровообращения от силы растяжения нижней доли легкого.

По оси абсцисс — внутридолевое давление (в мм рт. ст.); по оси ординат — изменения показателей (в % к исходным). Средние арифметические данные (кривые): I — частота сердечбиения; II — давление в легочной артерии; III — венозное давление; IV — частота сердечбиения; черные кружки — артериальное давление; белые квадратки — венозное давление; черные квадратки — давление в легочной артерии.



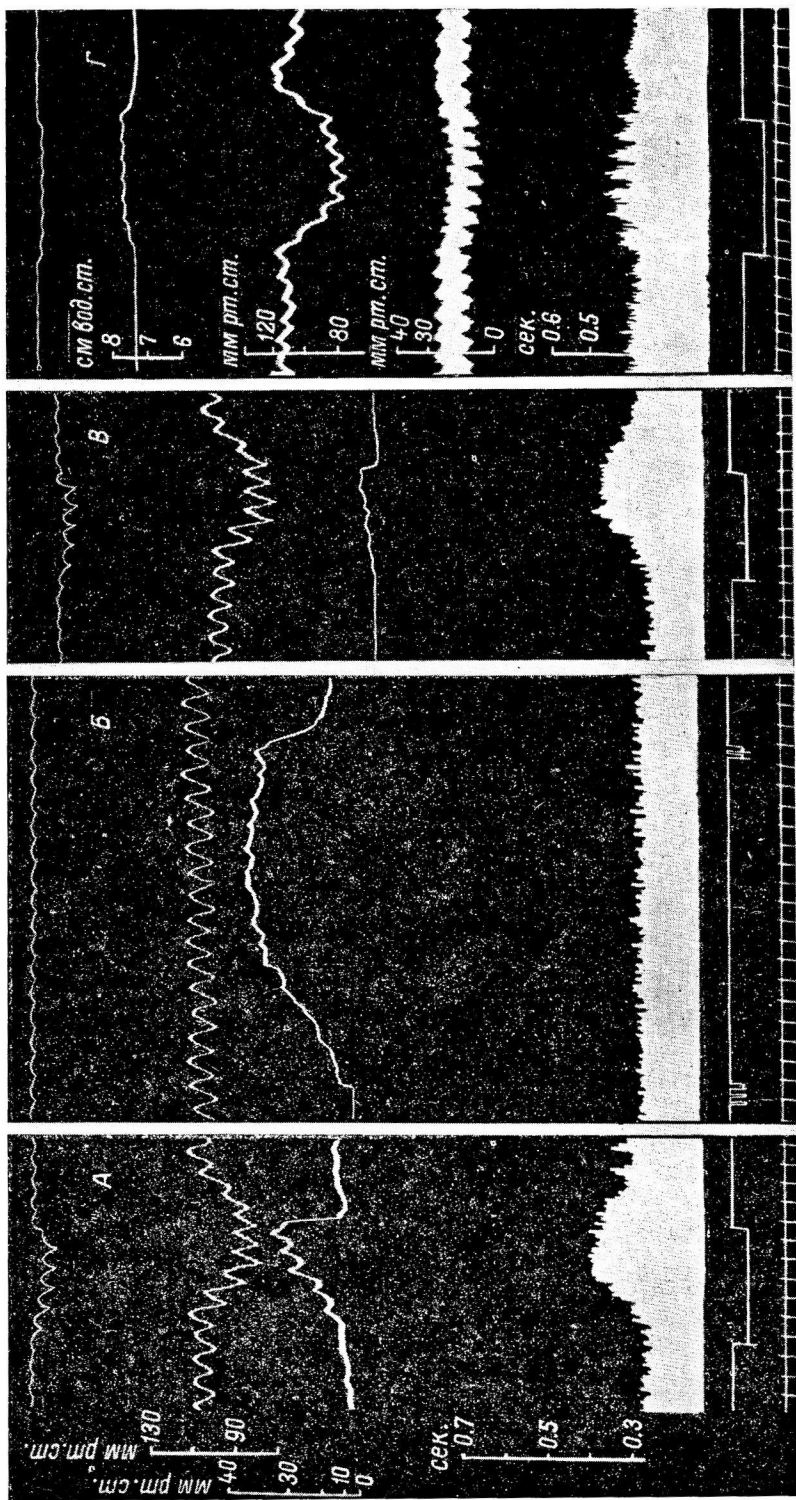


Рис. 4. Влияние растяжения изолированного левого легкого на кровообращение.

На А—Г — запись двух опытов. Грудная полость широко открыта. Регистрация кровяного давления в левой легочной артерии дистальнее (А—В) и проксимальнее (Г) места пересняки этой артерии. Растяжение легкого 30 мм рт. ст. На А — при перфузии на В, Г — без перфузии левого легкого. Сверху вниз: искусственное дыхание; артериальное давление; давление в легочной артерии; пульсовое время; отметка раздирания (3 отметки — открытие легочной артерии перфузируемого легкого при сжатых легочных венах, 2 отметки — открытие легочных вен); отсчетка времени (3 сек.). На Г — вторая кривая (под кривой искусственного дыхания) — венозное давление.

давления на органы грудной полости; 2) повышением венозного давления; 3) повышением кровяного давления в легочной артерии; 4) изменениями в составе газов крови в результате задержки дыхания.

Однако ряд наблюдений говорит против этих предположений. Рефлекс сохранялся и после широкого открытия грудной полости, хотя ве-

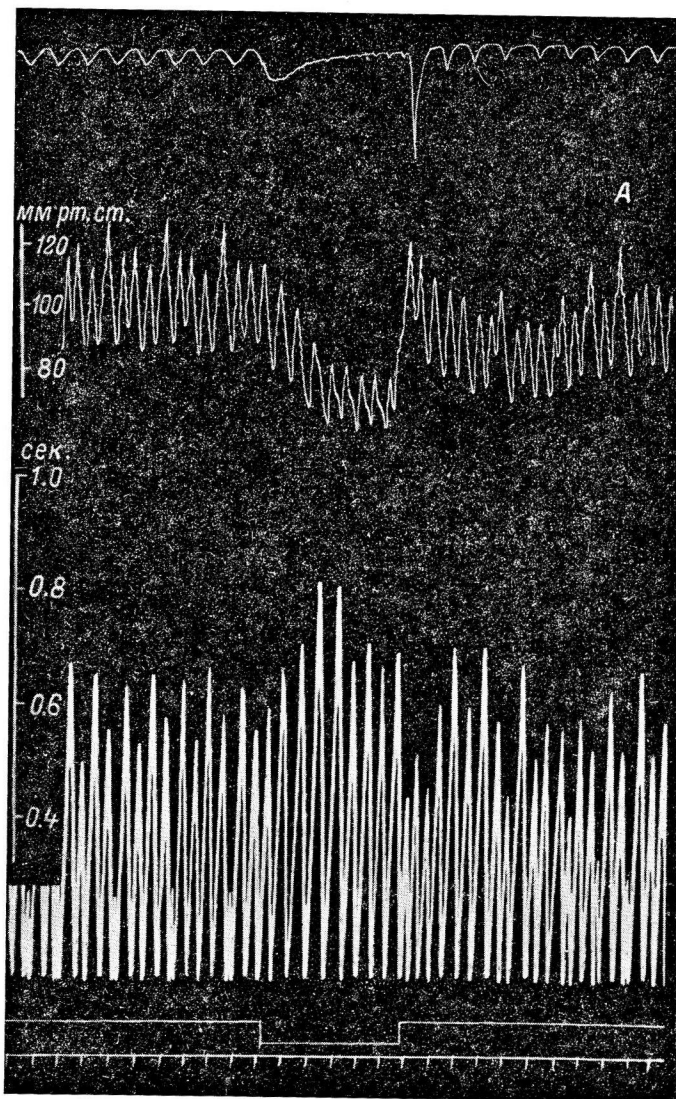


Рис. 5. Влияние растяжения нижней доли легкого (30 мм рт. ст.) на дыхание и кровообращение перед (А) и после (В) ожога этой доли.

Левый блуждающий нерв перерезан. *Сверху вниз*: дыхание; артериальное давление; пульсовое время; отметка растяжения; отметка времени (3 сек.).

личина его уменьшалась (рис. 4, А, В, Г). При слабых растяжениях рефлекс не всегда сопровождался повышением венозного давления. При растягивании легкого, артерию которого перевязывали в месте входа ее в легкое, возникал рефлекс без повышения кровяного давления в легоч-



ной артерии проксимальнее места перевязки (рис. 4, Г). Характер рефлекса не изменялся, если перед растяжением подопытному животному в течение 5—10 мин. давали вдыхать газовую смесь 10%-го  $\text{CO}_2$  и 90%-го  $\text{O}_2$  или ее во время растяжения искусственно вентилировали другое легкое как при открытой, так и при закрытой грудной полости.

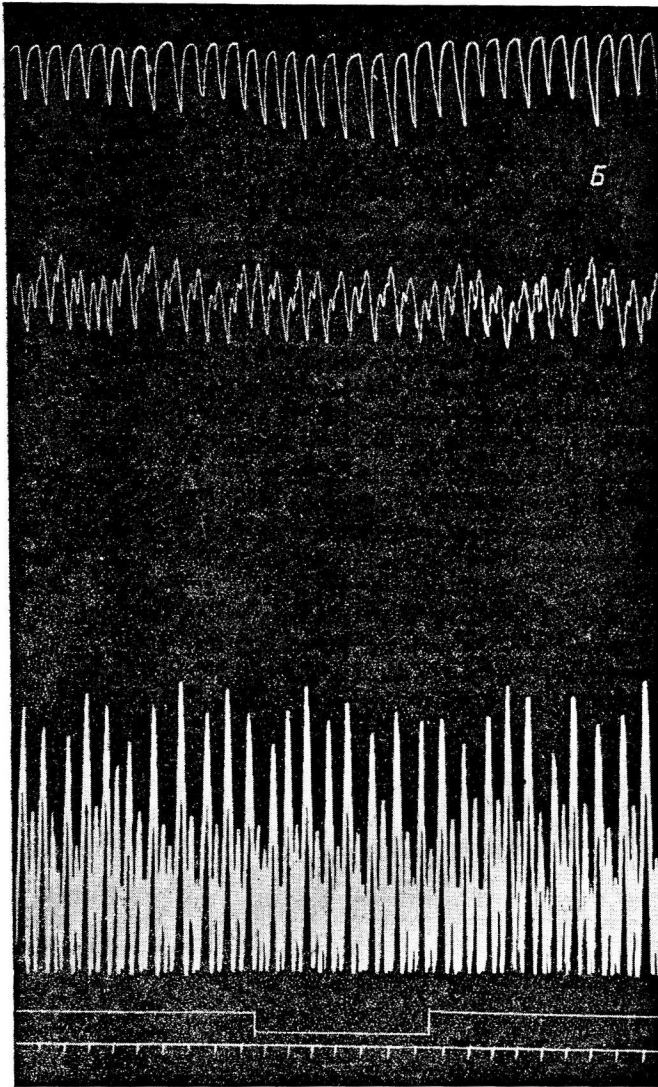


Рис. 5 (продолжение)

Следовательно, описанный выше рефлекс имеет легочное происхождение. Это подтверждают опыты с легким, изолированным от общего круга кровообращения. При растяжении такого легкого возникали типичная брадикардия и артериальная гипотензия (рис. 4, А), которые прекращались после воздействия на поверхность легкого 2—10%-м раствором новокаина, льдом или введением в кровеносные сосуды перфузируемого легкого 5%-го раствора новокаина. При этом выяснилось, что после смазывания новокаином или кокаином поверхности нижней доли рефлекс прекращался и при растяжении других долей того же легкого. Тот же эффект наблюдался у животных без перфузии в условиях нормального ле-

гочного кровообращения, несмотря на защиту ствола блуждающего нерва и корня легкого от действия местных анестетиков (20%-й цинковой мазью). Эти данные указывают на быстрое всасывание местных обезболивателей с поверхности легкого и на большую чувствительность легочных рецепторов к ним. Последнее подтверждается и тем, что

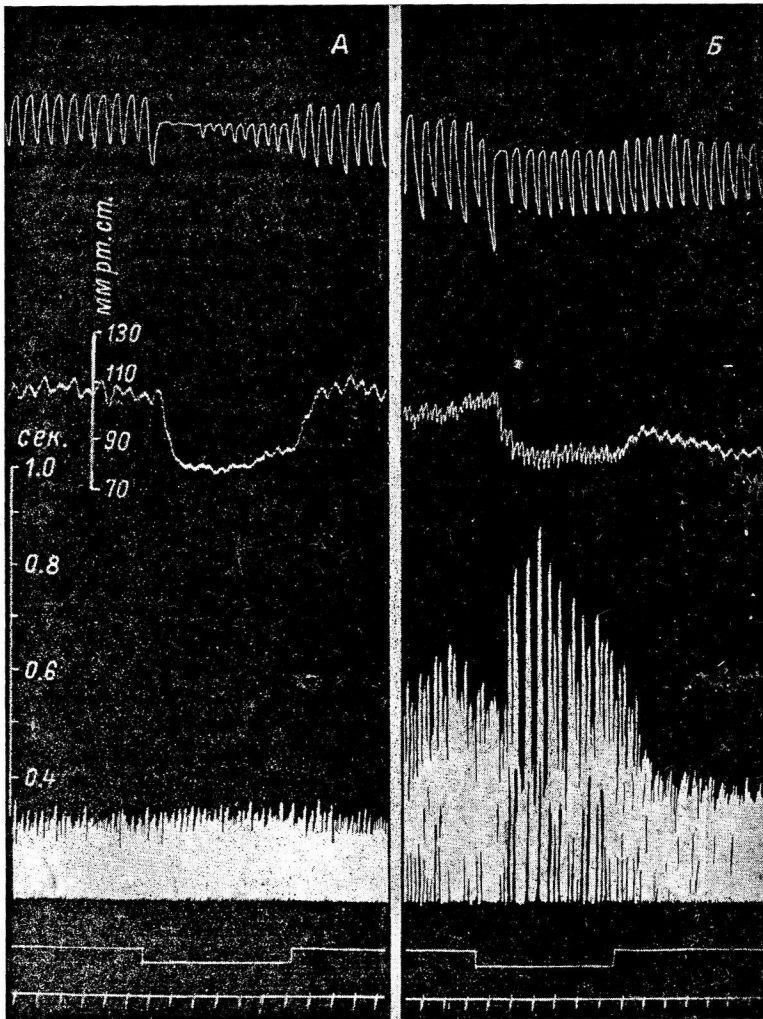


Рис. 6. Изменения дыхания и кровообращения при растяжении нижней доли правого легкого (20 мм рт. ст.) перед (А) и во время (Б) механического раздражения каротидных синусов. (Животное было под опытом 5 ч. 20 м.).

Остальные обозначения те же, что и на рис. 5.

внутривенным введением малых доз новокаина (3—8 мг/кг) исследуемый рефлекс выключался, но сохранялись рефлексы с каротидного синуса.

При растяжении перфузируемого легкого в его кровеносных сосудах наблюдалось повышение кровяного давления (рис. 4, А), сохранявшееся после воздействия местных обезболивателей. Это повышение явно обусловлено сжатием мелких легочных кровеносных сосудов в результате растяжения легкого. Оно могло быть причиной рефлекса. Однако при повышении кровяного давления в сосудах перфузируемого легкого в результате сжатия легочных вен, но без растяжения его изменений сердечной дея-

тельности или артериального давления не наблюдалось (рис. 4, Б). С другой стороны, растяжение того же легкого после прекращения перфузии вызывало типичную брадикардию и артериальную гипотензию (рис. 4, В). Эти данные говорят в пользу того, что рефлекс не получает начала в рецепторах кровеносных сосудов легкого.

После внутридолевого ожога паром кипящей воды растяжение этой доли рефлекса больше не вызывало (рис. 5). Поскольку рецепторы легочных сосудов, как показано выше, не принимают участия в рефлексе, а действие пара на рецепторы висцеральной плевры является маловероятным, то приходится предполагать, что рецепторы изучаемого рефлекса расположены в альвеолах и внутрилегочных дыхательных путях или в одной из этих зон.

Эти рецепторы являются, по-видимому, медленно адаптирующимися, так как характер рефлекса мало изменялся при длительных растяжениях (1—2 мин.) и частом повторении растяжений.

После внутривенного введения атропина (0.3—0.5 мг/кг) сердечный компонент полностью исчезал, но сосудистый компонент сохранялся. Последний выключался в результате введения вслед за атропином ганглиолитиков. Эти данные показывают, что эфферентные волокна рефлекторной дуги идут к сердцу в составе блуждающих, а к кровеносным сосудам в составе симпатических нервов. После двусторонней ваготомии у атропинизированных животных сосудистый компонент также прекращался. Отсюда можно сделать вывод, что афферентные волокна идут в составе блуждающих нервов. Они выключались при охлаждении блуждающих нервов до 7—8°.

Изменения частоты сердцебиений зависят от уровня тонуса центров блуждающих нервов. В случаях, когда тонус был низким (длительные опыты в течение 5—8 час., открытие грудной клетки), сердечный компонент заметно слабел или прекращался (рис. 6, А). Восстановление тонуса путем механического раздражения каротидных синусов или закрытия грудной клетки восстанавливало и сердечный компонент (рис. 6, Б).

Механические причины, вызывающие повышение давления в легочной артерии, периферических венах и грудной полости, различны. Повышение кровяного давления в легочной артерии, по-видимому, обусловлено сжатием внутрилегочных сосудов исследуемого легкого в результате растяжения его (оно не наблюдалось проксимальнее места перевязки соответствующей ветви легочной артерии; рис. 4, Г). Сжатие внутрилегочных кровеносных сосудов возникает, по-видимому, уже при умеренных растяжениях, так как усиление растяжения больше не увеличивает давления в легочной артерии (рис. 3). Повышение кровяного давления в периферических венах наблюдалось и после перевязки ветви легочной артерии исследуемого легкого (рис. 4, Г). Поэтому можно предполагать, что оно связано с некоторым сжатием полых вен растянутым легким или сдвигом средостения. Задержка кровотока в полых венах вызывает некоторое уменьшение притока крови в артериальную систему после двусторонней ваготомии.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, при адекватном раздражении рецепторов растяжения легких возникает рефлекс не только на дыхание (рефлекс Геринга—Брейра), но и на кровообращение, выражающийся в падении артериального давления и замедлении сердечной деятельности (Лоога, 1957). Этот результат совпадает с данными Броди и Рассела (Brodie, Russel, 1900) и соответствует опытам А. Тальянцева (1883) с электрическим раздражением легочной ветви блуждающего нерва. М. И. Виноградова (1957), Салисбери с сотр. (Salisbury a. o., 1959) и Т. И. Бачурина (1960) также нашли, что при растяжении легких рефлекторно возникает падение ар-

териального давления. Бачурина проводила свои исследования на кошках с открытой грудной полостью, у которых тонус центров блуждающих нервов значительно ниже, чем у собак. В этом, видимо, причина того, что Бачурина не наблюдала реакций со стороны сердца или отмечала незначительное замедление или ускорение сердечного ритма.

Возникает вопрос, почему многие более ранние авторы считают характерным для раздражения механорецепторов легких ускорение сердечного ритма (E. Hering, 1871; Никифоровский, 1910; Anrep а. о., 1936; Daly, Scott, 1958) или же ускорение и замедление (H. Hering, 1930; Saalfeld, 1933). Возможно, это объясняется тем, что большинство этих авторов при своих исследованиях вызывало растяжение не одного, а обоих легких. При таких условиях сжимаются внутрилегочные сосуды обоих легких, что приводит к значительному уменьшению притока крови в артериальную систему и к резкому падению артериального давления. Последнее через рецепторы каротидных синусов и дуги аорты вызывает сильную прессорную реакцию — учащение сердцебиений и сужение периферических сосудов (Лоога, 1954; Ботвинников с соавт., 1955). Анализ опытов Э. Геринга (E. Hering, 1871) и других показывает, что установленное ими ускорение сердечной деятельности при двустороннем растяжении легких представляет один из компонентов прессорного рефлекса с рецепторов артериальной системы (Лоога, 1954).

Нет сомнений, что и при двустороннем растяжении легких раздражаются рецепторы растяжения легких, однако эффект ослабления раздражения механорецепторов артериальной системы оказывается обычно более сильным. С другой стороны, возможно, что в известных условиях (особенности наркоза и функционального состояния ц. н. с. подопытных животных, сильные растяжения и т. д.) проявляется преобладающее влияние рефлекса с легочных рецепторов. Э. Геринг отметил, что в ряде опытов вместо типичного ускорения наблюдалось замедление сердечного ритма. Различными взаимоотношениями этих двух рефлекторных реакций объясняются, по-видимому, результаты Г. Геринга (H. Hering, 1930).

Однако ускорение сердечной деятельности, наблюдавшееся Заальфельдом (Saalfeld, 1933) при слабом растяжении легких, нельзя связывать с прессорным рефлексом из рефлексогенных зон артериальной системы, так как одновременно наблюдалось повышение артериального давления. Такой реакции при растяжении легких большинство других авторов, так же как и мы, не наблюдало. Поэтому эту реакцию приходится связывать с какими-то особенностями методики в опытах Заальфельда. Но характерно, что эта реакция проявлялась лишь кратковременно, в начале слабого растяжения (в течение 3—6 сек.). При более продолжительном растяжении ускорение сердечной деятельности заменялось замедлением. Таким образом, и по Заальфельду слабое растяжение может вызвать не только ускорение, но и замедление сердечной деятельности.

В отличие от всех других авторов Дейли и Скотт (Daly, Scott, 1958) изучали действие рецепторов растяжения легких на сердечную деятельность и в связи с гипервентиляцией. Возможно, что кратковременные повторные растяжения легких при гипервентиляции обуславливают суммирование начальных реакций ускорения сердца типа Заальфельда в более продолжительную тахикардию. Однако, как нашли и сами авторы в своих более поздних работах (Daly, Scott, 1963; Daly, Hazzledine, 1963), из механизма гипервентиляционной тахикардии нельзя исключить участие ряда воздействий нелегочного происхождения.

Данные о быстром всасывании местных обезболивателей с поверхности легкого заставляют критически отнестись к опытам, в которых эти вещества применялись для доказательства расположения рецепторов растяжения легких в висцеральной плевре (Saalfeld, 1933; Weidmann а. о., 1954; Lanz, 1952). Уайдикомб (Widdicombe, 1954), изучавший легочные рецепторы, принимающие участие в рефлексе Геринга—Брейера,

нашел, что они расположены не в висцеральной плевре, а во внутрилегочных дыхательных путях. Рецепторы, участвующие в сердечно-сосудистом рефлексе, исследованном в настоящей работе, имеют, вероятно, такую же локализацию. Ряд других свойств афферентного звена рефлекторной дуги рефлекса Геринга—Брейера [медленно адаптирующиеся рецепторы (Adrian, 1933), выключение их паром кипящей воды (Aviado, Schmidt, 1952), паралич афферентных волокон при 8° (Hammouda, Wilson, 1935)] совпадает с соответствующими данными для сердечно-сосудистого рефлекса. Поэтому мы предполагаем, что оба рефлекса получают свое начало в общих рецепторах.

Многие авторы описывали рефлекторное падение артериального давления и замедление сердечной деятельности при повышении давления в легочных сосудах (Aviado, Schmidt, 1955). Как выяснилось выше, при растяжении одного легкого также наблюдается повышение кровяного давления в легочных артериях. Возникает вопрос: почему нам не удалось показать участие этого рефлекса в реакции кровообращения, исследуемой в данной работе? Эйвиэдо с сотрудниками (Aviado a. o., 1951) нашли, что этот рефлекс появляется лишь при очень сильном повышении давления в легочных сосудах. В наших опытах повышение кровяного давления здесь было небольшим (3—10 мм рт. ст.) и представляло, по-видимому лишь подпороговое раздражение.

#### ВЫВОДЫ

1. При адекватном раздражении рецепторов растяжения легких одновременно с рефлекторным торможением дыхания возникает рефлекс на кровообращение, выражающийся в падении артериального кровяного давления и замедлении сердечной деятельности.
2. Рецепторы, принимающие участие в этом рефлексе, являются медленно адаптирующимися и расположены в альвеолах и внутрилегочных дыхательных путях или в одной из этих зон.
3. Афферентные волокна проходят по блуждающему нерву, эфферентные волокна к сердцу — по блуждающему нерву, а к кровеносным сосудам — в составе симпатических нервов.
4. Величина рефлекса зависит от силы раздражения рецепторов растяжения легкого и тонуса нервных центров, принимающих участие в рефлексе.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бачурина Т. И. Рефлексы с легких на сердечно-сосудистую систему в норме и при лучевом поражении. Автореф. дисс. Л., 1960.
- Ботвинников Б. А., И. Ш. Гинзбург, П. М. Граменицкий, Г. И. Иванов, О. И. Ивченко, Ю. М. Либин, Н. М. Рудный, Л. П. Салманов, Л. А. Фельдман, Г. Н. Фрейман. В кн.: Функция организма в условиях измененной газовой среды, 1, 118. М.—Л., 1955.
- Виноградова М. И., Физиолог. журн. СССР, 43, № 6, 517, 1957.
- (Лоога Р. Ю.) Looga R. Südamesageduse reflektoorsed muutused punnestusel. Diss. Tartu, 1954; Научная сессия Тартуск. гос. унив., Тез. докл., 71, Тарту, 1957.
- Никифоровский И. М., Изв. ВМА, 21, № 3, 221, 1910.
- (Тальянцев А.) Taljantseff A., Centrbl. med. Wissensch., 23, 401, 1883.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 79, № 3, 332, 1933.
- Angrer G., W. Pascual, R. Rössler, Proc. Roy. Soc., B, 119, 191, 1936.
- Aviado D. M., T. H. Li, W. Kolow, C. F. Schmidt, C. L. Turnbull, G. W. Seskin, M. E. Hess, A. J. Weiss, Am. Journ. Physiol., 165, № 2, 261, 1951.
- Aviado D. M., C. F. Schmidt, Circulation, 6, № 5, 666, 1952; Physiol. Rev., 35, № 2, 247, 1955.
- Brodie T. C., A. E. Russel, Journ. Physiol., 26, 92, 1900.
- Daly M. de, B. J. L. Hazledine, Journ. Physiol., 168, № 4, 872, 1963.



- Daly M. de, B. M. J. Scott, *Journ. Physiol.*, *144*, № 1, 148, 1958; in: *The Regulation of Human Respiration*, 149. John Scott Haldane Centenary Volume, Philadelphia, 1963.
- Fleisch A., *Zs. exp. Med.*, *72*, № 3—4, 384, 1930.
- Hammouda M., W. H. Wilson, *Journ. Physiol.*, *85*, № 1, 62, 1935.
- Hering E., *Sitzgsber. K. Acad. Wissensch.*, Wien, *64*, 2, 333, 1871.
- Hering H. E., *Zs. Kreislaufforsch.*, *88*, № 18, 593, 1930.
- Lanz U., *Helvet. physiol. acta*, *10*, № 1, 62, 1952.
- Saalfeld E., *Pflüg. Arch.*, *231*, № 1, 33, 1933.
- Salisbury P. F., P. M. Galetti, R. J. Lewin, A. Rieben, *Circ. Research.*, *7*, № 1, 62, 1959.
- Weidmann H. B., B. Berde, K. Bucher, *Helvet. physiol. acta*, *7*, № 4, 476, 1954.
- Widdicombe J. G., *Journ. Physiol.*, *125*, № 2, 336, 1954.

Поступило 3 VIII 1963

---

REFLEX CIRCULATORY RESPONSES TO STIMULATION OF PULMONARY  
STRETCH RECEPTORS

By R. Yu. Looga

From the Department of Pathologic Physiology, University, Tartu

---

УСИЛЕНИЕ КОНСТРИКТОРНОЙ РЕАКЦИИ СОСУДОВ ПРИ  
ПОВЫШЕНИИ МИОГЕННОГО ТОНУСА АНГИОТЕНЗИНОМ

А. Я. Катунский и В. М. Хаютин

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Известно, что степень сужения сосудов определяется не только интенсивностью констрикторного нервного влияния, вызывающего сокращение гладкомышечных элементов сосудов, но также величиной давления, растягивающего сосуды, и степенью их растяжимости. При прочих равных условиях растяжимость зависит от соотношения толщины стенки сосудов и радиуса. Когда сосудистые гладкие мышцы сокращаются в результате, например, воздействия на них каких-либо миотропных веществ, стенка сосудов становится толще, а радиус — меньше. Это, естественно, должно привести к существенному увеличению жесткости сосудов (Никитин, Хаютин, 1962). Давление будет растягивать сосуды в меньшей степени. Соответственно должна возрасти эффективность констрикторных импульсов.

Чтобы проверить это заключение, мы исследовали, как изменяются реакции сосудов задней конечности и почки на импульсы констрикторных волокон при увеличении миогенного тонуса сосудов. Последнее вызывалось гипертензином — синтетическим полипептидом (валин-5-ангиотензин-II-амид), обладающим сильным миотропным действием на сосуды (Gross, Turrian, 1960).

## МЕТОДИКА

Реакции сосудов регистрировались с помощью методики резистографии — перфузии стабилизированным объемом крови (Хаютин, 1958) в опытах на кошках, наркотизированных уретаном (0.3 г/кг) и хлоралозой (0.05 г/кг). Свертывание крови предупреждалось гепарином (0.1 мл 5%-го раствора на 1 кг веса тела).

В опытах с перфузией почечной артерии и стимуляцией чревного нерва вскрывалась грудная полость и применялось искусственное дыхание. Для подавления активных дыхательных движений животным вводился дитилин (0.15—0.2 г). Чревный нерв на стороне перфузируемой почки перерезался и его периферический конец раздражался максимальными (6—7 в) прямоугольными импульсами длительностью 8 мсек. и частотой 0.2, 0.6, 1 и 2 импульса в 1 сек.

Задняя конечность перфузировалась через бедренную артерию. Глубокая и опоясывающая боковая ветви последней перевязывались. Симпатический ствол в этих опытах перерезался и раздражался между 4-м и 5-м поясничными узлами. Величина исходного перфузионного давления устанавливалась (до перерезки нерва) соответственно среднему артериальному давлению данного животного.

Выходная трубка перфузионного насоса через тройник соединялась с автоматическим инъектором, который пагнетал растворы ангиотензина с постоянной скоростью (1 мл/мин.). Изменяя концентрацию растворов, можно было изменять концентрацию вещества в артериальной крови, добываясь той или иной степени сокращения гладких мышц сосудов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1 представлены кимограммы одного из 5 опытов, в которых исследовались реакции сосудов задней конечности при раздражении симпатической цепочки в поясничной области. При частоте раздражающих

стимулов 0.2 в 1 сек. перфузионное давление в сосудах задней конечности повысилось на 41 мм рт. ст. (рис. 1, 1). Вызвав сужение сосудов ангиотензином и не прекращая его введения, мы повторяли раздражение. Длительность раздражения до и во время введения ангиотензина была строго идентичной. Во время введения ангиотензина реакции сосудов, вызванные импульсами частотой 0.2 в 1 сек., существенно увеличились (рис. 1, 3, 4). Перед первым раздражением (3), перфузионное давление превышало исходное на 23, а перед вторым (4) — на 53 мм рт. ст. Величины констрикторных реакций составляли соответственно при первом

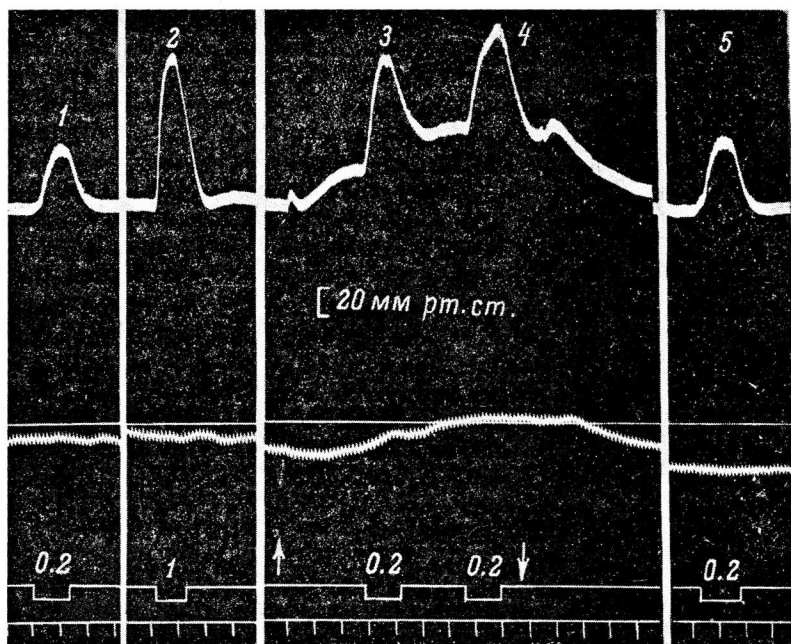


Рис. 1. Сужение сосудов задней конечности при раздражении поясничного симпатического ствола до (1, 2), во время (3, 4) и после (5) введения ангиотензина.

Сверху вниз: резистограмма сосудов задней конечности; нулевая линия; артериальное давление; отметки раздражения и времени (30 сек.). Стрелки — начало и конец инъекции раствора ангиотензина в концентрации 0.1 мг/мл. Цифры над отметкой раздражения — частота стимулов в 1 сек.

раздражении 78, а при втором 70 мм рт. ст. и, таким образом, превосходили исходную реакцию примерно в 1.9 раза.

По прекращении введения ангиотензина перфузионное давление постепенно возвращалось к исходному уровню. Спустя 1.5 мин. реакция сосудов конечности на раздражение симпатической цепочки составляла 48 мм рт. ст. (рис. 1, 5).

Принципиально те же результаты наблюдались в остальных 4 опытах с сосудами задней конечности. Такой же результат, т. е. увеличение констрикторных реакций на импульсы низкой частоты (0.6, 1 и 2 импульса в 1 сек.) при введении ангиотензина, был отмечен во всех 5 опытах с сосудами почки (рис. 2). Во время введения ангиотензина, в момент, предшествующий раздражению периферического отрезка чревного нерва, перфузионное давление повысилось на 8 мм рт. ст., а констрикторная реакция увеличилась по сравнению с исходной в 2.4 раза.

Таким образом, сужение сосудов, вызванное ангиотензином, сопровождается существенным увеличением эффективности констрикторных импульсов низкой частоты.



Наибольшее увеличение констрикторных реакций наблюдалось при сравнительно небольшом повышении перфузионного давления, примерно на 10—50 мм рт. ст. от исходного, которое обычно составляло 90—140 мм рт. ст. Если перфузионное давление повышалось до 200 мм рт. ст. и более, то реакции увеличивались в меньшей степени. При высоком исходном тоне сосудов и, следовательно, высоком перфузионном давлении даже небольшое добавочное повышение его путем введения ангиотензина (на 10—20 мм рт. ст.) вообще не увеличивало констрикторных ответов. С другой стороны, если перфузионное давление нарочито понижалось, а введение ангиотензина повышало его более чем на 50 мм рт. ст., то констрикторные ответы увеличивались в наибольшей степени.

Сказанное иллюстрировано рис. 3. В этом опыте среднее артериальное давление, а соответственно, и исходное перфузионное давление в сосудах почки составляло около 160 мм рт. ст. Путем уменьшения расхода крови перфузионное давление было понижено так, что перед началом введения ангиотензина оно равнялось 100 мм рт. ст. Раздражение констрикторных волокон импульсами частотой 2 в 1 сек. вызвало небольшое сужение сосудов — на 10% от исходного уровня (рис. 3, 1). При введении ангиотензина перфузионное давление в первый раз повысилось до 122 мм рт. ст., а ответ на нервные импульсы увеличился в 4.7 раза по сравнению с исходным (рис. 3, 2). При повторном введении ангиотензина перфузионное давление повысилось до 203 мм рт. ст. Несмотря на значительно большее увеличение давления, констрикторный ответ увеличился всего лишь в 2.2 раза сравнительно с исходным (рис. 3, 3).

Таким образом, усиление констрикторных реакций при введении ангиотензина в наибольшей степени проявляется в области давлений, не превосходящих физиологических величин.

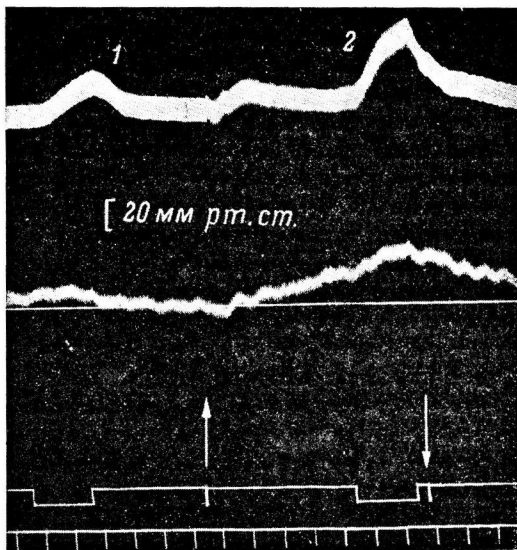


Рис. 2. Сужение сосудов почки при раздражении периферического отрезка чревного нерва до (1) и во время (2) введения ангиотензина.

Верхняя кривая — резистограмма сосудов почки. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

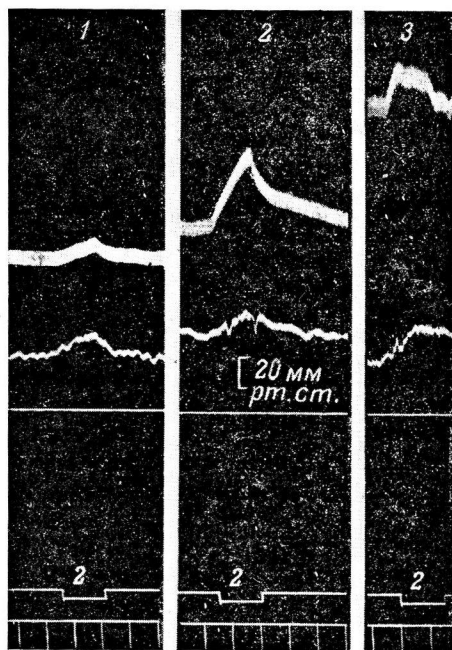


Рис. 3. Сужение сосудов почки при раздражении периферического отрезка чревного нерва до (1) и во время (2, 3) введения ангиотензина.

Верхняя кривая — резистограмма сосудов почки; артериальное давление; отметки раздражения и времени (30 сек.). Инъекция раствора ангиотензина в концентрации 1 мкг/мл (2) и 2.5 мкг/мл (3).

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

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В последнее время установлено влияние ангиотензина на нервные элементы кишечника (Khairallah, Page, 1961) и некоторые отделы п. н. с. (Bickerton, Buckley, 1961). Можно было бы думать поэтому, что увеличение констрикторных ответов обусловлено облегчающим влиянием ангиотензина на передачу возбуждения в нейро-сосудистых синапсах. Однако с этой точки зрения невозможно объяснить, почему усиление констрикторных ответов оказывается максимальным только при сравнительно небольшом повышении сосудистого тонуса введением ангиотензина. Непонятным является и то, почему усиление констрикторных ответов оказывается тем более выраженным, чем меньше частота раздражающих стимулов. Так, например, в одном из опытов ответы сосудов почки на раздражение чревного нерва стимулами частотой 0.2 0.6 и 1 в 1 сек. во время введения ангиотензина увеличились соответственно на 700, 150 и 90%. Если бы ангиотензин облегчал передачу в нейро-сосудистых синапсах, то следовало бы ожидать обратных отношений в ряду частота—увеличение эффективности.

Все эти факты могут быть поняты, если исходить из представления о том, что основной причиной усиления констрикторных ответов является сокращение гладких мышц под влиянием ангиотензина. Следует лишь учесть, что в условиях резистографической методики сокращение гладких мышц, вызванное ангиотензином, приводит не только к увеличению жесткости сосудов, но вместе с тем и к повышению перфузионного давления. Первое должно способствовать увеличению эффекта констрикторных импульсов, второе — уменьшению этого эффекта. Действительно, вследствие увеличения жесткости сосудов давление будет меньше противодействовать нейрогенному сокращению мышц. Однако повышение давления в какой-то мере может компенсировать увеличение жесткости (Никитин, Хаютин, 1962).

В связи с этим понятно, почему степень увеличения констрикторных ответов зависит от исходной величины перфузионного давления и степени его повышения под влиянием ангиотензина. Именно для того чтобы уменьшить противодействующее влияние перфузионного давления, мы специально понижали расход крови, и при этом условия увеличения констрикторных ответов под влиянием ангиотензина оказывалось максимальным (рис. 3). Понятно также, что с увеличением частоты раздражающих стимулов перфузионное давление повышается больше. Возрастает и влияние растягивающей силы на стенку сосуда. Соответственно усиление констрикторных ответов под влиянием ангиотензина оказывается более выраженным при меньшей частоте стимулов.

Нельзя исключить, что уменьшение растяжимости сосудов происходит не только вследствие утолщения стенки и уменьшения радиуса. Возможно, что ангиотензин увеличивает модуль упругости сосудистой стенки. Об этом, как нам кажется, свидетельствует следующий факт. После прекращения введения ангиотензина перфузионное давление возвращается к исходному уровню. Тем не менее констрикторный ответ остается несколько увеличенным. Исходная величина ответа восстанавливается лишь спустя 3—5 мин. для сосудов почки и 10—15 мин. для сосудов задней конечности.

Если усиление ответов на констрикторные импульсы низкой частоты характерно для действия не только ангиотензина, но и других веществ, способных повышать миогенный тонус сосудов, то обнаруженная связь между миогенным тонусом и констрикторной импульсацией представляет существенный интерес. Чрезвычайно важно, что этот эффект в особо заметной степени проявляется при сравнительно небольшом увеличении миогенного тонуса (рис. 2 и 3) и при таких частотах, которые, по данным ряда авторов (Folkow, 1952; Iggo, Vogt, 1960), характерны для тонической

импульсации. В частности, нейрогенный компонент тонуса сосудов конечности и почки в состоянии покоя поддерживается импульсами, средняя частота которых составляет около 1 в 1 сек. (Хаютин, 1962). Следовательно, резкое увеличение эффективности «нормальных» по частоте констрикторных импульсов может возникнуть уже при небольшом увеличении миогенного тонуса и привести к патологическому эффекту — регионарному «спазму» сосудов или, может быть, гипертоническому состоянию.

Специального внимания в этом отношении заслуживают сосуды мозга и сердца. Обычно считают, что в нормальных условиях импульсы низкой частоты (тонические) оказывают незначительное влияние на сосуды этих органов (Folkow, 1960). Если связь миогенного и нейрогенного компонен-

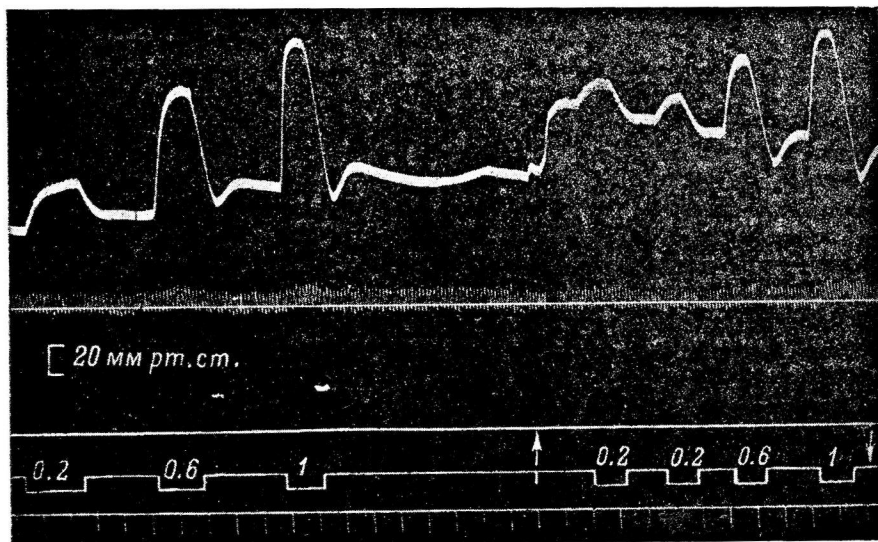


Рис. 4. Сужение сосудов задней конечности при раздражении поясничного симпатического ствола до начала и во время введения норадреналина.

Стрелки — инъекция раствора норадреналина в концентрации 0.5 мкг/мл. Нулевая линия после артериального давления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

тов тонуса сосудов этих органов такая же, как и в сосудах конечности и почки, то факторы, увеличивающие жесткость сосудов, могут привести к возникновению «нейрогенного спазма» в сосудах сердца и мозга даже под влиянием констрикторных импульсов низкой частоты.

Следует, правда, в дальнейших исследованиях учесть, что применение ангиотензина для моделирования подобных «спазмов» не лишено недостатков. Сужение сосудов при продолжающейся инъекции ангиотензина более или менее быстро уменьшается. Это особенно выражено на сосудах почки (рис. 2). В литературе было отмечено, что при повторных введениях ангиотензина реакции артериального давления уменьшаются вследствие тахифилаксии (Vock, Gross, 1961). По нашим наблюдениям, при повторных введениях ангиотензина реакции сосудов почки и конечности обычно становятся менее выраженными. Это заставляет искать другие вещества, при помощи которых можно было бы поддержать увеличение миогенного тонуса сосудов в течение длительного времени.

Вещества симпатомиметической группы окажутся, по-видимому, малоприменимыми, так как они могут конкурировать с норадреналином — медиатором, освобождающимся в нейро-сосудистых синапсах. По крайней мере сам норадреналин, как показали наши опыты, увеличивая тонус сосудов, вместе с тем уменьшает констрикторные ответы (рис. 4). Одной из возможных причин подобного явления могло бы быть затруднение передачи импульсов к сосудам конечности через симпатические ганглии, возникающее под влиянием норадреналина (Jones, 1961). Однако, как показывают расчеты, примененные нами дозы (0.5—2 мкг/мл · мин. в бедренную артерию) едва ли достаточны, чтобы уменьшение констрикторного эффекта могло возникнуть по этой

причине. Более вероятно, что вводимый норадреналин конкурирует с эндогенным медиатором за адренергический рецептор. Возможно также, что избыток норадреналина уменьшает чувствительность адренергических рецепторов (Brown а. о., 1961). Если это предположение правильно, то выключение тонических импульсов может сопровождаться повышением реакции на введенный в сосуды норадреналин.

После того как наша работа была закончена, мы познакомились со статьей Циммермана (Zimmerman, 1962), исследовавшего изменение реакций сосудов конечности на норадреналин и ангиотензин после острой симпатэктомии. Ответы на норадреналин при этом не изменялись, а на ангиотензин уменьшались. Автор объясняет это тем, что тонические разряды симпатических волокон облегчают ответ на ангиотензин. Факты, не позволяющие согласиться с таким представлением, уже были нами рассмотрены. При симпатэктомии гладкие мышцы сосудов расслабляются, что, с нашей точки зрения, и должно уменьшать ответы на ангиотензин. Если непрерывное выделение норадреналина под влиянием тонических импульсов понижает чувствительность адренорецепторов, то симпатэктомия может сопровождаться быстрым повышением чувствительности к норадреналину. Возможно, именно поэтому реакция на норадреналин в опытах Циммермана не изменялась, несмотря на расслабление сосудов.

#### ВЫВОДЫ

1. При повышении миогенного тонуса сосудов почки и задней конечности ангиотензином эффективность констрикторных импульсов увеличивается. Максимальный эффект наблюдается в области давлений, не превосходящих физиологических величин.

2. Этот эффект возникает, вероятно, за счет увеличения жесткости сосудов при сокращении гладких мышц.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Никитин Л. В., В. М. Хаютин, Физиолог. журн. СССР, 48, № 8, 967, 1962.  
 Хаютин В. М., Физиолог. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958; Бюлл. экпер. биол. и мед., 54, 11, 22, 1962.  
 Bickerton R. K., J. P. Buckley, Proc. soc. exp. biol. a. med., 106, № 4, 834, 1961.  
 Bock K. D., F. Gross, Circulat. Res., 9, № 7, 1044, 1961.  
 Brown G. L., B. N. Davies, C. B. Ferry, Journ. Physiol., 159, 365, 1961.  
 Folkow B., Acta physiol. scand., 25, № 1, 49, 1952; Circulation, 21, 760, 1960.  
 Gross F., H. Turrian. In: Polypeptides which affect smooth muscles and blood vessels, 137, 1960.  
 Iggo A., M. Vogt, Journ. Physiol., 150, 114, 1960.  
 Jones J. J., Circulat. Res., 10, № 2, 156, 1961.  
 Khairallah P. A., J. H. Page, Am. Journ. Physiol., 200, 51, 1961.  
 Zimmerman B. G., Circulat. Res., 11, № 5, 780, 1962

Поступило 11 III 1963

#### ENHANCED VASOCONSTRICTOR RESPONSE AFTER INCREASE OF MYOGENIC TONE INDUCED BY ANGIOTENSIN

By A. Ya. Katunski and V. M. Khaiutin

From the Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

О СОСУДОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ ПРИ СНИЖЕНИИ  
УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ И ПРИ КРОВОПУСКАНИИ

Т. В. Попова

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

Работа проведена для выяснения роли коры головного мозга в фазовых изменениях сосудодвигательных рефлексов в условиях патологии (Попова, 1952—1962).

Как оказалось (Попова, 1962), первоначальное усиление висцеральных, соматических и бульбарных прессорных реакций в начале развития гипотермии не связано (как это можно было предполагать) с угнетением корковых центров вазомоторной иннервации и с возможным выпадением тормозящего влияния коры на подкорковые образования.

Проведение таких же исследований при снижении уровня гликемии и гипоксии представляло интерес в связи с тем, что в литературе принято положение о наибольшей ранимости высших отделов ц. н. с. при указанных состояниях. Это положение требует, однако, экспериментальной проверки ввиду отсутствия работ с параллельным исследованием изменения возбудимости коры и рефлекторных (в частности, сосудодвигательных) реакций в процессе развития гипогликемии и кислородного голодания.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках, обездвиженных кураре или курареподобными препаратами после предварительного эфирного оглушения. Применялось искусственное дыхание.

В первой серии (18 опытов) после записи исходных реакций (прессорные ответы при раздражении коры головного мозга в области *gurus cruciatus anterior, n. tibialis* и мочевого пузыря) производилось внутривенное введение инсулина в дозе 6—12 единиц на 1 кг. Сахар крови определялся в 13 опытах методом Хагедорна—Иенсена. При записи исходных реакций в этих опытах уровень гликемии колебался от 214 до 352 мг%, после введения инсулина он снижался на 95—247 мг%, наиболее низкий отмеченный уровень сахара крови составлял 50 мг%. Для устранения вызванных изменений производилось внутривенное введение глюкозы.

Во второй серии (12 опытов) вызывалось кислородное голодание путем дробного кровопускания (от 0.1 до 3% от веса тела, что составляло 3—118 мл крови) и производилась последующая реинфузия взятой крови с исследованием вышеуказанных реакций на всех этапах опыта. Поставлено 4 контрольных опыта (в дополнение к проводимым ранее) с целью исследования рефлекторных и кортикальных прессорных реакций при повторных раздражениях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой серии опытов, как и в сообщенных ранее исследованиях интероцептивных прессорных рефлексов (Попова, 1954, 1957), при снижении уровня гликемии выявились прежде всего фазовые изменения сосудистых рефлексов, возникающих при раздражении соматического нерва (*n. tibialis*). Одинаковая динамика висцеральных и соматических рефлек-



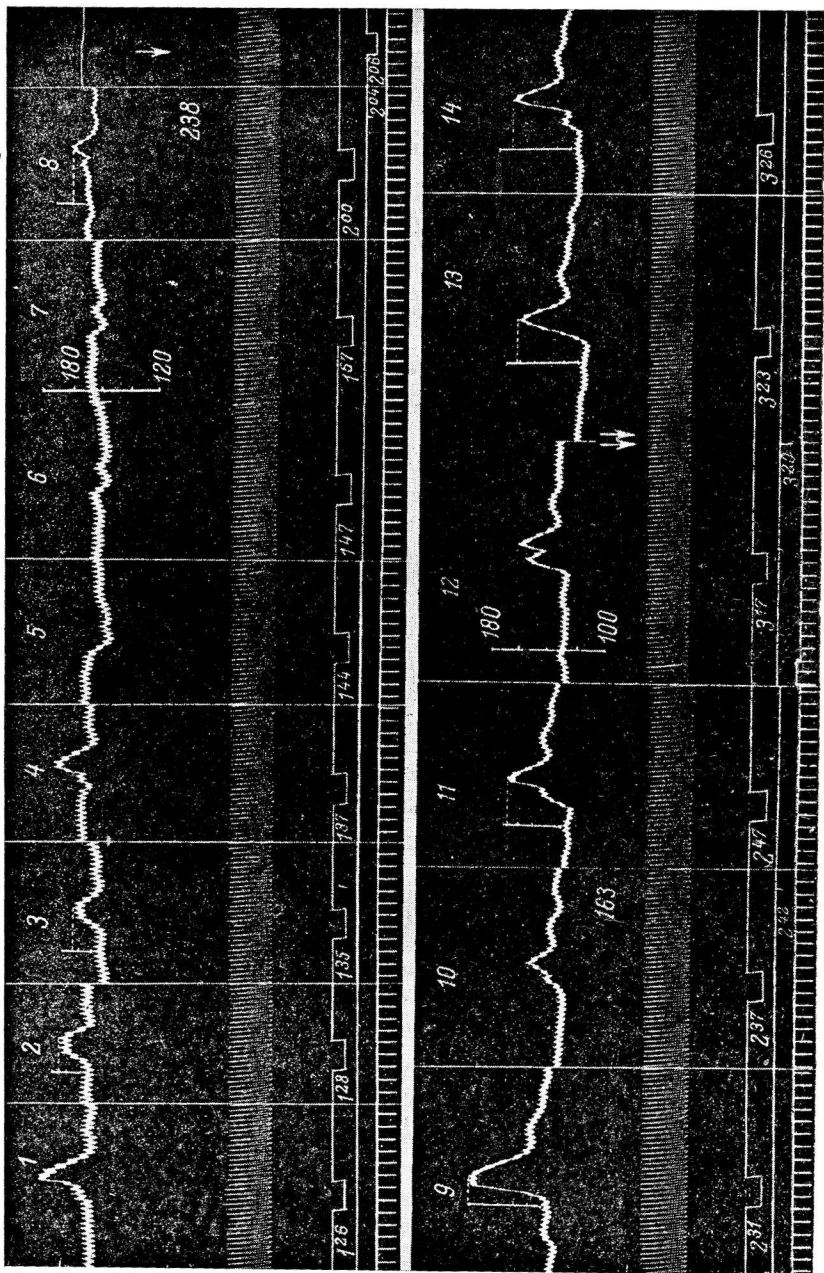


Рис. 1.



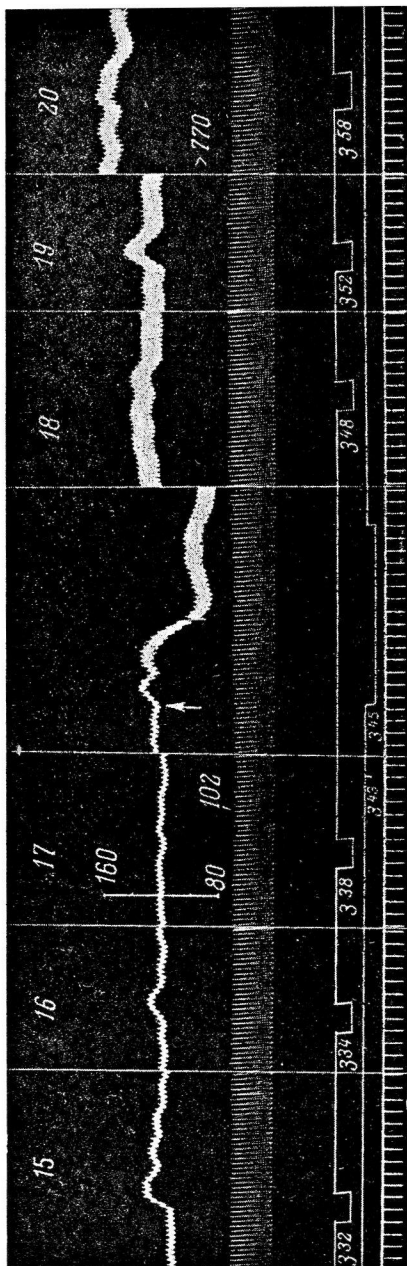


Рис. 1 (продолжение). Двухфазное изменение кортикальных прессорных реакций (на раздражение коры головного мозга в области *guttus stictatus anterior*) и прессорных рефлексов с соматического нерва (*n. tibialis*) при снижении уровня сахара в крови введением инсулина. Опыт от 10 I 1962. Кошка, эфирное оглушение, кураре, искусственное дыхание.

Сверху вниз: артериальное давление с указанием шкалы (в мм рт. ст.) и шкалы для измерения величины прессорных реакций (1 деление соответствует 10 мм рт. ст.); искусственное дыхание; нулевая линия артериального давления (она же — отметка раздражения); линия дополнительного отсчетчика; отметка времени (5 сек.); 2, 3, 9, 13, 16, 19 — запись реакций при раздражении коры головного мозга (40 гл, 1 мсек., 2,5 в); 1, 4, 5, 6, 10, 17, 18 — запись рефлексов при раздражении *n. tibialis* (5 гл, 0,1 мсек., 0,1 в); 7, 8, 11, 12, 14, 15, 20 — запись рефлексов при раздражении *n. tibialis* (5 гл, 0,1 мсек., 1 в). Стрелка вниз — момент введения инсулина (внутрименно 12 единиц на 1 кг); стрелка вверх — момент введения глюкозы (внутрименно 12 мл 40%-го раствора). Дес. стрелки — момент контрольного введения кураре. Над записью дыхания приведены цифры содержания сахара в крови (в мг%), под которой отмечено раздражения и дозиметрическое отсчетчика — время опыта.

сов уже отмечалась нами при других патологических воздействиях — в условиях гипотермии и кислородного голодания (Попова, 1962). Оказалось также, что параллельно с изменением прессорных ответов на рефлекторные раздражения меняются и кортикальные прессорные реакции.

В начале снижения уровня гликемии можно было наблюдать отчетливое повышение как рефлексов с *n. tibialis* (рис. 1, 11, 12, 14), так и прессорных реакций, возникающих при раздражении коры (9, 13).

В представленном опыте прессорный рефлекс с *n. tibialis* снижался при повторных раздражениях<sup>1</sup> и даже полностью пропал к концу записи фона не только на первоначальное (1, 6), но и на значительно усиленное раздражение (7). Несмотря на это, в начале снижения уровня гликемии рефлекс с *n. tibialis* увеличился до 44 мм рт. ст. (14), кортикальная же реакция возросла с 16 (2, 3) до 55 мм рт. ст. (9).

Кроме увеличения кортикальных ответов в первую фазу, в опытах, где определялась пороговая сила раздражения, было отмечено отчетливое повышение возбудимости коры головного мозга. При дальнейшем снижении уровня гликемии, как видно на рис. 1, наступало уменьшение и угнетение рефлексов с *n. tibialis* (15, 17), а также кортикальной прессорной реакции (16). Введение глюкозы здесь несколько усилило кортикальный ответ (19), рефлекс же с *n. tibialis* не удалось восстановить (18, 20).

В данной работе мы не ставили себе целью точное определение уровня гликемии при фазовых изменениях исследованных реакций. Как показали ранее проведенные опыты на наркотизированных кошках (Попова, 1954), а также на собаках без применения наркоза (Попова, 1957), усиление интероцептивных рефлексов возникает как при относительном снижении уровня гликемии (при сахаре крови выше нормы), так и при его низких уровнях, но до периода появления гипогликемических судорог (в опытах на собаках). Поскольку в данных исследованиях мы могли наблюдать фазовое изменение как рефлекторных, так и кортикальных прессорных реакций, мы не стремились снижать сахар крови до низких гипогликемических величин.

Принципиально одинаковую картину изменения изучаемых реакций можно видеть не только по отдельным опытам, но и по данным всех исследований. При этом первоначальное усиление кортикальных реакций (первая фаза) было не менее, а даже несколько более выражено по сравнению с рефлекторными ответами. Так, из 18 опытов (табл. 1) эта фаза для кортикальных прессорных реакций наблюдалась в 14 опытах, в 3 она отсутствовала (сразу наступило снижение реакции) и в 1 опыте изменений не отмечено. В 12 же опытах с исследованием рефлексов (на раздражение *n. tibialis* или мочевого пузыря) при тех же условиях первая фаза отмечена в 6 опытах и в 6 она отсутствовала.

Если сравнить характер изменения всех параллельно исследованных реакций при снижении уровня гликемии инсулином, то однозначные изменения рефлексов и кортикальных прессорных ответов были отмечены в 9 опытах из 12. Из них в 6 опытах наблюдалась фаза первоначального усиления как тех, так и других реакций и в 3 опытах все прессорные ответы сразу снижались после введения инсулина. В опытах, где изменения носили неоднозначный характер (3 опыта), наблюдалось усиление только кортикальных ответов, рефлексы же с *n. tibialis* и мочевого пузыря не были повышены (табл. 2).

Что касается длительности описанных фаз по изменению рефлексов и кортикальных прессорных ответов, то для последних в большинстве опытов первая фаза была более продолжительной и переход ко второй фазе в 9 опытах из 12 наступал позднее для кортикальных реакций по

<sup>1</sup> Быстрое «угасание» прессорных ответов с соматического нерва при повторных раздражениях у ненаркотизированных кошек отмечалось нами ранее (Попова, 1962).

Таблица 1  
Изменение прессорных реакций при снижении уровня гликемии и при кровопускании

Характер исследований	При снижении уровня гликемии					При кровопускании			
	количество опытов								
	общее	с первой фазой	с первой плюс второй фазой	со второй фазой	без изменения	общее	с первой фазой	с первой плюс второй фазой	без изменения
Реакции с коры головного мозга . . .	18	6	8	3	1	12	1	7	4
Рефлексы с n. tibialis (прессорные) или с мочевого пузыря . . . . .	12	—	6	6	—	10	1	4	5

Примечание. Количество опытов, в которых наблюдалось первоначальное усиление прессорных реакций — первая фаза, их усиление и последующее снижение — первая плюс вторая фаза и непосредственное снижение реакций без стадии их повышения — вторая фаза.

Таблица 2  
Сравнение изменений кортикальных, бульбарных и рефлекторных реакций кровяного давления при гипотермии, снижении уровня гликемии и кровопускании (по количеству опытов)

Характер патогенного агента	Всего опытов	Сравниваемые реакции при раздражении			Однозначные изменения кортикальных и других реакций				Неоднозначные изменения
		коры головного и подготовленного мозга	коры головного мозга и n. tibialis	коры головного мозга и мочевого пузыря	всего опытов	фаза			
						первая	первая плюс вторая	вторая	
Общее охлаждение . . .	19	6	11	2	15	8	4	3	4
Снижение уровня гликемии . . . . .	12	—	7	5	9	1	5	3	3
Кровопускание . . . . .	10	—	9	1	9	1	4	4	1
Всего . . . . .	41	6	27	8	33	10	13	10	8

<sup>1</sup> Во всех опытах первая фаза наблюдалась только для реакций коры головного мозга. В опытах с гипотермией параллельно исследовались рефлексы с n. tibialis (3 опыта) и рефлексы с мочевого пузыря (1 опыт). В опытах со снижением уровня гликемии параллельно исследовались рефлексы с n. tibialis (1 опыт) и рефлексы с мочевого пузыря (2 опыта). В опытах с кровопусканием параллельно исследовались рефлексы с n. tibialis.

сравнению с рефлекторными (в остальных 3 опытах время перехода ко второй фазе точно определить не удалось).

Таким образом, полученные данные не позволяют считать, что возбудимость коры головного мозга при снижении уровня гликемии страдает больше, чем рефлекторная возбудимость.

Во второй серии исследований получен принципиально такой же результат, как и при снижении уровня гликемии. В этих опытах также были отчетливо выражены двухфазные изменения прессорных кортикальных ответов, в основном параллельные с изменением рефлекторных реакций кровяного давления. Так, в опыте, представленном на рис. 2, после

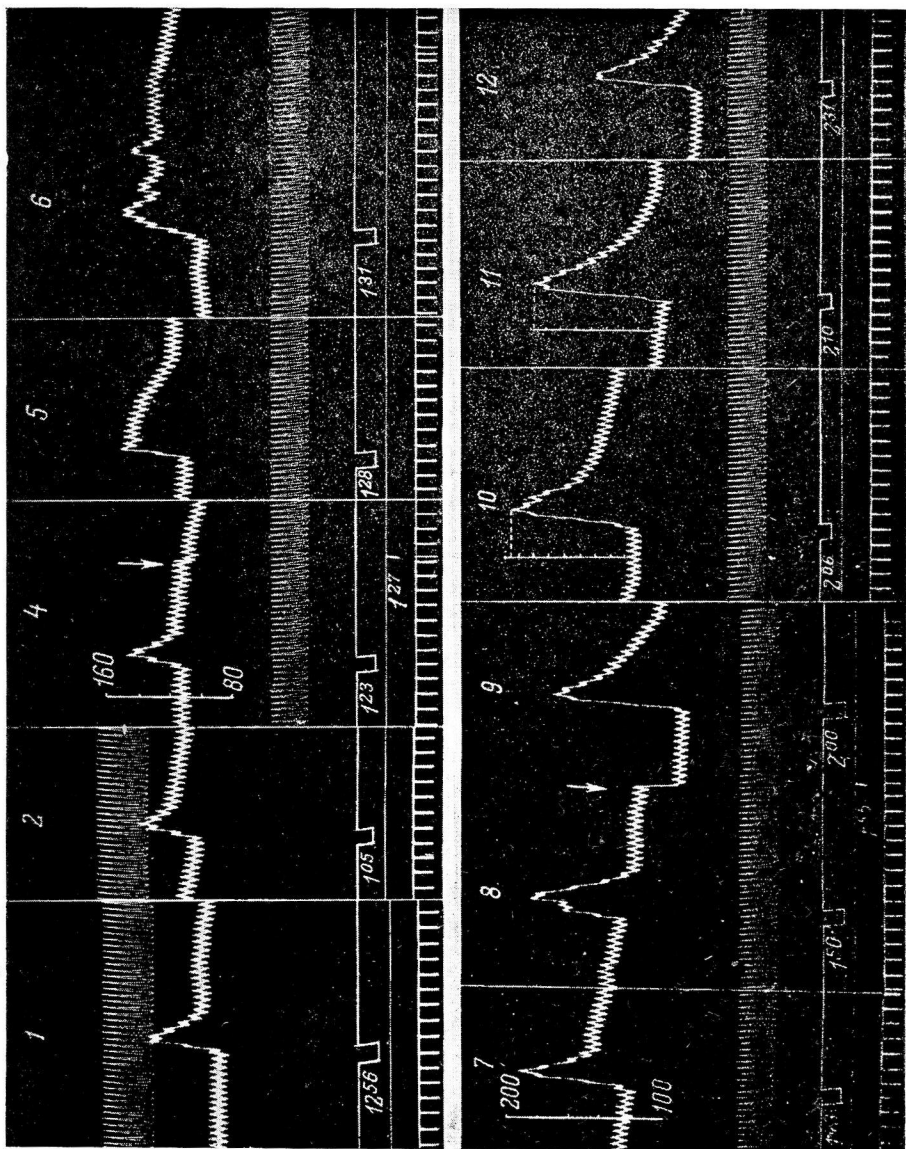


Рис. 2.

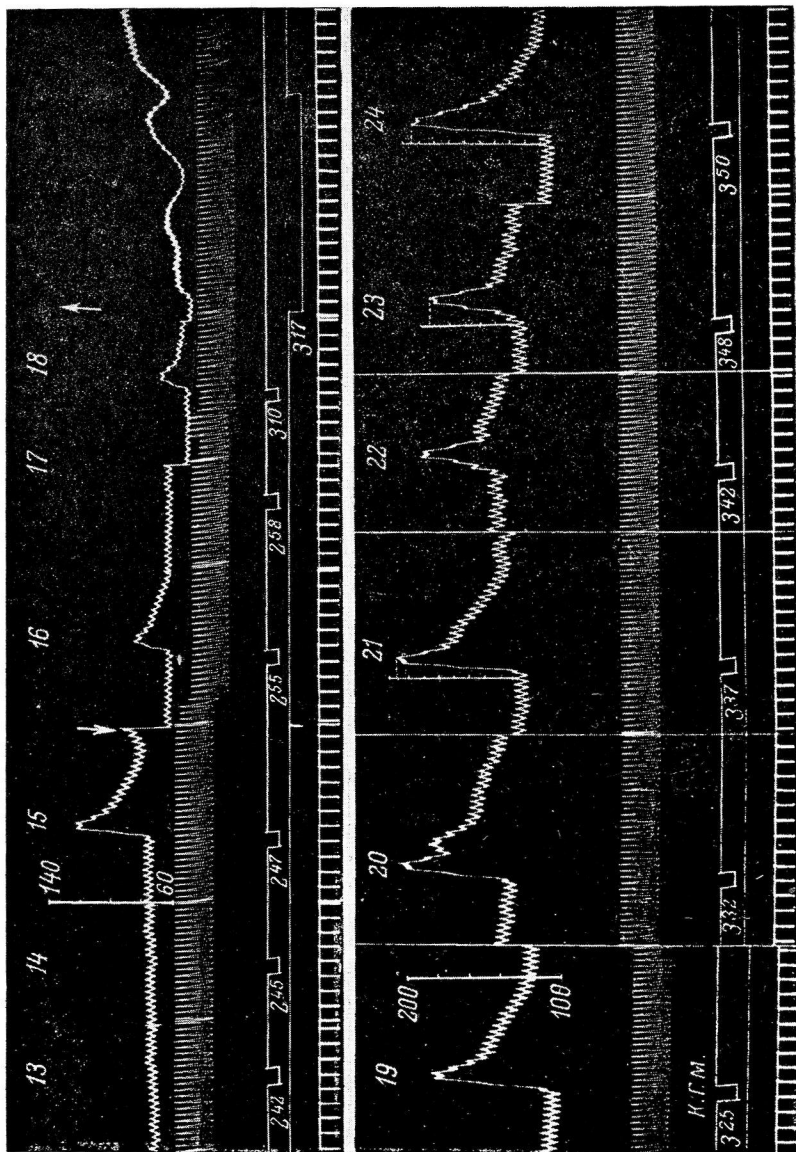


Рис. 2 (продолжение). Двухфазное изменение кортикальных прессорных реакций (на раздражение коры головного мозга в области *girus cuneatus anterior*) и прессорных рефлексов с соматического нерва *p. tibialis* при дробном кровопускании. Восстановление тех и других реакций (с повторением первой фазы) после реинфузии взятой крови. Опыт от 19 II 1962 Котка, эфирное оглушение, кураре, искусственное дыхание.

Значение кривых то же, что на рис. 1 (кроме кадров 1 и 2, где дыхание записано верхним писчиком). 1, 4, 8, 10, 11, 14, 15, 17—20, 23 — запись реакций при раздражении коры головного мозга (40 гц, 1 мсек., 0.1 в); 2, 5—7, 9, 12, 13, 16, 21, 22, 24 — запись рефлексов при раздражении *p. tibialis* (5 гц, 1 мсек., 0.1 в). Стрелка вниз — моменты кровопускания (3 раза по 0.2% от веса тела, всего 21 мл), стрелка вверх — реинфузия всей крови.



двукратного взятия крови по 0.2% от веса тела имелось увеличение кортикального прессорного ответа до 80 мм рт. ст. (рис. 2, 10) вместо 40 мм до кровопускания (рис. 2, 1), т. е. в 2 раза. В этот же период опыта рефлекс на раздражение п. tibialis увеличился до 76 мм рт. ст. (рис. 2, 9) вместо исходной величины 30 мм (рис. 2, 2, 3). В дальнейшем обе реакции резко снизились, особенно после третьего кровопускания (всего 0.6% от веса тела), причем рефлекс с п. tibialis полностью пропали (рис. 2, 12, 13, 16), когда ответы на раздражение коры были еще отчетливо выражены (рис. 2, 14, 15, 17). Однако после реинфузии всей крови записываемые реакции не только восстановились, но и превышали свою исходную величину. Такое «обратное» повторение первой фазы отмечалось нами ранее при исследовании интероцептивных рефлексов в период неполного восстановления животного после применения других патологических воздействий (Попова, 1952, 1960б, 1961). Кортикальные прессорные реакции после реинфузии крови в представленном опыте оказались относительно даже выше (244% от исходной величины) по сравнению с соматическими рефлексами (188%). Этот неоднократно наблюдавшийся нами факт указывает на большие функциональные возможности коры после перенесенного кислородного голодания. Результаты всех опытов с кровопусканием представлены в табл. 1 и 2.

Фаза первоначального усиления кортикальных прессорных ответов в начале кровопускания наблюдалась в 8 из 12 опытов, рефлекс же с п. tibialis и мочевого пузыря в этих же условиях увеличивались в первую фазу в 5 из 10 опытов.

При сравнении динамики кортикальных ответов и рефлексов по данным всех исследований (табл. 2) оказалось, что в 9 из 10 опытов с кровопусканием сравниваемые реакции претерпевали одинаковое изменение. При этом в 5 опытах имелось усиление как кортикальных, так и рефлекторных ответов и в 4 опытах этой фазы не было отмечено. В одном же опыте с «неоднозначными изменениями» наблюдалось первоначальное усиление лишь кортикальных прессорных реакций.

Следует отметить, что из 9 опытов, в которых имело место уменьшение записываемых показателей, в 7 опытах эта фаза наступала позднее или после большей кровопотери для кортикальных реакций по сравнению с рефлекторными (в 2 остальных опытах — одновременно). После реинфузии крови в этих 9 опытах кортикальные прессорные ответы восстанавливались скорее, чем рефлекторные, в 5 опытах, в 2 — одинаково и в 2 опыта не удалось получить восстановления обеих реакций.

Эти данные также не позволяют считать, что в условиях кровопускания возбудимость коры головного мозга угнетается раньше, чем происходит относительное и абсолютное угнетение рефлекторных реакций кровяного давления.

Общую характеристику всех результатов, полученных при параллельном исследовании кортикальных, бульбарных и рефлекторных прессорных реакций кровяного давления в условиях гипотермии (Попова, 1962), при снижении уровня гликемии и при кровопускании, дают суммарные данные, представленные в табл. 2. Из них следует, что изменения рефлексов или ответов на раздражение продолговатого мозга при вышеуказанных условиях были однотипными с изменением кортикальных прессорных реакций в 33 опытах из 41, т. е. в 80% всех опытов. При этом в зависимости от условий экспериментов в 10 опытах наблюдалось повышение сравниваемых реакций (первая фаза), в 13 опытах — повышение и последующее угнетение (первая плюс вторая фаза) и в 11 опытах сразу наступало угнетение тех и других реакций (вторая фаза).

Неоднзначные изменения сравниваемых реакций наблюдались в 7 из 41 опыта. Следует отметить, что во всех этих опытах отмечено усиление только кортикальных ответов, рефлекторные же реакции снижались сразу, без их первоначального усиления.



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Полученные результаты не укладываются в представление о том, что фаза усиления сосудодвигательных реакций при снижении уровня гликемии, при кровопускании и гипотермии связана с более ранним функциональным угнетением коры и снижением вследствие этого тормозящего влияния коры на подкорковые образования.

Факт усиления возбудимости самой коры головного мозга в начале развития указанных патологических процессов находит подтверждение в ряде других исследований.

В условиях гипогликемии наблюдалось первоначальное усиление условных рефлексов (Баранов, Пышина, Сперанская, 1948; Михнева, 1958; Мариц, 1958; Емельянов, 1959), биоэлектрической активности коры как спонтанной, так и в ответ на различные раздражения (Лисица, Саркисов, Серейский, 1947).

При кислородном голодании также отмечались повышение возбудимости коры (Оршанский, 1883; Голодов, 1946, и др.), усиление условно-рефлекторной деятельности (Лифшиц, 1949) и повышенная активность коры по биоэлектрическим показателям (Gellhorn, 1953; Dell, Bonvallet, 1954).

То же самое наблюдалось в начале развития гипотермии. Описано повышение спонтанной кортикальной, биоэлектрической активности (Сааков, 1957), электрических ответов в коре на раздражение соматического нерва при снижении температуры мозга до  $35-25^{\circ}$  (Suda a. o., 1957), а также усиление этих ответов на инteroцептивные раздражения при снижении ректальной температуры до  $32^{\circ}$  (Братусь, 1958).

Результаты наших исследований можно понять, учитывая некоторые особенности функциональных взаимоотношений между корой головного мозга и подкорковыми образованиями при изменении внутренней среды организма.

Исходя из литературных данных и результатов наших предыдущих исследований (Попова, 1962), следует признать, что в нормальных физиологических условиях кора головного мозга осуществляет тормозящие влияния на подкорковые образования. За последнее время показаны постоянные тормозящие кортикальные влияния на ретикулярную формацию (Dusser de Barenne, McCulloch, 1939, 1941; McCulloch, Graf, Magoun, 1946; Hugelin, Bonvallet, 1957).

Однако следует учитывать и наличие восходящих активирующих влияний из подкорковых образований, в частности ретикулярной формации на кору головного мозга (Павлов, 1938; Moruzzi, Magoun, 1943; Анохин, 1958; Росси, Цанкетти, 1960; Мэгун, 1960; Иваницкий, 1960; Brazier, 1960, и др.). Имеются данные о том, что в условиях патологии эти восходящие влияния приобретают особое значение.

В работе Гелльгорн (Gellhorn, 1953) показана субкортикальная активация коры при гиперкапнии, возникающая в результате резко усиленной проприоцептивной и ноцицептивной импульсации. Рефлекторная природа возбуждения ретикулярных структур (через химиорецепторы каротидного синуса) и связанная с этим биоэлектрическая активность коры в начальный период гипоксии показана в работе Делл и Бонваллет (Dell, Bonvallet, 1954). Это согласуется с данными Хорбейн, Гриффо, Рутс (Hornbein, Griffio, Roots, 1961), наблюдавших усиление химиорецепторной активности (интегрированных биоэлектрических ответов) в нерве Геринга в первую фазу кислородного голодания.

Описано увеличение амплитуды и длительности афферентных потенциалов в различных образованиях спинного мозга в первый период его охлаждения (Koizumi a. o., 1954; Sude a. o., 1957).

Таким образом, имеются убедительные данные о том, что в начале развития создаваемых нами патологических сдвигов в организме кора

головного мозга находится под влиянием усиленных, активирующих ее афферентных и субкортикальных импульсов.

В свою очередь и подкорковые структуры, по-видимому, не остаются без влияния обратной импульсации с коры, так как в настоящее время доказано существование кортикофугального возбуждения ретикулярной формации и связанных с ней структур, причем оно может быть значительно шире и мощнее возбуждающего влияния афферентной импульсации (Hernandez-Peon, Hagbarth, 1955; Нарикашвили, 1961).

Такая реакция организма, показателем которой, как нам кажется, является одновременное усиление рефлекторных, бульбарных и кортикальных ответов, отмеченное в наших исследованиях, имеет, по-видимому, и более общее биологическое значение — мобилизацию защитных механизмов в ответ на патогенное воздействие.

## ВЫВОДЫ

1. Снижение уровня гликемии и кровопускание сопровождаются двухфазными (в большинстве опытов параллельными) изменениями кортикальных и рефлекторных сосудодвигательных реакций.

2. Полученные результаты, подтверждающие ранее проведенные опыты с гипотермией, позволяют считать, что первоначальная фаза усиления прессорных рефлексов и бульбарных сосудодвигательных реакций (Попова, 1962) при указанных патологических сдвигах в организме не связана с функциональным угнетением коры головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

- Акопян С. А. Высшая нервная деятельность при гемотрансфузионном шоке и кровопотере. Ереван, 1961.
- Анохин П. К. Последние данные о взаимодействии коры и подкорковых образований головного мозга (актовая речь). М., 1958.
- Баранов В. Г., С. П. Пышина, Е. Н. Сперанская, Физиолог. журн. СССР, 34, № 6, 673, 1948.
- Братусь Н. В., Патолог. физиолог. и экспер. терап., 2, № 2, 23, 1958.
- Голодов И. И. Влияние высоких концентраций углекислоты на организм (экспериментальное исследование). Изд. ВМА им. С. М. Кирова, Л., 1946.
- Емельянов Н. А., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 5, № 1, 17, 1959.
- Иваницкий А. М., Патолог. физиолог. и экспер. терап., 4, № 1, 76, 1960.
- Лисица Ф. М., С. А. Саркисов, М. Я. Серейский, Бюлл. экспер. биолог. и мед., 23, в. 4, 262, 1947.
- Лифшиц А. В., Физиолог. журн. СССР, 35, № 1, 3, 1949.
- Мариц А. М., XVIII Совец. по пробл. в. н. д. (тез. и рефер.), в. 3, 19, Л., 1958.
- Михнева Н. Е., XVIII Совец. по пробл. в. н. д. (тез. и рефер.), в. 3, 33, Л., 1958.
- Мэгун Г. Бодрствующий мозг. ИЛ, М., 1960.
- Нарикашвили С. П., Усп. совр. биолог., 52, 3 (6), 257, 1961.
- Оршанский Ж. (1883). Цит. по: Акопян, 1961.
- Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных, 502. М.—Л., 1938.
- Попова Т. В. В кн.: Вопросы физиологии interoцепции, в. 1, 455, 469. Изд. АН СССР, 1952; Бюлл. экспер. биолог. и мед., 37, в. 4, 3, 1954; 39, в. 6, 32, 1955а; 40, в. 7, 27, 1955б; 43, в. 5, 71, 1957; 47, в. 3, 61, 1959; 50, в. 8, 13, 1960а; в кн.: Проблемы компенсации, экспериментальной терапии и лучевой болезни, 394. Медгиз, М., 1960б; Вопросы физиологии и патологии сосудистого тонуса, 227. Киев, 1961; в сб.: Матер. научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии», 75. Иваново, 1962а; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, № 11, Л., 1962б.
- Росси Д. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. М., 1960.
- Сааков Б. А. Гипотермия. Киев, 1957.
- Brazier M. A. V. The electrical activity of the nervous system. London, 1960.
- Dell P., M. Bonvallet, C. r. Soc. Biol., 148, № 9-10, 855, 1954.
- Dusser de Bonnaire J. G., W. S. McCulloch, Am. Journ. Physiol., 126, 482, 1939; Journ. Neurophysiol., 4, 311, 1941.
- Gellhorn E., EEG a. clin. Neurophysiol., 5, 3, 401, 1953.

- Hernander-Peon R., K. E. Hagbarth, Journ. Neurophysiol., 18, 44, 1955.
- Hornbein T. E., Z. J. Griffio, A. Roots, Journ. neurophysiol., 24, 6, 561, 1961.
- Hugelin A., M. Bonvallet, Journ. Physiol. (Paris), 49, 6, 1171, 1225, 1957.
- Koizumi K., J. L. Malcolm, C. Mc C. Brooks, Am. Journ. Physiol., 179, 3, 507, 1954.
- McCulloch W. S., C. Graf, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 9, 127, 1946.
- Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 4, 455, 1943.
- Suda I., K. Koizumi, C. Mc C. Brooks, Am. Journ. Physiol., 189, 2, 373, 1957.

Поступило 18 VI 1963

---

VASOMOTOR RESPONSES ASSOCIATED TO REDUCED BLOOD SUGAR  
LEVEL OR BLOODLETTING

By *T. V. Popova*

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

---

К МЕХАНИЗМУ ИЗМЕНЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО РИТМА СЕРДЦА  
И ДЫХАНИЯ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА И СВИНЕЙ  
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ*В. В. Аршавский*

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

Сравнительно-онтогенетические исследования дыхательной и сердечной систем различных млекопитающих позволили И. А. Аршавскому (1951, 1952, 1959, 1960) и его сотрудникам (Еникеева, Оганисян, 1951; Еникеева, Штамлер, 1954; Еникеева, 1954, 1959) обнаружить, что изменение частоты сердца и дыхания в процессе онтогенеза не у всех животных соответствует энергетическому правилу поверхности. В этом отношении существенное различие обнаруживают представители отряда грызунов с малоподвижным образом жизни и представители хищников. Как показали исследования, снижение частоты сердца и дыхания в процессе постнатального онтогенеза находится в зависимости не столько от меняющейся величины поверхности тела, сколько, в основном, от рабочей активности скелетных мышц представителей различных видов млекопитающих.

В настоящей работе ставилась задача выявить роль активности и массы скелетной мускулатуры в урежении частоты дыхания и сокращений сердца у животных, которым несвойственно осуществлять более или менее значительные передвижения тела в пространстве, но которые к половозрелому возрасту приобретают большие размеры тела и большой живой вес (крупный рогатый скот, свиньи).

В литературе мало работ, посвященных изучению частоты дыхания и сердечных сокращений в различные возрастные периоды у крупного рогатого скота и свиней (Емельянов, Самохин, 1948; Юньев, 1955; Казакова, 1956; Скворцова, 1957).

По данным некоторых авторов, изменение частоты сокращений сердца в постнатальном онтогенезе у крупного рогатого скота имеет трехфазный характер: с первых дней жизни до двухлетнего возраста — урежение, у молодых лактирующих коров — некоторое учащение, а затем, по мере старения, — урежение сокращений сердца (Емельянов, Самохин, 1948; Юньев, 1955; Казакова, 1956).

Ни в одной из работ мы не встретили указаний на зависимость изменений частоты дыхания и ритма сердца не только от возраста, но и от величины массы тела, которая варьирует в пределах одного и того же возраста.

## МЕТОДИКА

Под наблюдением было более 350 голов крупного рогатого скота острфризской породы (совхозы «Рамепское» и «Воскресенское» — Московская обл.) и 200 голов свиней крупной белой породы (экспериментальное хозяйство Балашовской опытной станции — Саратовская обл.).<sup>1</sup> Животные были клинически здоровы и развивались нормально. Кормление проводилось по общепринятым зоотехническим нормам.

<sup>1</sup> Считаю своим долгом выразить большую благодарность кандидату ветеринарных наук Е. М. Пяткину, оказавшему мне большую помощь в исследованиях на крупном рогатом скоте.

Велись наблюдения за изменением частоты дыхания у животных различных возрастных и весовых групп с учетом зоогигиенических факторов и за изменением частоты сердцебиений с помощью электрокардиографа (ЭКП-4) и аускультативно. Для характеристик меняющегося состояния тонуса скелетной мускулатуры в процессе постнатального онтогенеза в двигательных точках двуглавой и трехглавой мышц плеча определялась хронаксия (конденсаторный хронаксиметр). Цифровой материал подвергался статистической обработке.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение частоты сердечных сокращений и особенно частоты дыхания у сельскохозяйственных животных в значительной степени зависит от метеофакторов и микроклимата. Поэтому учесть частоту дыхания и сердечных сокращений у большого поголовья животных различного возраста при одних и тех же условиях представляет собой известную трудность (Голуб, Форман, 1958). Понадобилось большое число исследований, чтобы выявить метеорологические условия, в пределах которых можно видеть устойчивую частоту дыханий и сердцебиений у животных различного возраста и веса: температура воздуха 15—19°, относительная влажность 65—85%, скорость движения воздуха в помещении 1.2 м/сек., в загоне 2 м/сек., атмосферное давление 750—769 мм рт. ст. Из этих метеорологических факторов особенно влияние (прежде всего на частоту дыхания) имеет изменение температуры за пределами указанных цифр. В зонах ниже 15 и выше 19° отмечается увеличение частоты дыхания, которое естественно расценить как терморегуляторные реакции: химическая терморегуляция в первом случае, физическая терморегуляция во втором. Указанные метеорологические факторы, по-видимому, соответствуют тому, что Броди (Brody, 1945, 1959) называет по отношению к крупному рогатому скоту зоной «комфорта». В дальнейшем приводятся цифры (как для крупного рогатого скота, так и для свиней), установленные в пределах указанных метеорологических условий.

Средняя частота дыхания у крупного рогатого скота в зависимости от возраста и живого веса приведена в табл. 1, а у свиней — в табл. 2 и 3. Изменение частоты дыхания у этих животных с возрастом характеризуется тенденцией к снижению, однако отчетливо выраженное урежение дыхания имеет место в особенности в связи с нарастающим увеличением живого веса. Как видно из данных табл. 1, в пределах одного и того же возраста частота дыхания у животных большего веса значительно реже, чем у животных меньшего веса. Зависимость частоты дыхания от величины веса тела еще рельефнее выражена у свиней не только различного возраста, но и в пределах одной и той же возрастной группы. Эту зависимость можно видеть уже у поросят первых дней жизни. Из данных табл. 2 видно, что разница в весе 0.5—0.75 кг у поросят возрастной группы от 1 до 5 суток дает различие в частоте дыхания. Этой разницы не наблюдается между группами поросят в том же возрасте, имеющих одинаковый живой вес.

Изменение частоты сердечных сокращений в зависимости от возраста и веса у крупного рогатого скота показано в табл. 1. В пределах одной и той же возрастной группы наблюдается более низкая частота сердцебиений у телят большего веса. У молодых лактирующих коров (после 1—2-го отела) можно видеть тенденцию к учащению сердечных сокращений, что связано с возникновением лактации. Эта тенденция была отмечена и другими авторами (Емельянов, Самохин, 1948; Юньев, 1955; Казакова, 1956).

Большое значение, очевидно, имеет и породный фактор. Так, у коров остфризской породы, достигающих к 2—3-му отелу 400—600 кг веса, частота сокращений сердца колеблется около 70—80 ударов в 1 мин. У коров джерсейской породы, имеющих к тому же возрасту вес всего лишь около 300 кг, частота сердцебиений колеблется в пределах 80—98 в 1 мин. (чаще, чем у телят остфризской породы весом 100—200 кг).

Таблица 1

Частота дыхания и пульса у крупного рогатого скота в зависимости от возраста и живого веса  
(Частота пульса и дыхания прослежены у одних и тех же телят до 6-месячного возраста)

Возраст	Количество животных	Вес (в кг)	Частота дыхания в 1 мин.	Частота пульса в 1 мин.
1—15 суток	92	35—39	47±3	134±2
	85	40—44	42±2	127±2
	79	45—49	40±1	107±3
16—30 суток	137	40—49	41±1	100±3
	114	50—59	36±4	97±3
От 1 до 3 месяцев	122	40—64	34±2	98±1
	129	65—89	31±1	96±4
От 3 до 6 месяцев	172	70—109	32±1	90±1
	77	110—149	29±1	82±3
От 6 месяцев до 1 года	15	120—204	29±2	83±1
	22	205—269	28±1	79±1
Нетели	23	250—350	31±4	68±2
Коровы 1—2-го отела	18	300—500	34±1	75±1
Коровы 3—4-го отела	13	500—600	23±2	72±3
Быки-производители	4	700—800	19±1	—

Таблица 2

Изменение сердечного ритма и частоты дыхания у поросят в зависимости от живого веса и возраста (до 16 суток)  
(Результаты наблюдений по 64 животным)

Возраст (в сутках)	Вес (в кг)	Ритм сердца в 1 мин.	Частота дыхания в 1 мин.	Возраст (в сутках)	Вес (в кг)	Ритм сердца в 1 мин.	Частота дыхания в 1 мин.
1	0.7—1.25	248±2	86±2	7	1.6—1.85	188±3	—
	1.3—1.55	224±3	74±1		1.9—2.15	172±2	—
	1.6—1.85	204±3	—		2.2—2.75	162±3	—
2	1.0—1.25	232±2	—	9	2.8—3.05	144±2	—
	1.3—1.55	220±2	—		1.6—2.15	178±4	—
	1.6—2.15	200±4	—		2.2—2.75	156±3	—
3	1.3—1.55	236±2	—	11	2.8—3.05	146±2	—
	1.6—1.85	200±2	—		1.9—2.45	166±3	—
	1.9—2.45	184±2	—		2.5—3.35	146±3	—
4	1.3—1.55	210±2	—	16	3.7—4.25	138±4	—
	1.6—2.15	188±3	—		2.2—3.05	158±4	—
	2.2—2.45	164±4	—		3.1—3.95	140±3	—
5	1.3—1.55	212±2	72±1	16	4.0—4.55	120±3	54±2
	1.6—1.85	188±3	—		4.6—5.15	110±3	—
	1.9—2.45	174±3	61±1		—	—	—
	2.5—2.75	160±4	—		—	—	—
	2.8—3.05	144±2	—		—	—	—

У поросят в первые две недели жизни частота сокращений сердца изменяется в зависимости от возраста и в связи с нарастающим весом (табл. 2). Так, даже различие в 250 г в пределах одного и того же возраста дает достоверно различное изменение ритма сердца. Однако следует отметить, что если рост поросенка идет вяло, ритм сердца с возрастом у него все же снижается, хотя не так значительно, как у поросят, хорошо прибавляющих в весе.



Таблица 3  
Изменение сердечного ритма и частоты дыхания  
у свиней старше 1 месяца

	Количество животных	Вес (в кг)	Ритм сердца в 1 мин.	Частота дыхания в 1 мин.
Поросята:				
1 месяц . . . . .	42	7—10	124±2	41±2
3 месяца . . . . .	37	20—22	112±1	—
Свиноматки:				
1 год . . . . .	11	100—125	88±2	31±2
1.5—2 года . . . . .	9	150—200	76±3	—
Хряки 2 лет . . . . .	6	200—250	72±2	—

Заметно выраженные различия в частоте сокращений сердца мы обнаружили у поросят из пометов основных свиноматок (матки основного племенного ядра, проверенные по двум опоросам) и у поросят из пометов разовых свиноматок (матки первого опороса, которые затем идут на откорм). У последних ритм сердца несколько чаще, чем у первых. Однако после двухнедельного возраста, несмотря на разницу в весе, приведенные различия у поросят от основных и разовых свиноматок сглаживаются.

Как показывает анализ приведенного материала, в процессе постнатального онтогенеза частота дыхания и сокращений сердца у крупного рогатого скота и свиней находится в тесной зависимости от меняющегося живого веса тела. Хотя различия частоты дыхания и сердечных сокращений по весовым группам у крупного рогатого скота не всегда статистически достоверны, тем не менее отмечается четкая тенденция к урежению обоих показателей в связи с увеличением веса тела. Четкая корреляция изменения частоты пульса и дыхания в зависимости от живого веса отмечается у свиней. Для наглядности приведем лишь примеры коэффициента корреляции: а) частоты сокращений сердца с весом у 5-дневных поросят от основных свиноматок — 0.85 при средней ошибке 0.12; б) с весом у 5-дневных поросят от разовых свиноматок — 0.87 при средней ошибке 0.15; в) частоты дыхания с весом у 5-дневных поросят — 0.73 при ошибке 0.10. Как видно, средняя ошибка меньше коэффициента корреляции в 6—7 раз, т. е. корреляция вполне достоверна. В то же время изменение частоты дыхания и сердечных сокращений в зависимости от возраста при одном и том же весе или почти отсутствует, или оно незначительно и недостоверно.

Таблица 4

Реобазы и хронаксии трехглавой мышцы плеча у крупного рогатого скота различных возрастных групп

	Количество животных	Реобазы (в в)	Хронаксия (в мсек.)
Телята:			
1—3 суток . . . . .	46	75.5±4.8	1.1±0.01
1—3.5 месяцев . . . . .	62	78.1±7.7	0.4±0.08
4—10 месяцев . . . . .	55	72.4±6.1	0.28±0.04
Коровы 2—3-го отела . . . . .	17	47.0±5.5	0.22±0.05

Таким образом, в изменении частоты пульса и дыхания имеют значение породные различия, физиологическое состояние животных (период лактации у молодых коров) и, возможно, племенные качества.

Если животные обладают малым весом, но им в связи с адаптацией к среде необходима большая двигательная активность, то в покое состоянии они имеют сравнительно низкий ритм сердца (Аршавский, 1951, 1952, 1959, 1960; Еникеева, 1954, 1959; Еникеева, Штамлер, 1954). Животные, которым не приходится проявлять большую мышечную актив-

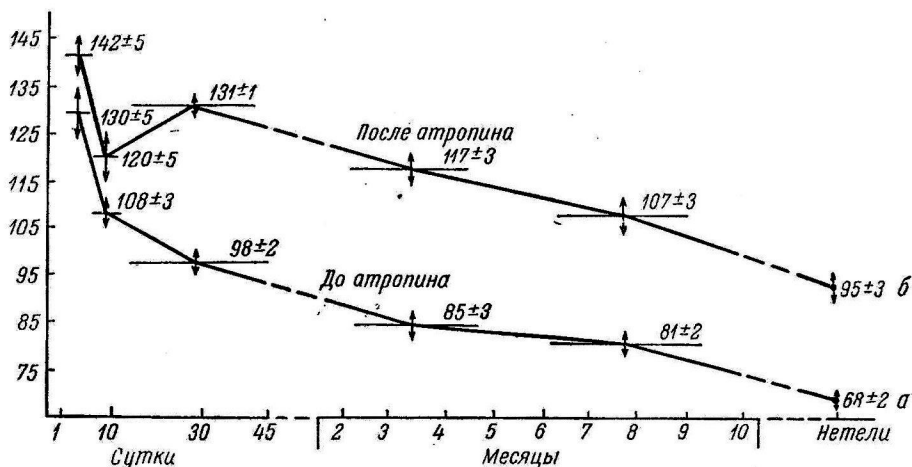


Рис. 1. Изменение естественного ритма сердца у крупного рогатого скота в различные возрастные периоды в норме (а) и после атропинизации (б).

По оси абсцисс — возраст животных; по оси ординат — частота сердечных сокращений в 1 мин. Цифры у стрелок — средние показатели сердечного ритма по возрастным группам.

ность, но которые обладают значительными размерами тела, в спокойном состоянии также имеют сравнительно низкую частоту сердечных сокращений. Этим животным необходимо противопоставлять значительно увеличивающийся в постнатальном онтогенезе вес тела действию сил земного притяжения. Так, крупный рогатый скот остфризской породы в процессе

Таблица 5

Изменение ритма сердца после атропинизации (0.05—0.1 мг/кг) в различных возрастных и весовых группах свиней

	Количество животных	Вес (в кг)	Сердечный ритм в 1 мин. до введения атропина	Сердечный ритм в 1 мин. через 10—25 мин. после введения атропина
Поросята				
1 сутки . . . . .	44	—	228 ± 4	224 ± 2
5 суток . . . . .	30	1.2—1.5	220 ± 3	228 ± 1
	27	2.2	156 ± 2	196 ± 3
2-недельные . . . . .	29	3—4	148 ± 6	192 ± 4
1 месяц . . . . .	17	7—10	140 ± 4	176 ± 4
3 месяца . . . . .	15	20—25	108 ± 2	160 ± 4
Свиноматки, 1—1.5 года . . . . .	8	150	72 ± 4	128 ± 8

постнатального онтогенеза увеличивает живой вес в 10—15 раз; при этом частота дыхания у них урежается в 2 раза, а сердечной деятельности в 1.5—2 раза. У свиней крупной белой породы в процессе постнатального онтогенеза вес увеличивается в 150—200 раз; частота дыхания у них урежается в 3 раза, а сердечной деятельности в 3.5 раза.

Столь значительное увеличение веса как у свиней, так и у крупного рогатого скота, естественно, сопряжено со значительной нагрузкой на

скелетную мускулатуру, тоническое сокращение которой должно создавать сопротивление действию сил земного притяжения. Как известно, телята после рождения сразу реализуют позу стояния. Именно с реализацией этой позы у телят, как и других млекопитающих (и у детей) резко укорачивается хронаксия основных антигравитационных мышц. В процессе дальнейшего роста и развития, по мере продолжающегося увеличения общей массы тела, хронаксия все более и более укорачивается, отражая постепенное повышение степени тонического сокращения антигравитационной мускулатуры (Аршавский, 1951, 1960; Розанова, 1955).

В табл. 4 приведены данные, характеризующие изменение реобазы и хронаксии трехглавой мышцы плеча, являющейся у крупного рогатого скота антигравитационной. Хронаксия этой мышцы к взрослому состоянию укорачивается примерно в 5 раз. Хронаксия двуглавой мышцы плеча в процессе постнатального онтогенеза изменяется не так резко. Так, у телят первых дней жизни она равна  $0.85 \pm 0.16$  мсек., у телят 1—2 месяцев —  $0.61 \pm 0.06$  мсек., а у взрослых коров —  $0.41 \pm 0.08$  мсек. Значительное укорочение субординационной хронаксии, обнаруженное в особенности для антигравитационной трехглавой мышцы, отражает увеличивающуюся степень тонического сокращения скелетных мышц в связи с нарастающим весом.

Из работ С. И. Еникеевой, И. А. Аршавского и других следует, что первые признаки тонуса вагуса возникают у щенков, как и у детей после того, как они реализуют позу стояния. Напротив, О. А. Михалева (1947)

считает, что тонус блуждающего нерва в деятельности сердца проявляется у щенков уже в первые часы жизни. Н. И. Лагутина и А. А. Фурачева (1960) обнаружили у обезьян с первых же дней жизни непостоянные слабо выраженные тонические влияния центров вагуса при высокой возбудимости рефлекторных ответов сердечно-сосудистой системы.

При блокировании вагусной импульсации с помощью подкожной инъекции атропина можно было обнаружить, что у некоторых новорожденных телят имеются слабо выраженные признаки тонического возбуждения в центрах вагусной иннервации сердца. Это проявляется в небольшом учащении частоты сокращений сердца после атропинизации. Более отчетливые признаки тонического возбуждения в центрах вагусной иннервации сердца можно видеть у телят в возрасте 7—10 суток; они еще

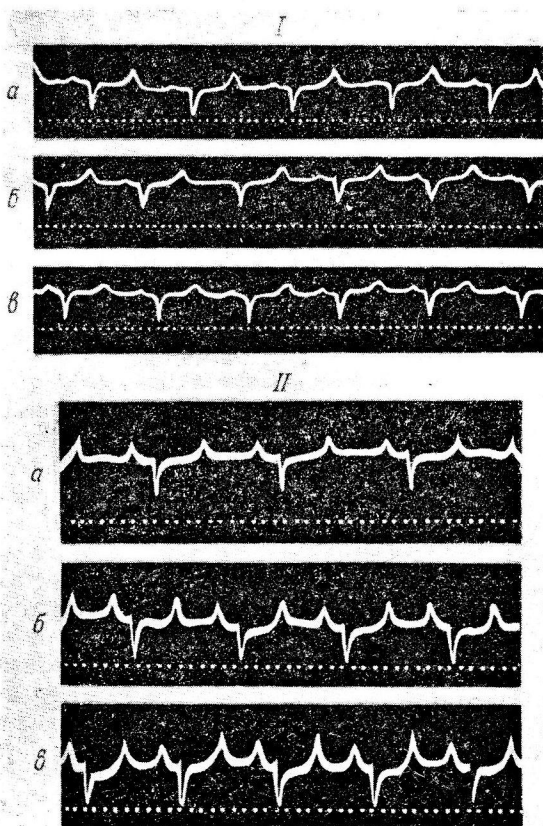


Рис. 2. ЭКГ (I) однодневного (второе отведение) и (II) десятидневного теленка (первое отведение).

а — до введения атропина, б — через 10 мин., в — через 18 мин. после введения атропина (0.1 мг/кг). Видно учащение сердечного ритма после введения атропина у десятидневного теленка.

более выражены к 30 дням жизни, когда вес телят достигает 45—50 кг.

У крупного рогатого скота начиная с 2-недельного возраста частота сердечных сокращений после атропинизации в дозах 0.05—0.1 мг/кг достоверно увеличивается приблизительно на одну и ту же величину (рис. 1), никогда не достигая предельной частоты (за предел мы принимали частоту 165 сокращений в 1 мин., зафиксированную у нескольких телят после их прогонки в течение 5—7 мин.).

У свиней наблюдается такая же закономерность. Примерно с 5—10-дневного возраста по достижении определенного веса (2.0—2.5 кг) у поросят наблюдается четкое и статистически достоверное учащение сердечных сокращений при атропинизации, причем поросята того же возраста, но меньшего веса (менее 2 кг) имеют высокий сердечный ритм и на введение атропина не отвечают обычной реакцией (табл. 5).

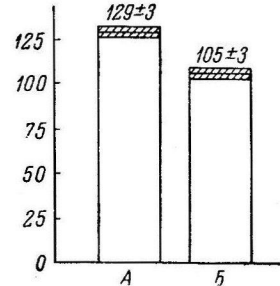


Рис. 3. Изменение частоты сокращений сердца при рефлексии Ашнера у телят до 10 дней жизни. А — исходная частота сокращений; Б — при рефлексии Ашнера. По оси ординат — частота сердечных сокращений в 1 мин.

Тот факт, что сельскохозяйственные животные в отличие от лабораторных увеличивают при атропинизации частоту сердцебиений на незначительную величину, можно объяснить тем, что атропин в примененных нами дозах не полностью блокирует вагусную импульсацию. Не вызывая значительного учащения ритма сердца, атропинизация в примененных нами дозах обуславливает весьма выраженную внешнюю реакцию — высыхание носового зеркала, или пяточка, сухой кашель, отказ от корма, жажду и т. д. Как можно видеть из данных табл. 5, у свиней в процессе постнатального онтогенеза после атропинизации увеличение частоты сокращений сердца выражено более значительно, чем у крупного рогатого скота.

На рис. 2 приведены ЭКГ, полученные до и после атропинизации у телят, однодневного возраста и у телят 10-дневного возраста. Можно видеть, что у однодневного теленка частота сокращений сердца почти не изменилась, а у 10-дневного она увеличилась на 20 сокращений в 1 мин.

Иследуя рефлекс Ашнера у телят раннего возраста, мы обнаружили наличие его даже у новорожденных. При соответствующем надавливании на глазные яблоки у телят первых дней жизни можно зарегистрировать достоверное урежение частоты сердцебиений (рис. 3).

Хотя тоническое возбуждение центров вагусной иннервации сердца может быть обнаружено у телят и поросят с первых дней жизни, оно еще выражено нерезко. Более выраженное вагусное влияние на деятельность сердца у телят начинает сказываться с 10—20 суток, а у поросят — с 5—10 суток. Принимая во внимание результаты наших исследований и вышеприведенные данные ряда авторов, полученные на других животных, можно полагать, что у крупного рогатого скота и у свиней дальнейшее увеличение степени выраженности тонического возбуждения центра вагусной иннервации сердца находится в опосредованной зависимости от увеличивающегося тонуса антигравитационных скелетных мышц.

## ВЫВОДЫ

1. В процессе постнатального онтогенеза изменение естественной частоты дыхания и сокращений сердца у коров и особенно у свиней находится в тесной зависимости от нарастающего веса тела. В пределах одного и того же возраста частота дыхания и сокращений сердца тем реже, чем больше вес животного.

2. Вагусные влияния (опыты с атропинизацией) на деятельность сердца у телят и поросят обнаруживаются с первых дней жизни, что можно объяснить их способностью осуществить позу стояния сразу после рождения. Однако стойкое тоническое возбуждение центра вагусной иннервации сердца устанавливается у телят в возрасте 10—20 суток при весе не менее 45—50 кг, а у поросят в возрасте 5—10 суток при достижении веса в 2—2,5 кг.

3. С ростом животного и увеличением его веса хронаксия трехглавой мышцы плеча у крупного рогатого скота все более укорачивается. Это свидетельствует о постепенном повышении тонуса антигравитационной скелетной мускулатуры.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Тр. Конфер. по возрастн. изменен. обмена веществ и реактивн. организма, 158, Изд. АН УССР, Киев, 1951; Тр. Объедин. сесс. медико-биол. наук. и Отд. клин. мед. АМН СССР с участ. Рязанск. мед. инст. им. И. П. Павлова, 62, М., 1952; Тр. Научн. конфер. по возрастн. морфолог., физиолог. и биохим., 212, изд. АПН РСФСР, М., 1959; Тр. Инст. морфолог. животн. им. Северцова, 1, 35, Изд. АН СССР, М., 1960.
- Броди С., Сельск. хоз. за рубежом (Животноводство), 12, 38, 1959.
- Голуб А., З. Форман. За социалист. с.-х. науку., Изд. Чехословацк. акад. с.-х. наук, серия А-1, 14, 1958.
- Емельянов А. С., З. Н. Самохин, Тр. Вологодск. н.-опытн. станции, 159, Вологда, 1948.
- Еникеева С. И., Тр. I Научн. конфер. по вопр. возрастн. морфолог. и физиолог., 95, изд. АПН РСФСР, М., 1954; Физиолог. журн. СССР, 41, № 2, 227, 1955.
- Еникеева С. И., А. А. Оганисян. В сб.: Вопросы экспериментальной биологии и медицины, 1, 68. Изд. АМН СССР, 1951.
- Еникеева С. И., С. И. Штамлер, Бюлл. exper. биол. и мед., 38, 7, 10, 1954.
- Казакова М. В., Тр. Моск. вет. акад., 18, 68, 1956.
- Лагутина Н. И., А. А. Фуфачева, Матер. II Научн. совещ. памяти акад. Л. А. Орбели, 63, Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.
- Михалева О. А., Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 547, 1947.
- Розанова В. Д., Матер. II Научн. конфер. по вопр. возраст. морфолог. и физиолог., 212, изд. АПН РСФСР, М., 1955.
- Скворцова А. А. В сб.: Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных. Тр. I и II совещ., 138, М.—Л., 1957.
- Юнъев Г. С., Тез. доклад. VIII Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 711, М., 1955.
- Brody S. Bioenergetics a. groutn, 1945.

Поступило 13 VIII 1962

#### MECHANISM OF POSTNATAL CHANGES IN NATURAL RHYTHMS OF CARDIAC AND RESPIRATORY ACTIVITY IN CATTLE AND PIGS

By V. V. Arshavski

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



ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОГО  
СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. Н. Бабичев

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

Вопрос о взаимосвязи между железами внутренней секреции и нервной системой, так же как и механизм действия гормонов, является одним из основных вопросов эндокринологии. Подробно описываются соотношения между ц. н. с. и железами внутренней секреции (Timiras, Woodbury, 1956; Акшина с сотр., 1963, и др.). Меньше внимания уделяется действию гормонов на вегетативный отдел нервной системы, хотя экспериментальные данные и особенно клинические наблюдения говорят о существовании такого влияния (Меркулов с сотр., 1941; Сперанская, 1952; Thieblot a. o., 1956; Вознесенский, 1959; Фридберг, 1961; Юнусова, 1962; Satoyoshi a. o., 1963; Вернер, 1963). В частности, немаловажную роль играют изменения проводимости в вегетативном отделе нервной системы.

Настоящая работа посвящена исследованию передачи возбуждения в нижнем брыжеечном и верхнем шейном симпатических ганглиях кошек при повышенном содержании гормонов щитовидной железы в крови.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на 70 кошках в условиях полуострых опытов. Проведено шесть серий наблюдений. В контрольном периоде определялся исходный уровень основного обмена, а затем животным (по 6 в каждой серии) ежедневно в течение 5—6 суток вводился подкожно в области нижней трети шеи щелочной раствор *l*-тироксина. Суточные дозы *l*-тироксина составляли для каждой серии 30, 60, 100, 200, 300 и 500 мкг на 1 кг веса. Ежедневно исследовался основной обмен (по потреблению кислорода, в мл/кг · мин.). Животные взвешивались в начале наблюдения и в день опыта.

Предварительно была проведена серия контрольных опытов на спинальных (перерезка спинного мозга под продолговатым) животных (32 кошки). Наблюдению подверглись нижний брыжеечный и верхний шейный симпатические ганглии. В опытах на нижнем брыжеечном ганглии раздражение наносилось на второй преганглионарный ствол нижнего чревного нерва (n. splanchnicus inf.); токи действия отводились с ипсилатерального подчревного нерва [n. hypogastricus, схема Ллойда (Lloyd, 1937)]. При изучении верхнего шейного узла раздражался преганглионарный ствол, а токи действия отводились с постганглионарных волокон. Предварительно производилась децентрализация и деафферентация узлов. Регистрация токов действия осуществлялась через балансный усилитель переменного тока.

Для изучения проведения возбуждения по пресинаптическим структурам использовался феномен постактивационного облегчения. Это явление связано с изменениями в области пресинаптических окончаний (Larrabee, Bronk, 1947; Lloyd, 1949; Костюк, 1956; Шаповалов, 1960). О функциональном состоянии *H*-холинореактивных структур судили по чувствительности их к стандартной дозе ацетилхолина (30 мкг, внутриартериально). Изменения в постсинаптических структурах ганглия регистрировались по изменению ответов на антидромное раздражение. В этом случае потенциалы отводились от тела ганглия биполярными игольчатыми электродами.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нас интересовали суммарные изменения функционального состояния симпатических ганглиев, которые наблюдаются при различном содержании гормонов щитовидной железы в крови. С этой целью изучались возбудимость, латентный период, уровень лабильности, функциональная устойчивость. По данным Д. Г. Квасова (1952) и Д. А. Харкевича (1962), эти параметры наиболее точно определяют функциональное состояние.

При подкожном введении различных доз *l*-тироксина отмечались существенные сдвиги не только показателей, по которым можно судить о функциональном состоянии щитовидной железы [уровень основного обмена, содержание связанного с белком йода (СБИ), вес тела], но и изменения показателей функционального состояния симпатических ганглиев (см. таблицу). При введении минимальной дозы *l*-тироксина (30 мкг/кг) не наблюдалось статистически достоверного увеличения уровня основного обмена ( $P < 0.5$ ). Содержание СБИ в плазме повышалось с 8.86 мг% у нормальных животных до 9.21 мг% ( $P > 0.5$ ). Наблюдающееся снижение веса тела также статистически недостоверно ( $P > 0.5$ ). Уровень лабильности симпатических ганглиев сохраняется (60—80 импульсов в 1 сек.). Увеличение возбудимости и функциональной устойчивости, укорочение латентного периода оказались статистически недостоверными соответственно ( $P < 0.2$ ,  $< 0.2$ ,  $> 0.5$ ). Это, по всей вероятности, объясняется как способом введения гормона, так и относительно высоким исходным уровнем гормонов щитовидной железы в крови. Содержание СБИ в крови у интактных кошек равно  $8.86 \pm 0.29$  мкг%, у интактных собак —  $2.14 \pm 0.05$  мкг%, у человека —  $4.27 \pm 0.14$  мкг% (по данным Т. Ф. Комаровой).

Доза *l*-тироксина 60 мкг% вызывала статистически достоверное увеличение уровня основного обмена на 9%, снижение веса на 15% и увеличение содержания СБИ (см. таблицу). Наблюдалось изменение показателей, характеризующих функциональное состояние нижнего брыжеечного ганглия. Если уровень лабильности и сохранялся на уровне интактных животных, то возбудимость увеличивалась, латентный период уменьшался; увеличивалась функциональная устойчивость.

Дальнейшее увеличение дозы *l*-тироксина (100 и 200 мкг/кг) ведет ко все более глубокому изменению как уровня основного обмена, содержания СБИ и веса подопытных животных, так и функционального состояния симпатического ганглия. Все изменения статистически достоверны. Однако при таких дозах частота 40 импульсов в 1 сек. была уже пессимальной для ганглиозных клеток.

Введение очень высоких доз *l*-тироксина (300 и 500 мкг/кг) оказывало депрессирующее влияние на проведение возбуждения в симпатическом ганглии: уровень лабильности падал до 30 импульсов в 1 сек., возбудимость снижалась, наблюдалось удлинение латентного периода, снижалась функциональная устойчивость нижнего брыжеечного ганглия. Уровень основного обмена, содержание СБИ увеличивались, а вес животных снижался. Эти данные статистически достоверны. Аналогичные результаты были получены также при изучении проведения возбуждения через верхний шейный ганглий.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что при изменении содержания в крови гормонов щитовидной железы изменяется передача возбуждения в симпатических ганглиях. Оптимальной дозой, облегчающей проведение возбуждения в ганглиях, является доза 60 мкг/кг *l*-тироксина. Увеличение содержания тироксина в крови оказывает как облегчающее, так и депрессирующее действие на проведение возбуждения через симпатические ганглии.

С какими структурами симпатических ганглиев связаны описанные выше изменения? Используя феномен постактивационного усиления, мы убедились, что наиболее уязвимым местом в синаптической передаче

Изменения состояния кошек и показателей состояния симпатических ганглиев после введения L-тироксина

Показатели	Контроль	Введение L-тироксина (в мкг/кг)				
		30	60	100	200	300
Вес (в кг)	—	-3.67 ± 0.35	3.13 ± 0.18	3.65 ± 0.12	3.36 ± 0.33	3.76 ± 0.37
		3.42 ± 0.31 P > 0.5	2.72 ± 0.08 P < 0.05	2.91 ± 0.12 P < 0.020	2.21 ± 0.18 P > 0.02	2.54 ± 0.21 P < 0.05
Основной обмен (в мл O <sub>2</sub> /кг·мин.)	—	7.78 ± 0.39	7.66 ± 0.15	7.42 ± 0.11	7.48 ± 0.10	7.81 ± 0.21
		8.09 ± 0.11 P < 0.5	8.83 ± 0.08 P < 0.001	9.37 ± 0.10 P < 0.001	10.41 ± 0.20 P < 0.001	10.64 ± 0.28 P < 0.001
Содержание СБН (в мкг %)	8.86 ± 0.29	9.21 ± 0.63 P > 0.5	13.10 ± 0.50 P < 0.001	15.62 ± 0.68 P < 0.001	18.69 ± 0.75 P < 0.001	23.59 ± 1.00 P < 0.001
		60—80	60—80	40	40	30
Лабильность (в имп./сек.)	60—80	1.03 ± 0.06	0.84 ± 0.06	0.78 ± 0.04	0.70 ± 0.06	2.11 ± 0.09
		P < 0.2	P < 0.05	P < 0.02	P < 0.02	P < 0.5
Порог возбудимости (в в)	1.64 ± 0.14	5.28 ± 0.33 P < 0.2	4.70 ± 0.18 P < 0.05	4.50 ± 0.23 P < 0.02	4.60 ± 0.24 P < 0.05	7.28 ± 0.20 P < 0.5
		6.49 ± 0.28	19.32 ± 0.93 P < 0.01	18.23 ± 0.69 P < 0.05	18.77 ± 0.96 P < 0.05	10.06 ± 0.48 P < 0.02
Функциональная устойчивость (в сек.)	14.65 ± 0.76	15.12 ± 1.13 P > 0.5	15.12 ± 1.13 P < 0.01	15.12 ± 1.13 P < 0.05	15.12 ± 1.13 P < 0.05	8.80 ± 0.68 P < 0.01
		3.40 ± 0.23	2.60 ± 0.20 P < 0.05	7.51 ± 0.10	11.00 ± 0.21 P < 0.001	32.90 ± 1.73 P < 0.001

являются пресинаптические окончания (рис. 1). При нанесении одиночного раздражения через 5 сек. после тетанизации преганглионарного ствола у «нормальной» кошки ответ на него был заметно увеличен (на 10—45%) по сравнению с ответом, полученным до тетанизации. Постактивационное усиление после введения различных доз *l*-тироксина протекает иначе, чем у «нормальных» животных. Дозы 30 и 60 мкг/кг облегчают развитие постактивационного усиления, выражающегося в увеличении амплитуды потенциалов и длительности этого явления. Дальнейшее увеличение доз вводимого гормона до 100 и 200 мкг/кг еще более способствовало развитию

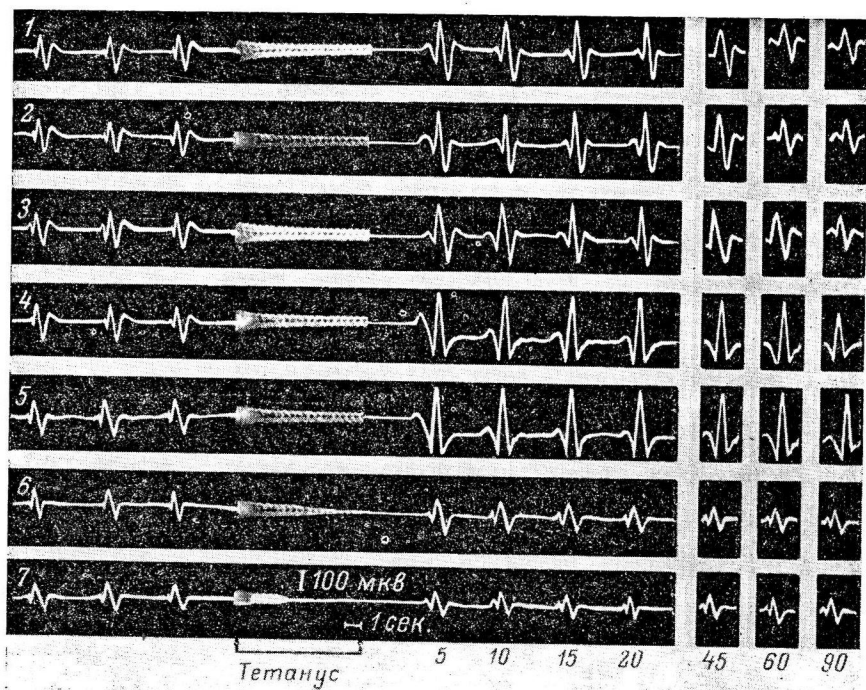


Рис. 1. Влияние различных доз *l*-тироксина на постактивационное усиление в нижнем брыжеечном симпатическом ганглии кошки.

1 — потенциалы постганглионарных волокон нормального животного. 2—7—после введения *l*-тироксина соответственно по 30, 60, 100, 200, 300 и 500 мкг/кг. Одиночные прямоугольные супрамаксимальные стимулы продолжительностью 0.1 мсек. Тетаническое раздражение в течение 10 сек. (30 имп./сек.). Цифры *внизу* — время (в сек.) после тетануса. Опыты на спинальных животных.

облегчения. Но очень большие дозы (300 и 500 мкг/кг) в значительной степени или полностью предупреждают развитие постактивационного облегчения.

При изучении функционального состояния *H*-холинореактивных структур удалось показать, что с увеличением дозы вводимого гормона доза ацетилхолина 30 мкг/кг оказывает все более выраженное стимулирующее действие на биоэлектрическую активность постсинаптических волокон (рис. 2). Повышенная чувствительность холинорецептивной субстанции к ацетилхолину на фоне предварительного введения тироксина обеспечивается, по-видимому, действием гормона на ферментную систему белковой молекулы этой структуры (Турпаев, 1962).

Нельзя также не учитывать систему холинацетилаза—ацетилхолин—холинэстераза, которая, по-видимому, обладает большей чувствительностью к гормонам щитовидной железы и, возможно, в большей степени ответственна за изменение проведения возбуждения через симпатический ганглий. Не исключается также возможность изменения физических

свойств пресинаптических образований (Eccles, 1953). Проведение возбуждения по постганглионарным нейронам симпатических ганглиев кошки в наших опытах изменялось незначительно.

Опыты показали, что увеличение содержания тироксина в крови может оказывать как облегчающее, так и тормозящее действие на процессы проведения возбуждения через симпатические ганглии. Эффект зависел от дозы. Введение малых и средних доз *l*-тироксина — от 30 до 200 мкг/кг

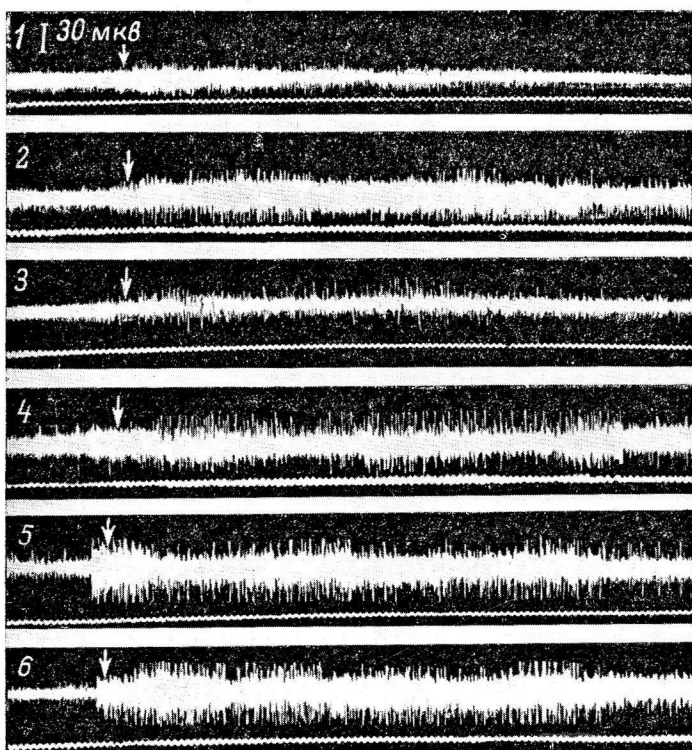


Рис. 2. Влияние различных доз *l*-тироксина на возбудимость *H*-холинореактивных структур.

Биоэлектрическая активность постганглионарных волокон. 1 — у нормальных животных, 2—6 — на фоне введения *l*-тироксина соответственно по 30, 60, 100, 200 и 500 мкг/кг. Стрелки — начало внутриартериального введения 30 мкг ацетилхолина.

сопровождалось улучшением передачи возбуждения в симпатических ганглиях. В большей степени проявлялось облегчение, создаваемое предшествующей тетанизацией. Очень большие дозы гормона (300 и 500 мкг/кг) в значительной степени устраняют развитие постактивационного облегчения, уменьшается способность ганглиозных клеток воспроизводить высокие ритмы раздражения и т. д.

При введении гормона щитовидной железы чувствительность *H*-холинореактивных структур к ацетилхолину повышается. Проведение возбуждения по постганглионарным волокнам изменяется незначительно.

Улучшение проведения возбуждения через симпатические ганглии при введении малых и средних доз *l*-тироксина и нарушение передачи возбуждения в случае высоких доз гормона объясняются как изменениями, локализующимися в области пресинаптических окончаний, так и повышением чувствительности *H*-холинореактивных структур.

## ВЫВОДЫ

1. При введении малых и средних доз (от 30 до 200 мкг/кг) *l*-тироксина в симпатических ганглиях возрастает возбудимость, укорачивается латентный период возникновения биотока, повышается функциональная устойчивость. Очень высокие дозы (300 и 500 мкг/кг) оказывают противоположное действие.

2. При повышенном содержании гормонов щитовидной железы в крови наблюдается в первую очередь изменение свойств пресинаптических окончаний. Малые и средние дозы *l*-тироксина способствуют проведению возбуждения, а большие, наоборот, тормозят проведение возбуждения в них.

3. Возбудимость *H*-холинореактивных структур симпатических ганглиев увеличивается независимо от дозы вводимого гормона.

4. Нарушений проведения возбуждения по постганглионарным нейронам обнаружить не удалось.

## ЛИТЕРАТУРА

- Акишина Н. И., Г. С. Луценко, Е. В. Маркова. Кортико-висцеральные взаимоотношения и гормональная регуляция, 8. Харьков, 1963.
- Вернер С. Щитовидная железа. Физиология и клиника. Медгиз, Л., 1963.
- Вознесенский Б. Б., Бюлл. exper. биол. и мед., 47, № 4, 41, 1959.
- Квасов Д. Г., Физиолог. журн. СССР, 38, № 2, 226, 1952.
- Костюк П. Г. Физиология простейшей рефлекторной дуги. Автореф. дисс. Киев, 1956.
- Мада-минь. Моторно-эвакуаторная функция желудка при тиреотоксикозе и гипотиреозе. Дисс. Л., 1958.
- Меркулов Л. Г., Е. В. Нешель, Е. Н. Сперанская, Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 719, 1941.
- Сперанская Е. Н., Тез. докл. на Научн. сесс. по нервн. регул. эндокр. желез, посв. 100-летию со дня рожд. акад. В. Я. Данилевского, 86, Медгиз, Киев—Харьков, 1952.
- Турнаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. М., 1962.
- Фридберг Д. Г. Неврологический анализ тиреотоксикоза. Медгиз, М., 1961.
- Харкевич Д. А. Ганглионарные средства. Медгиз, М., 1962.
- Шаповалов А. И., Физиолог. журн. СССР, 46, № 2, 185, 1960.
- Юнусова А. Н., II Всес. эндокр. конфер. (тез. докл.), 442, М., 1962.
- Berker S. B., M. J. Humpfrey, H. N. Soley, Journ. clin. invest., 30, 55, 1951.
- Eccles J. C. The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford, 1953.
- Larrabee M. J., D. W. Bronk, Journ. Neurophysiol., 10, 137, 1947.
- Lloyd D. P. C., Journ. Physiol., 91, 296, 1937; Journ. Gen. Physiol., 33, 147, 1949; 41, 297, 1957.
- Sato yoshi E., K. Morakani, H. Kawa, M. Kinoshita, J. Nishiyama, Neurology, 13, 9, 1963.
- Sewart N., Journ. chron. Diseases, 14, № 5, 570, 1961.
- Thieblot L., J. Rerthelay, J. Lavarenne-Vannier, Journ. Physiol. (Paris), 48, № 3, 718, 1956.
- Timiras P. S., D. M. Woodbury, Endocrinology, 58, № 2, 181, 1956.

Поступило 20 I 1964

ELECTROPHYSIOLOGIC CHARACTERISTICS OF SYMPATHETIC GANGLIA  
UNDER CONDITIONS DEPENDING ON DIFFERENT  
BLOOD LEVELS OF THYROID HORMONE

By V. N. Babichev

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



## ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА НА ПОЧЕЧНЫЙ КРОВОТОК

Н. П. Захаржевская

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

В работе А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1957) показано, что раздражение центрального конца седалищного нерва, вызывающее выделение эндоргенного адреналина, или внутривенное введение адреналина сопровождается не только кратковременными изменениями кровяного давления, но и последующим его повышением длительностью в несколько часов.

Общее кровяное давление является отражением регионарных изменений кровообращения и деятельности сердца. Поэтому и представляет интерес изучение кровоснабжения различных органов и систем после введения адреналина в условиях длительных наблюдений. Подобное исследование было проведено А. В. Тонких, А. И. Ильиной и С. И. Тепловым (1959) в отношении коронарного кровотока. Авторы наблюдали двухфазные длительные изменения коронарного кровотока и общего кровяного давления. Введение норадреналина, по данным А. И. Ильиной (1963), вызывало длительные изменения коронарного кровотока иного характера, чем при действии адреналина, — оно не давало второй волны повышения кровяного давления.

Большинство исследований, посвященных выяснению действия симпатических катехоламинов на кровоснабжение почек, учитывало лишь непосредственные изменения, наступающие вслед за введением веществ (Pullman, McClure, 1954; Marson, 1956; Mehrizi, Hamilton, 1959; McGiff, Aviado, 1961). Отмечалось уменьшение почечного кровотока в ответ на введение адреналина и норадреналина.

В данной работе изучался почечный кровоток в условиях многочасовых опытов после однократного внутривенного введения катехоламинов.

## МЕТОДИКА

Исследование проведено в острых опытах на 30 кошках. Наркоз — эфирное оглушение и последующее внутривенное введение хлоралозы (45—50 мг на 1 кг веса). Почечный кровоток изучался термоэлектрическим методом (в модификации Нойонса и др.). Электроды накладывались на левую почечную артерию у места ее отхождения от аорты. Запись почечного кровотока осуществлялась на фотобумаге. Общее кровяное давление регистрировалось в бедренной артерии ртутным манометром. В части опытов осуществлялась одновременная запись почечного кровотока и кровяного давления на фотобумаге. В опытах использовался адреналин (0.1% -й раствор) и норадреналин (0.2-й раствор) в ампулах. Растворы вводились в бедренную вену в объеме 1 мл (из расчета 0.1 мг на 1 кг веса кошки) с одинаковой скоростью.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контрольные опыты с введением 1 мл физиологического раствора в бедренную вену показали отсутствие реакции почечного кровотока и общего кровяного давления как в момент введения, так и в последующие 4 часа наблюдения.



Через 12—16 сек. после введения адреналина объемная скорость почечного кровотока значительно уменьшалась. Длительность фазы уменьшения составляла 1—1.5 мин., после чего наблюдалось кратковременное увеличение кровотока с возвратом к исходному уровню через 5—6 мин. Иногда кровоток возвращался к исходному уровню только через 1 час.

Во всех опытах после введения адреналина наблюдалось резкое повышение общего кровяного давления (от 130—160 до 230—280 мм рт. ст.), которое начиналось на несколько секунд раньше, чем изменение почечного кровотока. Вслед за прессорной фазой наступала депрессорная фаза — падение кровяного давления. Возврат кровяного давления к исходным цифрам происходил через различные промежутки времени (от 8 мин. до 3 час.).

В большинстве опытов (14) после первоначальных изменений почечного кровотока обнаруживается длительное его увеличение, которое начинается спустя 45 мин.—2 часа. Кровоток постепенно увеличивается, достигая максимума через 2—3 часа, и удерживается на этом уровне в течение 4—5 час. Параллельно с изменением почечного кровотока в большинстве опытов через 1.5—2 часа развивалось длительное небольшое увеличение общего кровяного давления, в остальных опытах кровяное давление оставалось на исходном уровне или приближалось к нему (рис. 1).

В меньшей части опытов (5) почечный кровоток не обнаруживал длительных изменений, оставаясь на исходном уровне с небольшими колебаниями. Кровяное давление в этих опытах оставалось несколько ниже исходного уровня (рис. 2).

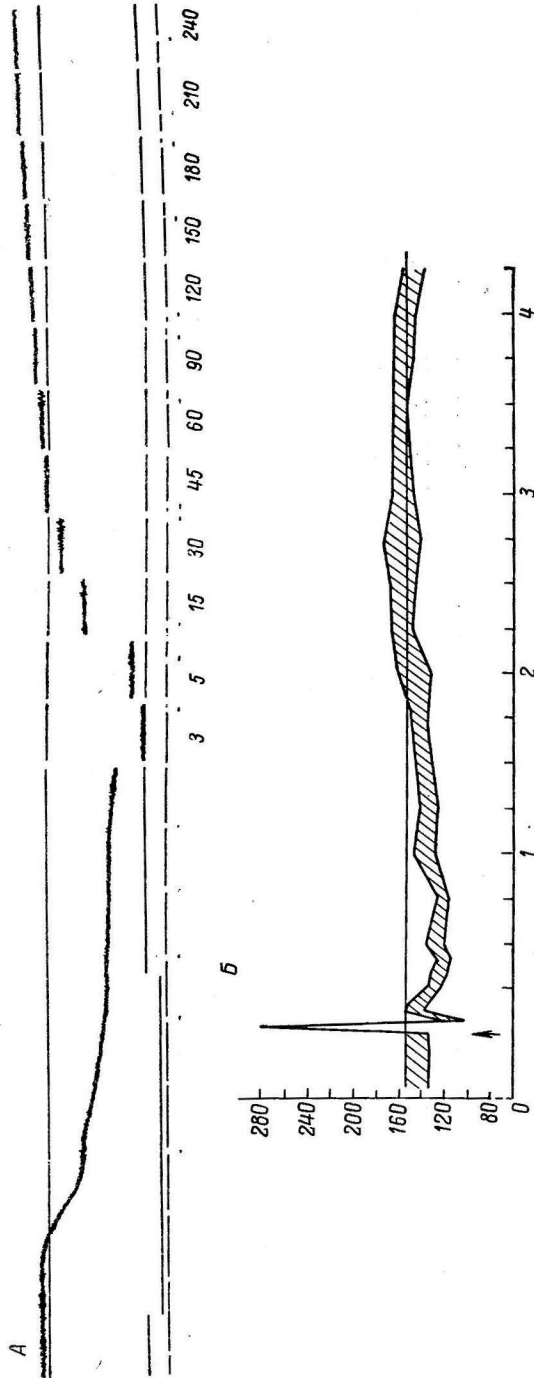


Рис. 1. Изменения почечного кровотока (А) и кровяного давления (В) после введения адреналина.

На А сверху вниз: объемная скорость почечного кровотока; линия исходного уровня кровотока; отметка начала инъекции; отметка времени (10 сек.). Цифры — время после введения препарата (в мин.).  
На В: по оси ординат — величины кровяного давления (в мм рт. ст.); по оси абсцисс — время (в час.). Штрихованная линия — исходный уровень. Зашифрованная — кровяное давление. Стрелка — момент введения препарата.

В опытах с исследованием влияния норадреналина объемная скорость почечного кровотока начинала уменьшаться через 20—30 сек. после начала инъекции, т. е. несколько позже, чем при действии адреналина.

В ряде опытов это уменьшение было очень незначительным. Почечный кровоток возвращался к исходному уровню через 3—8 мин. Иногда вслед за уменьшением следовало небольшое увеличение кровотока.

Изменение почечного кровотока сопровождалось значительным повышением общего давления (от 130—160 до 200—280 мм рт. ст.). Реакция кровяного давления начиналась несколько раньше, чем реакция почечного кровотока. Возврат кровяного давления к исходному уровню наблюдался через 10—20 мин., или оно оставалось на цифрах несколько ниже исходных.

После кратковременных изменений во всех опытах (7), кроме одного, обнаружено длительное увеличение почечного кровотока, которое начиналось через 5—20 мин. после введения норадреналина, достигало максимума через 1—2 часа и удерживалось на этом уровне в течение нескольких часов. Общее кровяное давление стойко удерживалось на уровне, близком к исходному, без тенденции к повышению (рис. 3).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что после введения как адреналина, так и норадреналина наблюдается двухфазное изменение объемной скорости почечного кровотока. Первая фаза характеризуется уменьшением почечного кровотока. Это совпадает с литературными данными. Ряд авторов (Maxwell а. о., 1953; Spencer а. о., 1954; Barer,

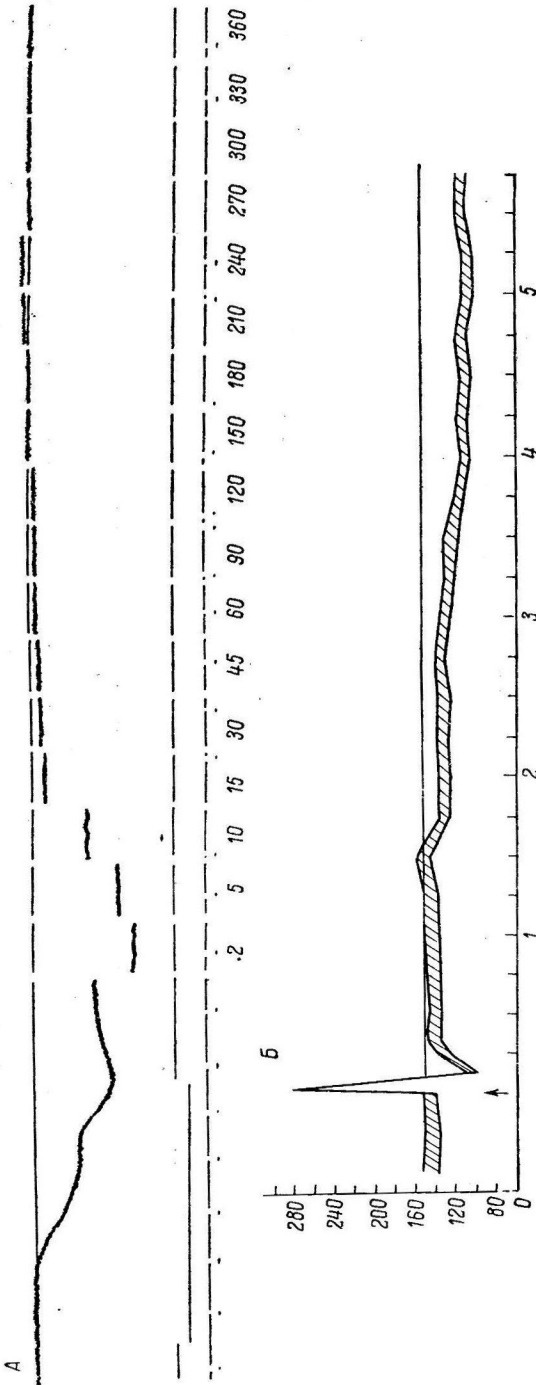


Рис. 2. Изменения почечного кровотока и кровяного давления после введения адреналина. Обозначения те же, что и на рис. 1.

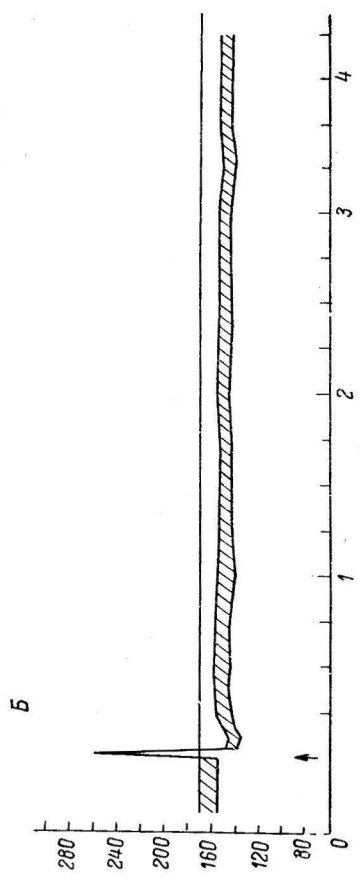
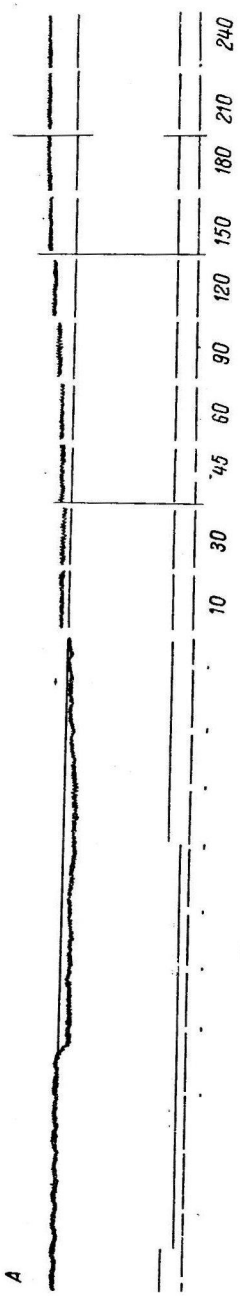


Рис. 3. Изменения почечного кровотока и кровяного давления после введения порадренина.  
 Обозначения те же, что и на рис. 1.

1961; McGiff, Aviado, 1961; Neely, Turner, 1961), используя разные методики на различных экспериментальных объектах, в том числе на кошках, получили аналогичные результаты. Как показали исследования В. М. Хаютина (1962), уменьшение почечного кровотока при воздействии симпатических катехоламинов обусловлено их непосредственным влиянием на тонус почечных сосудов.

Введение адреналина в наших опытах оказывало более сильное влияние на почечный кровоток в первую фазу его действия по сравнению с норадреналином. Подобные отношения наблюдались также в опытах ряда исследователей (Page, Cubbin, 1953; Spencer a. o., 1954; Pytasz a. o., 1963). Все эти авторы изучали только кратковременные изменения почечного кровотока (первая фаза в наших опытах). Наибольший интерес для нас представляли последующие изменения почечного кровотока.

Введение адреналина в большинстве опытов вызывало увеличение скорости почечного кровотока и развитие второй волны повышения кровяного давления. В части опытов при введении адреналина кровоток не обнаруживал длительных изменений. Механизм этих изменений пока не вполне точен. Барер (Barer, 1961) отмечено увеличение почечного кровотока, наступающее вслед за первоначальным его уменьшением, но продолжительность наблюдения в опытах этого автора была ограничена несколькими минутами. А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1957) обнаружено участие в длительном повышении давления вазопрессина. Можно предположить, что в развитии длительного увеличения почечного кровотока после введения адреналина также принимает участие вазопрессин. Имеются указания на высокую чувствительность почечных сосудов к вазопрессину (Barer, 1961). Однако литературные данные относительно влияния вазопрессина на почечный кровоток противоречивы. Одни авторы находили увеличение кровотока в почках под влиянием этого гормона (Walker a. o., 1937; Handowsky, Samaan, 1937; Binkley, Christensen, 1959; Barer, 1961; Perlmutter, 1961), другие указывали на уменьшение почечного кровотока под влиянием питуитрина (Самойлова, Беляева, 1955; Шенгер, 1958; Ali, 1958; Berthelay a. o., 1960; Martini, 1961).

Обращает на себя внимание тот факт, что уменьшение почечного кровотока наблюдалось при использовании главным образом экстрактов задней доли гипофиза, тогда как при введении чистого вазопрессина большинством авторов отмечалось увеличение почечного кровотока. В ряде наших опытов увеличение почечного кровотока не сопровождалось вторичным повышением кровяного давления. По-видимому, не только коронарные сосуды (Тонких и др., 1959), но и почечные сосуды обнаруживают особенно высокую чувствительность к вазопрессину.

Отсутствие второй волны повышения кровяного давления может зависеть от высокого исходного уровня кровяного давления (больше 130 мм рт. ст.). Показано, что одним из условий возникновения второй волны повышения кровяного давления является сравнительно низкий его исходный уровень (100—120 мм рт. ст.). Норадреналин более постоянно вызывал многочасовое увеличение почечного кровотока, которое начиналось раньше, чем при введении адреналина, и не давал длительной волны повышения кровяного давления. Эти данные согласуются с исследованиями А. И. Ильиной (1963), показавшей, что норадреналин в той же дозе, что и адреналин, не вызывает второй волны повышения кровяного давления. Имеются данные (Nasmith, 1950; Celander, 1954) о том, что норадреналин может вызывать эффекты, подобные адреналину, но в дозах значительно больших по сравнению с адреналином (за исключением прессорного действия, где отношения обратные). В данной работе применялись одинаковые дозы катехоламинов.

Итак, выявлен ряд отличий в действии адреналина и норадреналина на почечный кровоток. Первоначальная фаза уменьшения почечного кровотока выражена сильнее и начинается несколько раньше при действии

адреналина. Различия более поздних изменений (вторая фаза) заключаются в том, что при действии норадреналина увеличение почечного кровотока развивается раньше и наблюдается чаще, тогда как при введении адреналина увеличение развивается позже, а в некоторых опытах вообще не выявляется. Если изменение почечного кровотока, вызванное адреналином, можно объяснить участием вазопрессина, то при действии норадреналина возможно участие факторов, отличных от тех, которые наблюдаются при действии адреналина. Это подтверждается также отсутствием второй волны повышения кровяного давления при введении норадреналина.

#### ВЫВОДЫ

1. Адреналин и норадреналин (0.1 мг/кг) оказывают двухфазное действие на почечный кровоток у кошки.

2. При введении адреналина наблюдается начальное уменьшение почечного кровотока с одновременным увеличением общего кровяного давления. Во второй фазе в большинстве опытов наступает длительное, многочасовое увеличение почечного кровотока, которое начинается через 45 мин.—1 час. после введения, и некоторое увеличение общего кровяного давления.

3. Норадреналин вызывает менее выраженное и позже наступающее начальное уменьшение почечного кровотока, развивающееся параллельно с повышением общего кровяного давления. Вторая фаза действия норадреналина характеризуется длительным увеличением почечного кровотока, которое развивается раньше, чем при действии адреналина, и не сопровождается второй волной повышения кровяного давления.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ильина А. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 457, 1963.  
 Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1963.  
 Самойлова З. Т., Н. К. Беляева, Пробл. эндокринолог. и гормонотер., 1, № 3, 103, 1955.  
 Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 753, 1959.  
 Хаятин В. М. Функциональная организация сосудодвигательных рефлексов. Дисс. М., 1962.  
 Шенгер И. Ф., Фармаколог и токсиколог., 21, № 4, 73, 1958.  
 Ali M. N., Brit. Journ. Pharmacol. Chemotherapy, 13, № 2, 131, 1958.  
 Barger G. R., Journ. Physiol., 156, № 1, 49, 1961.  
 Berthelays J., P. Duchene-Marullaz, L. Thieblot, Journ. Physiol. (Paris), 52, № 1, 18, 1960.  
 Binkley F., C. M. Christensen, Endocrinol., 64, № 2, 307, 1959.  
 Celander O., Acta physiol. scand., 32, suppl. 116, 7, 1954.  
 De Martini R., Minerva cardioangiol., 9, № 12, 755, 1961.  
 Handowsky H., A. Samaan, Journ. Physiol., 89, № 1, 14, 1937.  
 Marson F. G. W., Arch. internat. pharmacodyn., 107, № 1, 94, 1956.  
 Maxwell M. N., D. M. Gomez, A. P. Fishman, H. W. Smith, Journ. Pharmacol. exper. therap., 109, № 3, 274, 1953.  
 McGiff J. C., D. M. Aviardo, Circul. res., 9, № 6, 1327, 1961.  
 Mehrizi A., W. F. Hamilton, Am. Journ. Physiol., 197, № 5, 1115, 1959.  
 Nasmyth P. A., Journ. Physiol., 110, № 2-3, 294, 1950.  
 Neely W. A., M. D. Turner, Am. Surgeon, 27, № 4, 242, 1961.  
 Page J. H., J. W. McCubbin, Am. Journ. Physiol., 173, № 3, 411, 1953.  
 Perlmutter J. H., Am. Journ. Physiol., 200, № 2, 400, 1961.  
 Pullman T. N., W. W. McClure, Circulation, 9, № 4, 600, 1954.  
 Pytasz M., A. Cösk, W. Juzwa, G. Chelstowska, Acta physiol. polonica, 14, № 1, 55, 1963.  
 Spencer M. P., A. B. Denison, H. D. Green, Circul. res., 2, № 6, 537, 1954.  
 Walker A. M., C. F. Schmidt, K. A. Elsom, C. C. Johnston, Am. Journ. Physiol., 118, № 1, 95, 1937.

## АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

В. А. Говырин

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

Скелетные мышцы, как и многие другие органы, содержат адреналин и норадреналин, хотя в количествах значительно меньших, чем мышечная ткань сердца и гладкая мускулатура. Эйлер (Euler, 1956) указывает, что чем богаче орган симпатическими нервами, тем выше в нем содержание норадреналина. В скелетных мышцах по сравнению с некоторыми другими тканями мало симпатических нервных окончаний. При этом следует заметить, что в отношении симпатической иннервации скелетных мышц общепризнанного мнения пока нет. Несмотря на то что проблема наличия непосредственной симпатической иннервации скелетных мышц существует уже несколько десятилетий и интерес к ней особенно возрос после открытия феномена Орбели—Гинецинского, она окончательно еще не решена (Kuntz, 1953; Tiegs, 1953).

Что касается источников адреналина в скелетных мышцах, то они до настоящего времени с определенностью не выяснены. Большинство исследователей полагает, что адреналин связан с хромаффинными клетками, находящимися в различных органах, однако эти клетки с достоверностью обнаружены лишь в некоторых из них (Euler, 1956; Burn, Rand, 1960). Наконец, хотя о влиянии адреналина на процессы обмена веществ в мышцах имеется значительное количество исследований, функциональное значение адреналина, в небольших количествах присутствующего в скелетных мышцах, еще не совсем ясно.

Согласно опытам Рааба и Джайджи (Raab, Gige, 1955), в бедренных мышцах собаки содержится в среднем 0.021 мкг адреналина и 0.039 мкг норадреналина на 1 г сырой ткани. Близкие величины приводит Эйлер (Euler, 1956). По его данным, в скелетных мышцах крупного рогатого скота содержится 0.04 мкг норадреналина, в мышцах овец — 0.03—0.07 мкг и у кошки — 0.03 мкг норадреналина на 1 г сырой ткани.

Данных о содержании адреналина и норадреналина в скелетных мышцах при различных функциональных состояниях имеется мало. Нервная регуляция обмена адреналина в мышцах исследовалась в лаборатории А. М. Утевского (Утевский, 1954). Было установлено, что раздражение симпатических и моторных нервов приводит к увеличению содержания катехоловых аминов в скелетных мышцах и изменению соотношения между адреналином и дегидроадреналином (Утевский и Бутом, 1948, 1949). Однако Рааб и Джайджи (Raab, Gige, 1955) не нашли заметных сдвигов в содержании катехоловых аминов в скелетных мышцах у собак при стимуляции двигательных нервов и после введения больших доз адреналина и норадреналина на фоне стимуляции или без нее.

В наших исследованиях было изучено содержание катехоловых аминов в скелетных мышцах у некоторых позвоночных животных при различных функциональных состояниях. Исследовалось влияние десимпатиза-



ции гипоксии, температурного фактора, стимуляции соматических нервов; было определено также содержание катехоловых аминов в нервных и безнервных участках мышцы. Мы полагаем, что подобного рода исследования могут представить определенный интерес для понимания механизмов адаптационно-трофического влияния симпатических нервов на скелетную мышцу.

### МЕТОДИКА

В опытах были использованы млекопитающие животные (кошки и белые крысы), земноводные (лягушки *Rana temporaria*) и круглоротые (миноги *Lampetra fluviatilis*). Выбор животных определялся задачами исследования.

Катехоловые амины определялись в скелетных мышцах у кошек через 7 дней и через 3 года после десимпатизации одной из передних конечностей путем удаления нижнего шейного и звездчатого узлов и у лягушек после десимпатизации задней конечности перерезкой соединительных ветвей симпатической цепочки. Влияние гипоксии было изучено на 3-м и 4-м поколении белых крыс, выращенных и акклиматизированных к гипоксии в газопроточной камере в лаборатории Е. М. Крепса (Крепс и соавт., 1956а). Воздействие температурного фактора изучалось на лягушках и миногах, содержащихся до исследования при пониженной (+4, +6°) или при комнатной температуре (+18, +20°). Влияние электрического раздражения соматического (сегментального) нерва изучалось на нервно-мышечном препарате «холодной» лягушки. Наконец, катехоловые амины были определены в «нервной» и «безнервной» частях портняжной мышцы лягушки.

Определение катехоловых аминов велось несколько модифицированным нами методом Эйлера и Флодинга (Euler, Floding, 1955) после адсорбции адреналина и норадреналина на колонках с окисью алюминия. Во всех опытах содержание катехоловых аминов рассчитано на сухую ткань.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как видно из данных табл. 1, десимпатизация скелетных мышц у кошек и лягушек неизменно приводила к исчезновению норадреналина из мышечной ткани. На содержание адреналина десимпатизация не влияла.

Таблица 1

Влияние десимпатизации на содержание катехоловых аминов в скелетных мышцах

Животные	Количество животных	Мышца	Условия опыта	В мкг/г сухого вещества ткани		Процент адреналина	Процент сухого вещества
				адреналин	норадреналин		
Кошки.	3	Трехглавая мышца плеча.	Интактная.	0.406 ± 0.029	0.510 ± 0.077	44	23.6
			Десимпатизированная; 7 дней после операции.	0.383 ± 0.027 ( $P > 0.1$ )	0.00	100	25.0
	4	То же.	Интактная.	0.300 ± 0.024	0.277 ± 0.028	52	24.2
			Десимпатизированная; 3 года после операции.	0.352 ± 0.039 ( $P > 0.1$ )	0.00	100	24.2
Лягушки.	6	Икроножная.	Интактная, $t$ 18, 20°.	0.730 ± 0.073	0.706 ± 0.107	51	22.1
			Десимпатизированная; 10 дней после операции, $t$ 18, 20°.	0.621 ± 0.096 ( $P > 0.1$ )	0.00	100	22.8

Весьма интересно, что у кошек и через 3 года после операции норадреналин в мышцах десимпатизированной конечности обнаружен не был. Это свидетельствует о том, что после удаления нижних шейных и звездчатых узлов регенерация симпатических постганглионарных волокон из оставшихся узлов грудной цепочки не произошла. В пользу этого говорили

и данные анатомического исследования оперированных животных. У всех 4 кошек через 3 года после операции в состоянии глубокого нембуталового наркоза можно было наблюдать отчетливое снижение мышечного тонуса симпатэктомированной конечности. При гистологическом исследовании мышц (окраска срезов гематоксилин-эозином и суданом III и IV) мы не смогли обнаружить заметных дегенеративных изменений в мышечной ткани, лишенной в течение 3 лет прямых симпатических влияний. Опыты с симпатэктомией указывают на то, что источники адреналина и норадреналина в скелетных мышцах различны. Если норадреналин связан исключительно с симпатическими нервными окончаниями и исчезает после симпатэктомии, то источником адреналина служат иные образования. Десимпатизация скелетных мышц в отличие от десимпатизации сердечной мышцы (Говырин, Леонтьева, 1963) не вызывает изменений в содержании адреналина.

Учитывая большую роль симпато-адреналовой системы в реакциях животных на острую гипоксию и в процессах акклиматизации к хронической гипоксии (Гелльгорн, 1948; Барбашова, 1960), мы провели опыты по исследованию катехоловых аминов в мышечной ткани крыс, акклиматизированных к хронической гипоксии в газопроточной камере (табл. 2).

Таблица 2

Влияние гипоксии и температуры окружающей среды на содержание катехоловых аминов в скелетных мышцах

Животные	Количество животных	Мышца	Условия опыта	В мкг/г сухого вещества ткани		Процент адреналина	Процент сухого вещества
				адреналин	норадреналин		
Крысы.	9	Трехглавая мышца плеча.	Контрольные животные.	0.247 ± 0.022	0.268 ± 0.035	48	24.4
	16	То же.	Акклиматизированные к гипоксии.	0.331 ± 0.021 ( $P > 0.02$ )	0.316 ± 0.050 ( $P > 0.1$ )	51	24.3
Лягушки.	9	Икроножная.	$t +4, +6^\circ$ .	0.520 ± 0.040	0.00	100	20.8
	25	То же.	$t +18, +20^\circ$ .	0.616 ± 0.042 ( $P > 0.1$ )	0.399 ± 0.031	61	19.9
Миоги.	15	Мышцы туловища.	$t +6, +8^\circ$ .	0.368 ± 0.051	0.00	100	27.4
	3	То же.	$t +18, +20^\circ$ .	0.241 ± 0.029 ( $P > 0.1$ )	0.380 ± 0.036	39	27.5

Опыты были поставлены на крысах 3-го и 4-го поколений, выращенных в условиях пониженной до 10.5% концентрации кислорода. Для сравнения исследовались крысы контрольного стада, которые жили и размножались в условиях нормального атмосферного воздуха. Существенной разницы в содержании адреналина и норадреналина в мышцах акклиматизированных и контрольных животных обнаружено не было. Можно говорить лишь о тенденции к увеличению в мышцах содержания адреналина. Проведенные опыты могут указывать только на то, что уровень катехоловых аминов в ткани скелетных мышц акклиматизированных крыс существенно не меняется, и еще ничего не говорят о возможном изменении обмена катехоловых аминов при акклиматизации. Исследуя параллельно ткань сердечной мышцы, мы и в ней не обнаружили существенных изменений

в уровне адреналина и норадреналина, которые можно было бы связать с процессом акклиматизации крыс к гипоксии. Интересно, что Е. М. Крепсу с сотрудниками (1956б) у акклиматизированных крыс не удалось обнаружить четких изменений и в тканевых окислительных процессах.

В следующей серии опытов было изучено влияние температурного фактора на содержание катехоловых аминов в скелетных мышцах у холоднокровных животных. Ранее нами было установлено (Говырин, Леонтьева, 1963), что снижение температуры окружающей среды приводит у лягушек к снижению уровня адреналина и особенно норадреналина в сердце. Опыты со скелетными мышцами лягушки (табл. 2) показали, что при снижении температуры окружающей среды до  $+4$ ,  $+6^\circ$  норадреналин из мышц исчезает полностью. Содержание адреналина при этом не изменяется. Данные опыты, как и опыты с десимпатизацией скелетных мышц, позволяют полагать, что источники адреналина и норадреналина в скелетных мышцах имеют различную физиологическую природу.

Аналогичные результаты получены и в опытах с круглоротыми. В соматических мышцах миног, взятых из речной воды с температурой  $+6$ ,  $+8^\circ$ , имелся лишь адреналин, а норадреналин отсутствовал. Если миног поместить на 24 часа в воду с температурой  $+18$ ,  $+20^\circ$ , то в мышечной ткани появляется и норадреналин (табл. 2). Так как соматические мышцы миноги, по-видимому, не имеют симпатической иннервации (Nicol, 1952), а хромаффинных клеток в мышечной ткани мы не обнаружили, то можно предполагать, что источником адреналина служит сама мышечная ткань миноги. Можно допустить также, что и описанные у миног отдельные нервные клетки, относящиеся к симпатическим элементам и располагающиеся по ходу магистральных кровеносных сосудов (Nicol, 1952), могут быть возможными источниками катехоловых аминов. Правда, пока неизвестно, имеются ли такие клетки вблизи всех сосудов, в том числе и мелких сосудов мышц. Из-за недостаточной изученности симпатической иннервации мышц миноги пока трудно высказать более определенное суждение по этому вопросу.

В специальных опытах мы определили содержание адреналина и норадреналина в «нервной» и «безнервной» частях мышцы (табл. 3).

Таблица 3

Содержание катехоловых аминов в нервной и безнервной частях мышцы и в мышцах после раздражения седалищного нерва

Животные	Количество животных	Мышца	Условия опыта	В мкг/г сухого вещества ткани		Процент адреналина	Процент сухого вещества
				адреналин	норадреналин		
Лягушки.	47	Портняжная.	«Нервная» часть.	$0.471 \pm 0.056$	$0.555 \pm 0.053$	46	17.8
			«Безнервная» часть.	$0.616 \pm 0.093$ $P > 0.1$	$0.420 \pm 0.040$ $P > 0.05$	59	18.6
	5	Икроножная.	Нервно-мышечный препарат лягушки в покое.	$0.492 \pm 0.056$	0.00	100	18.8
			После стимуляции седалищного нерва.	$0.444 \pm 0.069$ $P > 0.1$	$0.450 \pm 0.069$	50	17.4

В качестве объекта была выбрана портняжная мышца лягушки, в которой распределение нервных окончаний хорошо изучено (Лежава, 1937). Нами исследовались «безнервные» проксимальные и дистальные участки мышцы и содержащая нервные окончания средняя часть. Для большей точности исследований с каждого конца мышцы бралась лишь  $1/7$  часть.

Из-за небольшой величины навесок для каждой пробы использовался материал от 7—9 лягушек. Всего было поставлено 6 опытов. Исследования показали, что содержание адреналина и норадреналина в «нервной» и «безнервной» частях портняжной мышцы лягушки одно и то же (некоторая разница в показателях статистически недостоверна). Данные этих опытов заставляют думать, что «нервная» часть мышцы в общем не богаче симпатическими нервными окончаниями, чем «безнервная» часть, и что симпатические нервные окончания не располагаются преимущественно в зоне двигательных нервных окончаний.

С целью изучить, как влияет работа мышцы на содержание катехоловых аминов, мы поставили опыты на нервно-мышечных препаратах, приготовленных из лягушек, находившихся при температуре  $+4$ ,  $+6^\circ$ , мышцы которых не содержат норадреналина. В опытах стимулировался седалищный нерв — нерв смешанный, в котором наряду с чувствительными и двигательными волокнами проходят также и симпатические. Раздражение производилось в течение часа прямоугольными электрическими импульсами, с амплитудой, слегка превышающей пороговую, и частотой 1.5 гц. Мышца во время раздражения находилась в растворе Рингера. В качестве контроля у лягушки исследовалась мышца противоположной конечности. Эта конечность отсекалась сразу же после взятия лягушки из холодильника и помещалась на 1 час во влажную камеру при температуре  $+18$ ,  $+20^\circ$ . При исследовании мышечной ткани (табл. 3) было обнаружено, что стимуляция нерва вызывает появление норадреналина в мышечной ткани и подъем его содержания до уровня, который свойствен «теплым» лягушкам. Само повышение температуры (инкубация контрольной мышцы при  $+18$ ,  $+20^\circ$ ) не приводит к появлению норадреналина. Норадреналин можно обнаружить и при меньшей продолжительности стимуляции (например, в течение 10 мин.). Он появляется в мышце и в том случае, если сокращения вызываются погружением мышцы в обыкновенный физиологический раствор для холоднокровных, т. е. фактически при «прямом» раздражении. Содержание адреналина в этих опытах не менялось.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при раздражении смешанного нерва в мышце появляется норадреналин. Причина его появления, видимо, связана с раздражением симпатических волокон, проходящих в смешанном стволе седалищного нерва, так как после десимпатизации норадреналин из мышц исчезает совершенно и не появляется у подвижных «теплых» лягушек (табл. 1). Труднее объяснить появление норадреналина при «прямом» раздражении мышца жидкостью с несбалансированным ионным составом, хотя и в этом случае нельзя исключить полностью возможность раздражения симпатических волокон. Опыты указывают также и на то, что синтез норадреналина происходит в периферических частях постганглионарного симпатического нейрона, возможно в области симпатических нервных окончаний.

## ВЫВОДЫ

1. Скелетные мышцы млекопитающих, амфибий и круглоротых содержат адреналин и норадреналин примерно в равных соотношениях. Животные разных классов мало отличаются по содержанию катехоловых аминов в мышечной ткани.

2. Десимпатизация скелетной мышцы приводит к исчезновению норадреналина из мышечной ткани и не меняет содержания адреналина.

3. У амфибий и круглоротых понижение температуры окружающей среды ведет к резкому падению уровня норадреналина в скелетных мышцах, но не сказывается на содержании адреналина.

4. Аклиматизация млекопитающих к хронической гипоксии не сопровождается изменением уровня катехоловых аминов в скелетной и сердечной мышцах.

5. Норадреналин может накапливаться в изолированной мышце лягушки при стимуляции смешанного нерва, содержащего симпатические волокна, и при «прямом» раздражении. Это указывает на то, что синтез норадреналина происходит в области симпатических нервных окончаний.

6. Источники адреналина и норадреналина в мышечной ткани различны. Норадреналин связан с симпатическими нервами, адреналин, по-видимому, содержится в других структурах скелетной мышцы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы, 113. М.—Л., 1960.
- Гелльгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. (Пер. с англ.), 59. М., 1948.
- Говырин В. А. и Г. Р. Леонтьева, Физиолог. журн. СССР, 49, № 5, 568, 1963.
- Крепс Е. М., Н. А. Вержбинская, Е. Ю. Ченкаева, Е. В. Чирковская, Ц. К. Гавурина, Физиолог. журн. СССР, 42, № 1, 69, 1956a; № 2, 149, 1956b.
- Лежава А., Тр. Инст. физиолог. им. И. Бериташвили, № 3, 275, Тбилиси, 1937.
- Утевский А. М. В сб.: Вопросы биохимии мышц, 77. Киев, 1954.
- Утевский А. М., М. Л. Бутом, Биохимия, 13, в. 4, 346, 1948; 14, в. 5, 452, 1949.
- Burn J. H., M. J. Rand, *Advances in Pharmacology*, 1, 1, 1962.
- Euler U. S. v. *Noradrenaline*. Springfield, 1956.
- Euler U. S. v., I. Flodin, *Acta physiol. scand.*, 33, suppl. 118, 45, 1955.
- Kuntz A. *The autonomic nervous system*. Philadelphia, 1953.
- Nicol J. A. C., *Biol. Rev.*, 27, № 1, 1, 1952.
- Raab W., W. Gige, *Circul. Res.*, 3, 553, 1955.
- Tiegs O. W., *Physiol. Rev.*, 33, № 1, 90, 1953.

Поступило 25 VII 1963

#### ADRENALINE AND NORADRENALINE IN SKELETAL MUSCLE

By V. A. Govyrin

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

ВОЗБУДИМОСТЬ ПИЩЕВОГО ЦЕНТРА И ВНЕШНЯЯ СЕКРЕЦИЯ  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. В. Золотов

Кафедра анатомии и физиологии человека и животных Педагогического института,  
Рязань

Регуляция и координация процесса освоения пищи организмом осуществляется особым отделом ц. н. с., названным И. П. Павловым (1910) «пищевым центром». Одной из функций «пищевого центра» является регуляция секреторной работы пищеварительных желез. Эта сторона деятельности «пищевого центра» мало изучена.

Известно, что возбудимость пищевого центра определяется как рефлексорными раздражителями, так и химическими, в том числе «сытой» и «голодной» кровью.

В литературе имеются некоторые данные о секреции пищеварительных желез у голодных животных. И. В. Малкиман (1937а, 1937б, 1938, 1939) отмечает, что длительное (5—6 суток) голодание вызывает спонтанную секрецию желудочных желез. При голодании деятельность желудочных желез ослабляется в первую нервнорефлекторную фазу, а во вторую фазу превышает норму в три раза. При этом изменяется качество желудочного сока: увеличивается содержание плотного остатка и азота. Эти явления наблюдались автором на собаках с изолированным желудочком по И. П. Павлову и Гейденгайну.

И. А. Аршавский (1936, 1939) установил, что 2—4-суточное голодание изменяет секрецию поджелудочной железы на секретин. Получаемый при этом сок содержит большое количество плотного остатка и неактивного белкового фермента.

Целью нашей работы являлось выяснить, как изменяется секреция поджелудочной железы при различной возбудимости «пищевого центра». Изменение возбудимости достигалось суточным голоданием животного («голодная» кровь) и предварительным насыщением («сытая» кровь). В одной из серий опытов изучалось также влияние на поджелудочную железу раздражения рецепторов ротовой полости.

## МЕТОДИКА

Опыты проводились в хронических условиях на сложно оперированных собаках. Животные имели фистулы желудка по Басову и кишечно-поджелудочную по О. Б. Собиной и В. Е. Робинсону (1953). Кроме 4 животных, у которых был образован изолированный желудочек [у одной собаки — в модификации А. В. Соловьева (1952) с фистульной трубкой В. Е. Робинсона (1953), у 3 собак — в модификации А. М. Уголева (1957) с нашими изменениями (Золотов, 1962)], 2 собаки имели также фистулы околоушной слюнной железы по Павлову—Глинскому.

Всего на 7 собаках было поставлено 116 опытов. Сложная операционная подготовка позволила одновременно следить за отделением слюны, желудочного и поджелудочного соков, а также получать содержимое желудка и двенадцатиперстной кишки. Желудочный и поджелудочный сок можно было во время опыта, после измерения и отбора проб для анализа вводить соответственно в желудок и двенадцатиперст-



Таблица 1

Секреция околоушной слюнной железы (с), желудка (ж) и поджелудочной железы (п/ж) при еде 100 г мяса в условиях обычного режима кормления (норма) и после голодания

Кличка собаки	Условия опыта	Количество сока (в мл)						Лепсин, по Метгу	Трипсин, по Метгу	Амилаза, по Смит-Роху
		общее			за 1-й час					
		с	ж	п/ж	ж	п/ж	п/ж			
Шарик.	Норма . . . . .	1.5	73.3	138	21.3	30.1	15.2	5	65.7	
	После голодания . . . . .	2	77.6	134.7	26.3	41.4	13.7	5	72.7	
Тарзан.	Норма . . . . .	—	4.18	124.2	1.37	23.7	4.8	6.9	85.6	
	После голодания . . . . .	—	1.86	126.5	0.96	28.9	6.02	6.7	86.7	

Таблица 1 (продолжение)

Кличка собаки	Условия опыта	Длина (в мл) 0.1 н. NaOH	Кислотный остаток сока п/ж (в %)			рН сока п/ж	Кислотность желудочного сока (в %)		
			плотные вещества	органические вещества	зольные вещества		общая	свободная	связанная
Шарик.	Норма . . . . .	1.51	2.76	2.49	0.64	7.8	0.52	0.44	0.08
	После голодания . . . . .	1.63	3.57	2.97	0.60	7.8	0.59	0.50	0.09
Тарзан.	Норма . . . . .	1.68	2.5	1.6	0.57	7.9	0.25	0.10	0.15
	После голодания . . . . .	1.46	2.5	2	0.52	7.8	0.29	0.09	0.20

ную кишку. Это приближало эксперимент к нормальным условиям процесса пищеварения.

В желудочном и поджелудочном соке определяли активность протеолитических ферментов по методам Метта и М. Л. Энсона в модификации А. М. Уголева (1958). В желудочном соке определяли общую, свободную и связанную кислотность. В поджелудочном соке, кроме того, определяли активность амилазы методом Смит-Роу в модификации А. М. Уголева (1958), активность липазы по методу Бонди и сталагмометрическим методом; содержание плотных веществ — рефрактометром РПЛ-2 и высущиванием до постоянного веса. В полученном остатке определяли органические и зольные вещества, а также щелочность.

В период проведения опытов собак кормили один раз в сутки (в 13 час.). Было поставлено 3 серии опытов.

1. Влияние кратковременного голодания на внешнюю секрецию пищеварительных желез. В данной серии опытов регистрировали секрецию окологлоточной железы, желудочных и поджелудочной желез при еде 100 г мяса через 18—20 час. после кормления. Полученные результаты брали за норму при принятом режиме кормления. В следующем варианте опытов этой серии собаки в день, предшествующий опыту, пищи не получали. Опыт начинали в 10 час. на следующий день после голодания. Регистрировали секрецию вышеуказанных желез при еде 100 г мяса после суточного голодания.

2. Влияние предварительного кормления животного на секрецию желудочка и поджелудочной железы. Перед опытом животные получали 200 г хлеба, 50 г мяса и 500 мл бульона, а через 4 часа содержимое желудка выпускали через открытую фистулу, желудок промывали водой. В данной серии опытов изучали секрецию желез при еде 100 г мяса и при введении 50 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. В опытах с кислотой желудочную фистулу оставляли открытой.

3. Влияние на поджелудочную секрецию раздражения рецепторов ротовой полости. Для раздражения ротовой полости применяли растворы соляной кислоты 0.25 и 0.5%-й концентрации в количестве 20, 50 и 250 мл. Ополаскивание проводили в течение 2 мин. натошак и при еде (100 г мяса и 200 г хлеба).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные, относящиеся к секреции слюнных желез, желудка и поджелудочной железы при обычном режиме кормления (норма) и после суточного голодания, представлены в табл. 1. Как видно из табл. 1, общий объем секреции желудка и поджелудочной железы после суточного голодания не изменяется. У собаки Тарзан уменьшается общее количество желудочного сока. Учитывая, что желудочек у собаки Тарзан образован из фундальной части, можно думать, что после суточного голодания уменьшается секреция фундальных желез, которые функционируют наиболее активно во вторую фазу пищеварения.

Суточное голодание изменяет часовую кривую желудочной и поджелудочной секреции. Количество желудочного и поджелудочного сока первого часа в общем количестве секрета увеличивается у собаки Шарик с 29 до 33% для желудка и с 21 до 31% для поджелудочной железы, у собаки Тарзан — соответственно с 31 до 51 и с 19 до 23%. Длительность секреторного периода после суточного голодания сокращается с 6—7 до 5—6 час. Суммарная ферментативная активность и другие показатели желудочного и поджелудочного сока почти не изменяются. Но в соке первого часа после голодания увеличивается активность амилазы и протеолитических ферментов (например, у собаки Шарик пепсин по Метту — с 13 до 15 мм, трипсин по Метту — с 4.6 до 5 мм; амилаза по Смит-Роу — с 87.9 до 96.9%).

Предварительное кормление собак за 4 часа перед опытом с последующим удалением пищи и промыванием желудка водой дало результаты, приведенные в табл. 2.

После освобождения желудка от остатков пищи и промывания водой желудочная и поджелудочная секреция на ранее принятую пищу незначительна (2.5—5 мл в час для желудка и 1.7—2 мл для поджелудочной железы).

При последующей еде 100 г мяса суммарное количество желудочного и поджелудочного сока незначительно уменьшается по сравнению с нормой. Максимум секреции передвигается на 2—3-й час. Количество под-

Т а б л и ц а 2

Секрция желудка (ж) и поджелудочной железы (п/ж) при еде 100 г мяса в норму (обычный режим кормления) и через 4 часа после еды 200 г хлеба, 150 г мяса и 500 мл бульона (собака Айка)

Условия опыта	Количество сока (в мл)				Пепсин, по Энсону	Трипсин, по Энсону	Амилаза, по Смит-Роу	Рефракто- метрия
	общее за 1-й час							
	ж	п/ж	ж	п/ж				
Норма . . . . .	52	94	20.3	23.8	0.243	0.191	96.7	1.33983
После кормления . . . . .	49	80.9	17.9	10.7	0.196	0.396	196.9	1.34385

Примечание. Для анализа брали 0.6%-й раствор крахмала. В случаях полного гидролиза панкреатической амилазой раствора данной концентрации брали 1.2%-й раствор. В таблице сделан пересчет на 0.6%-й раствор крахмала, принятый за 100%.

желудочного сока в первый час пищеварительного периода незначительно. Отношение количества сока первого часа к общему объему секрета уменьшается с 39.1 до 36.3% для желудка и с 25.3 до 13.2% для поджелудочной железы. Ферментативная активность поджелудочного сока (особенно протеолитических ферментов и амилазы) резко увеличивается. Пептическая активность снижается. Усиление ферментативной активности поджелудочного сока особенно заметно во вторую половину секреторного периода. Усиление активности во вторую фазу секреции наблюдается и для пепсина (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Ферментативная активность желудочного и поджелудочного соков при еде 100 г мяса в норму и через 4 часа после кормления

Часы секреции	Пепсин, по Энсону		Трипсин, по Энсону		Амилаза, по Смит-Роу	
	норма	после еды	норма	после еды	норма	после еды
1-й . . . . .	0.289	0.150	0.237	0.310	89.1	197 *
2-й . . . . .	0.234	0.210	0.165	0.470	92.1	196.6
5-й . . . . .	0.206	0.230	0.172	0.410	109	197.1
Средняя . . . . .	0.243	0.196	0.191	0.396	96.7	196.9

\* См. примечание к табл. 2.

Предварительное кормление увеличивает в 1.5—2 раза по сравнению с нормой секреторный ответ поджелудочной железы на введение 50 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. Так, у собаки Рыжая количество панкреатического сока увеличивается с 15.9 до 28.2 мл. При этом увеличивается не только общий объем секрета, но и количество отделяемых ферментов (трипсин по Метту — с 345.8 до 488.1 ферментативных единиц).

Известно, что секреция желудочных желез может изменяться под влиянием безусловнорефлекторных воздействий с рецепторов ротовой полости (Кетчер, 1890; Немцова, 1941, 1948). О. П. Немцова (1941) наблюдала секрецию желудка при ополаскивании ротовой полости 250 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты.

Р. М. Месхрикадзе (1954) отмечает, что при ополаскивании ротовой полости растворами соляной кислоты наблюдается торможение поджелудочной секреции.

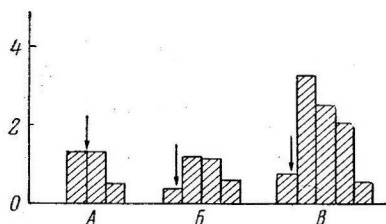


Рис. 1. Секреция поджелудочного сока при ополаскивании ротовой полости растворами соляной кислоты в течение 2 мин.

А — 20 мл 0.25%-го раствора HCl; Б — 50 мл 0.5%-го раствора HCl; В — 250 мл 0.25%-го раствора HCl. Столбики — количество сока (в мл). Стрелка — момент ополаскивания.

Отделение поджелудочного сока при ополаскивании ротовой полости растворами соляной кислоты в наших опытах отражено на рис. 1.

Как видно из приведенных данных, возбуждать секрецию поджелудочной железы могут только раздражители достаточной силы (50 мл 0.5%-го и 250 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты).

В зависимости от величины исходной секреции поджелудочной железы эффект ополаскивания ротовой полости одним и тем же объемом раствора соляной кислоты одинаковой концентрации может быть различен (рис. 2).

Следует отметить, что панкреатический сок, отделяющийся при ополаскивании ротовой полости соляной кислотой, отличается высокой активностью ферментов. Их активность тем выше, чем больше секреторный эффект поджелудочной железы (табл. 4).

Данные опытов по ополаскиванию ротовой полости соляной кислотой на фоне секреции, вызванной введением 50 мл 0.25%-го раствора HCl в двенадцатиперстную кишку, приведены в табл. 5.

Таблица 4

Ферментативная активность поджелудочного сока при ополаскивании ротовой полости соляной кислотой

Условия получения сока	Количество сока (в мл)	Трипсин, по Энсону	Амилаза, по Смит-Рою	Липаза (переваренный субстрат в %)	Рефрактометрия
Ополаскивание ротовой полости: 50 мл 0.5%-го раствора HCl . . .	2.68	0.180	97	53.3	1.34155
Ополаскивание ротовой полости: 250 мл 0.25%-го раствора HCl . . .	7.97	0.393	93.6	70	1.34288

Таблица 5

Секреция поджелудочной железы при введении 50 мл 0.25%-го раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку

Кличка собаки	Условия опыта	Количество сока (в мл)	Трипсин, по Энсону	Амилаза, по Смит-Рою	Липаза (переваренный субстрат в %)	Рефрактометрия
Джувльбарс.	Без ополаскивания . . . . .	20.5	0.225	98.7	78.8	1.34003
	С ополаскиванием . . . . .	24	0.183	47.2	67.5	1.33988
Айка.	Без ополаскивания . . . . .	11.7	0.178	74.7	69.7	1.33909
	С ополаскиванием . . . . .	38.3	0.085	92.6	60	1.33683
Рыжая.	Без ополаскивания . . . . .	15.9	4 *	87.5	77.5	1.33816
	С ополаскиванием . . . . .	14.35	3.3 *	50.6	55.8	1.33683

\* Протеолитическая активность сока измерялась по Метгу.

Из табл. 5 видно, что у 2 собак ополаскивание ротовой полости соляной кислотой усиливает секрецию поджелудочной железы на соляную кислоту. Ферментативная активность сока при этом уменьшается. У собаки Рыжая ополаскивание вызывает торможение секреции с резким падением ферментативной активности. В некоторых опытах отмечали незначительное отделение сока (до 4 мл), почти не содержащего ферментов.

Ополаскивание ротовой полости 50 мл 0.5%-го раствора HCl при еде 100 г мяса, 200 г хлеба тормозит секрецию поджелудочной железы. Через 10—20 мин. торможение сменяется усиленным сокоотделением.

Предварительное ополаскивание ротовой полости небольшим количеством соляной кислоты (50 мл 0.25%-го раствора HCl) само по себе не вызывает секреции поджелудочной железы, но усиливает секреторный ответ на последующее введение соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. При этом увеличивается как объем сока (с 15.9 до 20.3 мл), так и количество выделяемых ферментов (трипсин по Метту — с 345 до 415 ферментативных единиц).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные данные свидетельствуют о том, что изменение химического состава крови при голодании («голодная» кровь) и насыщении («сытая» кровь) отражается на отделах «пищевого центра», регулирующих работу пищеварительных желез.

Суммарное количество сока и выделяющихся ферментов на один и тот же пищевой раздражитель одинаково у голодных и сытых животных, что обеспечивает рациональное расходование ценных для организма пищеварительных соков. Однако голодание увеличивает нервнорефлекторную фазу секреции желудочных и поджелудочной желез. Вторая фаза секреции после суточного голодания выражена слабее.

У сытых животных угнетается нервнорефлекторная фаза секреции желудочных и поджелудочной желез. Деятельность поджелудочной железы во вторую фазу усиливается. Увеличивается отделение поджелудочного сока на введение в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты. Следует думать, что «сытая» кровь повышает возбудимость подкорковых отделов «пищевого центра». При этом повышается чувствительность к раздражителям, действующим в ходе процесса пищеварения, как самих нервных центров, так и interoцепторов.

И. П. Павлов представлял «пищевой центр» сложным образованием, состоящим из отдельных частей. По своей функции «пищевой центр» есть анализатор, воспринимающий раздражения из внешней и внутренней среды и информацию о химическом равновесии тела. Центробежная часть «пищевого центра» — это нервные центры органов, участвующих в пищевом рефлексе.

Величина и характер секреции обуславливаются также взаимодействием нервных центров пищеварительных желез. Возбуждение, возникающее при раздражении рецепторов ротовой полости соляной кислотой, распространяется в первую очередь на близлежащие нервные центры пищеварительных желез (слюнные железы). При достаточно сильном раздраже-

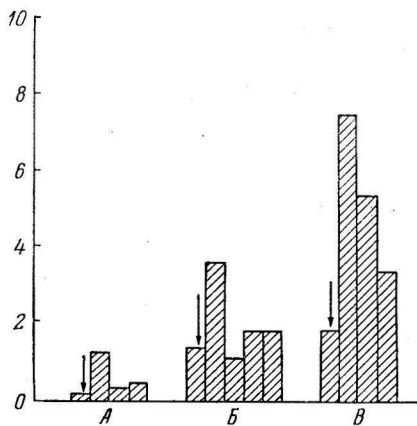


Рис. 2. Секреторный эффект поджелудочной железы на ополаскивание ротовой полости 250 мл 0.25%-го раствора HCl при различном фоне исходной секреции в течение 10 мин.

Исходный фон (в мл): А — 0.1, Б — 1.3, В — 1.7. Секреция поджелудочной железы возбуждалась дачей за 30 мин. перед опытом 25 г мяса или хлеба. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

нии (50 мл 0.5%-го раствора HCl или 250 мл 0.25%-го раствора HCl). Возбуждение иррадирует и на нервные центры других пищеварительных желез вплоть до центров, регулирующих работу поджелудочной железы.

Конечный секреторный эффект при этом будет зависеть от функционального состояния как нервных центров, так и самих желез. Усиление отделения ферментов параллельно с увеличением объема секреции свидетельствует о нервной природе отделяемого сока.

Если нервные центры находятся в состоянии сильного возбуждения (предварительное введение 50 мл 0.25%-го раствора HCl в двенадцатиперстную кишку, еда пищевых веществ), то вновь приходящая волна возбуждения тормозит их деятельность. При стойком возбуждательном процессе (еда пищевых веществ) кратковременное торможение сменяется фазой повышенной возбудимости.

### ВЫВОДЫ

1. У голодных и накормленных животных качественно различна возбудимость нервных центров, регулирующих работу пищеварительных желез. Голодание усиливает нервнорефлекторную фазу секреции, у накормленных животных повышается чувствительность нервных центров к раздражителям, действующим в ходе процесса пищеварения.

2. Возможность получения безусловных рефлексов с ротовой полости на поджелудочную железу еще раз подтверждает роль нервной системы в регуляции ее деятельности.

3. Конечный секреторный эффект поджелудочной железы обуславливается интеграцией в нервных центрах ряда факторов: химического состава крови, взаимодействия между центрами желез, а также функциональным состоянием клеток самой железы.

### ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервный и гуморальный механизмы регуляции процессов возбуждения и торможения железистой ткани (слюнной и поджелудочной желез). Дисс. М., 1935; Новые данные к механизму регуляции деятельности пищеварительных желез, 93. М., 1939.
- Золотов В. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 11, 122, 1962.
- Кетчер Н. Я. Рефлекс с полости рта на желудочное отделение. Дисс. СПб., 1890.
- Малкман И. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 3, в. 5, 543, 1937а; 4, в. 6, 531, 1937б; 6, в. 6, 678, 1938; 8, в. 5, 332, 1939.
- Месхриадзе Р. М. К вопросу о корковой регуляции внешней секреции поджелудочной железы. Автореф. дисс. Тбилиси, 1954.
- Немцова О. Л., Физиолог. журн. СССР, 30, в. 4, 1941; Материалы по физиологии рецепторов, 131. Медгиз, М., 1948.
- Павлов И. П. (1910), Тр. Общ. русских врачей, СПб., 1910—1911.
- Робинсон В. Е., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 626, 1953.
- Собиева О. Б., В. Е. Робинсон, Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 629, 1953.
- Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 38, № 4, 507, 1952.
- Уголев А. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 44, 108, 1957; Приспособление пищеварительных желез к качеству пищи. Дисс. М., 1958.

Поступило 22 VI 1963

### EXCITABILITY OF FEEDING CENTRE AND EXTERNAL PANCREATIC-SECRETION

By V. V. Zolotov

From the Department of Anatomy and Physiology, Paedagogic Institute, Riazan



РОЛЬ ПРИСТЕНОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ВЕЩЕСТВ ВО  
ВСАСЫВАНИИ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ*Я. П. Скляр* и *Е. Е. Яремко*

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Львов

В настоящее время имеется ряд теорий, по-разному объясняющих механизм всасывания пищевых веществ в тонком кишечнике. В основу этих теорий положены наблюдавшиеся физиологические, биохимические или физико-химические процессы. Однако до сих пор нет данных, которые могли бы служить достаточным обоснованием для объяснения движения веществ через слизистую оболочку кишечника и поступления их в кровь и лимфу.

В хронических опытах на собаках, выполненных в нашей лаборатории (Яремко, 1956; Анастасьева, 1959; Богданович, 1959; Булатова, 1961), отмечено, что резорбция гипотонического раствора глюкозы, хлористого натрия, аминокислот или эмульсии жира сопровождается усиленным всасыванием воды и в большинстве опытов концентрированием веществ в содержимом кишечника.

В связи с этим возник вопрос о том, какое значение в резорбтивной деятельности тонкого кишечника имеет более быстрое всасывание растворителя, чем растворенного вещества. Так как в процессе всасывания возможно перераспределение в растворителе растворенного вещества, необходимо было определить концентрацию растворенного вещества в разных слоях находящегося в кишке раствора.

Для решения этой задачи была разработана специальная методика послыонного определения концентрации вводимых в кишку растворов веществ.

## МЕТОДИКА

Исследование проводилось на крупных собаках, весом не менее 15 кг, в условиях острого опыта. Подопытные животные находились под морфинно-эфирно-хлороформным наркозом. После рассечения стенки брюшной полости извлекалась верхний отдел тощей кишки и изолировался ее небольшой участок, длиной 15—20 см. Изолированная петля кишечника размещалась в горизонтальном положении, фиксировалась и в дальнейшем с места не сдвигалась. Затем в изолированный отрезок кишечника вводились на 15 мин. исследуемые растворы глюкозы и хлористого натрия. Снаружи кишка смачивалась теплым физиологическим раствором и обогревалась электрической грелкой. Температура наружной стенки кишечника равнялась 37°.

После 15-минутного всасывания для фиксации создавшихся концентрационных отношений изолированная петля тонкого кишечника замораживалась вместе с ее содержимым. Фиксирование производилось посредством нанесения на петлю кишечника специальной замораживающей смеси, состоящей из  $\frac{3}{4}$  углекислоты и  $\frac{1}{4}$  ацетона. Температура такой смеси доходила до  $-70$ — $-75^\circ$ . Полное замораживание содержимого кишечника происходило в течение 1 мин. (рис. 1). Затем замороженный отрезок кишечника вырезался и рассекался большим резекционным ножом на поперечные срезы толщиной 0.2—0.5 см. Из замороженной петли кишечника можно получить от 2 до 10 таких поперечных срезов, в которых хорошо видны все слои кишечника с находящимся внутри замороженным раствором.

В дальнейшем с помощью специальных полых перфораторов разного диаметра, от 0.3 до 1.5 см, извлекались замороженные кольцеподобные участки из просвета поперечного среза кишки. Иссечение колец замороженного раствора начинали от центра просвета кишки по направлению к поверхности слизистой оболочки (рис. 2). В зависимости от величины животного нам удалось извлекать от 2 до 4 замороженных колец. После оттаивания полученное содержимое кишки центрифугировалось в течение 30 мин. при 2000 оборотах в 1 мин.

В светлой надосадочной жидкости содержание редуцирующих веществ определялось методом Хагедорн-Иенсена, а в дальнейшем в ряде опытов глюкоза определялась по Гультману (Hultman, 1959), концентрация хлористого натрия — по Рушняку.

Всего проведено 22 острых опыта на 22 собаках. Произведено около 500 биохимических определений глюкозы и хлористого натрия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии исследований изучались концентрационные отношения, создающиеся в разных участках замороженного содержимого изолированной петли тонкого кишечника собак после 15-минутного всасывания гипотонического (2.8%-го) раствора глюкозы. Часть опытов представлена в табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что в ходе всасывания гипотонического раствора глюкозы повышается ее пристеночная концентрация. Результаты опытов статистически достоверны. В непосредственной близости от слизистой оболочки создается повышенный концентрационный градиент



Рис. 1. Общий вид замороженной изолированной петли тонкого кишечника собаки.

раствора глюкозы повышается ее пристеночная концентрация. Результаты опытов статистически достоверны. В непосредственной близости от слизистой оболочки создается повышенный концентрационный градиент

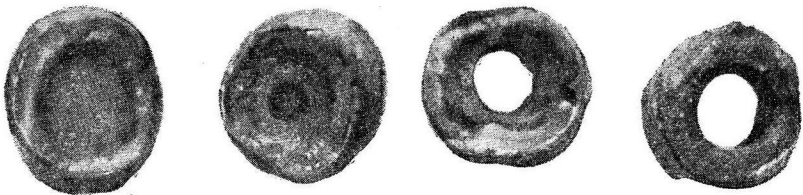


Рис. 2. Иссечение слоев в разных участках замороженного содержимого изолированного отрезка тонкого кишечника.

глюкозы. В среднем концентрация глюкозы в пристеночном слое кишки повышается на 0.6% по сравнению с раствором, находящимся в центральной части просвета кишки, при этом осмотическое давление также возрастает на 612 мм рт. ст.

В другой серии исследований изучалась концентрационная разница в сегментах замороженного содержимого кишки после 15-минутного всасывания гипотонического (0.45%-го) раствора хлористого натрия. Часть полученных данных приведена в табл. 2.

Таблица 1

Изменение концентрации введенного в изолированный отрезок тонкого кишечника гипотонического (2.8‰-го) раствора глюкозы в центре просвета кишки и около поверхности слизистой (в ‰)

Концентрация раствора глюкозы в центре просвета кишки	Пристеночная концентрация раствора глюкозы	Концентрация раствора глюкозы в центре просвета кишки	Пристеночная концентрация раствора глюкозы
Опыт № 6 от 2 I 1962		Опыт № 8 от 9 III 1962	
Собака весом 22 кг		Собака весом 21.2 кг	
2.8	3.1	2.4	2.9
2.7	3.0	2.6	3.2
2.6	3.4	2.6	2.9
2.6	3.3	2.6	3.0
2.6	3.1	2.6	3.2
2.6	3.2	2.4	3.0
2.7	3.6	2.6	3.2
2.7	3.4		
Опыт № 7 от 4 I 1962		Опыт № 10 от 22 III 1962	
Собака весом 20.4 кг		Собака весом 19 кг	
2.6	3.0	2.9	3.3
2.6	3.3	2.7	3.1
2.8	3.3	2.7	3.3
2.7	3.8	2.7	3.0
2.6	3.8	2.8	3.8
2.6	3.8	2.9	3.4
		2.8	3.4
		Результаты обработки вариационно-статистическим методом.	
		$M = 2.7\text{‰}$ $m = \pm 0.02\text{‰}$ $t = 11.3$	$M = 3.3\text{‰}$ $m_2 = \pm 0.05\text{‰}$

Таблица 2

Изменение концентрации введенного в изолированный отрезок тонкого кишечника гипотонического (0.45‰-го) раствора хлористого натрия в центре просвета кишки и около поверхности слизистой (в мг ‰)

Концентрация раствора хлористого натрия в центре просвета кишки	Пристеночная концентрация раствора хлористого натрия	Концентрация раствора хлористого натрия в центре просвета кишки	Пристеночная концентрация раствора хлористого натрия
Опыт № 19 от 21 V 1962		Опыт № 21 от 14 VI 1962	
Собака весом 16 кг		Собака весом 18.5 кг	
542	602	585	645
532	610	560	660
561	690	574	700
580	655	574	660
544	655	585	700
512	640	574	682
		574	660

Из приведенных данных также видно, что происходит концентрирование введенного в кишку гипотонического раствора хлористого натрия. По сравнению с центральной частью замороженного содержимого кишки концентрация хлористого натрия в пристеночном слое повышается в среднем на 109 мг ‰, а осмотическое давление — на 730 мм рт. ст. Полученные данные статистически достоверны.

В третьей серии исследований изучались концентрационные отношения в разных слоях замороженного содержимого кишки после 15-минутного всасывания изотонического (0.85%-го) раствора хлористого натрия. При введении в кишку изотонического раствора глюкозы и хлористого натрия

Таблица 3

Изменение концентрации введенного в изолированный отрезок тонкого кишечника атропинизированного животного изотонического (0.85%-го) раствора хлористого натрия в центре просвета кишки и около поверхности слизистой (в мг%)

Концентрация раствора хлористого натрия в центре просвета кишки	Пристеночная концентрация хлористого натрия
---	---

Опыт № 14 от 27 III 1962

Собака весом 21 кг

833	936
855	869
857	889
844	961
855	918
855	936
855	943

Опыт № 18 от 4 V 1962

Собака весом 19 кг

833	879
839	848
828	860
803	850
803	840
816	892

Результаты обработки вариационно-статистическим методом.  $\left\{ \begin{array}{l} M_1 = 836 \\ m_1 = \pm 5 \\ t = 4.8 \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} M_2 = 894 \\ m_2 = \pm 11 \end{array} \right.$

Опыт № 22 от 25 VI 1962

Собака весом 23.2 кг

510	645
522	660
504	612
522	660
510	694

Результаты обработки вариационно-статистическим методом.  $\left\{ \begin{array}{l} M_1 = 548 \\ m_1 = \pm 7 \\ t = 11.1 \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} M_2 = 657 \\ m_2 = \pm 7 \end{array} \right.$

вание хлористого натрия из введенного изотонического раствора проявляется не всегда. Только на фоне введения атропина (табл. 3) пристеночное концентрирование хлористого натрия выражено хорошо. В непосредственной близости от слизистой оболочки кишечника концентрация хлористого натрия в среднем увеличивается на 58 мг%, а осмотическое давление возрастает на 389 мм рт. ст. Результаты статистически достоверны.

не обнаруживалось закономерного повышения пристеночной концентрации, что, вероятно, объясняется секрецией кишечного сока, а также более усиленной перистальтикой кишечника, чем при введении в кишку гипотонического раствора. Для того чтобы в какой-то мере исключить указанные обстоятельства, опыты проводились на атропинизированных животных. За 20—30 мин. до опыта под кожу вводился 1 мл 0.1%-го раствора атропина.

При атропинизации животного заметно уменьшается перистальтика кишечника. Некоторые данные опытов этой серии представлены в табл. 3.

В части опытов этой серии исследований изучались концентрационные отношения хлористого натрия в содержимом кишечника после 15-минутного всасывания 15 мл плазмы крови человека группы В (III). Концентрация хлористого натрия в вводимой плазме равнялась 400—450 мг% (табл. 4).

В хронических опытах на собаках (Анастасьева, Богданович, Яремко, 1960), было отмечено, что при введении в изолированную петлю тонкого кишечника гипотонического раствора глюкозы, хлористого натрия, аминокислот и липидов наблюдаются интенсивное всасывание воды и незначительная секреция кишечного сока (от 0.1 до 0.6 мл). При всасывании изотонического раствора указанных веществ резорбция воды несколько уменьшается, увеличиваются секреция кишечного сока (от 0.4 до 1.2 мм) и общее количество всосавшегося вещества. Вследствие этого пристеночное концентрирование

Пристеночное концентрирование хлористого натрия наблюдается также в введенной в кишку плазме крови. Это концентрирование выражено в меньшей степени, чем при введении в кишку одного раствора хлористого натрия. В данном механизме, вероятно, имеют значение другие составные части плазмы крови.

Можно предполагать, что при всасывании растворов хлористого натрия концентрирование его на поверхности слизистой оболочки связано с выделением хлористого натрия в составе кишечного сока. Но фактические данные не подтверждают этого (табл. 5).

Как видно из данных табл. 5, концентрация хлористого натрия в кишечном соке выше, чем в крови. Но в пристеночном слое при всасывании изотонического раствора хлористого натрия концентрация его выше, чем в отделяющемся кишечном соке. Поэтому концентрирование хлористого натрия на поверхности слизистой оболочки кишечника не связано с секрецией кишечного сока, а зависит от механизма, способствующего интенсивному всасыванию воды и создающего пристеночный концентрационный градиент.

Суммируя данные, приведенные в настоящей работе, можно заключить, что с помощью предложенного нами метода замораживания изолированной петли тонкого кишечника вместе с ее содержимым удается зафиксировать создающиеся при всасывании концентрационные отношения введенных растворов веществ в разных слоях просвета кишки.

При введении в кишку гипотонического раствора глюкозы или хлористого натрия вода всасывается быстрее, чем растворенное вещество, вследствие чего концентрация его повышается. При этом отделение кишечного сока незначительно. В непосредственной близости к поверхности слизистой оболочки благодаря неравномерному всасыванию воды и растворенного вещества создается повышенный концентрационный градиент растворенного вещества.

При введении в кишку изотонического раствора хлористого натрия всасывание если и происходит быстрее, то разница благодаря секреции кишечного сока и диффузии веществ быстро выравнивается, в результате чего повышение пристеночной концентрации не всегда удается обнаружить. Пристеночное концентрирование веществ резко выражено на фоне атропинизации животного.

Таким образом, при введении гипотонического раствора глюкозы, гипотонического и изотонического раствора хлористого натрия на поверхности слизистой оболочки кишечника создается повышенный концентрационный градиент. Значение концентрационного градиента во всасывании питательных веществ в кишечнике подчеркивалось еще Верцаром (Verzar, 1936) и другими авторами. Но эти авторы не разделяли, анализируя

Таблица 4

Изменение концентрации хлористого натрия в центре просвета кишки и около поверхности слизистой после 15-минутного всасывания плазмы крови человека (в мг %)

Концентрация хлористого натрия в центре просвета кишки	Пристеночная концентрация хлористого натрия
--	---

Опыт № 16 от 28 IV 1962

Собака весом 28 кг

434	466
419	472
434	462
415	454
400	482

Опыт № 17 от 3 V 1962

Собака весом 18 кг

450	485
438	472
438	472
444	483
450	512
444	483

Результаты обработки вариационно-статистическим методом.	$M_1 = 433$ $m_1 = \pm 5$ $t = 6.9$	$M_2 = 477$ $m_2 = \pm 4$
--	---	------------------------------

Таблица 5

Концентрация хлористого натрия в крови, кишечном соке и в пристеночном слое содержимого кишечника после всасывания его изотонического раствора (в мг ‰)

Кровь	Кишечный сок	Пристеночный слой содержимого кишечника
532	620	936
520	590	889
497	574	860
520	579	892
473	618	936
491	597	918
498	604	889
506	662	879
548	618	943
499	592	890
Результаты обра- ботки вариаци- онно-статистиче- ским методом	$M_1 = 508$ $m_1 = \pm 7$	$M_2 = 605$ $m_2 = \pm 8$
		$M_3 = 903$ $m_3 = \pm 9$

процесс всасывания, резорбцию растворителя и резорбцию растворенного вещества и в их работах нам неизвестны указания на значение фактора, на который мы ссылаемся. Учитывая, что вода всасывается более быстро, чем растворенное вещество, представленный нами материал освещает одну из сторон активной деятельности всасывающего аппарата тонкого кишечника.

Пристеночный концентрационный градиент создает благоприятные условия для всасывания питательных веществ в кишечнике. Поэтому всасывание веществ в кишечнике должно определяться не градиентом химус-кровь, а градиентом концентрации вещества в пристеночном слое и крови. В результате интенсивного всасывания воды образуется постоянный ток, направленный к поверхности и внутрь эпителиальных клеток ворсинок кишечника.

В литературе (Martin, Jacoby, 1949; Barnett, 1959; Burstone, Weisburger, 1961; Moog Florence, 1962; Уголев, 1963; и др.) имеются указания на то, что зона активного транспорта веществ связана с внешней поверхностью клеточной мембраны. Отмеченное нами концентрирование веществ на поверхности слизистой оболочки должно способствовать активному переносу веществ ферментами поверхностного слоя эпителиальных клеток тонкого кишечника.

## ВЫВОДЫ

1. С помощью разработанного нами метода замораживания изолированной петли тонкого кишечника вместе с ее содержимым удается зафиксировать при всасывании концентрационные отношения введенных растворов в разных слоях просвета кишки.

2. При всасывании гипотонического раствора глюкозы, гипотонического и изотонического растворов хлористого натрия на поверхности слизистой оболочки кишечника благодаря интенсивному всасыванию воды создается повышенный концентрационный градиент растворенного вещества.

3. Пристеночное концентрирование веществ способствует их всасыванию в тонком кишечнике.



## ЛИТЕРАТУРА

- Анастасьева Н. В. В сб.: Физиологические механизмы компенсаторных реакций и восстановительных процессов, 99. Львов, 1959.
- Анастасьева Н. В., И. С. Богданович и Е. Е. Яремко, Тр. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, посвящ. памяти К. М. Быкова, 28, Иваново, 1960.
- Богданович И. С. В сб.: Физиологические механизмы компенсаторных реакций и восстановительных процессов, 94. Львов, 1959.
- Будатова В. М., Тез. докл. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения и всасывания, 40, Одесса, 1961.
- Склярров Я. П., Тез. докл. Научн. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения и всасывания, 201, Одесса, 1961.
- Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. Изд. АН СССР, М.—Л., 1963.
- Яремко Е. Е. Физиолог. журн., 2, 84, 1956.
- Varagnet R., Journ. Exper. cell. research., suppl. 7, 65, 1959.
- Burstone M. S., E. K. Weisburger, Journ. histochem. a. cytochem., 9, 6, 712, 1961.
- Hultman E., Nature, 4654, January, 10, 108, 1959.
- Martin B. F., F. Jacoby, Journ. anat., 83, 4, 351, 1949.
- Moog Florence, Feder. Proc., 21, 1, 51, 1962.
- Verzar F. Absorption from the intestine. London, 1936.

Поступило 6. I 1963

RÔLE OF CONCENTRATION OF MATERIALS IN CONTACT WITH  
SMALL BOWEL WALL IN THEIR ABSORPTIONBy *Ya. P. Skliarov* and *E. E. Yaremko*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Lvov

## К ВОПРОСУ ОБ ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕКОТОРЫХ ФОРМ НЕПЕРВИЧНЫХ РЕАКЦИЙ

М. В. Сербиненко

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

В литературе приводятся сообщения о вызванных многокомпонентных колебаниях потенциалов в коре и в ряде подкорковых ядер, которые сопровождают первичный ответ (ПО) и удлиняют вызванную реакцию на сотни миллисекунд. Относящиеся сюда реакция мультипликации, соматический потенциал, послеразряды и некоторые другие, столь же отличаются от вторичного разряда Форбса, как и от ПО. Природа и функциональное значение такого рода непервичных реакций<sup>1</sup> изучены недостаточно. Однако, поскольку ПО (по крайней мере его положительная фаза) сигнализирует лишь о начале действия раздражителя (Гершуни, 1962; Гершуни, Забоева, 1962), т. е. вычленяет потоки импульсов по временному признаку, не исключено, что значительная часть остальной информации содержится именно в последующей части вызванной реакции.

Ранее непервичные реакции по аналогии с вторичным ответом (ВО) Форбса считались зависящими преимущественно от наличия наркотического состояния. Однако с получением ВО у обездвиженных и неанестезированных животных (Amassian, 1954; Buser, Borenstein, 1959, и др.) стало ясно, что наркоз создает условия для выявления только некоторых форм ВО, возможно за счет их концентрации в ограниченных пунктах коры, а скорее всего за счет большей стабилизации их формы и латентного периода. Бюзэ и соавторы (Buser, Borenstein, 1959; Buser а. о., 1959) фактически первые показали, что термин «вторичный ответ» объединяет большую группу разнородных процессов, имеющих свои особые пути проведения к коре и закономерности возникновения.

Используемые в настоящее время критерии разделения первичных и непервичных реакций по признакам величины скрытого периода, степени устойчивости к ритмическим раздражениям, особенностям распространения по коре не всегда являются абсолютными даже для разделения первичных и вторичных ответов. В отношении латентного периода, известно, например, что иногда ВО появляется раньше ПО (Артемьев, Безладнова, 1952; Артемьев, 1956). Есть работы, указывающие на существование локальных ВО (Баклаваджян, Арутюнян, 1962; Ата-Мурадова, 1963), а также на более широкое распределение по поверхности мозга ПО, чем принималось раньше (Артемьев, 1962; Соколова, 1962).

Опубликованные систематизации ВО, разделяемых на специфические ассоциативные и неспецифические диффузные (Buser, 1957) или на генерализованные ВО ретикулярно-таламического происхождения и локальные (ассоциативные) таламические и каллозальные (Куланда, 1962), не позволяют окончательно решить, в каком отношении к ним находятся некоторые типы сложных потенциалов. Вследствие этого ряд исследователей проводит идентификацию последних как между собой, так и с наиболее удобным стандартом — ВО Форбса.

\* \* \*

Тот факт, что биоэлектрическая реакция в коре на одиночное раздражение является многосоставной, впервые показали Бартли и Бишоп (Bartley, Bishop, 1933). В ответ на стимуляцию зрительного нерва у кролика они зарегистрировали в контрольной проекционной области коры 5 колебаний общей длительностью в 200 мсек., с периодом неотзывчивости к последующему раздражению около 3 сек. Единственное двухфазное колебание, предшествовавшее остальным однофазным, всегда отличалось наличием положительной волны, более высоким порогом возникновения и усилением под влиянием стрихнина. Проанализировав полученные факты, авторы заключили,

<sup>1</sup> Под непервичными реакциями понимаются все вызвавшие реакции, за исключением ПО.

что они наблюдали сумму двух более или менее независимых ответов коры: одного двухфазного и последующих пяти, обычно монофазных. Тогда же авторы высказали предположение, что такая гетерогенность реакции означает разделение по пути следования импульсов в таламусе или выше его.

Впоследствии многие исследователи видели длительные ритмические колебания в коре при одиночном раздражении различных афферентных систем (Chatfield, Dempsey, 1942; Chang, 1950; Barlow, 1960; Brazier, 1960; Kimura, 1962), но описали их под разными названиями. Так, Эдриан (Adrian, 1941) и Бремер (Bremer, 1943, 1952; Bremer, Bonnet, 1949), получившие следовые колебания в сенсо-моторной области и в слуховой коре, называют их послеразрядами, Маршалл с соавт. (Marshall a. o., 1943) — множественным ответом, а Doty (Doty, 1958) рассматривает их как ВО.

Все вышеуказанные колебания Чанг (Chang, 1950) назвал послеразрядами и рассматривал как особую форму следовых колебаний, обусловленных циклической активностью клеток Гольджи II типа под влиянием циркуляции импульсов по замкнутому таламо-кортикальным кругам. В отличие от послеразрядов отдельных единиц, послеразряды больших групп нейронов исчезают после перерыва связи коры со специфическим ядром таламуса.

В дальнейшем Крайндлер и сотрудники установили облегчающее влияние на послеразряды со стороны интраламинарных и переключающих ядер таламуса, ретикулярной формации среднего мозга и мозжечка (Kreindler, Steriade, 1960; Kreindler a. o., 1960).

Пурпура (Purpura, 1959) считает, что послеразряды имеют постсинаптическое происхождение и отражают дисперсную синаптическую активацию из разных источников тех же самых кортикальных элементов, которые дают начало ПО. Такое же мнение по поводу структурной основы длительных колебаний высказал ранее Филдс (Fields a. o., 1949). Однако, хотя послеразряды отличаются от спонтанных колебаний электрической активности мозга, не всякое длительное колебание, сопровождающее ПО, является послеразрядом.

Изучение временных характеристик восстановления потенциалов методом парных раздражений позволяет иногда сделать определенные заключения о генезе отдельных компонентов непервичных реакций. Пользуясь этим приемом, Аллиссон (Allisson, 1962) показал, что регистрируемый у бодрствующих испытуемых с проекции роландовой борозды в ответ на одиночное раздражение медианного нерва так называемый соматический потенциал состоит из 5 гетерогенных компонентов. Первый из них, негативно-позитивный, с периодом восстановления в несколько сотен миллисекунд и латентным периодом (ЛП) около 20 мсек., очевидно, является ПО. Вторые из следующих двух положительных колебаний с неопределенным ЛП автор относит к ассоциативному ответу Амассьяна (Amassian, 1954) или к ретикулярному ответу Брейзье (Brazier, 1954). Широко распространенный по коре негативно-позитивный ответ с ЛП 80—100 мсек. и периодом восстановления до 3 сек. автор идентифицирует с ВО Форбса. Таким образом, соматический потенциал у человека не является, по видимому, ни послеразрядом, ни вторичным ответом, а состоит из разнородных явлений, последовательность которых, возможно, заложена в самой исходной послылке.

Некоторые авторы (Brazier, 1957; Doty, 1958) описали очень специфическую первичную реакцию — так называемый множественный ответ, — возникающую в зрительной коре при засветах или при электрическом раздражении зрительного тракта у животных под пентобарбиталовым наркозом. Эта реакция состоит из ПО и 2—5 поверхностно-положительных колебаний с ЛП первого колебания от 75 до 175 мсек.

В сравнительном исследовании множественного ответа и ВО Форбса Флеминг и Эвартс (Fleming, Everts, 1959) показали, что при углублении наркоза ЛП обоих ответов начинают возрастать; при дозе 25 мг/кг в зрительной зоне сохраняется только одно колебание с ЛП около 100 мсек., тогда как ВО остается без изменения. Кривые циклов восстановления обоих типов ответов оказываются сходными, период восстановления составляет около 4 сек. При нанесении гетерогенных двоянных импульсов (например, соматического тестирующего при обуславливающем зрительном) происходит облегчающее взаимодействие. Появление спонтанных всплесков веретен неизменно подавляет множественный ответ. Множественные ответы не регистрируются к периферии от *corpus geniculatum lateralis*. По данным Кимура (Kimura, 1962), множественные ответы возникают также в передних буграх четверохолмия и устраняются в коре после его повреждения. Флеминг и Эвартс не приходят к каким-либо определенным выводам о происхождении данной реакции. Хотя они и предполагают участие диффузных таламических проекций, тем не менее отличие этого своеобразного ответа зрительной системы от ВО Форбса и от реакции рекрутации очевидно.

В первичной слуховой области у спящих испытуемых при действии одиночных звуковых щелчков можно зарегистрировать многокомпонентную реакцию, известную в литературе как К-комплекс. Дэвис и сотрудники (Davis a. o., 1939) заключили, что эта вызванная реакция есть не что иное, как ответ Форбса, модифицированный различиями, существующими между мозгом человека и кошки, между сном и барбитуровым наркозом, между звуковой и электрической стимуляцией периферического нерва. Основанием для подобной идентификации послужили:

1) длительность ЛП 1 сек. и больше для К-комплекса и 40—80 мсек. для ВО Форбса (известно, что ЛП ответа Форбса при глубоком наркозе может удлиниться до

160 мсек. (Forbes, Morison, 1939); 2) малая устойчивость к ритмическим раздражениям с критической частотой в 4 гц; 3) длительность времени восстановления — 5 сек. для К-комплекса и свыше 1 сек. для ВО Форбса; 4) сходство основного условия возникновения — подавление кортикальной активности в результате сна или барбитурового наркоза.

По нашим опытам (Сербиненко, Полянецв, 1962), в ответ на одиночную вспышку света у кроликов, находящихся в стадии легкого нембуталового наркоза, вслед за ПО следует еще 4—5 двухфазных колебаний с ЛП положительных фаз 90, 130, 200, 260 и 340 мсек. Среди них наиболее закономерно проявляется первое двухфазное отклонение с ЛП 90 и 110 мсек., напоминающее ВО Форбса.

При углублении наркоза (40 мг/кг) происходят удлинение скрытых периодов, снижение амплитуды отрицательных фаз (в том числе и отрицательной фазы ПО) и уменьшение общего количества колебаний. На этой стадии наркоза, кроме ПО, регистрируется 3 положительных потенциала убывающей амплитуды с ЛП 100, 200 и 280—320 мсек. С дальнейшим углублением наркоза (50 мг/кг) в некоторых случаях между ПО и двухфазным ответом с ЛП 90 мсек. появляется новое отрицательное колебание. При доведении наркотической дозы до 60 мг/кг ЛП первого двухфазного колебания, идущего за ПО, составляет 140 мсек., а оставшихся двух положительных колебаний — 240 и 360 мсек.

Основной вывод, который можно сделать на основании вышеприведенных данных, состоит в том, что биоэлектрические феномены, регистрирующиеся на поверхности коры как единое целое, в ряде случаев имеют гетерогенное происхождение. В пользу этого предположения говорят не только данные о генезе ПО (Ата-Мурадова, 1963), но также и данные о двойственной природе ВО Форбса (Yweama, Yamamoto, 1961). Согласно этим авторам, его позитивный компонент является постсинаптическим потенциалом самих пирамидных клеток, а негативный возникает в результате постсинаптической активации апикальных дендритов. По-видимому, многокомпонентность и сложность вызванной реакции оказывается скорее правилом, чем исключением, причем можно думать, что составляющие ее звенья представлены различными типами ВО, количество и форму которых определяют влияние наркотического агента и степень возбудимости конечных нервных элементов, производящих вызванный ответ.

С какими бы факторами ни коррелировали циклы возбудимости кортикальных нейронов — с периодами ли активности кортикально-таламической реверберационной системы (Chang, 1951, 1952) или нейронов переключаемых ядер таламуса (Marshall, 1941, 1949), с фазой ли медленной негативной волны (Pearlman, 1963) или с процессами в месте возникновения вызванных потенциалов (Bishop, 1933; Bartley, Bishop, 1933; Bartley a. o., 1937; Clare, Bishop, 1952; Schwartz, Chösgass, 1962), — во всех случаях возникновение той или иной конфигурации ответа будет существенно зависеть от наличного функционального состояния нейрональной системы, воспринимающей данный тип синаптической активности (длительность периода восстановления, преобладание деполяризующих или гиперполяризующих влияний и т. д.). Обратная зависимость, существующая между длительностью периода восстановления системы и ее способностью генерировать множественные потенциалы, объясняет, почему ответы с периодами восстановления в несколько секунд больше страдают при углублении барбитурового наркоза, чем ПО, успевающие восстановиться в течение 150—200 мсек.

Действие наркотиков сказывается в двух отношениях: они не только удлиняют циклы возбудимости клеток коры и тем самым затрудняют формирование множественных ответов, но и приводят к своеобразному перераспределению восходящих активаций с «высвобождением» некоторых форм ВО (King, 1956; Brazier, 1957; Feldman, Porter, 1958).

Мы полагаем, что концепция о множественных и специфических формах активирующих воздействий подкорковых структур на кору мозга (Анохин, 1959, 1962), позволяющая трактовать полиморфность вызванных реакций как результат трансформации одной и той же афферентной посылки, хорошо объясняет возникновение многокомпонентных реакций как у наркотизированных животных, так и у бодрствующих в отсутствие фармакологических агентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К., Расшир. реф. докл. на симпози. IX съезда Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 3, 36. М.—Минск, 1959; Журн. выпс. нервн. деят., 12, № 3, 379, 1962.
- Артемьев В. В., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 5, 110, 1956; в сб.: Основные вопросы электрофизиол. ц. н. с., 96. Киев, 1962.
- Артемьев В. В., Н. И. Безладнова, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 1, 228, 1952.
- Ата-Мурадова Ф. А., Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 781, 1963.
- Ата-Мурадова Ф. А., И. А. Чернышевская, Тез. и реф. докл. III Научн. совещ. по эволюц. физиолог., посвящ. пам. акад. Л. А. Орбели, 13, Л., 1961.
- Баклаваджян О. Г., С. А. Арутюнян, Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 806, 1962.

- Гершуни Г. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 241, 1962.
- Гершуни Г. В., Н. В. Забоева, Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1178, 1962.
- Куланда К. М. В сб.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 110. Киев, 1962.
- Сербиненко М. В., В. А. Полянцева, VIII Конфер. молодых ученых АМН СССР, 77, М., 1962.
- Соколова А. А., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1301, 1962.
- Adrian E. D., Journ. Physiol., 100, 169, 1941.
- Allison T., EEG a. Clin. Neurophysiol., 14, 343, 1962.
- Amassian V. E., Journ. Neurophysiol., 17, 39, 1954.
- Barlow J. S., EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 317, 1960.
- Bartley S. H., a. G. H. Bishop, Am. Journ. Physiol., 103, 173, 1933.
- Bartley S. H., J. O. Leary, G. H. Bishop, Am. Journ. Physiol., 120, 604, 1937.
- Bishop G. H., Am. Journ. Physiol., 103, 213, 1933.
- Brazier M., Neuropharmacology, Trans. First. Conf. Josiach Macy, Journ. Foundation, New York, 107, 1954; Acta Physiol. et Pharmacol. Neerl., 7, 692, 1957; EEG a. Clin. Neurophysiol. Suppl., 13, 347, 1960.
- Bremer F., Arch. Int. Physiol., 53, 53, 1943; Rev. Neurologique, 87, 65, 1952.
- Bremer F. a. Bonnet, EEG a. Clin. Neurophysiol., 1, 447, 1949.
- Buser P., Journ. Physiol. (Paris), 49, 589, 1957.
- Buser P. a. P. Borenstein, EEG a. Clin. Neurophysiol., 11, 285, 1959.
- Buser P., P. Borenstein, P. Bruner, EEG a. Clin. Neurophysiol., 11, 2, 1959.
- Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 13, 235, 1950; 14, 95, 1951; 15, 5, 1952.
- Chatfield P. O., E. W. Dempsey, Am. Journ. Physiol., 135, 633, 1942.
- Clare M. H., G. H. Bishop, EEG a. Clin. Neurophysiol., 4, 311, 1952.
- Davis H., P. A. Davis, A. L. Loomis, E. N. Harvey, G. H. o-bart, Journ. Neurophysiol., 2, 500, 1939.
- Doty R. W., Journ. Neurophysiol., 21, 437, 1958.
- Feldman S., R. W. Porter, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 111, 1958.
- Fields W. S., R. B. King, J. L. Leary, Journ. Neurophysiol., 12, 117, 1949.
- Fleming T. C., E. V. Everts, Am. Journ. Physiol., 197, 1233, 1959.
- Forbes A., B. R. Morison, Journ. Neurophysiol., 2, 112, 1939.
- Kimura D., EEG a. Clin. Neurophysiol., 14, 1, 115, 1962.
- King E., Journ. Pharmacol. a. Exper. Therap., 116, 404, 1956.
- Kreindler A., M. Steriade, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 749, 1960.
- Kreindler A., M. Steriade, M. Demetrescu, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 770, 1960.
- Marshall W. H., Journ. Neurophysiol., 4, 25, 1941; 12, 277, 1949.
- Marshall W. H., S. A. Talbot, H. W. Ades, Journ. Neurophysiol., 6, 1, 1943.
- Pearlman A. Z., EEG a. Clin. Neurophysiol., 15, 426, 1963.
- Purpura D. In: Intern. Review of Neurobiology, 1, 47, Acad. Press, 1959.
- Schwartz M., Chöshagass, EEG a. Clin. Neurophysiol., 14, 11, 1962.
- Yweama K., C. Yamamoto, EEG a. Clin. Neurophysiol., 13, 2, 1961.

Поступило 6 I 1963

## ON THE IDENTIFICATION OF CERTAIN NON-PRIMARY REACTION PATTERNS

By M. V. Serbinenko

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



ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

УДК 92+612

ФИЗИОЛОГ П. А. СПИРО (1844—1893)

В. И. Демчук

Центральная станция скорой медицинской помощи, Донецк

К числу незаслуженно забытых русских физиологов относится Петр Антонович Спиро. Краткая заметка о нем была опубликована в «Русском биографическом словаре» в 1909 г. в 19-м томе, а в литературе последних десятилетий специальных работ о жизненном пути П. А. Спира и обобщающего очерка его научного наследия нам найти не удалось. В Большой советской медицинской энциклопедии его имя даже не упоминается.

Петр Антонович Спиро родился в Москве 21 сентября 1844 г. В 1863 г. окончил гимназию и в том же году поступил на естественное отделение Московского университета.

Годы учебы П. А. Спира падают на шестидесятые годы, когда проблемы естествознания стали привлекать внимание широких кругов русской интеллигенции. Решающее влияние на его мировоззрение оказал И. М. Сеченов. Сразу же по окончании Московского университета, в 1867 г., Петр Антонович продолжил свое образование в Медико-хирургической академии в Петербурге. Здесь он с первых же дней включается в работу физиологической лаборатории И. М. Сеченова. Последний специально отмечает этот факт в «Автобиографических записках» (1907), именно: «В годы 1863—1867 я... сидел то в одиночку, то со своими учениками (Пашутин, Спиро, Тарханов) исключительно за нервной системой лягушки».<sup>1</sup>

По окончании Академии П. А. Спиро остался на кафедре И. М. Сеченова и продолжал работу под его руководством. Уже в 1868 г. появляется в печати его работа «Опыты над изменением раздражимости спинного мозга».<sup>2</sup>

Вскоре (1870) вышла в свет другая работа П. А. Спира, также касавшаяся физиологии нервной системы, — «Физиолого-топографические исследования над спинным мозгом лягушки».<sup>3</sup>

Целью этой работы было определение хода возбуждений по спинному мозгу лягушки, вызываемых химическим и тактильным раздражениями различных участков кожи. Автор в ней особо останавливается на путях распространения рефлексов по спинному мозгу. Он указывает, что «для каждого отдельного рефлекса существует в спинном мозгу отдельный путь, а от одного и того же места кожи возбуждения различного качества пробегают по спинному мозгу по путям, топографически отличным друг от друга».

Еще И. М. Сеченовым было подмечено, что обезглавленная лягушка под воздействием незначительного тактильного раздражения может производить координированные локомоторные движения. П. А. Спиро развил это наблюдение и пришел к новому для того времени и важному заключению, сформулированному им так: «Все самые существенные составные части локомоторного снаряда заключены в спинном мозгу, т. е. не только нужные для отдельных локомоторных движений снаряда, но и механизмы, координирующие эти движения».

При этом П. А. Спиро в общих чертах сформулировал понятие сочетанной (реципрокной) иннервации, определил значение его для локомоции и допустил, что в основе координированной деятельности скелетных мышц лежит процесс центрального торможения. Понятие реципрокной иннервации было позже развито П. А. Спира в работе «О кожно-мышечных рефлексах».<sup>4</sup> Здесь им освещен также вопрос о влиянии величины раздражаемой поверхности кожи на силу рефлексов. Опыты, проделанные в этом направлении, показали, что с увеличением поверхности раздражения не всегда усиливаются рефлексы. Так, при одновременном раздражении обеих задних лапок рефлексы

<sup>1</sup> И. М. Сеченов. (1907). Автобиографические записки. 2-е изд., Изд. АН СССР, М., 1945.

<sup>2</sup> П. А. Спиро, Мед. Вестн., 7, 307, 1868.

<sup>3</sup> П. А. Спиро, Военно-мед. журн., ч. 110, кн. 3, 79, 1870.

<sup>4</sup> П. А. Спиро, Зап. Новороссийск. унив., 18, 1, 185, 1876.



в ногах не только не усиливаются, чего следовало бы ожидать вследствие увеличения поверхности раздражения, но даже появляются позже, нежели при раздражении каждой лапки в отдельности. В связи с этим автор приходит к выводу, что в данном опыте раздражение одной задней ноги вместе с возбуждением ее сгибательного центра угнетает деятельность сгибательного центра другой ноги.

Однако если увеличить поверхность раздражения иным способом, например раздражать кожу лапки ноги и кожу ее голени, то сила рефлексов растет. Из своих опытов он заключил, что имеет значение не столько простое увеличение раздражаемой поверхности, сколько топографическое положение тех новых точек кожи, которые прибавляются к старым для увеличения поверхности раздражения.<sup>5</sup> Все эти важные исследования были выполнены под руководством И. М. Сеченова.

Когда в 1871 г. И. М. Сеченов переехал из Петербурга в Одессу, то П. А. Спиро поехал туда вместе с ним. Там он вначале работает лаборантом в университете, затем утверждает в звании приват-доцента.

В 1874 г. он публикует статью «Об иннервации дыхательных движений»,<sup>6</sup> в которой приводит экспериментальные доказательства наличия в головном мозгу центров регуляции дыхания.

В Одесском (Новороссийском) университете П. А. Спиро пользовался большим авторитетом и популярностью. Его лекции вызывали интерес у студентов и, хотя были необязательными, собирали многочисленную аудиторию.

Особый интерес представляет высказывание о П. А. Спиро выдающегося микробиолога Н. Ф. Гамалеи, который обучался в 70-х годах в Одесском университете. «Что касается меня, — пишет он, — то третий и четвертый годы университетской жизни были посвящены практическим занятиям по физиологии. Ее нам преподавал ученик и преемник Сеченова — Спиро. Он считался очень искусным экспериментатором. Интересуясь физиологией, я стал помогать ему в подготовке материала к лекциям. . . , а затем в его специальных исследованиях».<sup>7</sup>

В мае 1876 г. И. М. Сеченов, оставив работу в Одессе, возвратился в Петербург. Кафедру физиологии возглавил по его рекомендации П. А. Спиро. Одновременно с П. А. Спиро в Новороссийском университете в Одессе работали биологи И. И. Мечников, А. О. Ковалевский, физик Н. А. Умов, химик В. В. Марковников и другие, которые составляли группу прогрессивной профессуры и с которыми он был близок.

В 1880 г. П. А. Спиро закончил работу «Материалы для изучения образования желчи»,<sup>8</sup> в которой на основании опытов на собаках установлено, что процентное содержание серы в сухом остатке желчи, выделенной в разное время при самой разнообразной пище, почти не изменяется и отметил гораздо большее колебание количества азота в твердой желчи, чем количества серы, что содержание воды в желчи не зависит от качества пищи и различно у каждого индивидуума.

Важное место в научном наследии П. А. Спиро занимают также работы о некоторых явлениях так называемого животного магнетизма (гипнотизма) (1883), о мысленном внушении (1885), о насильственных движениях у человека (1886), напечатанные в «Записках Новороссийского общества естествоиспытателей» и «Протоколах Общества одесских врачей».

П. А. Спиро был большим знатоком искусств, сам обладал замечательным сценическим и вокальным талантом, в течение многих лет был неразрывно связан прочными узами дружбы с выдающимися деятелями русской культуры — художниками И. Е. Репиным, В. М. Васнецовым, М. М. Антокольским, В. И. Суриковым, В. Д. Поленовым, драматургом А. Н. Островским, любителем искусств С. И. Мамонтовым и др.

И. Е. Репин несколько раз писал портрет П. А. Спиро. Так, в его альбоме № 57 за 1885 г. имеется портретный рисунок физиолога. Особенно близок был П. А. Спиро с выдающимся художником-передвижником (впоследствии народным художником РСФСР) В. Д. Поленовым.

Внезапная смерть 15 ноября 1893 г. прервала в расцвете сил деятельность этого замечательного человека и даровитого физиолога.

Поступило 30 XI 1963

## AN OUTSTANDING RUSSIAN PHYSIOLOGIST — P. A. SPIRO

By V. I. Demchuk

Donetsk

<sup>5</sup> В. М. Х а ю т и н, Бюлл. exper. биол. и мед., 32, № 9, 169, 1951.

<sup>6</sup> П. А. С п и р о, Зап. Новороссийск. ун-в., 15, . . . , 1874.

<sup>7</sup> Н. Ф. Г а м а л е я, Собр. соч., 5, 18, 34, М., 1953.

<sup>8</sup> П. А. С п и р о, Зап. Новороссийск. общ. естествоиспыт., 7, в. 1, Одесса, 1880.

## ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 92+612

ВЛАДИМИР СОЛОМОНОВИЧ ФАРФЕЛЬ

(К 60-летию со дня рождения)

В 1964 г. исполнилось 60 лет со дня рождения Владимира Соломоновича Фарфеля, одного из основоположников отечественной физиологии спорта и выдающегося специалиста в области физиологии труда.

В 1922—1929 гг. В. С. учился на естественном отделении физико-математического факультета Ленинградского университета. Уже с первых студенческих лет его интересы неразрывно связываются с физиологией человека. Коллектив кафедры физиологии Ленинградского университета, возглавлявшийся А. А. Ухтомским, при непосредственном участии М. И. Виноградова организовал из наиболее активных и способных студентов научно-исследовательскую группу, основным направлением для которой стала научная разработка физиологических основ рационализации трудовых процессов. В составе этой группы В. С. Фарфель принимал участие в организации первых лабораторий по физиологии труда на крупнейших предприятиях города Ленина и в 1924 г. выполнил свою первую самостоятельную научную работу.

С 1929 г., находясь в аспирантуре по физиологии труда при Ленинградском институте гигиены труда, В. С. выполнил ряд весьма интересных исследований по вопросу о физиологических сдвигах при тяжелой мышечной работе. В это время наметился основной творческий профиль работ В. С., связанный с вопросами мышечной энергетике и проблемой управления двигательной деятельностью человека.

Уже на первом этапе научной деятельности В. С. Фарфель вместе с Г. П. Конради и А. Д. Слономом, стал автором крупной монографии «Общие основы физиологии труда». По полноте освещения основных вопросов физиологии трудовой деятельности человека, по тщательности анализа научных фактов и ясности предвидения основных направлений будущих исследований этот труд не потерял своего значения и в настоящее время.

С 1933 г. В. С. работает в Москве научным сотрудником в лаборатории по изучению физиологии движений Н. А. Бернштейна (ВИЭМ) и преподавателем на кафедре физиологии Центрального института физической культуры. В 1937 г. В. С. Фарфелю по совокупности научных работ была присвоена степень кандидата биологических наук. В том же году он возглавил физиологическую лабораторию Центрального научно-исследовательского института физической культуры (ЦНИИФК). Блестящая эрудиция и богатый опыт в изучении физиологии мышечной деятельности позволили ему верно уловить основное направление развития только что зарождающейся физиологии спорта и правильно понять задачи, стоящие перед этой новой отраслью физиологии. Фундаментальное значение для всех последующих исследований в области физиологии спорта имела разработанная В. С. классификация физических упражнений по их относительной мощности, в основу которой был положен математический анализ мировых рекордов в циклических видах спорта. В этом вопросе В. С. не только использовал и развил дальше идеи крупнейшего английского физиолога и биофизика А. В. Хилла, но и внес в них новое содержание, дал им ясную физиологическую интерпретацию. Обобщение большого статистического материала, относящегося к результатам выступлений лучших спортсменов мира, дал возможность В. С. Фарфелю увидеть в кривой данных рекордов проявление различного характера процессов утомления, разыгрывающихся при работах относительной мощности. Анализ кривой утомления в циклических видах спорта позволил связать воедино всю сумму накопленных к тому времени знаний по физиологии физических упражнений различной интенсивности и длительности.

В лаборатории ЦНИИФК В. С. Фарфелем были выполнены важные исследования: по изучению физиологических сдвигов при предельной мышечной работе, особенностей питания спортсменов на дистанции, динамики углеводного обмена и т. д.

В тяжелые военные годы В. С. Фарфель наряду с большой педагогической и научной работой принимал активное участие в подготовке кадров по лечебной физкультуре.

Докторскую диссертацию на тему «Исследования по физиологии выносливости и предельной мышечной работе» В. С. Фарфель защитил в 1945 г. В ней он впервые обосновал и развил представления о выносливости как физиологическом понятии.

Разработка этого вопроса имела принципиально важное значение для теории и практики спорта.

В послевоенные годы В. С. совместно со своими сотрудниками изучал особенности реакций тренированного и нетренированного организма на предельную и стандартную нагрузку, изменения в динамике физиологических функций при мышечной деятельности разной интенсивности и вопросы функциональной диагностики выносливости у спортсменов. Основные результаты этих работ были обобщены в сборнике «Исследования по физиологии выносливости», вышедшем в 1949 г.

С 1951 по 1960 г. В. С. вел научную и педагогическую работу в Московском областном педагогическом институте и в Институте возрастной физиологии и школьной гигиены Академии педагогических наук РСФСР. В Педагогическом институте вокруг него вскоре образовалась группа молодых преподавателей, аспирантов и студентов, активно включившихся в разработку вопросов физиологии мышечной активности. Одновременно В. С. вел большую научную работу в секторе возрастной физиологии Института возрастной физиологии и школьной гигиены.

В 1960 г. В. С. вновь возвращается на кафедру физиологии Центрального института физической культуры, которой он заведует и в настоящее время.

Из наиболее значительных направлений научных исследований, проводившихся В. С. Фарфелем в последние годы, следует отметить изучение возрастного развития двигательного анализатора, исследование тонических реакций и проприоцептивных двигательных рефлексов, а также специфической особенности координации движений у человека. Особенно много им сделано в области разработки вопросов о взаимосвязи физиологии движения с педагогическими дисциплинами (принцип срочной информации о характере выполнения движения и создание простейших обучающих машин для спортивной практики).

За 40 лет своей научной деятельности В. С. опубликовал свыше 200 работ, в том числе 4 монографии и учебник по физиологии (2 издания). Велики его заслуги по подготовке научных кадров. Под руководством В. С. подготовлено и защищено более 20 диссертационных работ. Следует также отметить блестящий талант В. С. как популяризатора и пропагандиста физиологических знаний.

Простой и отзывчивый человек, крупный ученый, В. С. Фарфель является учителем и наставником молодежи в трудном деле научного поиска.

Горячо поздравляя дорогого юбиляра, желаем ему доброго здоровья и больших творческих удач в его дальнейшей работе.

*Группа товарищей, сотрудников и учеников*

Поступило 8 VI 1964

VLADIMIR SOLOMONOVICH FARFEL

*By a group of colleagues and associates*

Leningrad

ГРИГОРИЙ АБРАМОВИЧ ВАКСЛЕЙГЕР

*(К 70-летию со дня рождения)*

В октябре месяце 1964 года исполняется 70 лет со дня рождения и 33 года научной и педагогической деятельности заведующего кафедрой нормальной физиологии Оренбургского медицинского института профессора, доктора медицинских наук Григория Абрамовича Вакслейгера.

Г. А. Вакслейгер окончил в 1917 г. медицинский факультет Саратовского университета и затем, находясь в качестве врача в различных воинских частях и госпиталях Советской армии, выполнил ряд научных работ по физиологии военного труда.

С 1931 г. он работает на кафедре физиологии Самарского, ныне Куйбышевского, медицинского института в должности ассистента, а с 1938 г. после защиты кандидатской диссертации — в должности доцента этой кафедры. В годы Великой Отечественной войны (1941—1945) Григорий Абрамович ведет большую работу в Советской Армии как начальник санитарно-эпидемиологической лаборатории. После окончания войны он вновь работает доцентом на кафедре нормальной физиологии Куйбышевского медицинского института.

В 1956 г. Г. А. Вакслейгер защитил докторскую диссертацию на тему: «О влиянии раздражения блуждающего нерва на дыхательные движения млекопитающих».

животных» и в этом же году избирается на должность заведующего кафедрой нормальной физиологии Оренбургского медицинского института, где работает до настоящего времени.

Г. А. Вакслейгер — автор свыше 50 научных работ, в которых нашли решение многие вопросы современной физиологии. Работы первого периода были связаны с физическим воспитанием, физиологией военного труда, физиологией и гигиеной труда работников швейной промышленности, с установлением роли нервных и гуморальных факторов в механизме возникновения травматического шока и выяснением механизмов регуляции деятельности сердца при мышечной работе и с другими вопросами физиологии кровообращения.

Во втором периоде своей научной деятельности Григорий Абрамович занимается физиологией дыхания. Им предложен и разработан в деталях оригинальный метод исследования рефлекторной возбудимости дыхательного центра путем воздействия на него со стороны афферентных волокон блуждающего нерва, заключенного в кожный лоскут.

В Оренбургском медицинском институте Григорий Абрамович создает новый центр по изучению физиологии дыхания. Обладая неиссякаемой работоспособностью, страстью и целеустремленностью в поиске новых путей для решения научных задач, мастерски владея методом тонкого эксперимента, Григорий Абрамович сплотил вокруг себя работоспособный коллектив научных сотрудников многих кафедр медицинского и других институтов города Оренбурга. Под его руководством выполнены и выполняются многие научные работы, кандидатские и докторские диссертации.

Человек широкой эрудиции и большой культуры, исключительно гуманный и отзывчивый Г. И. Вакслейгер является прекрасным образцом ученого-коммуниста для молодых научных работников, для студенчества. Прекрасный педагог, методист, лектор и пропагандист научных знаний Григорий Абрамович с юношеской энергией отдается делу воспитания молодежи, он является руководителем научного студенческого общества института, вдохновляет и направляет научные искания большой армии талантливой научной смены.

К своему славному юбилею Григорий Абрамович пришел в расцвете творческих сил. Пожелаем ему доброго здоровья, дальнейших успехов в деле развития физиологии дыхания и воспитания молодых научных и врачебных кадров.

*Группа товарищей и учеников*

---

GRIGORI ABRAMOVICH VACSLEIGER

Leningrad

---

## КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 0.19.941+612

Рецензия на книгу: F r. K a r a s e k (редактор). Učebnice fyziologie pro studující lékařství. Čast 1, statní zdravotn. naklad., Praha, 1961, str. 520; Čast 2, Praha, 1962, str. 521—1202. Ф р. К а р а с е к (редактор). Учебное руководство по физиологии для студентов-медиков, ч. 1. Гос. изд. здравоохран., Прага, 1961, стр. 520; ч. 2, Прага, 1962, стр. 521—1202 (на чешском языке).

На страницах «Физиологического журнала СССР» не так давно была положительно оценено методическое пособие чехословацких исследователей Я. Буреша, И. Захара и М. Петраня «Электрофизиологические методы исследования», в котором суммирован опыт работы лабораторий Братиславы и Праги. Сейчас мы хотим обратить внимание на учебное руководство по физиологии, написанное в ЧССР группой специалистов — Ю. Анталом, Ф. Карасеком, Вл. Крута, Л. Крулихом (J. Antal, F. Karasek, Vl. Kruta, L. Krulich) и другими для преподавания основ физиологии в медицинских институтах.

Уже беглый просмотр книги вызывает благоприятное впечатление о ней, которое усиливается при внимательном чтении. Конечно, не все отделы написаны одинаково хорошо, но коллективу чешских физиологов удалось последовательно и умело изложить основной, очень большой и разнообразный материал современной физиологической науки. Нелегко выделить существенно важное и главное в огромном потоке физиологических трудов, характеризовать методы и приемы исследования, осветить основные феномены и теории, показать динамику физиологических событий, их связь с молекулярными процессами и морфологической структурой и одновременно отметить исторические (подчас сложные и извилистые) пути физиологической мысли, ее тесную связь с медициной. С этими задачами авторы справились вполне удовлетворительно. Можно сказать, что книга, насчитывающая 1202 стр., несколько велика как учебник, но крайней мере для советских медицинских институтов. Но зато ее могут с интересом читать не только студенты, но и врачи и преподаватели некоторых близких к физиологии дисциплин. Чтобы удовлетворить повышенные интересы и углубить знания, ко всем главам приложены экономно, но умело составленные списки новейшей специальной литературы на главных международных языках, в том числе на русском.

Распределение глав в книге, принятое Фр. Карасеком как редактором, не вызывает возражений. Оно с педагогической стороны наиболее удачно: сперва — после вводных страниц с исторической частью — освещаются вопросы физиологии внутренней среды (кровь) и других вегетативных систем, а затем, во 2-й части, рассматривается деятельность нервной системы, ее функции регуляции и координации. Заканчивается курс главой о влиянии труда на человеческий организм.

При изложении разных вопросов немало места уделено фактам и концепциям русских и советских ученых, в том числе самых последних лет. С трактовкой наших отечественных работ интересно познакомиться, хотя в отдельных случаях она небезупречна (например, в оценке торможения). Представляют большой интерес данные чехословацких исследователей, включенные в учебник; у нас они недостаточно известны.

Текст книги богат иллюстрирован графиками, диаграммами, анатомо-физиологическими схемами, кимограммами и электрограммами, а также снимками приборов и механизмов. Многие из них новы, содержательны и имеют самостоятельное значение. Конечно, схему струнного гальванометра можно было бы и не помещать, а ряд миограмм, например запись движений кишечника, дать более отчетливо и в меньшем размере. Но в целом иллюстрации заслуживают положительной оценки. Учебники физиологии, распространенные в СССР, иллюстрированы слабее. Для сравнения укажем, что в содержательно написанной главе «Кровь» чешского учебника содержится 46 рисунков, тогда как в соответствующей главе учебника под ред. К. М. Быкова — 7 рисунков, учебника А. Г. Гинецинского и А. В. Лебединского — только 4 рис. В других разделах различия не столь разительны. А ведь иллюстрации не только поясняют текст, но и документируют его.

Учебное руководство Фр. Карасека и соавторов написано для медицинских институтов и его содержание приспособлено к интересам клинических дисциплин. Филогезу функций уделено мало места (с чем можно вполне согласиться). Несколько больше внимания прилекли вопросы индивидуального развития физиологических отклонений, хотя от исследователей ЧССР можно было ждать большего: мало сказано об особенностях функций пищеварения у детей, очень мало — о развитии с возрастом функции кровотока. Основное внимание в руководстве обращено на характеристику



механизма физиологических процессов и на раскрытие их химической и физической природы, что никак не может оспариваться. Ведь физиология есть прежде всего химия и физика живых образований. Но едва ли целесообразно вводить в курс нормальной физиологии большой раздел о витаминах. Может быть не следует излагать химию биологического окисления. Все это сообщается в учебниках физиологической химии. В настоящее время сильно возрастает вес биофизики в системе биологических наук. Чешский учебник отражает это веяние эпохи. Биофизические и физико-химические данные щедро сообщаются в главах, посвященных обмену энергии, механизму мышечного сокращения, электрофизиологическим явлениям в нервах, в сердце, в головном мозгу, процессам движения крови и воздуха, физическому фактору терморегуляции, вопросам физиологии зрения и др.

В рецензируемой книге содержится много полезных материалов по истории физиологических открытий, иногда довольно подробных, чаще кратких. Например, излагаются эксперименты И. Л. Долинского и Л. Попельского в лаборатории И. П. Павлова, установивших влияние кислоты в двенадцатиперстной кишке на секрецию поджелудочного сока как при сохраненной иннервации райстеас, так и при полностью денервированной. Этим выясняются исторические предпосылки опыта Байлиса и Старлинга с секретинном. Указывается на приоритет клинициста С. П. Боткина в вопросе о нервной регуляции кровотока. Сообщаются фамилии исследователей, участвовавших в открытии дыхательного центра и его первоначальном изучении, вместе с датами и т. п. При этом кое-где допущены неточности. Так, русский химик Г. Гесс сформулировал основной закон термохимии в 1842 г., а не в 1850 г. Закон Пуазейля был опубликован в 1841 г., а не в 1848 г. Карл Людвиг обнаружил депрессорный нерв сердца не совместно с братьями Цион, а вместе с И. Ф. Ционом. Что касается очерка истории физиологии, помещенного в начале учебного руководства, то он содержит много интересного, но написан сухо и в отличие от других глав совершенно лишен иллюстраций.

Такая громадная дисциплина, как физиология, тесно связана со многими крупнейшими проблемами методологии наук. И в этом отношении чешское руководство заслуживает положительной оценки; в частности, сложный отдел физиологии органов чувств начинается с освещения ленинской теории отражения.

В заключение пожелаем советским физиологам познакомиться с этим ценным руководством, созданным коллективом физиологов ЧССР.

*Д. Г. Квасов*

Поступило 10 VI 1964

F R. K A R A Š E K. UCEBNICE FYSIOLOGIE PRO STUDUJECI LEKARSVI. [A TEXTBOOK OF PHYSIOLOGY FOR MEDICAL STUDENTS]. EDITED BY FR. KARÁŠEK. PART 1—PRAGUE, 1961, 520 PP.; PART 2—PRAGUE, 1962.

521—1202 p.

*Reviewed by D. G. Kvasov*



## СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

УДК 612.82

РОЛЬ  $\gamma$ -АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

А. С. Батуев

6—8 мая 1964 г. в Ленинграде проходил Всесоюзный симпозиум на тему «Физиологические, биохимические и фармакологические эффекты  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в нервной системе». На симпозиуме обсуждались проблемы биохимии и обмена  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозгу (11 докладов), физиологических эффектов ГАМК (7 докладов), фармакологии и клинического применения ГАМК и ее производных (10 докладов). В работе симпозиума, приняли участие более 60 специалистов из Ленинграда, Москвы, Еревана, Тбилиси, Киева, Ростова-на-Дону, Одессы и Новосибирска.

Во вступительном слове В. Н. Черниговский подчеркнул важность изучения функциональной роли ГАМК в нервной системе, актуальность созыва симпозиума и его значение для координации комплексных работ физиологов, биохимиков и фармакологов по разработке данной проблемы. В последующем докладе Г. Х. Буянтияна рассматривались вопросы обмена ГАМК в мозгу и различных органах, роли ГАМК в проницаемости мембран нейронов, мышечной и жировой ткани, а также мембран митохондрий мозговой ткани. Дискуссионные вопросы о роли обмена ГАМК в функциональной деятельности ц. н. с. были освещены в докладе И. А. Сытинского. Он рассмотрел вопросы о значении ГАМК в окислительном обмене и в процессах торможения активности корковых нейронов, о распределении ГАМК в организме и ее участии в судорожных состояниях, о роли ГАМК как ингибиторного вещества в ц. н. с.

Н. Н. Яковлев на основании исследования содержания ГАМК в мозгу при мышечной деятельности пришел к выводу о связи ГАМК с развитием охранительного торможения. Однако усиление торможения бромидами, по его данным, не связано с накоплением ГАМК в больших полушариях. Увеличение содержания ГАМК в мозгу при воздействии перегрузок (Е. Л. Авенирова и др.) рассматривалось как показатель явлений разлитого торможения в ц. н. с., вызванного неадекватным раздражением ряда рецепторных органов. М. Н. Маслова показала, что при установлении зависимости уровня содержания ГАМК от функционального состояния ц. н. с. необходимо давать объективную оценку этому состоянию с учетом фазности развития. Обсуждались также влияние окислительного обмена ГАМК в препаратах головного мозга на распределение аминокислот (В. И. Чикваидзе), действие ГАМК на углеводный обмен (В. Б. Егян и др.) и на сдвиги в содержании кислот цикла Кребса (Г. А. Туршян, Д. М. Геворкян), механизмы участия ГАМК в синтезе мочевины (З. С. Гершнович и сотр.), влияние щитовидной железы и надпочечников на содержание ГАМК в головном мозгу (В. С. Лусенко), влияние ГАМК на белковый обмен головного мозга (Ю. М. Демин и сотр.).

Проблеме физиологических эффектов ГАМК был посвящен доклад А. И. Ройтбака. Автор экспериментально аргументировал несостоятельность концепции Пурикура и Грундфеста, согласно которой действие ГАМК на электрогенез коры обусловлено избирательным блокированием возбуждающих синапсов на верхушечных дендритах и проявлением вследствие этого гиперполяризационных потенциалов. А. И. Ройтбак привел данные о блокирующем действии ГАМК на аксо-дендритные (малые концентрации) и аксо-соматические (большие концентрации) синаптические аппараты, о неспецифическом парабитическом влиянии ГАМК на нейроны и об относительной резистентности глии к действию этой кислоты. Он считает, что ГАМК не является медиатором торможения в ц. н. с.

Механизмам влияния ГАМК на кору мозга млекопитающих был посвящен доклад А. С. Батуева и соавторов, данные которых заставляют присоединиться к гипотезе о неспецифическом депрессивном влиянии ГАМК на всю сомато-дендритную мембрану нейрона. Авторы создали методику, позволяющую с помощью локального воздействия ГАМК на кору бодрствующего животного функционально блокировать ограниченные участки коры и таким образом изучать механизмы корково-подкорковых взаимоотношений при замыкании временных связей.

Т. Д. Джавришвили показал наличие в поверхностных слоях коры разных типов синапсов, более и менее чувствительных к действию ГАМК. Он допускает блокирующее действие ГАМК на аксо-соматические и аксо-дендритные синапсы. В работе, выполненной в лаборатории П. К. Анохина (Бадам Ханд Лхам Сурен, Д. Г. Шевченко), эффекты влияния ГАМК на вызванный ответ при раздражении гипоталамуса и ретикулярной формации трактуются с позиций теории специфического ингибиторного влияния ГАМК на деполяризационные синапсы.

Исследование влияния ГАМК на ц. н. с. низших позвоночных (крыша среднего мозга лягушки и аксолотля), проведенное Ю. Б. Мантейфелем и Г. Д. Смирновым, не выявило признаков специфического угнетающего действия ГАМК на какие-либо участки мембраны нейрона и склонило авторов к представлению о неспецифически депрессивном действии ГАМК. В экспериментах на нервной системе аннелид и насекомых (С. М. Верещагин, В. П. Тыщенко) также не удалось разграничить влияние ГАМК на синапсы с различной функциональной специализацией. Тип и характер реакции зависят от концентрации ГАМК, которая может привести к развитию парабитического состояния в нервных образованиях.

Влияние ГАМК на  $\beta$ -фенил-ГАМК на поведение и биоэлектрическую активность разных отделов мозга изучалось М. Б. Штарком и сотр. Они сравнивали транквилизирующее действие этих веществ на поведенческие реакции аллокортикального и дизэнцефального уровня и доказали участие в тормозном эффекте препаратов дендритных масс коры и взаимодействие между лимбическим комплексом, ретикулярной формацией и таламической системой.

Обзор литературных данных о фармакологии и клиническом применении ГАМК был представлен в докладе И. П. Лапина. Он выдвинул ряд задач в процессе изысканий новых препаратов среди производных ГАМК, при решении которых необходимо учесть проникновение ГАМК через гемато-энцефалический барьер, особенности распределения в ц. н. с., фактор привыкания, комбинирование с психотропными средствами и т. д. Сравнение фармакологических эффектов производных ГАМК при разных путях введения проводилось Р. А. Хауниной и И. В. Прахье. Фармакологическое изучение бусамина ( $\gamma$ -амино- $\beta$ -оксимасляная кислота) и его противосудорожное действие исследовалось Р. Ю. Ильюченком и И. М. Винницким, которые передали этот препарат для клинического испытания. Противосудорожное действие  $\gamma$ -пропил-пирролидона изучено Е. В. Моревой. Обсуждались также вопросы влияния ГАМК на кровообращение в мозгу (С. А. Мирзоян, В. Н. Акопян), распределение ГАМК и ее производных в организме человека и животных (М. Н. Маслова, В. И. Розенгарт), методы синтеза  $\gamma$ -аминокислот (А. А. Темп, В. В. Перекалин), спектры ядерного резонанса ГАМК и ее гомологов (В. А. Щербаков, И. А. Сьтинский). Интересные результаты были представлены в докладах, посвященных первым опытам применения производных ГАМК в психиатрической клинике (Г. Я. Хвиливицкий и сотр., И. П. Лапин и сотр.).

Симпозиум показал широкое развертывание в Советском Союзе исследований функциональной роли ГАМК в нервной системе. Несмотря на сложность проблемы и в ряде случаев противоречивость данных, последние являются основанием для дальнейших исследований нейрофизиологов, нейрхимиков, фармакологов и клиницистов, имеющих целью раскрыть некоторые интимные стороны нормальной и патологической деятельности мозга.

Участники симпозиума отметили целесообразность его организации и большое значение заслушанных докладов, вызвавших оживленную творческую дискуссию. Следующий симпозиум решено провести в 1967 г. в Ереване.

Поступило 14 V 1964

## RÔLE OF GAMMA-AMINO BUTYRIC ACID IN ACTIVITY OF THE NERVOUS SYSTEM

By A. S. Batuev

Leningrad

## ИНСТРУКЦИЯ ПО СОСТАВЛЕНИЮ РЕФЕРАТОВ ДЛЯ АВТОРОВ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

Постановлением Совета Министров СССР от 18 IX 1959 г. № 418 и последующим решением Государственного комитета по координации научно-исследовательских работ СССР и Президиума Академии наук СССР редакции научных и научно-технических журналов обязаны представлять в ВИНТИ рефераты публикуемых материалов.

В настоящей инструкции сформулированы требования к содержанию и оформлению рефератов, которыми и следует руководствоваться.

### ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К РЕФЕРАТУ

1. В реферате кратко излагается основное содержание статьи. Реферат должен дать читателю представление о характере освещаемой работы, оригинальности постановки вопроса, методике проведения исследования и его основных результатах.

2. Реферату должно предшествовать библиографическое описание в следующем виде: название статьи, фамилия и инициалы автора, название журнала, где помещается статья. Текст реферата начинается непосредственно с изложения существа работы без повторения заголовка. Форма изложения материала не обязательно должна повторять форму изложения оригинальной статьи.

3. Если оригинал содержит большое количество цифровых данных, их следует обобщить и систематизировать.

4. Средний объем реферата 1.5—2 стр. машинописного текста, отпечатанного через два интервала на белой писчей бумаге обычного формата (30×24) в двух экземплярах с полем 4 см с левой стороны.

5. Таблицы, схемы, графики и пр. могут быть включены в том случае, если они отражают основное содержание работы или сокращают текст реферата. Сообщение о наличии в реферируемой работе таблиц, схем, графиков, фотографий, карт, рисунков необходимо давать в конце реферата. Например, табл. 2, илл. 10.

6. Формулы приводятся только в том случае, если они необходимы для понимания статьи. Громоздкие математические выражения помещать не следует. Формулы следует вписывать четко, не изменяя принятых в оригинале обозначений величин. Формулы и буквенные обозначения вписываются чернилами черными во второй экземпляр. Вписывание формул и буквенных обозначений, а также исправление замеченных опечаток в первом экземпляре не делается.

7. В конце реферата в квадратных скобках указывается название учреждения или предприятия, в котором автор реферируемой работы (если эти данные приводятся в статье) провел работу. Подпись автора и дату написания реферата следует ставить в левом нижнем углу на обоих экземплярах реферата.

**ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА НОВЫЕ ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКА»  
ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ НАУКАМ**

**ЖУРНАЛ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ**

Журнал будет публиковать статьи по эволюции основных форм обмена веществ в связи с проблемами возникновения жизни, по сравнительной физиологии и биохимии животных, по онтогенетической физиологии и биохимии, по экологической физиологии и биохимической эволюции животного мира.

В журнале будут находить отражение работы по морфологии, фармакологии и патологической физиологии, связанные с проблемой эволюции функций человека и животных.

**Подписная цена на год за 6 номеров — 4 р. 50 к.**

**ПРИКЛАДНАЯ БИОХИМИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ**

В журнале будут печататься результаты научных и научно-практических работ в области промышленной и сельскохозяйственной биохимии и микробиологии, работы по внедрению в технологию и сельское хозяйство новых биохимических и микробиологических методов и аппаратуры, работы по созданию экспериментальных методов анализа сельскохозяйственного сырья, по разработке биохимических и микробиологических методов контроля производства.

Журнал ставит задачей содействие внедрению в сельское хозяйство и промышленность результатов законченных биохимических и микробиологических исследований, обмен опытом и координацию исследований академических и отраслевых научно-исследовательских учреждений.

**Подписная цена на год за 6 номеров — 6 руб.**

**РАСТИТЕЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ**

Журнал будет освещать достижения отечественной науки в области исследования дикорастущих полезных растений в Советском Союзе, показывать возможности использования растительных ресурсов в интересах развития различных отраслей народного хозяйства. В журнале будут рассматриваться вопросы поисков в СССР новых полезных растений и их интродукции. Много внимания будет уделяться всестороннему изучению, внедрению в практику и освоению культур новых лекарственных, дубильных, смолоносных, камеденосных, эфирных и жирно-масличных, витаминных, пищевкусных, кормовых и других полезных растений.

**Подписная цена на год за 4 номера — 5 руб.**

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»*

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Г. Н. Коньцова и М. Г. Удельнов. Нервная регуляция атрио-вентрикулярной области сердца . . . . .	1201
З. В. Беляева и Е. Эндрецн. О периферических сосудистых реакциях при стимуляции ядер гипоталамической области . . . . .	1208
М. М. Козловская. О морфо-функциональной организации реакций оборонительного типа, возникающих при раздражении гипоталамуса . . . . .	1218
Р. Ю. Лоога. Рефлекторные изменения кровообращения при раздражении рецепторов растяжения легких . . . . .	1227
А. Я. Катунский и В. М. Хаятин. Усиление констрикторной реакции сосудов при повышении миогенного тонуса ангиотензином . . . . .	1239
Т. В. Попова. О сосудодвигательных реакциях при снижении уровня гликемии и при кровопускании . . . . .	1245
В. В. Аршавский. К механизму изменения естественного ритма сердца и дыхания у крупного рогатого скота и свиней в постнатальном онтогенезе . . . . .	1256
В. Н. Бабичев. Электрофизиологическая характеристика симпатических ганглиев в условиях различного содержания в крови гормонов щитовидной железы . . . . .	1264
Н. П. Захаржевская. Влияние адреналина и норадrenalина на почечный кровоток . . . . .	1270
В. А. Говырин. Адреналин и норадrenalин скелетных мышц . . . . .	1276
В. В. Золотов. Возбудимость пищевого центра и внешняя секреция поджелудочной железы . . . . .	1282
Я. П. Скляр и Е. Е. Яремко. Роль пристеночной концентрации веществ во всасывании в тонком кишечнике . . . . .	1289
М. В. Сербиненко. К вопросу об идентификации некоторых форм первичных реакций . . . . .	1296
<i>Из истории физиологической науки</i>	
В. И. Демчук. Физиолог П. А. Спиро (1844—1893) . . . . .	1300
<i>Юбилейные даты</i>	
Группа товарищей, сотрудников и учеников. Владимир Соломонович Фарфель (к 60-летию со дня рождения) . . . . .	1302
Группа товарищей и сотрудников. Григорий Абрамович Вакслейгер (к 70-летию со дня рождения) . . . . .	1303
<i>Критика и библиография</i>	
Д. Г. Квасов. Рецензия на книгу: Fr. K a r a s e k (редактор). Učebnice fyziologie pro studující lékařství. Čast 1, statui zdravotn. naklad., Praha, 1961, str. 520; Čast 2, Praha, 1962, str. 521—1202. Фр. К а р а с е к. (редактор). Учебное руководство по физиологии для студентов-медиков, ч. 1. Гос. изд. здравоохран., Прага, 1961, стр. 520; ч. 2, Прага, 1962, стр. 521—1202 (на чешском языке) . . . . .	1305
<i>Съезды и конференции</i>	
А. С. Батуев. Роль $\gamma$ -аминомасляной кислоты в деятельности нервной системы . . . . .	1307

## CONTENTS

	Page
G. N. Kopylova and M. G. Udelnov. Nervous control over the atrio-ventricular region of the heart . . . . .	1201
Z. V. Beliaeva and E. Endroszi. Peripheral vascular responses to stimulation of hypothalamic nuclei . . . . .	1208
M. M. Kozlovskaya. Structural and functional organization of responses of a defensive type evoked by hypothalamic stimulation . . . . .	1218
R. Yu. Looga. Reflex circulatory responses to stimulation of pulmonary stretch receptors . . . . .	1227
A. Ya. Katunski and V. M. Khaikutin. Enhanced response to vasoconstrictor impulses after increase of myogenic tone induced by angiotensin . . . . .	1239
T. V. Popova. Vasomotor responses associated to reduced blood sugar level or bloodletting . . . . .	1245
V. V. Arshavski. Mechanism of postnatal changes in natural rhythms of cardiac and respiratory activity in cattle and pigs . . . . .	1256
V. N. Babichev. Electrophysiologic characteristics of sympathetic ganglia under conditions depending on different blood levels of thyroid hormone . . . . .	1264
N. P. Zakharzhenskaya. Effect of adrenaline and noradrenaline on kidney blood flow . . . . .	1270
V. A. Govyrin. Adrenaline and noradrenaline in skeletal muscle . . . . .	1276
V. V. Zolotov. Excitability of feeding centre and external pancreatic secretion . . . . .	1282
Ya. P. Skliarov and E. E. Yaremko. Role of concentration of materials in contact with small bowel wall in their absorption . . . . .	1289
M. V. Serbinenko. On the identification of certain non-primary reaction patterns . . . . .	1296
<i>Historical notes</i>	
V. I. Demchuk. An physiologist — P. A. Spiro . . . . .	1300
<i>Personalia</i>	
A group of colleagues and associates. Vladimir Solomonovich Farfel . . . . .	1302
A group of colleagues and associates. Grigori Abramovich Vaesleiger . . . . .	1303
<i>Reviews</i>	
D. G. Kvasov. Review of a textbook of physiology for medical students. Edited by Fr. Karasek . . . . .	1305
<i>Congresses and Symposia</i>	
A. S. Baturev. Role of gamma-amino butyric acid in activity of the nervous system . . . . .	1307





Подписано к печати 8/IX 1964 г. М-25084. Бумага  $70 \times 108^{1/16}$ . Бум. л.  $3\frac{1}{2}$ . Печ. л. 7 = 9.59 усл.  
печ. л. Уч.-изд. л. 10.30. Тираж 2400. Тип. зак. 855.

---

1-я тип. издательства «Наука». Ленинград, В-34, 9 линия, д. 12.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Физиологическом журнале СССР им. И. М. Сеченова» публикуются экспериментальные исследования по актуальным вопросам физиологии человека и животных (преимущественно — общей и сравнительной физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

В журнале печатаются только статьи, нигде не опубликованные. Рукопись должна иметь визу научного руководителя и направление от учреждения, где выполнялась работа. Название учреждения и город должны быть указаны в заголовке статьи после фамилии автора.

Размер статьи не должен превышать (с таблицами и списком литературы) 12 машинописных страниц. Для методических сообщений — не более 6 страниц. Рукописи большего размера, не согласованные с Редакцией, будут возвращаться авторам.

Число рисунков не должно превышать 6, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте 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 указывается том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора. *После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).*

Рукопись, присланная без соблюдения указанных правил, Редакцией не принимается и возвращается автору. Редакция оставляет за собой право по мере надобности сокращать статьи. В случае возвращения статьи автору на переработку, первоначальная дата ее поступления сохраняется за ней в течение срока до 2-х месяцев. При отклонении статьи один экземпляр возвращается автору.

**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.