

п-1.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

имени И. М. СЕЧЕНОВА

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Том LI



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1965

ЛЕНИНГРАД

инв. 5674

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том II, № 1

Я Н В А Р Ъ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1965

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 Д. Г. Квасов, И. Т. Курцин

Члены Редакционной коллегии:

Бехтерева Н. П., Жуков Е. К., Закс М. Г., Зимкин Н. В., Кожевников В. А.,
Конради Г. П., Косицкий Г. И., Соловьев А. В., Черниговский В. Н.,
Шустин Н. А., Яковлев Н. Н.

Отв. секретарь В. Д. Глебовский

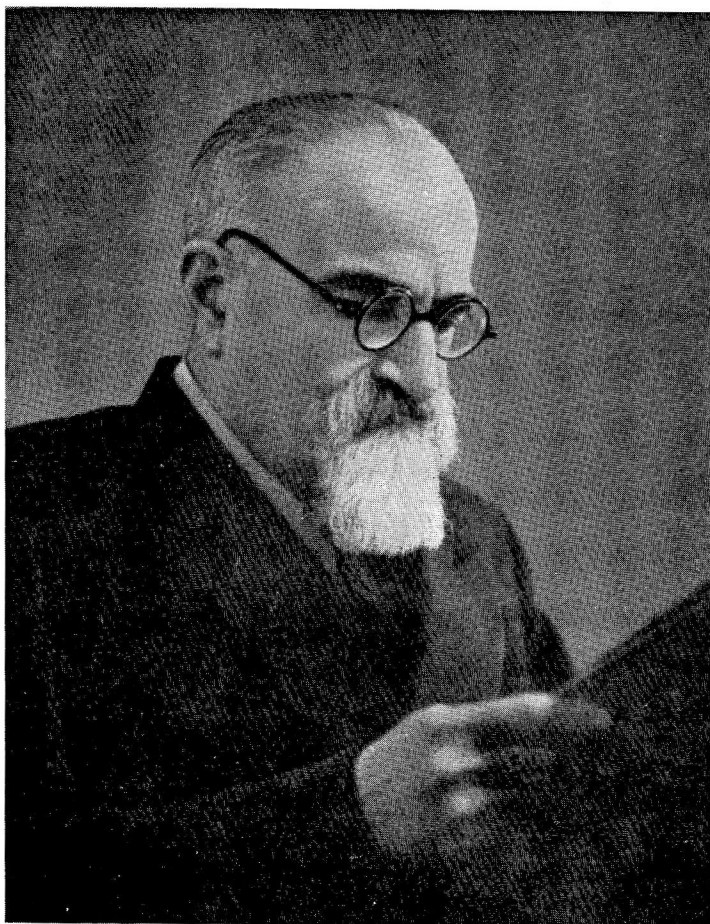
Члены Редакционного совета:

Анохин П. К. (Москва)
Бабский Е. Б. (Москва)
Бакунд С. А. (Ереван)
Баранов В. Г. (Ленинград)
Барышников И. А. (Ленинград)
Бериташвили И. С. (Тбилиси)
Булыгин И. А. (Минск)
Ведяев Ф. П. (Ленинград)
Венчиков А. И. (Ашхабад)
Воронцов Д. С. (Киев)
Гершуни Г. В. (Ленинград)
Голиков Н. В. (Ленинград)
Голодов И. И. (Ленинград)
Грачев И. И. (Ленинград)
Гращенков Н. И. (Москва)
Данилов Н. В. (Ростов-на-Дону)
Зубков А. А. (Кишинев)
Караев А. И. (Баку)
Костюк П. Г. (Киев)
Латманизова Л. В. (Ленинград)

Лашас В. Л. (Каунас)
Лебединский А. В. (Москва)
Ливанов М. Н. (Москва)
Маршак М. Е. (Москва)
Нарикашвили С. П. (Тбилиси)
Никитин В. Н. (Харьков)
Парин В. В. (Москва)
Пегель В. А. (Томск)
Петровский В. В. (Уфа)
Полосухин А. П. (Алма-Ата)
Сергиевский М. В. (Куйбышев)
Серков Ф. Н. (Одесса)
Смирнов Г. Д. (Москва)
Солдатенков П. Ф. (Свердловск)
Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск)
Старков П. М. (Краснодар)
Удельнов М. Г. (Москва)
Хаятин В. М. (Москва)
Юнусов А. Ю. (Ташкент)

Настоящий номер
посвящается
выдающемуся советскому физиологу
академику

*ИВАНУ СОЛОМОНОВИЧУ
БЕРИТАШВИЛИ (БЕРИТОВУ)*
в связи с 80-летием со дня рождения
и 55-летием научной, педагогической
и общественной деятельности.



ИВАН СОЛОМОНОВИЧ
БЕРИТАШВИЛИ

ИВАН СОЛОМОНОВИЧ БЕРИТАШВИЛИ

Академику Ивану Соломоновичу Бериташвили (Беритову) исполнилось 80 лет со дня рождения и 55 лет научной, педагогической и общественной деятельности.

И. С. Бериташвили родился 30 декабря (н. с.) 1884 г. в селении Веджины на Кавказе (ныне Грузинская ССР). После окончания Тифлисской духовной семинарии в 1906 г. поступил на естественное отделение физико-математического факультета Петербургского университета.

Студентом 3-го курса Иван Соломонович начал экспериментальную работу на кафедре физиологии под руководством проф. Н. Е. Введенского. Окончил университет в 1910 г. и был оставлен при университете для дальнейшего совершенствования по физиологии (со стипендией). Годы работы в лаборатории Н. Е. Введенского (1910—1915), посвященные исследованию центральных нервных регуляций, во многом определили проблемно-тематическую направленность работ И. С. Бериташвили в последующее время.

В период подготовки к профессорской деятельности Иван Соломонович имел научные командировки на кафедру проф. А. Ф. Самойлова (Казань) и в лабораторию проф. Р. Магнуса (Голландия).

В 1915 г. Иван Соломонович избирается старшим ассистентом кафедры физиологии Новороссийского университета (Одесса) и начинает там же читать (с 1916 г.) курс физиологии мышечной системы. В 1919 г. его приглашают в Тифлис профессором физиологии вновь организованного государственного университета.

В Тифлисском университете И. С. Бериташвили организовал физиологическую лабораторию. Установление Советской власти в Грузии способствовало широкому развертыванию исследовательской работы. На базе маленькой физиологической лаборатории создается в Тбилиси сперва (1934 г.) Институт экспериментальной биологии, а затем Институт физиологии, который после организации Академии наук Грузинской ССР (1941 г.) переходит в систему Академии.

И. С. Бериташвили создал научную школу в Грузии и воспитал много квалифицированных физиологов, которые в настоящее время с успехом руководят работой в разных институтах Тбилиси, а также других городов СССР. Он избирается академиком Академии наук СССР (1939 г.), действительным членом Академии наук Гр. ССР (1941 г.) и Академии медицинских наук СССР (1944 г.). Он состоит почетным членом ряда международных организаций (Академия Наук в Нью-Йорке, Интернациональная организация по изучению мозга и др.).

Советское правительство высоко оценило заслуги И. С. Бериташвили, наградив его орденом Ленина, двумя орденами Трудового Красного Знамени и медалями.

В своих научных исканиях наряду с изучением деятельности нервно-мышечного аппарата И. С. основное внимание уделяет анализу деятель-

ности центральной нервной системы (ц. н. с.). Его интерес к изучению особенностей и механизма координирующей деятельности ц. н. с. был обусловлен тем, что первые экспериментальные работы, выполненные им в лаборатории Н. Е. Введенского, касались основных элементов рефлекторной деятельности ц. н. с. Кроме того, центральная нервная деятельность, как наиболее сложная и наименее изученная, усиленно привлекала ум пытливого исследователя.

Для последовательного анализа физиологических явлений в мозгу надо было хорошо разобраться в закономерностях деятельности периферической части рефлекторной дуги, в частности, мышц как исполнительных органов и нервных проводников. С нервно-мышечным аппаратом были связаны классические исследования Н. Е. Введенского. Этим объясняется, что Иван Соломонович после перехода в Тифлис шаг за шагом подробно изучает закономерности работы двигательного аппарата.

Здесь он (совместно с первыми своими сотрудниками) устанавливает ряд важных положений физиологии нервно-мышечной деятельности. Было обнаружено, что сократительная способность, напряжение мышцы, а также процесс возбуждения значительно больше в «нервном» участке, чем в «безнервном». В мышце, которая иннервируется двумя корешками, раздражение одного создает рефракторное состояние по отношению к возбуждениям, идущим из другого корешка; кроме того, оно повышает возбудимость по отношению к другому корешку.

При утомлении повторными одиночными раздражениями нет параллелизма между возбуждением, вернее, сопровождающим его током действия, и сокращением; последнее исчезает намного раньше соответственного изменения токов действия. Точно так же при разных опытах, вызывающих усиление токов действия (возбуждения), часто сокращение не усиливается.

Наряду с этим было изучено также значение количества иннервационных точек для сокращения и напряжения мышцы, значение местонахождения этих точек по отношению к суставу, характер и механизм влияния различных химических веществ (в том числе ацетилхолина) на мышцу, эластические и пластические свойства мышц и т. д. Эти данные И. С. Бериташвили нашли общее признание и отражение в научной литературе.

Не менее значительны работы Ивана Соломоновича и его сотрудников в области физиологии нервных проводников. Надо отметить работы по изучению происхождения характерных феноменов парабитического участка нерва. Показано, что самой характерной особенностью этого участка является удлинение рефракторных фаз, главным же образом относительной рефракторной фазы, и его легкая утомляемость. Этим обуславливаются все характерные проявления парабитического процесса (трансформация ритма возбуждений, пессимум при меньшей силе и частоте раздражения и т. д.).

Как уже отмечалось, главным объектом исследования И. С. Бериташвили была и остается деятельность ц. н. с. Здесь в полной силе проявились его неиссякаемая энергия, логическая последовательность, многосторонность, находчивость как в отношении оригинальных методических подходов, так и в смысле выбора вопросов, подлежащих первоочередному изучению. Эти особенности Ивана Соломоновича, а именно «критическая мысль, значительная инициатива, экспериментальная ловкость и большой рабочий жар» (И. П. Павлов), характеризовали его с первых лет работы, что неоднократно отмечалось и Н. Е. Введенским.

И. С. Бериташвили изучает основные закономерности деятельности всех отделов ц. н. с., от сегментов спинного мозга до коры больших полушарий, не оставляя ни одного из отделов без подробного исследования. Результаты этой работы по «штурму» ц. н. с. публиковались в виде большого количества статей и крупных обобщающих монографий, хорошо известных как у нас, так и за рубежом.

Деятельность мозга изучается всесторонне: методами морфологии, физиологии, биохимии. Анализ изучаемых явлений производится не только на основании классических физиологических представлений, но и новейших сведений по морфологической и химической структуре органа. Вот почему сформулированные И. С. Бериташвили положения будоражат мысль, толкают на новые искания, привлекают своей оригинальностью.

Из работ, выполненных в области физиологии ц. н. с., прежде всего надо остановиться на ряде тщательных исследований интимных механизмов центральной координации. Как известно, характерной особенностью рефлекторной деятельности является ее координирующее действие, благодаря чему та или другая ответная реакция животного точно соответствует особенностям воздействия внешней среды. Иван Соломонович еще в лаборатории Н. Е. Введенского с большим успехом занимался выяснением физиологического механизма этой важной особенности центральной деятельности. Как в своих ранних работах, так и в исследованиях последующих лет ему удается вскрыть много таких фактов и закономерностей, которые вместе с данными других исследователей проливают свет на природу центральной координации.

Еще в одной из ранних работ (1913), которой, по выражению А. А. Ухтомского, «И. С. Бериташвили создал себе имя в истории физиологии. . .», он, применив электрографическую методику, показал, что при реципрокном торможении одного рефлекса другим (антагонистическим) из электрограммы первого рефлекса происходит закономерное вырывание или торможение отдельных токов действия или их групп в ритме импульсов второго рефлекса. Этим самым было показано, что торможение характеризуется не непрерывным действием на тормозимые нервные элементы, а таким же ритмическим течением, как и возбуждение. Это был один из первых веских фактов, говорящих в пользу единой природы центрального возбуждения и торможения. Известно, какую высокую оценку дал И. П. Павлов работам Ивана Соломоновича этого периода, в частности, обнаруженному им ритму тормозной иннервации.

Значительный вклад внес И. С. Бериташвили и в изучение механизма происхождения позно-тонических рефлексов. На основании тщательного исследования он убеждается, что соответствующая изменению положения головы импульсация из рецепторов лабиринта и шейных мышц не может непосредственно вызвать тонические рефлексы. Эта импульсация, действуя на соответствующие центральные нервные элементы, лишь повышает в них возбудимость, вызов же тонического рефлекса наступает в ответ на добавочные периферические раздражения.

Для правильного понимания координирующей деятельности ц. н. с. большое значение имеют работы И. С. Бериташвили по изучению феномена общего торможения. Выясняя состояние ц. н. с. при сложных рефлекторных реакциях, он обнаружил, что каждый раз, наряду с проявлением определенного движения одного органа или ряда органов, происходит более или менее значительное торможение всех остальных двигательных органов. Таким образом, в нормальных условиях протекание одного какого-либо рефлекса обуславливается деятельностью не только определенных нервных элементов, непосредственно участвующих в возбуждении, но и всей ц. н. с., которая в остальных частях испытывает торможение. Это положение, показывающее целостную ответную реакцию ц. н. с., тесно примыкает к известному положению А. А. Ухтомского о доминанте.

Общее тормозящее действие раздражений, исходящих из рецепторов кожи головы, Иван Соломонович объяснял активацией недифференцированной части ствола мозга, в частности сетевидного образования. Это предположение было подтверждено многими экспериментальными работами последнего времени (Мэгун, Джаспер, Морucci и др.) и сегодня считается общепризнанным.

Не мало времени (начиная еще с ранних работ 1910—1915 гг.) уделил Бериташвили изучению происхождения изменчивости рефлекторных реакций спинного мозга.

Особо надо отметить его работы по изучению распространения возбуждения в ц. н. с. Прежде всего было показано, что возбуждение может переходить от афферентных нейронов на эфферентные прямо, помимо координирующих промежуточных нейронов, факт, подтвержденный многими последующими работами (например, работы Д. Ллойда и др.). Затем вопреки укоренившимся представлениям, было установлено, что распространение возбуждения в ц. н. с. может происходить приблизительно с такой же скоростью, как в нервном стволе, и что не во всех случаях обязательна более или менее продолжительная задержка в синапсах.

Значительны и обширны работы Ивана Соломоновича по изучению деятельности коры больших полушарий. Он применял наряду с классическими методами И. П. Павлова также электроэнцефалографический метод и метод свободных движений животного. Здесь он уточнил некоторые важные вопросы образования и протекания условных рефлексов и обнаружил ряд новых фактов и положений.

Подробно были изучены особенности образования и протекания условных рефлексов у разных представителей животного мира и человека в различном возрасте, что дало возможность представить цельную картину фило- и онтогенеза условнорефлекторной деятельности; несколько работ было посвящено объединяющей или синтетической деятельности коры больших полушарий, вопросу образования условной реакции на соотношение раздражений и т. д.

На основании анализа многих сторон условнорефлекторной деятельности И. С. Бериташвили приходит к заключению, что в коре больших полушарий при образовании условного рефлекса между двумя возбужденными очагами устанавливаются временные связи двоякого направления: как от очага условного раздражения к очагу безусловного (поступательные связи), так и обратно (обратные связи). Такого рода связи устанавливаются не только между воспринимающими пунктами, но и между ними и двигательными участками коры. Деятельности обратных связей Иван Соломонович придавал большое значение, считая, что развитием обратных связей объясняются дифференциация и угасание условных рефлексов, а также неактивная фаза запаздывающего рефлекса и экспериментальный сон. За выдающиеся работы в области высшей нервной деятельности И. С. Бериташвили в 1938 г. присуждается премия им. И. П. Павлова.

Другой важный теоретический вывод был сформулирован И. С. Бериташвили как закон сопряженной иррадиации возбуждения. Процесс возбуждения может широко распространяться по всей коре. Однако, по мнению Ивана Соломоновича, большее или меньшее распространение возбуждения в каждом данном нервном пути зависит от морфологического развития и функционального состояния как данного пути, так и всех других нервных путей, начинающихся из возбужденного очага. Возбуждение распространяется по данному нервному пути тем больше, чем выше возбудимость и морфологическое развитие данного пути, сравнительно со всеми остальными путями.

Широко известны работы И. С. Бериташвили и его сотрудников в области изучения электрической активности нервной и, в частности, центральной нервной системы. Он, один из первых в Союзе, широко использует осциллографический метод для вскрытия интимного физиологического механизма деятельности как различных отделов ц. н. с., так и нервно-мышечного аппарата. Подробно были изучены различные ритмы потенциалов, возникающие в разных областях головного мозга животных и человека как в норме, так и патологии.

В исследовательской работе И. С. Бериташвили особое место занимает изучение природы торможения, которая, говоря словами И. П. Павлова,

до сих пор остается проклятым вопросом. В течение длительного времени Иван Соломонович неоднократно, а в последнее время неотступно занимается исследованием этого сложнейшего явления центральной деятельности. Попутно с накоплением новых данных о структуре и физиологии ц. н. с. он уточняет свое представление о морфологической структуре, лежащей в основе центрального торможения.

На основании фактов, добытых им и его сотрудниками (влияние пропускания постоянного тока через разные участки ц. н. с., изучение коркового торможения при непосредственном раздражении коры, электрическое проявление рефлекторного торможения в спинном мозгу, электротонические и периелектротонические явления и т. д.), а также принимая во внимание новейшие данные о тонкой структуре мозга (например, Геррика и Лоренте де Но), И. С. Бериташвили высказывает гипотезу о том, что торможение есть результат аналектротонического действия на нервную клетку тех медленных потенциалов, которые возникают в ц. н. с. наряду с быстрыми колебаниями. Медленные потенциалы представляют собой суммарный эффект местных возбуждений дендритного сплетения (какое он в прежних работах, по аналогии с Герриком, называл нейропилем), которые своим аналектротоническим действием снижают возбудимость нервной клетки и аксона или синапсов на них и этим устраняют возможность возникновения в них процесса возбуждения.

В последнее время Иван Соломонович с особым усердием изучает роль различных анализаторов в пространственной ориентации животных. В ряде уже опубликованных работ и монографий им показана значительная роль лабиринтов в пространственной ориентации.

Особо надо отметить большую группу работ, которые касаются механизмов осуществления сложных поведенческих актов. На основании результатов многих опытов, проведенных И. С. Бериташвили совместно с сотрудниками, он допускает возникновение у высших позвоночных животных «образов» внешних предметов и явлений, которые и определяют тот или другой характер поведения животного. Изучается роль эмоции и этого рода деятельности нервной системы, которую он называет «психо-нервной», изучается роль различных областей головного мозга в осуществлении разных форм сложноповеденческой реакции и т. д.

Педагогическая деятельность И. С. Бериташвили неразрывно связана с его научно-исследовательской работой. Как и в своих научных исканиях, он ищет наиболее эффективные пути обучения, которые могли бы обеспечить не только полное усвоение студентами и молодыми научными работниками программного материала, но и привить им любовь к исканиям, к самостоятельному исследованию, к анализу явлений. В подготовке молодых специалистов значительное место уделяется самостоятельным упражнениям с применением всех известных, в том числе новейших, методов исследования функций живых организмов. Процесс обучения направляется таким образом, что обучающийся в деятельности отдельных органов и систем в первую очередь видит ту или другую сторону проявления общей для всех живых образований закономерности. В уме обучающегося особенности деятельности отдельных органов и систем занимают место как звенья в цепи общих явлений.

Такой принцип, представляющий собой сохранение и развитие того направления в изучении проявлений жизненных процессов, которое так блестяще было разработано И. М. Сеченовым, И. П. Павловым, Н. Е. Введенским, красной нитью проходит через всю научно-педагогическую деятельность И. С. Бериташвили.

Это нашло также свое непосредственное отражение во всех написанных им руководствах. Важным залогом успеха обучения является работа над книгой. Еще на заре самостоятельной педагогической деятельности Иван Соломонович издал свой первый учебник (на грузинском языке). С того времени от издания к изданию он систематически работает над совершен-

ствованием учебника. За одно из изданий этого физиологического руководства И. С. Бериташвили был удостоен Государственной премии.

Широко известна научно-организационная работа И. С. Бериташвили — основоположника школы физиологов Грузинской ССР. Он является непрерывным активным участником организации почти всех съездов физиологов, биохимиков и фармакологов СССР. Кроме того, Иван Соломонович ввел в практику широкое обсуждение самых актуальных проблем физиологии с привлечением специалистов, непосредственно работающих над данными вопросами. С этой целью под его руководством были созваны 4 проблемные конференции в г. Гагре, известные как «Гагрские беседы». Первая конференция была посвящена обсуждению вопроса о происхождении биоэлектрических явлений (1948 г.), вторая — проблеме центрального торможения (1955 г.), третья — механизму образования временных нервных связей (1958 г.), четвертая — структурным и функциональным особенностям корковых нейронов (1962 г.). Материалы этих конференций подробно публикуются и этим самым делаются доступными широким кругам специалистов.

Отрадно, что И. С. Бериташвили в возрасте 80 лет себя чувствует не хуже, чем лет 30 тому назад, и продолжает работать и руководить работой со свойственными ему «экспериментальной ловкостью и большим рабочим жаром». Его ученики, сотрудники, почитатели желают ему долгих лет жизни и дальнейшей плодотворной работы.

Ученики, сотрудники, товарищи

Поступило 8 VIII 1964

IVAN SOLOMONOVICH BERITASHVILI

By a group of disciples, associates and colleagues

Tbilisi

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ
АМПЛИТУДЫ КОРКОВЫХ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониава и В. С. Арутюнов

Институт физиологии Академии наук Грузинской ССР, Тбилиси

Как известно, некоторые виды «спонтанных» медленных волн коры больших полушарий характеризуются периодическим колебанием амплитуды. Это особенно хорошо выражено в отношении α -ритма и веретен, возникающих при дремотном состоянии и поверхностном сне или во время барбитуратного наркоза. Периодическим возрастанием и уменьшением амплитуды характеризуются также некоторые виды вызванных потенциалов, возникающие при повторных редких раздражениях ряда подкорковых образований. Такой особенностью отличаются потенциалы реакции усиления и вовлечения, развивающиеся при раздражении таламических специфических и неспецифических ядер, а также хвостатого ядра.

Так как означенные виды потенциалов «спонтанной» и вызванной активности обусловлены главным образом импульсами, исходящими из подкорковых образований (Morison, Dempsey, 1942; Dempsey, Morison, 1942), то априори можно было полагать, что периодическое колебание амплитуды корковых потенциалов (waxing and waning) должно отражать собой колебание уровня активности (или возбудимости) этих подкорковых структур. Однако, так ли это во всех случаях и какую роль может играть кора больших полушарий в происхождении периодического колебания амплитуды потенциалов, не совсем еще ясно. Если периодическое изменение амплитуды корковых потенциалов обусловлено периодическим колебанием активности подкорковых структур, то представляет известный интерес выяснить, какими факторами определяются эти колебания и, в частности, частота их повторения. Ниже приводятся результаты опытов, целью которых было выяснение этих вопросов.

Считаем своим приятным долгом в связи с 80-летием со дня рождения посвятить данную работу академику Ивану Соломоновичу Бериташвили, который так много сделал для познания происхождения электрической активности головного мозга.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на кошках как при легком нембуталовом наркозе (20—25 мг/кг), так и без наркоза, на интактных препаратах, обездвиженных сукцинилхолинхлоридом. От разных участков обнаженной поверхности коры больших полушарий потенциалы отводились как биполярно (расстояние между электродами 3—5 мм), так и монополярно (индифферентный электрод в кости над лобной пазухой). В качестве тест-реакции с хорошо выраженным периодическим колебанием амплитуды потенциалов была выбрана реакция вовлечения, вызванная раздражением (биполярные электроды с расстоянием между ними 1—1.5 мм, прямоугольные импульсы 0.3—0.5 мсек., частота 7—10 в 1 сек.) разных ядер таламуса (nuc. centralis medialis, zona incerta, centrum medianum). Наряду с электрическим раздражением употреблялись и различные химические вещества, которые локально наносились (фильтровальной бумагой) в виде растворов разной концентрации на поверхность коры или вводились через электрод (который одновременно представлял собой и канюлю) в перечисленные выше

таламические образования, а затем в случае необходимости отсасывались обратно. Для контроля до и после испытания действия этих веществ в таламические структуры вводилось соответствующее количество физиологического раствора.

Потенциалы регистрировались на электроэнцефалографе «Альвар». В некоторых опытах воздушной передачей регистрировалось и дыхание.

Локализация кончика глубинных электродов контролировалась после опыта на гистологических срезах мозга. Некоторые методические детали будут описаны попутно с изложением полученных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как уже отмечалось выше, наши опыты должны были выяснить, какими структурами (кора или подкорковые образования) и каким их состоянием (повышение или понижение возбудимости) обуславливается тот или другой характер периодичности колебания амплитуды корковых медленных потенциалов. Так как наиболее выраженной периодической деятельностью характеризуется центр дыхания, то прежде всего надо было выяснить зависимость периодического возрастания и уменьшения амплитуды корковых медленных потенциалов от дыхания. Вслед за этим можно было выяснить роль коры, а также тех подкорковых структур, раздражением которых вызывались корковые медленные потенциалы (в нашем случае неспецифические таламические ядра).

Значение состояния центра дыхания. Хорошо известна тесная связь ретикулярной формации (РФ) с дыхательным центром. Принимая во внимание то положение, что РФ оказывает значительное влияние на возбудимость нейронов разных структур головного мозга, в том числе неспецифической таламо-кортикальной системы (Moruzzi, Magoun, 1949), можно было ожидать известной зависимости флуктуации амплитуды вызванных медленных потенциалов коры от периодического возбуждения дыхательного центра. Простое сопоставление периодов флуктуации амплитуды корковых медленных потенциалов (например, реакции вовлечения или усиления) с частотой дыхания лишало всякого основания такое предположение. Однако если нет прямой зависимости между колебаниями амплитуды корковых потенциалов и частотой (той или другой фазой) дыхания в норме, то, может быть, какую-то степень корреляции между ними можно было уловить в искусственных условиях, когда различными способами нарочито учащается (усиливается) или урежается (ослабевает) дыхание.

Как и надо было ожидать, первые же опыты показали, что периодические колебания амплитуды корковых медленных ритмов никакого отношения к ритму (или фазам) дыхания не имеют ни в нормальном состоянии, ни в условиях искусственного изменения дыхания. На рис. 1 представлены результаты одного из тех опытов, в которых изучалось влияние состояния (ритма) дыхательного центра на периодичность возрастания амплитуды потенциалов реакции вовлечения. В электрограмме на рис. 1, А зарегистрирована реакция вовлечения в условиях естественного ритма дыхания. В электрограмме рис. 1, Б такая же реакция вовлечения записана в тот период, когда из-за вдыхания смеси газов с 10% CO_2 дыхание участилось. Несмотря на это, в периодике колебания амплитуды потенциалов реакции вовлечения ничего не изменилось. Точно так же в периодике флуктуации амплитуды потенциалов реакции вовлечения ничего не меняется, если эту реакцию вызвать до (рис. 1, В) и через 20 мин. после билатеральной перерезки блуждающих нервов (рис. 1, Г). После перерезки блуждающих нервов дыхание стало значительно реже, но от этого ритм периодического возрастания и уменьшения амплитуды потенциалов реакции вовлечения совершенно не изменился.

Таким образом, ни в нормальном состоянии, ни при условиях искусственного изменения дыхания ритм периодического колебания корковых медленных волн не меняется, что указывает на независимость этой реакции от состояния центра дыхания.

Значение состояния коры и таламических ядер. Хорошо известно, что реакция вовлечения, а также спонтанные всплески веретен, обусловленные деятельностью таламических неспеци-

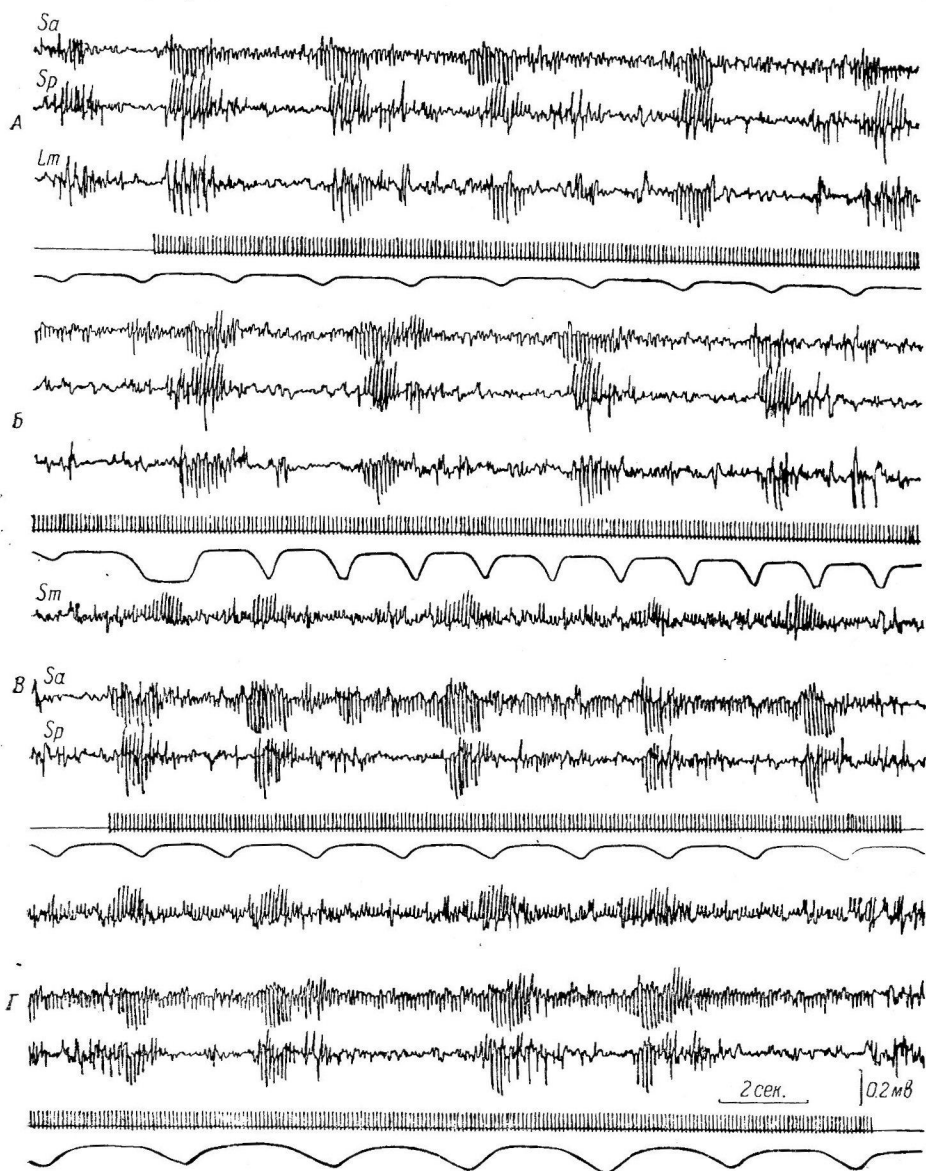


Рис. 1. Независимость периодического колебания амплитуды потенциалов реакции вовлечения от состояния дыхательного центра. Кошка, легкий нембуталовый наркоз (25 мг/кг).

На А, Б сверху вниз биполярно регистрируются потенциалы передней (Sa), задней (Sp) супрасильвиевой и средней латеральной (Lm) извилин; В, Г соответственно — сенсорной коры (Sm), передней (Sa) и задней (Sp) супрасильвиевой извилины; отметка раздражения пус. centralis medialis, которым вызывается реакция вовлечения (5 в, 10 в 1 сек., 0.3 мсек.); внизу запись дыхания: движение вверх — вдох.

Остальные объяснения в тексте.

фических ядер, возникают диффузно почти на всей поверхности коры. Периодическое колебание амплитуды потенциалов происходит одновременно во всех областях. Уже этот факт свидетельствует о том, что колебание амплитуды потенциалов должно быть обусловлено состоянием тех структур, раздражением которых вызываются эти потенциалы в коре.

Что же получается с периодами возрастания амплитуды потенциалов реакции вовлечения, если локально химическими веществами изменить в одном случае состояние нейронов коры, а в другом — таламического ядра, раздражением которого вызывается реакция вовлечения? Результаты та-

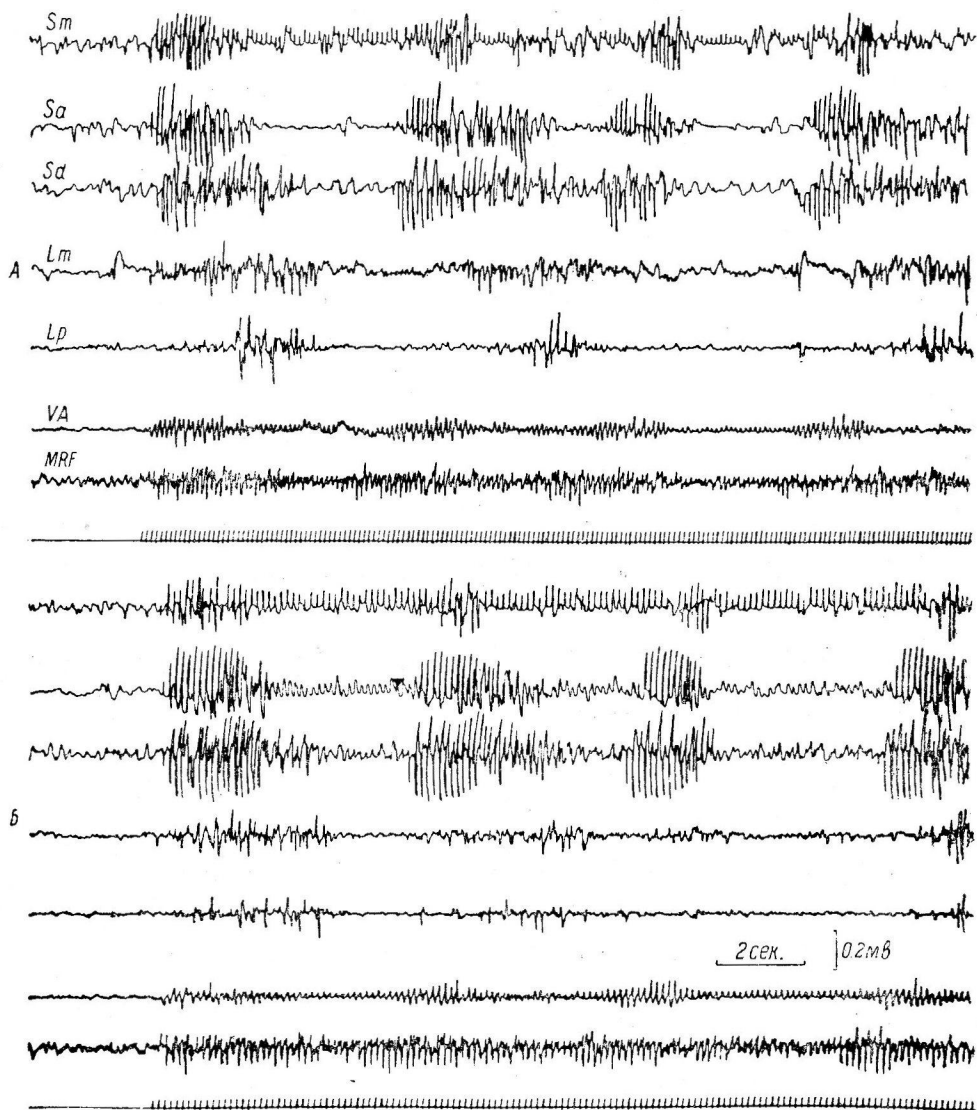


Рис. 2. Независимость периодов возрастания амплитуды потенциалов реакции вовлечения от состояния корковых нейронов. Ненаркотизированная кошка, иммобилизованная сукцинилхолинхлоридом.

Сверху вниз монополярно регистрируются потенциалы сенсо-моторной коры (Sm), передней (Sa) и средней (Sd) супрасильвиевой, средней (Lm) и задней (Lp) латеральной извилин, переднего вентрального ядра таламуса (VA) и мезенцефалической ретикулярной формации (MRF); отметка раздражения пус. centralis med. (5 в, 10 в 1 сек., 0.5 мсек.).
Остальные объяснения в тексте.

кого опыта представлены на рис. 2. В электрограмме рис. 1, А реакция вовлечения записана до воздействия на мозг. Следующая электрограмма Б снята через 15 мин. после накладывания на область средней супрасильвиевой извилины (третья кривая сверху) фильтровальной бумаги (под отводящим или одним из электродов), смоченной в 0.1 %-м растворе серно-

кислого стрихнина (4 мм^2). Если сравнить электрограммы *A* и *B* рис. 2, то легко заметить, что никакого изменения периодов усиления потенциалов в отравленном участке не наблюдается. Эти периоды усиления возникают и заканчиваются совершенно одновременно во всех регистрируемых участках мозга, так же как это было до отравления (рис. 2, *A*). Значит, изменение состояния корковых элементов, в частности повышение их возбуди-

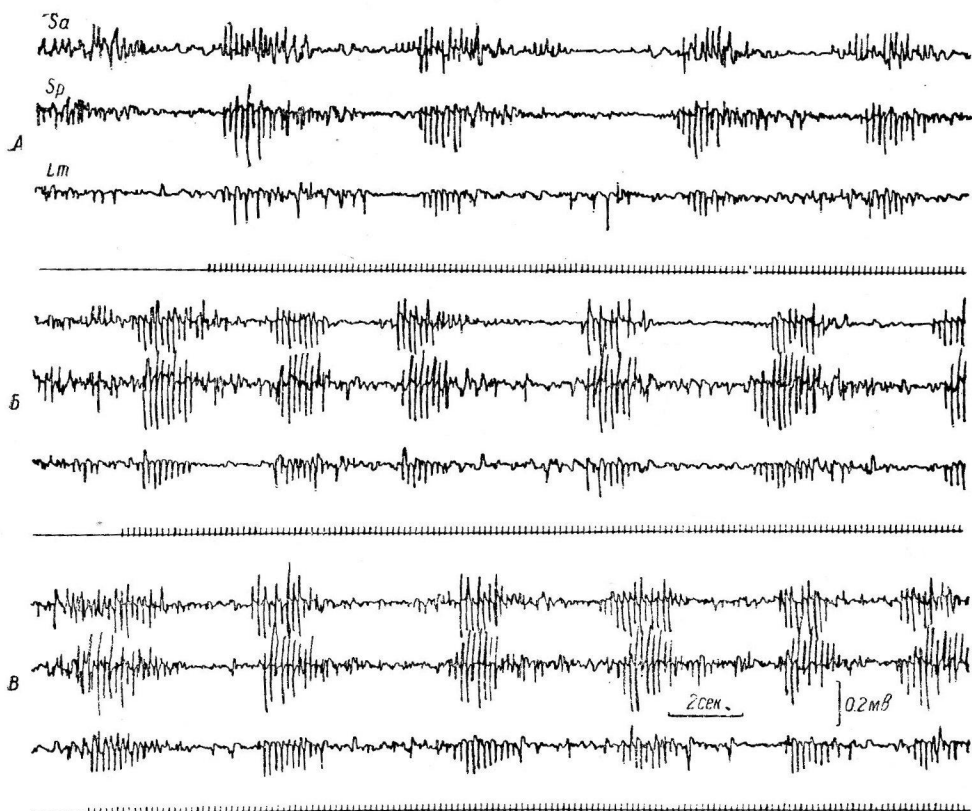


Рис. 3. Учащение периодов возрастания потенциалов реакции вовлечения под влиянием стрихнина, введенного в раздражаемое таламическое ядро.

Сверху вниз регистрируются потенциалы передней (*Sa*), задней (*Sp*) супрасильвиевой и средней (*Lm*) латеральной извилин. *A* — реакция вовлечения до введения стрихнина в раздражаемое ядро; *B* — через 3 мин. после введения 0.01 мл 0.1% -го раствора сернокислого стрихнина в пус. *centralis med.*; *B* — еще через 3 мин.

мости (или усиление действия возбуждающих синапсов), не влияет на ритм периодического усиления потенциалов реакции вовлечения. Иначе говоря, ритм периодического усиления потенциалов корковых медленных потенциалов не зависит от состояния корковых элементов. Однако стрихнин, повышая возбудимость корковых нейронов, заметно увеличивает амплитуду и регулярность потенциалов реакции вовлечения в той области коры, которая была отравлена (рис. 2, *B*, супрасильвиева извилина).

Совершенно иначе ведет себя реакция вовлечения под влиянием стрихнина, введенного в то таламическое неспецифическое ядро, которое раздражается. Такой опыт воспроизведен на рис. 3. Хорошо видно, что после введения субконвульсивной дозы стрихнина в таламическое неспецифическое ядро раздражение его (при тех же параметрах) вызывает более частое повторение периодов возрастания амплитуды потенциалов реакции вовлечения (рис. 3, *B*). Через некоторое время этот эффект постепенно проходит (рис. 3, *B*).

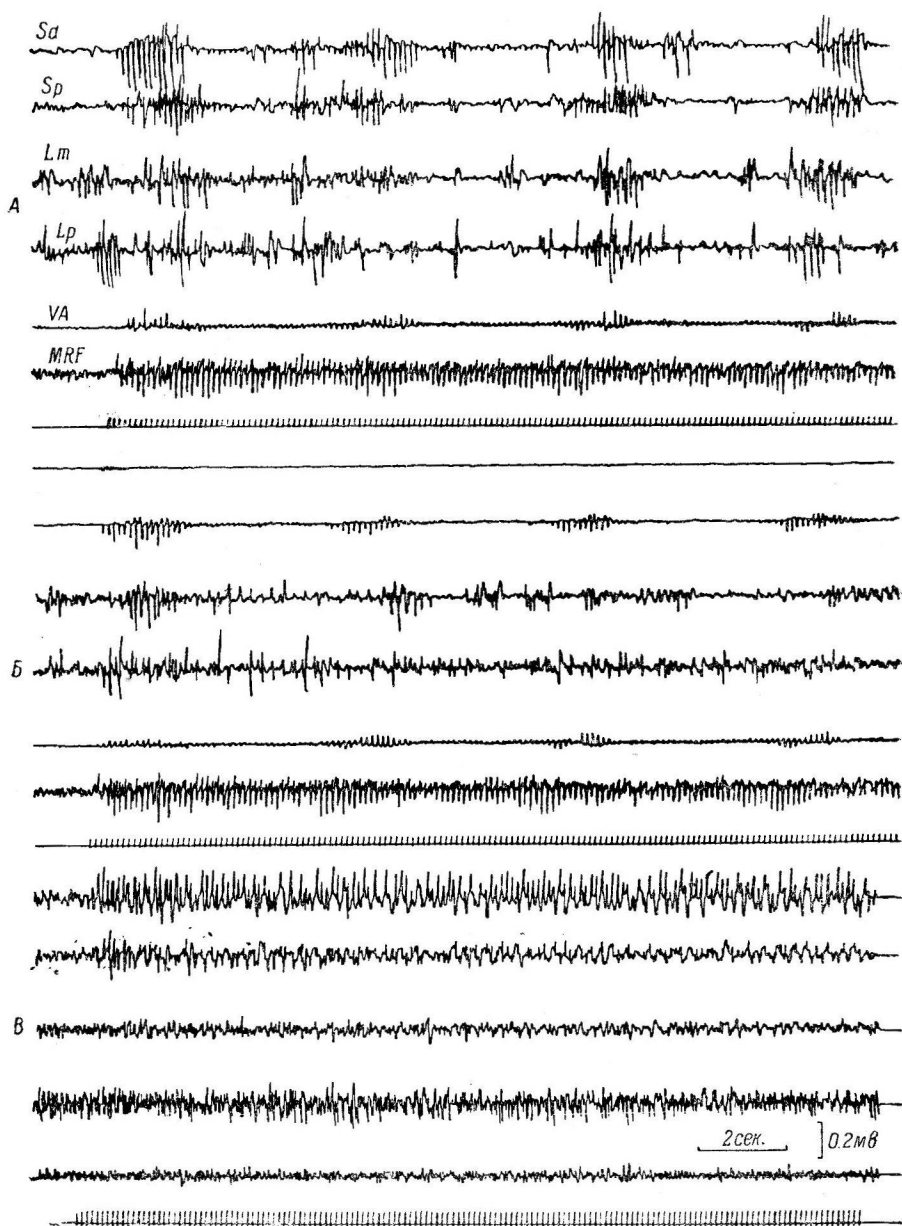


Рис. 4. Изменение периодического колебания амплитуды потенциалов реакции вовлечения под влиянием раствора хлористого калия. Наркотизированная кошка, иммобилизованная сукцинилхолинхлоридом.

Сверху вниз биполярно регистрируются потенциалы средней (*Sd*), задней (*Sp*) супрасильвиевой, средней (*Lm*) и задней (*Lp*) латеральной извилины, нис. ventralis ant. (*VA*) и мезенцефалической РФ (*MRF*); отметка раздражения (4 в, 8 в 1 сек., 0,5 мсек.). *А* — реакция вовлечения до действия раствора хлористого калия (контроль); *Б* — эта реакция во время действия 5%-го раствора хлористого калия на среднюю супрасильвиеву извилину (депрессия захватывает и заднюю часть этой извилины); *В* — реакция вовлечения сейчас же после инъекции 5%-го раствора хлористого калия в *zona incerta*.

Остальные объяснения в тексте.

Таким образом, частоту повторения периодов возрастания потенциалов реакции вовлечения (а также, видимо, и всех других видов флуктуации амплитуды медленных ритмов) можно изменить только путем воздействия

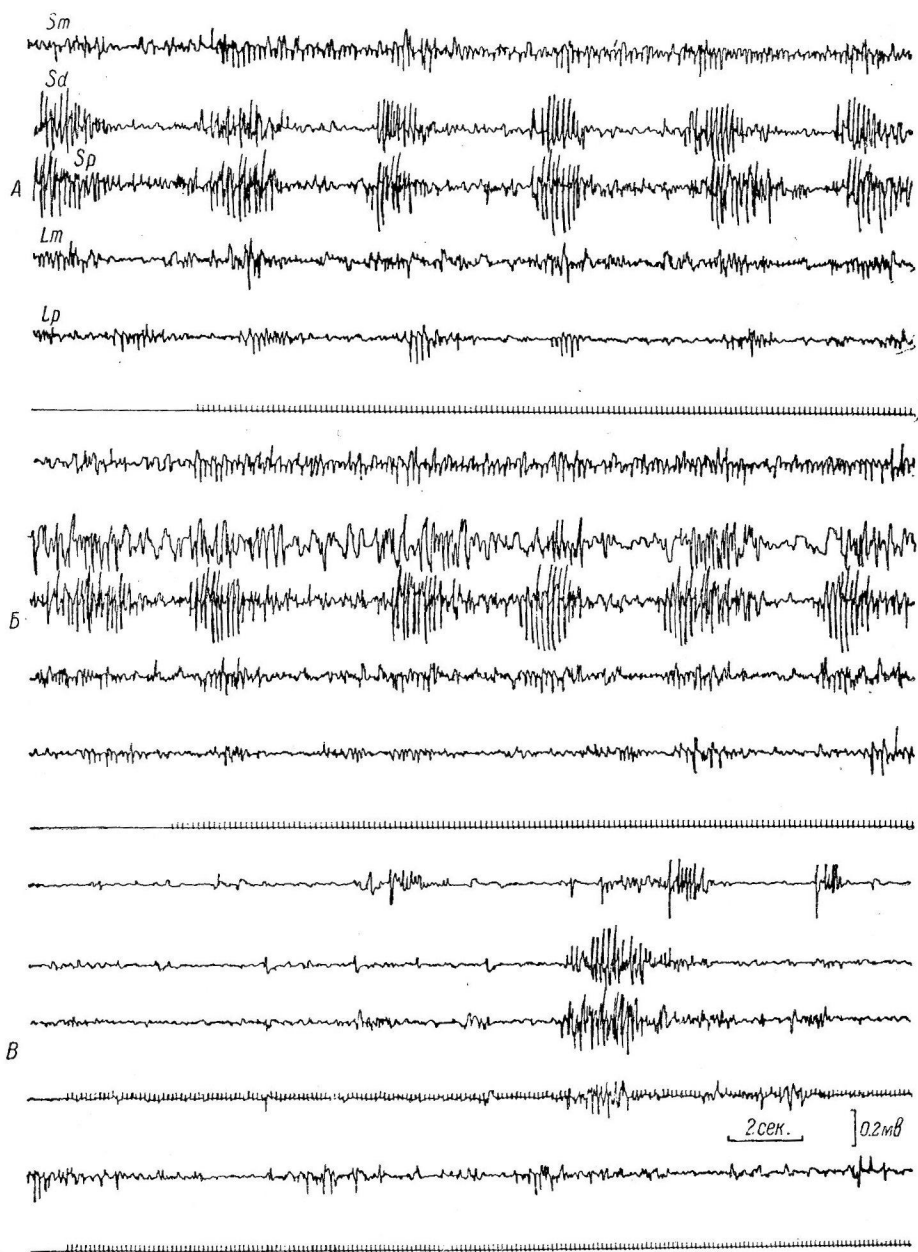


Рис. 5. Влияние ГАМК на реакцию вовлечения. Ненаркотизированная кошка, иммобилизованная сукцинилхолинхлоридом.

Сверху вниз биполярно регистрируются потенциалы сенсо-моторной коры (*Sm*), средней (*Sd*), задней (*Sp*) супрасильвиевой, средней (*Lm*) и задней (*Lp*) латеральной извилины; отметка раздражения пус. *centralis med.* (3 в, 8 в 1 сек., 0.5 мсек.).

на неспецифические таламические ядра. Повышение возбудимости таламического ядра, вызванное стрихнином, выразилось не в увеличении амплитуды потенциалов, как это получилось при действии стрихнина на кору, а в более частом возникновении периодов увеличения амплитуды

потенциалов. Иначе говоря, изменился характер протекания реакции вовлечения.

То же самое наблюдается в случае применения раствора хлористого калия. На рис. 4 хорошо видно, что если локально отравить ту область коры, в которой лучше всего проявляется реакция вовлечения, то от этого резко ослабевает и, наконец, полностью прекращается электрическая активность данной области, но частота повторных вспышек увеличенных потенциалов остается такой же, какой она была до наложения на кору фильтровальной бумаги, смоченной 5%-м раствором хлористого калия (рис. 4, А, Б). Если же раствор хлористого калия вводится в таламическое ядро, то так же, как и в случае действия стрихнина, нарушается характерное течение реакции вовлечения. Если при действии стрихнина (возбуждающего агента) наблюдалось учащение повторных вспышек увеличенных потенциалов (учащение флуктуации), то при действии хлористого калия (преимущественно угнетающего агента) получается противоположная картина — полностью прекращается периодическое возрастание и уменьшение амплитуды потенциалов реакции вовлечения. Последняя протекает с начала до конца раздражения таламического неспецифического ядра потенциалами одной и той же (какой-то средней) амплитуды (рис. 4, В).

Таким образом, эти опыты с действием двух разных, противоположно действующих веществ (стрихнина и хлористого калия) свидетельствуют о том, что изменения в характере протекания реакции вовлечения можно получить только при изменении состояния неспецифических таламических ядер. При повышении возбудимости таламических структур частота и выраженность периодических колебаний амплитуды потенциалов растет, а при снижении их возбудимости, ухудшении состояния — эти колебания амплитуды прекращаются. Последнее положение было подтверждено также влиянием гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Его действие отличается от влияния хлористого калия, но он, так же как и KCl, угнетает, препятствует периодическим колебаниям амплитуды и вообще развитию реакции вовлечения. Так, на рис. 5, А, как контроль, записана реакция вовлечения с хорошо выраженным периодическим колебанием амплитуды потенциалов. В электрограмме Б эта реакция, при тех же параметрах раздражения, записывается через 10 мин. после наложения фильтровальной бумаги, смоченной в 1%-м растворе ГАМК, на среднюю супрасильвиеву извилину. Это, конечно, не изменило общей картины периодического колебания амплитуды, но некоторое расстройство периодической активности все-таки отмечается локально на месте действия ГАМК. Когда же ГАМК вводится в раздражаемое таламическое ядро, то реакция вовлечения вовсе не развивается или с большей задержкой возникает одна фаза возрастания амплитуды потенциалов (рис. 5, В).

Такие же явления (но в менее выраженном виде) наблюдаются в случае изучения действия этих же веществ при спонтанных вспышках веретен, возникающих в результате барбитуратного наркоза (Мониава, Нарикашвили, 1964). В этих условиях частота повторных вспышек веретен также меняется (увеличивается или, наоборот, уменьшается) только в случае изменения состояния нейронных элементов таламических ядер.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Характерные для многих видов медленных ритмов коры периодические возрастание и уменьшение амплитуды, в частности более частое или редкое появление повторных вспышек потенциалов с большой амплитудой, а также полное отсутствие этих колебаний, как это вытекает из наших опытов и из данных многих исследователей (Dempsey, Morison, 1942; Morison, Basset, 1945; Arduini, Terzuolo, 1951; Hanbery, Jasper, 1953; Ajmone-Marsan, 1958; Enomoto, 1959; Purpura, Shofér, 1963), обуславливаются, главным образом или даже исключительно, состоянием таламических неспецифических ядер. При повышении возбудимости нейронов

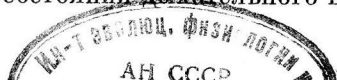
таламических ядер периодическое возрастание амплитуды корковых потенциалов происходит чаще, во время же снижения возбудимости нейронов таламических ядер корковые потенциалы остаются одинаковой, какой-то усредненной амплитуды. Что касается механизма периодического усиления влияния таламуса на кору и вообще периодического колебания возбудимости в таламических структурах, то он все еще недостаточно ясен. Существуют самые различные предположения. Большинство исследователей (перечисленных выше) считает, что эта особенность таламо-кортикальной реакции (периодическое колебание, *waxing and waning*) всецело обусловлена особенностью функционирования таламических нейронов. Однако эта особенность приписывалась и коре (Bremer, 1938, 1949).

На основании того факта, что во время возрастания и уменьшения амплитуды потенциалов реакции вовлечения меняется и латентный период медленных волн, было высказано предположение (Ajmone-Marsan, 1958; Enomoto, 1959) о том, что таламические неспецифические ядра связаны с корой длинными и короткими путями. Во время возрастания амплитуды медленных волн (*waxing*) из таламуса в кору импульсы поступают по обоим путям, но время от времени короткий путь выключается и тогда в коре развиваются медленные волны с малой амплитудой и большим латентным периодом (*waning*). Но почему время от времени выключается короткий путь, который должен быть наиболее выносливым, не понятно. По Крейтцфельту и Юнгу (Greutzfeldt, Jung, 1961), периодически усиливается не возбуждающее влияние из таламуса на кору, а тормозящее действие. Усиление тормозящего действия и проявляется в периодическом угнетении амплитуды потенциалов (*waning*). Об участии торможения и его большом значении в формировании реакций вовлечения говорят и последние работы Пурпура (Purpura, Cohen, 1962; Purpura, Shofer, 1963, 1964), хотя происхождение периодического возрастания и уменьшения амплитуды потенциалов реакции вовлечения он представляет себе иначе.

Как бы в конце концов ни осуществлялось периодическое колебание амплитуды корковых медленных потенциалов, несомненно, что во время фазы возрастания амплитуды (*waxing*) корковые нейроны разряжаются большим количеством импульсов (а также большей частотой), чем при фазе уменьшения (*waning*) амплитуды (Li, 1963). Мы склонны думать, что такое поведение нейронов коры обуславливается не только периодическим усилением возбуждающего влияния из таламуса, но и периодическим усилением тормозящего действия. Это видно из того факта, что если спонтанные разряды нейронов коры во время фазы возрастания амплитуды потенциалов реакции вовлечения (*waxing*) учащаются, то во время фазы уменьшения амплитуды волн (*waning*) они значительно уменьшаются в частоте или даже вовсе прекращаются (Нарикашвили, Мониава и Арутюнов, 1964). Если бы флуктуация амплитуды потенциалов была обусловлена только периодическим усилением возбуждающего влияния таламуса на кору, то тогда во время фазы уменьшения амплитуды корковых потенциалов (*waning*) частота спонтанных разрядов корковых нейронов не должна была уменьшаться. А раз она уменьшается, то этот факт говорит об активном тормозящем влиянии из таламуса, которое время от времени усиливается и обуславливает фазу уменьшения амплитуды корковых медленных волн (*waning*). Такое предположение подтверждается и нашими ранними работами, в которых были показаны периодические возрастание и уменьшение амплитуды первичного ответа в связи с таким же колебанием амплитуды потенциалов реакции вовлечения (Нарикашвили, 1957, 1962, 1963; Нарикашвили, Мониава, 1957).

ВЫВОДЫ

1. Ритм периодических колебаний амплитуды корковых медленных волн (реакции вовлечения) не зависит от состояния дыхательного центра.



Это видно из того, что как при учащении дыхания (вдыханием смеси с 10 % CO_2), так и его урежении (после билатеральной перерезки блуждающих нервов) этот ритм совершенно не меняется.

2. Ритм периодических колебаний амплитуды корковых медленных потенциалов не зависит от состояния корковых элементов и почти всецело определяется состоянием нейронных элементов таламического неспецифического ядра. Это видно из того, что локальное отравление (стрихнин, хлористый калий, ГАМК) поверхности коры не меняет общего ритма всплесков потенциалов с большой амплитудой. Последний изменяется: учащается (стрихнин) или урежается (хлористый калий, ГАМК) только при введении этих веществ в таламическое ядро. Следовательно, периодическое изменение амплитуды корковых ритмов прежде всего определяется флуктуацией возбудимости неспецифических таламических ядер.

3. Периодическое колебание амплитуды корковых ритмов осуществляется, видимо, не только периодическим усилением возбуждающего действия таламуса на корковые нейроны, но и периодическим усилением его тормозящего влияния.

ЛИТЕРАТУРА

- Мониава Э. С., С. П. Нарикашвили, Сообщ. АН Гр. ССР, Тбилиси, 1964.
- Нарикашвили С. П., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 642, 1957; Неспецифические структуры головного мозга и воспринимающая функция коры больших полушарий. Тбилиси, 1962; (Narikashvili S. P.). In: Brain Mechanisms, 155. Elsevier, Amsterdam, 1963.
- Нарикашвили С. П., Э. С. Мониава, Сообщ. АН Гр. ССР, 19, 347, 1957.
- Нарикашвили С. П., Э. С. Мониава, В. С. Арутюнов, Сообщ. АН Гр. ССР, Тбилиси, 1964.
- Ajmoné-Marsan C., Arch. ital. Biol., 96, 1, 1958.
- Arduini A., C. Terzuolo, EEG a. clin. Neurophysiol., 3, 189, 1951.
- Bremer F., C. r. Soc. Biol., Paris, 127, 355, 1938; EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 177, 1949.
- Creutzfeldt O., R. Jung. In: The Nature of sleep. Little, Brown Co, Boston, 1961.
- Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 135, 281, 1942.
- Enomoto T. F., EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 219, 1959.
- Hanbery J., H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 16, 252, 1953.
- Li Ch.-L., Journ. Cell. comp. Physiol., 61, 165, 1963.
- Morison R. S., D. L. Basset, Journ. Neurophysiol., 8, 309, 1945.
- Morison R. S., E. W. Dempsey, Am. Journ. Physiol., 135, 293, 1942.
- Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
- Purpura D. P., B. Cohen, Journ. Neurophysiol., 25, 621, 1962.
- Purpura D. P., R. J. Shofer, Journ. Neurophysiol., 26, 494, 1963; 27, 117, 1964.

Поступило 10 VIII 1964

ORIGIN OF PERIODIC VARIATIONS IN AMPLITUDE OF SLOW CORTICAL POTENTIALS

By S. P. Narikashvili, E. S. Moniava and V. S. Arutiunov

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

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОННО-ИЗОЛИРОВАННОГО НЕОКОРТЕКСА В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М. М. Хананашвили

Физиологический отдел им. И. П. Павлова Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Физиологические, в том числе электрофизиологические проявления нейронно изолированной коры больших полушарий, т. е. корковой ткани, лишенной афферентных и эфферентных связей с подкорковыми образованиями, вызывают все возрастающий интерес исследователей. Это понятно, так как кора больших полушарий, определяя в значительной степени протекание нервных процессов в подкорковых структурах, сама находится под постоянным влиянием импульсов, поступающих из подкорковых образований. Следовательно, при изучении общих закономерностей протекания нервных процессов в коре интактных животных нельзя без оговорок использовать получаемые результаты как характеризующие собственные свойства серого вещества больших полушарий. Эти результаты всегда отражают сложное взаимодействие коры и подкорковых структур.

После того как Бремер (Bremer, 1935, 1936, 1938) разработал методику перерезки мозгового ствола на уровне среднего мозга, а также между продолговатым и спинным мозгом, открылись большие возможности для изучения электрической активности частично деафферентированных высших отделов головного мозга. Однако, как известно, даже после перерезки мозгового ствола на межколликкулярном уровне кора больших полушарий сохраняет связи с образованиями промежуточного мозга, и его электрическая активность продолжает в значительной степени определяться этими связями.

Стремление исследовать свойства больших полушарий, полностью лишенных импульсных влияний со стороны подкорки, обусловило создание так называемой методики нейронно-изолированной корковой полоски (Kristiansen, Courtois, 1949, 1951). Эта методика позволяет оперативным путем изолировать небольшой участок коры больших полушарий без повреждения сосудистой оболочки мозга.

Используя эту методику, ряд авторов изучил электрическую активность изолированной полоски коры и исследовал ее реакцию на электрические и химические раздражения. Так, Бернс (Burns, 1949, 1951) в остром эксперименте на кошках наблюдал, что если под глубоким нембуталовым наркозом в изолированной полоске отсутствует какая-либо электрическая активность, то у ненаркотизированных животных в такой полоске появляются кратковременные всплески спонтанной активности. По данным Ингвара (Ingvar, 1955), в изолированной полоске кошки в условиях острого эксперимента наблюдается хорошо выраженная спонтанная активность, которая часто приобретает характер судорожных разрядов. К такому же выводу приходят Графштейн и Састри (Grafstein, Sastri, 1957), регистрировавшие активность изолированной полоски через 2—8 недель после операции изоляции. Шарплес и Халперн (Sharpless, Halpern, 1962), изучавшие на кошках активность изолированной полоски в хроническом эксперименте, нашли, что в течение первых дней в изолированной полоске наблюдается слабая спонтанная активность, но начиная со второй недели она усиливается, становится отчетливой и состоит из медленных колебаний, высокочастотных всплесков и случайных спайков. В дальнейшем спайки появляются реже и в некоторых случаях общая картина активности напоминает ту, которая отводится от нормальной коры бодрствующего животного.

Отчетливая спонтанная электрическая активность отмечается и в изолированной полоске коры обезьяны и человека (Echlin, 1959). Наблюдая активность такой полоски в условиях хронического эксперимента в течение длительного времени (от 2 до 3.5 года), автор отмечает, что характер этой активности имеет только отдаленное сходство с активностью нормальной коры. Спонтанная активность отличается изменчивостью как по форме, так и по амплитуде. Так, вольтаж волн колеблется в пределах от 50 до 500 мкв. Появляющиеся иногда залпы спайков носят нерегулярный характер и продолжаются от 1 до 10 сек., а иногда и более. Эти спайки имеют частоту 15—20 в 1 сек., но иногда от 2 до 3 в 1 сек. и носят типичный для эпилептиформенной активности характер. Активность изолированной полоски изучала также Н. А. Аладжалова (1962).

Обобщая цитированные литературные данные, можно видеть, что изолированная небольшая полоска коры больших полушарий является электрически активной. Даже в условиях острого опыта и при глубоком барбитуратовом наркозе, когда спонтанная активность полоски подавлена, ее раздражение вызывает появление ответов, указывающих на то, что корковая ткань изолированной полоски жива (Burns, 1951). В условиях же хронического эксперимента, а также в остром опыте в отсутствие барбитуративного наркоза изолированная полоска коры проявляет отчетливую спонтанную активность, которая постепенно, в течение недель и месяцев, становится более выраженной и иногда по некоторым показателям напоминает активность нормальной коры, хотя в целом и отличается от нее существенно.

В упомянутых исследованиях изолировался небольшой участок коры площадью 1—2 см², а иногда участок изолированной полоски был еще меньше. Лишь в работе Ингвара изолированная полоска была несколько больше и достигала 5 см². Работа с такой небольшой полоской коры имеет определенные преимущества, например, изоляция небольшого участка коры удобна в оперативном отношении, далее она имитирует нейронную изоляцию, возникающую под влиянием эпилептогенных фокусов. Однако такой препарат является далеко не идеальным для решения ряда других вопросов физиологии корковой ткани, ее собственных свойств. Прежде всего, при изоляции небольших участков коры регистрирующие электроды локализуются очень близко от района оперативного вмешательства — всего на расстоянии нескольких миллиметров, и в лучшем случае десятка миллиметров от разобщающего разреза, который травмирует кору не только в момент разреза, но и в дальнейшем продуктами распада, в течение длительного времени образующимися в участке разреза, и формирующимся рубцом. Эти факторы, несомненно, меняют электрическую активность изолированной полоски и влияют на другие ее проявления. Далее, изолированная полоска, имея небольшую площадь, не может быть использована для решения таких вопросов, как возможность иррадиации возбуждения из одного отдела изолированной коры в другие отделы на сколько-нибудь значительном расстоянии, для исследования взаимного влияния разных участков коры и т. д. Между тем эти вопросы представляют особый интерес для характеристики свойств собственно корковой ткани.

Разумеется, эти вопросы не могут быть решены в полной мере в условиях острого эксперимента, даже на препаратах с обширной изоляцией коры (Rinaldi, Himwich, 1955).

В 1954 г. нами была разработана методика, позволяющая изолировать весь неокортекс от подкорковых структур головного мозга, т. е. позволяющая получить нейронно-изолированный препарат всей новой коры. Оперированные таким образом собаки и кошки жили в течение длительного времени. Они подвергались всестороннему физиологическому обследованию (Хананашвили, 1958, 1961, 1964). В настоящей статье излагаются некоторые результаты исследования электрической активности изолированной коры.

МЕТОДИКА

Подробно наша методика изоляции неокортекса была уже описана (Хананашвили, 1961). Вкратце она заключается в том, что разрезом, идущим в передне-заднем направлении и латерально от зрительного бугра и хвостатого ядра, перерезаются все пути, соединяющие неокортекс с подкорковыми структурами. Иначе говоря, перерезаются все пути лучистого венца в участке их максимальной концентрации. Этот разрез в передних отделах может быть проведен между зрительным бугром и хвостатым ядром. В этом случае изолированными от нижележащих отделов мозга оказываются не только кора, но и хвостатое ядро (таламическое животное). Двумя дополнительными разрезами по краю грушевидной извилины неокортекс отделяется и от образований старой коры.

Для проникновения к «корню» лучистого венца в переднем отделе супраспленной извилины делается продольный разрез величиной около 1.5—2 см. Этот разрез углубляется двумя тонкими шпательями до мозговых желудочков. Перерезка путей производится под контролем зрения, при этом ориентиром, указывающим на ход скальпеля, является белый блестящий Аммонов рог.

В результате такого разреза неокортекс оказывается отключенным от подкорковых образований, при этом кора повреждается только в небольшом участке супрасплендальной извилины. Важно, что сосудистая оболочка всей коры, за исключением участка разреза, остается интактной, т. е. пинальное кровообращение мозговых полушарий не нарушается.

Такая операция производилась нами одновременно с двух сторон или с одной стороны. В последнем случае для полной изоляции коры одного полушария производилась дополнительная перерезка комиссуральных межполушарных связей. В настоящей статье излагаются результаты нейронной изоляции коры одного полушария.

Корковые электроды изготовлялись из серебряной проволоки и имели шарикообразное утолщение на конце, которое располагалось под черепной костью на твердой оболочке. Второй конец электродов выводился наружу и припаивался к семи- или девятипанельной панельке, которая фиксировалась к черепу зубным цементом. В большинстве случаев устанавливались две такие панельки. Для отведения биотоков к регистрирующему прибору в пазы панельки перед каждым опытом вставлялись семи- и девятиштырьковые вилки, которые и отводили электрическую активность к осциллографу.

Запись биотоков производилась при помощи чернилопишущего пятнадцатиканального осциллографа «Альвар» и шлейфного восьмиканального осциллографа системы МПО-2. Отведение было биполярным. Межполюсное расстояние равнялось 8—12 мм.

Для операции изоляции коры кость черепа выпиливалась и после операции вновь устанавливалась на место вместе с фиксированной к ней панелькой с электродами. Наблюдение за электрической активностью коры начиналось сразу после операции и продолжалось в течение многих недель и месяцев. Животные во время опыта помещались в ящик, где они могли свободно перемещаться. Чаще всего животные быстро успокаивались и во время опыта сидели или лежали спокойно.

Излагаются результаты опытов на 20 кошках. Мозг животных, подвергавшихся длительному исследованию, изучался гистологически. Эти исследования подтвердили полную изоляцию коры.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После изоляции неокортекса одного полушария и перерезки мозолистого тела электрическая активность изолированной коры в разные сроки после операции характеризовалась следующим образом.

Сразу после операции у большинства животных полностью отсутствует какая-либо активность — от коры отводится почти прямая линия (рис. 1).

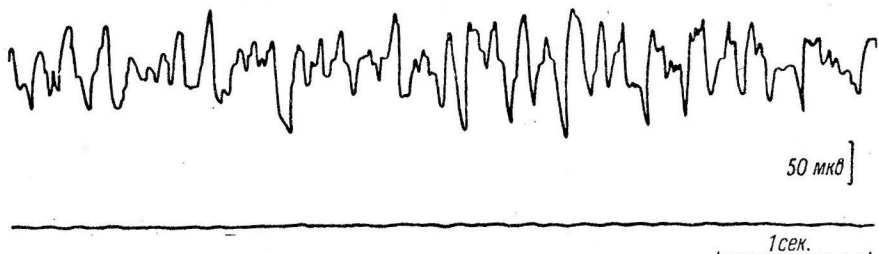


Рис. 1. Электрическая активность височной области.

Верхняя кривая — до операции, животное под нембуталовым наркозом; нижняя кривая — через несколько минут после операции нейронной изоляции коры.

В дальнейшем, в течение 2-го и 3-го часа, почти у всех животных появляется слабая электрическая активность, которая возникает временами и состоит из нерегулярных медленных колебаний с частотой 2—5 в 1 сек. (рис. 2). Редко эта частота превышает 5 колебаний и достигает 8 в 1 сек. Амплитуда этих волн не превышает 80 мкВ, составляя в основном 20—50 мкВ.

Начиная со вторых суток после операции, амплитуда описанных колебаний несколько увеличивается и в дальнейшем почти у всех животных они начинают регистрироваться постоянно (рис. 3). Эти колебания по-прежнему носят нерегулярный характер и лишь иногда появляются в виде регулярных волн с частотой 3 в 1 сек.

Далее, на вторые и третьи сутки в ЭКГ временами появляются большие медленные потенциалы, достигающие иногда 300 мкВ. Их частота не пре-

вышает 2—3 в 1 сек. Кроме того, у некоторых животных уже на 2—3-и сутки после операции при большом увеличении регистрируются кратковременные всплески низковольтных колебаний с частотой 15—20 в 1 сек.

В то же время от противоположной, т. е. «нормальной», коры сразу после операции наряду с нерегулярными медленными колебаниями с частотой 3—10 в 1 сек. и амплитудой 30—80 мкв временами отводятся и более быстрые колебания с частотой 14—20 в 1 сек. и амплитудой около 15—

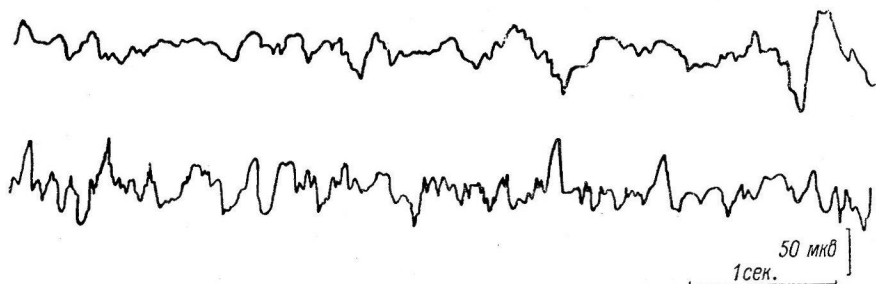


Рис. 2. Электрическая активность височной области через 3 часа после операции.

Верхняя кривая — изолированная кора; нижняя кривая — височная область нормального полушария того же животного.

20 мкв. Уже на 2-е сутки после операции ЭКГ «нормальной» коры меняется заметно — все чаще регистрируются залпы низковольтных быстрых колебаний, а в последующие дни при бодрствующем состоянии животного эти колебания доминируют (рис. 3). В последующие дни фоновая активность «нормальной» коры не отличается от той, которая наблюдается у интактных животных.

Начиная с 10—14-го дня после операции, в электрической активности изолированной коры появляются определенные изменения: несколько

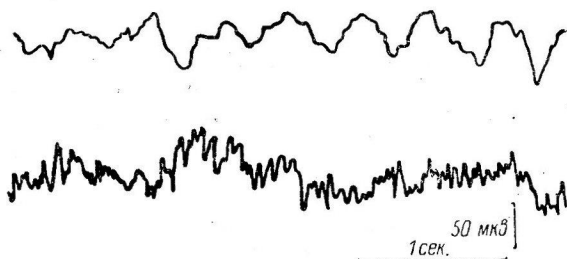


Рис. 3. Электрическая активность височной области через 7 дней после операции.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

уменьшается амплитуда медленных колебаний, они появляются чаще (до 10 колебаний), и чаще начинают регистрироваться всплески низковольтных, более быстрых колебаний, которые теперь имеют частоту 25—30 в 1 сек.. Через три недели после операции эти быстрые колебания регистрируются почти постоянно, но по-прежнему они имеют малую амплитуду и выявляются при большом усилении. В дальнейшем их амплитуда увеличивается и это увеличение становится особенно демонстративным через 5—6 недель после операции (рис. 4). Однако даже через 2 месяца после операции электрическая активность изолированной коры заметно отличается от активности нормальной коры. Так, основной фон электрической активности изолированной коры по-прежнему состоит из нерегулярных медленных волн и наслаивающихся на них более быстрых колебаний.

При этом амплитуда медленных волн очень изменчива и колеблется от 50 до 200 мкв. В то же время электрическая активность противоположного полушария может представлять иную картину, например четкой десинхронизации и т. п. Была установлена однотипность изменения в различных областях изолированной коры.

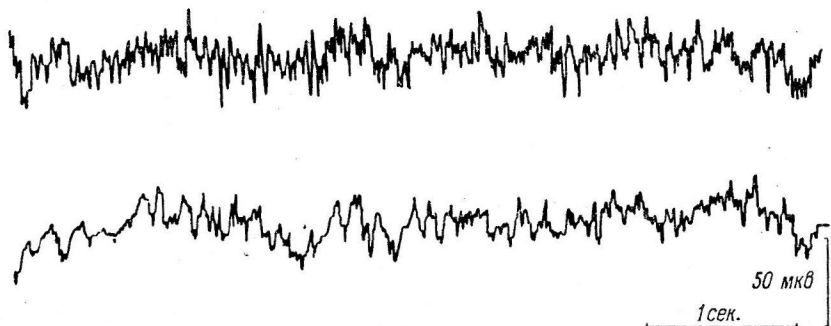


Рис. 4. Электрическая активность височной области через 6 недель после операции.

Верхняя кривая — нормальная кора; нижняя кривая — височная область изолированной коры противоположного полушария того же животного.

Как показали гистологические исследования, структура нейронно изолированной коры сохраняет свое строение, если не считать выпадения сравнительно небольшого числа пирамидных клеток.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследования показали, что нейронная изоляция неокортекса ведет к существенным и длительным изменениям ее электрической активности. Сразу после операции резко угнетается, а в некоторых случаях почти полностью исчезает электрическая активность изолированной коры. Такое глубокое угнетение корковой активности, очевидно, является прямым следствием самой операции — прежде всего результатом перераздражения корковой ткани, вызванного разрезом проводящих путей, и не может быть объяснено исключительно перерывом кортикопетальных влияний со стороны подкорки. Об этом говорит тот факт, что уже через 2—3 часа у всех животных (а у некоторых животных и в течение первых 2 часов) от изолированной коры начинают отводиться электрические колебания. Возникающие вскоре после операции медленные колебания частотой 2—5 в 1 сек. носят нерегулярный характер и их амплитуда колеблется в пределах 30—100 мкв и лишь иногда достигает 300 мкв. Они продолжают постоянно регистрироваться в течение многих суток после операции и, следовательно, их появление в первые часы после операции, когда животное еще находится под нембуталовым наркозом, не может быть связано с действием нембутала.

Мы предполагаем, что эти колебания являются электрическим проявлением состояния глубокого угнетения, торможения корковой ткани, вызванного его сильным раздражением во время перерезки проекционных путей.

По мере стабилизации неврологических симптомов и общего поведения животных, т. е. спустя примерно 10—20 дней после операции, от изолированной коры регистрируются медленные волны с несколько меньшей амплитудой (30—70 мкв) и с большей частотой (до 10 колебаний в 1 сек.), которые также носят нерегулярный характер. Эти медленные волны в дальнейшем регистрируются часто, и их можно рассматривать как одну из характерных форм электрической активности изолированной коры.

Кроме медленных колебаний, от изолированной коры уже в течение первой недели после операции отводятся низковольтные частые колебания. Первое время они появляются лишь временами в виде кратковременных всплесков, но спустя 3 недели после операции эти колебания регистрируются почти постоянно и имеют частоту 25—30 в 1 сек.

Таким образом, можно предполагать, что через 2—3 недели после операции проходит состояние послеоперационного травматического угнетения корковой ткани и изолированная кора начинает проявлять электрическую активность, которая состоит из медленных нерегулярных волн и из нарастающих на них более быстрых низковольтных колебаний. Такая картина электрической активности и сохраняется в основном в течение длительного времени.

Представляет особый интерес вопрос о способности нейронно-изолированной коры к регулярной активности. Еще в первых работах с перерезкой мозгового ствола Бремер (Bremer, 1935, 1936, 1938) высказал предположения, что регулярные α -подобные ритмы возникают в коре больших полушарий и являются свойством коры. Однако в дальнейшем многие исследователи стали придерживаться той точки зрения, что регулярный α -подобный ритм связан прежде всего с деятельностью подкорковых структур (Morison, Dempsey, Morison, 1941, и др.) или что этот ритм формируется в коре и подкорковых структурах только при наличии взаимосвязи между этими структурами (Серков, Макушкин, Руссов, 1960). И в настоящее время, несмотря на большое число исследований, нет единого представления о локализации структур, генерирующих регулярный α -подобный ритм.

Можно было ожидать, что вопрос о роли коры больших полушарий в возникновении этого ритма легко решить в опытах с нейронной изоляцией коры. В 1949 г. Кристиансен и Кортис (Kristiansen, Courtois, 1949) в острых опытах на кошках пришли к безоговорочному выводу о том, что α -подобный ритм сохраняется в нейронно-изолированной, даже очень узкой полоске коры. Однако последующие исследователи, изучавшие электрическую активность изолированной полоски коры, весьма осторожны в выводах о сохранении подобного ритма в изолированной коре. В наших опытах ни у одного животного в течение нескольких суток после операции мы не наблюдали возникновения α -подобного ритма в изолированной коре. И только спустя значительное время после операции мы могли отметить такую активность в резко ослабленной форме. Тем не менее мы считаем преждевременным делать окончательный вывод по этому вопросу. Такой вывод требует некоторых дополнительных экспериментов.

С другой стороны, мы наблюдали, что медленные колебания, отводимые от изолированной коры, временами приобретают определенно регулярный характер, но с совершенно другим ритмом — 3 в 1 сек. Это совпадает с наблюдением Ингвара (Ingvar, 1955), отметившего, что в изолированной полоске уже через несколько часов после операции спонтанная активность иногда становится регулярной и имеет частоту около 3 в 1 сек. Необходимо только добавить, что в наших исследованиях это наблюдалось позже — спустя несколько суток после операции.

При сопоставлении наших данных, полученных при изоляции обширной территории коры, с исследованиями, проведенными другими авторами на изолированной полоске, обращает внимание тот факт, что от изолированной полоски как вскоре после операции (Burns, 1951; Ingvar, 1955), так и спустя много месяцев после нее (Echlin, 1959) отводятся всплески высоковольтных быстрых колебаний, которые носят характер, типичный для эпилептиформенной активности. Некоторые авторы рассматривают эти всплески как типичные для электрической активности изолированной коры. В наших исследованиях с нейронной изоляцией обширной ткани коры мы редко наблюдали такую активность и не можем ее считать характерным проявлением активности изолированной коры. Мы предполагаем,

что частота возникновения эпилептиформных вспышек в упомянутых исследованиях объясняется применяемой методикой изоляции очень небольших участков коры, когда разобщающий разрез локализуется на расстоянии нескольких миллиметров от отводящих электродов и является очагом постоянного раздражения изолированной полосы коры.

Таким образом, наши исследования показывают, что неокортекс, лишенный нейронных связей с другими образованиями головного мозга, продолжает проявлять электрическую активность, которая, хотя и существенно отличается от активности нормальной коры, все же является значительной, особенно через 3—4 недели после операции и позже. Тот факт, что изолированная кора гистологически сохраняет в основном свою структуру, показывает, что питание корковой ткани не нарушается существенно и обменные процессы в ней продолжают осуществляться. Регистрируемые от изолированной коры биопотенциалы и являются электрическим выражением этих обменных процессов. Они, безусловно, отражают и ту электрическую активность, которая организуется в результате взаимного влияния корковых клеток. Что же касается более детального анализа происхождения разных форм электрической активности нейронно-изолированной коры, то это является задачей дальнейших исследований.

Следует иметь в виду, что лишая в наших экспериментах неокортекс импульсных влияний со стороны подкорковых образований, мы не прерываем гуморальных механизмов взаимодействия этих структур. Более того, операция нейронной изоляции неокортекса может представить определенный интерес для изучения гуморальных механизмов взаимодействия коры и подкорки.

ВЫВОДЫ

1. Нейронная изоляция коры больших полушарий не прекращает фоновой электрической активности корковой ткани, но меняет ее существенно.

2. Сразу после операции электрическая активность изолированной коры угнетается почти полностью, однако уже в течение первых часов после операции в изолированной коре начинает появляться очень слабая электрическая активность, которая в дальнейшем в течение нескольких суток усиливается.

3. В течение первых суток после операции электрические колебания изолированной коры состоят из медленных волн, амплитуда которых колеблется в пределах 20—80 мкв, но иногда достигает 300 мкв. Их частота не превышает 8 колебаний в 1 сек. В дальнейшем от изолированной коры иногда отводятся и более быстрые низковольтные колебания.

4. Через 10—20 дней после операции низковольтные быстрые колебания регистрируются почти постоянно и наряду с медленными колебаниями составляют характерную картину электрической активности изолированной коры.

5. Электрическая активность изолированной коры, даже через несколько месяцев после операции, заметно отличается от электрической активности коры нормального полушария того же животного.

ЛИТЕРАТУРА

- А л а д ж а л о в а Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозгу. М., 1962.
С е р к о в Ф. Н., Р. Ф. Макулькин, В. В. Руссеев, Физиолог. журн. СССР, 46, № 4, 408, 1960.
Х а н а н а ш в и л и М. М., XVIII Совещание по проблемам высшей нервной деятельности, в. 3, 171, Л., 1958; Физиолог. журн. СССР, 47, № 6, 661, 1961; Вестн. АМН СССР, № 6, 27, 1964.

- Bremer F., C. r. Soc. Biol., Paris, 118, 1235, 1935; 122, 460, 1936; 127, 355, 1938.
Burns B. D., Journ. Physiol., 110, 9P, 1949; 112, 156, 1951.
Echlin F. A., EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 697, 1959.
Grafstein B., P. B. Sastrj, EEG a. clin. Neurophysiol., 9, 723, 1957.
Ingvar D. H., Acta physiol. scand., 33, 151, 1955.
Kristiansen K., G. Courtois, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 265, 1949.
Morison R. S., E. W. Dempsey, B. Morison, Am. Journ. Physiol., 131, 744, 1941.
Rinaldi F., H. E. Himwich, Arch. Neurolog. a. Psychiatry, 73, 396, 1955.

Поступило 6 XII 1963

ELECTRICAL ACTIVITY OF NEURONALLY ISOLATED NEOCORTEX IN CHRONIC EXPERIMENTATION

By *M. M. Khananashvili*

From I. P. Pavlov's Physiological Department, Institute of Experimental Medicine,
Leningrad

О БЫСТРЫХ И МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ
КОРКОВОГО ОТВЕТА

Т. Д. Джавришвили

Институт физиологии Академии наук Грузинской ССР, Тбилиси

Потенциалы, возникающие в коре головного мозга при ее электрическом раздражении (так называемые непосредственные корковые ответы — НКО), впервые зарегистрированные Эдрианом (Adrian, 1936), до сих пор являются предметом интенсивного исследования (Ройтбак, 1955, 1963; Iwase, Uchida, Ochi, 1961; Ochs, Booker, 1961; Джавришвили, 1961, 1962, 1963а, 1963б; Аладжалова, Коптоянц, 1962; Ochs, 1962; Stohr, Goldring, O'Leary, 1963; Окуджава, 1963). Изучение НКО представляет особый интерес для нейрофизиологов, так как дает возможность детального анализа разных показателей деятельности ц. н. с. (первичного ответа — ПО, вторичного ответа и т. п.). ПО коры состоят в основном из трех групп потенциалов — быстрых спайкоподобных, медленных положительных и медленных отрицательных. Все три группы потенциалов, составляющих ПО, зарегистрированы во всех проекционных областях коры — зрительной (Chang, Kaada, 1950; Chang, 1952а; Bishop, Clare, 1952, 1953а, 1953б; Landau, Clare, 1956), слуховой (Bremer, Terzuolo, 1955; Landau, Clare, 1956) и сенсо-моторной (Dempsey, Morison, 1943; Perl, Whitlock, 1955).

Потенциалы, возникающие при электрическом раздражении коры, очень похожи на ПО (форма, амплитуда, продолжительность и т. д.) и также разделяются на три группы (Rosenblueth, Cannon, 1942; Bishop, Clare, 1952, 1953а, 1953б; Chang, 1952а, 1952б; Clare, Bishop, 1954; Ochs, 1956, 1959, 1962; Suzuki, Taira, 1958, 1959; Nakahama, 1959; Джавришвили, 1961, 1963а, 1963б; Ochs, Booker, 1961).

Имеются доказательства, что источниками потенциалов НКО являются различные нейронные структуры (Suzuki, Taira, 1959; Джавришвили, 1961, 1963а, 1963б). Однако ввиду того, что кора головного мозга является очень сложным образованием и выделение отдельных компонентов, составляющих НКО, затруднено, этот вопрос требует дальнейших исследований.

Целью настоящей работы было отдифференцировать потенциалы, составляющие НКО, и определить их свойства посредством разных воздействий на кору.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на взрослых кошках под легким нембуталовым наркозом (25 мг/кг интраперитонеально). В некоторых опытах использовались котята. В этих случаях нембутал вводился внутривенно из расчета 2—4 мг на 100 г веса животного. Вскрывались черепная коробка и твердая мозговая оболочка. Потенциалы отводились от поверхности супрасильвиевой извилины серебряными хлорированными электродами с шаровидным кончиком диаметром 0.5 мм. Потенциалы записывались посредством усилителей с постоянной времени 0.7 сек. на двухлучевом осциллографе

«Диза электроник». Кора раздражалась биполярно посредством универсального стимулятора прямоугольных импульсов с двумя независимыми радиочастотными выходами (0.05 мсек., 0—60 в на выходе). Для раздражения использовались одна или две пары серебряных хлорированных электродов с диаметром кончиков 100 мк и межполюсным расстоянием 1.5 мм. Отравление коры производилось следующим образом. Под отводящие электроды к поверхности коры прикладывались кусочки фильтровальной бумаги (размером 1.5×1.5 мм), смоченные в 0.1%-м растворе стрихнинной соли или в 1%-м растворе гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), или на кору наносился раствор ГАМК в виде капель. Для дифференцирования компонентов вызванных ответов применялось также охлаждение отводимого пункта коры хлорэтилом (при помощи специального легкого латунного резервуара, укрепленного на отводящем электроде) или сухим CO_2 (в последнем случае кора предварительно покрывалась фильтровальной бумагой). Температура поверхности коры регистрировалась осциллографически при помощи термпары, соединенной с усилителем постоянного тока. Уменьшение температуры коры на 2.5° вызывало отклонение луча осциллографа вниз на 1 деление сетки экрана. Для определения распространения НКО производились разные субпиальные перерезки коры по Оксу (Ochs, 1955, 1956), а также препарировался лоскут коры по Бернесу (Burns, 1951).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Форма НКО в значительной степени зависит от условий опыта (глубина наркоза, сила раздражения коры, расстояние между раздражающим и отводящим электродами и т. д.). При хорошем функциональном состоянии коры и при расстоянии отводящих электродов от раздражающих в пределах 3—6 мм может отводиться положительный медленный потенциал с последующей малой отрицательной медленной волной или без таковой (рис. 1, А, 1). При усилении раздражения положительная фаза растет в большей степени, чем отрицательная (рис. 1, А, 2, 3). При отравлении коры стрихнином при той же силе коркового раздражения легко выявляется отрицательная волна потенциала (рис. 1, А, 4), а ГАМК, как ранее было показано (Purpura, Girado, Grundfest, 1957; Purpura, Grundfest, 1957), извращает знак отрицательного потенциала в положительный, причем продолжительность положительного потенциала увеличивается (рис. 1, Б, 2). Одновременно возникает поздняя отрицательность (Ата-Мурадова, 1963; Джавришвили, 1963а). При повторном отравлении коры стрихнином отрицательный потенциал вновь восстанавливается (рис. 1, Б, 3, 4). При охлаждении поверхности коры также можно избирательно воздействовать на поверхностно-отрицательный потенциал, который после прекращения охлаждения по мере согревания коры постепенно восстанавливается (рис. 1, В, 2—4, Г, 1—4). Этот опыт с отравлением и охлаждением коры можно повторить с одинаковым результатом на одном и том же препарате несколько раз (рис. 1, А—Д).

При действии стрихнина и ГАМК в первую очередь изменяется отрицательный потенциал (если не считать увеличения продолжительности положительного потенциала, что обусловлено устранением маскирующего действия отрицательного потенциала). При охлаждении коры также в первую очередь уменьшается по амплитуде и увеличивается по длительности, а затем исчезает медленный отрицательный потенциал. Положительный медленный потенциал подвергается тем же изменениям, но во вторую очередь. Он значительно уменьшается в амплитуде только после полного исчезновения отрицательного потенциала и начинает восстанавливаться раньше и быстрее последнего (рис. 1, В, Г). Эти наблюдения подтверждают данные, полученные ранее другими исследователями на кошках (Chang, 1952a, 1955) и на кроликах (Suzuki, Taira, 1958, 1959).

Исходя из результатов вышеописанных опытов, можно заключить, что поверхностно-отрицательный медленный потенциал выражает активность нейронных элементов верхних слоев коры, а поверхностно-положительный — возбуждение глубоких. При электрическом раздражении коры глубоко лежащие в ней нейроны могут возбудиться не только посредством афферентных нервных волокон, проходящих по 1-му слою и затем заворачи-

вающих в глубину коры, но также через антидромное возбуждение тех многочисленных нейронов, которые имеют аксоны, восходящие в верхние слои коры, и аксонные коллатерали, оканчивающиеся на звездчатых и пирамидных нейронах. Это предположение подтверждается следующим опытом. Если кору охладить до такой степени, что медленный отрицательный потенциал исчезнет и останется только положительный (рис. 2, А, *крайняя нижняя осциллограмма*) и на таком фоне постепенно увеличивать силу

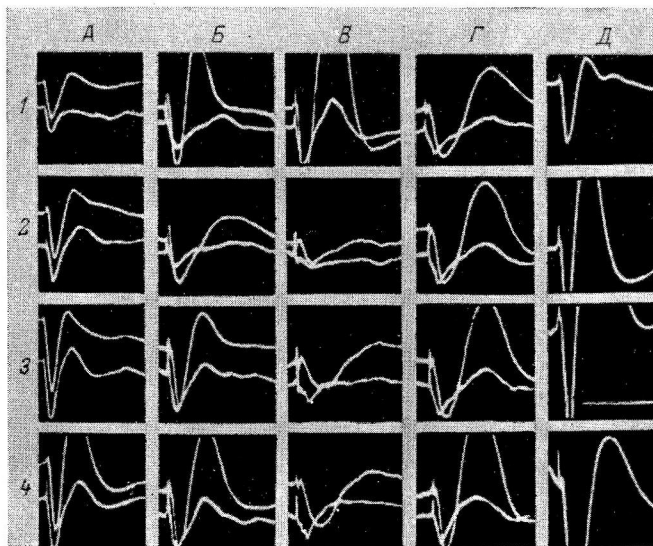


Рис. 1. Влияние степени раздражения, охлаждения, нанесения стрихнина и ГАМК на непосредственные корковые ответы (НКО) супрасильвиевой извилины кошки.

Ближний отводящий электрод — *верхний луч*; дальний отводящий электрод — *нижний*; на Д, 1—4 — ближний отводящий электрод. А, 1—3 — увеличение силы раздражения коры (*сверху вниз*); А, 4 — через 2 мин. после нанесения под 4-й отводящий электрод 0.1%-го стрихнина. Б, 1 — после нанесения 1%-го раствора ГАМК под 2-й электрод и Б, 2 — под 1-й электрод; Б, 3 — через 1 мин. и Б, 4 — через 2 мин. после нанесения 0.1%-го раствора стрихнина под 1-й электрод. В, 1 — до охлаждения коры (кора под 1-м электродом отравлена стрихнином, а под 2-м — ГАМК); В, 2—4, Г, 1—4 — после прекращения охлаждения коры хлорэтилом (постепенное восстановление потенциалов). Д, 1 — через 1 мин. и Д, 2 — через 2 мин. после нанесения на кору 0.1%-го стрихнина; Д, 3 — слабое охлаждение коры; Д, 4 — действие 1%-го раствора ГАМК. Отклонение *вверх* здесь и на последующих рисунках обозначает отрицательность под отводящим электродом. Отметка времени — 50 мсек.

раздражения (рис. 2, Б), то значительно увеличится положительный потенциал без заметного увеличения отрицательного.

Что касается быстрых потенциалов, их отведение при электрическом раздражении коры связано с некоторыми трудностями, которые обусловлены следующими причинами: быстрый потенциал маскируется или артефактом раздражения (если не применяются специальная схема, уменьшающая артефакт, или стимулятор с радиочастотным выходом), или же тем, что вслед за волной аксонного потенциала сразу же возникает постсинаптический потенциал большой амплитуды, электротонически маскирующий быстрый потенциал.

При охлаждении коры быстрые потенциалы часто увеличиваются по амплитуде, что, возможно, обусловлено включением в волну возбуждения большего количества аксонов вследствие раздражающего влияния на них быстрого охлаждения (рис. 2, В—Ж и 3, А, В). Изучая антидромные корковые ответы и охлаждая кору, Чанг (Chang, 1955) также наблюдал перехо-

дующую фазу «экзальтации» отрицательного медленного потенциала при температуре 32—34°. Как явствует из наших опытов, быстрые потенциалы по сравнению с медленными более резистентны к охлаждению. После исчезновения медленных потенциалов быстрые потенциалы все еще регистрируются, хотя их продолжительность растет (рис. 2, В—Ж, 3, А, В).

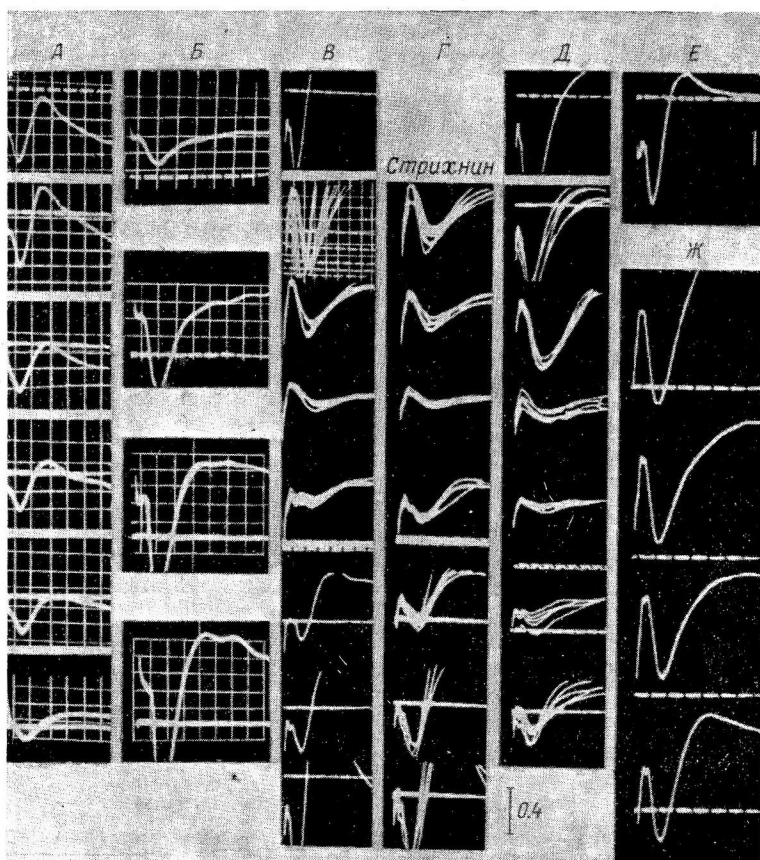


Рис. 2. Изменение медленных и быстрых потенциалов НКО в супрасильвиевой извилине кошки при воздействии на кору холода, «стрихнина и ГАМК.

Расстояние между раздражающим и отводящим электродами — 8 мм (А—Д) и 10 мм (Е, Ж). Прямая прерывистая линия — время (5 мсек.) и изменение температуры поверхности коры (1 деление сетки осциллографа равняется 2.5°, крайнее верхнее положение 34°). Отметка усиления — 0.3 мВ (А—В) и 0.4 мВ (Г—Ж). А — охлаждение коры под отводящим электродом; Б, 1—4 — увеличение силы раздражения (0.06 мсек.; Б, 1 — 15, Б, 2 — 20, Б, 3 — 25 и Б, 4 — 30 в) на фоне охлаждения коры; В — охлаждение коры до и Г после отравления стрихнином и Д — 1%-м раствором ГАМК. Е, Ж — увеличение амплитуды быстрого компонента при охлаждении.

Однако и между быстрыми потенциалами имеется различие в чувствительности к охлаждению — более медленно проводящие волокна при охлаждении выключаются быстрее, чем быстропроводящие (рис. 3, Д, 2—4). Быстрые потенциалы не подвержены влиянию стрихнина и ГАМК (Джавришвили, 1963а), не извращают своего знака под влиянием ГАМК и не увеличиваются под влиянием стрихнина (рис. 2, Г, Д), что косвенно указывает на их аксонное происхождение. Ранее было установлено, что аксонные компоненты вызванного коркового ответа при раздражении зрительного нерва не изменяются при действии стрихнина на зрительную кору (Chang, Kaada, 1950). На аксонное происхождение быстрых потенциалов

указывают также следующие факты: при электрическом раздражении коры один или несколько спайкоподобных потенциалов возникают до начала отрицательного медленного потенциала (длительность каждого спайка 1—2 мсек., рис. 3, Б; 4, А—Г; 5, В). Таким образом, быстрый потенциал предшествует во времени медленному отрицательному. При постепенном

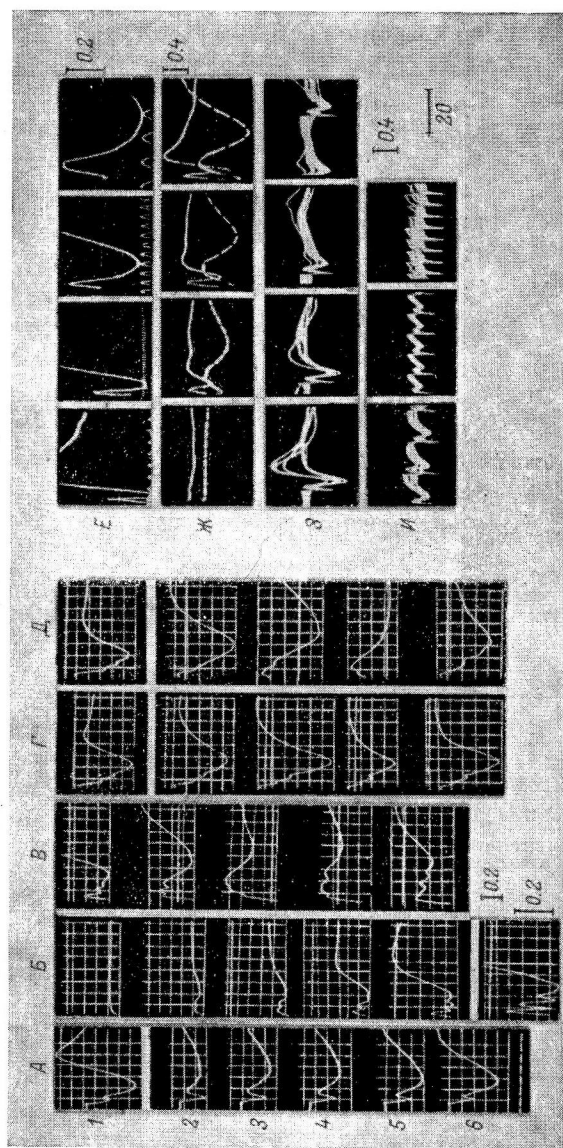


Рис. 3. Изменение быстрых и медленных компонентов НКО в связи с охлаждением коры и усилением и учащением раздражения.

А, 1 — НКО до охлаждения поверхности коры хлорэтилом; А, 2—6 — постепенное восстановление медленных потенциалов и уменьшение длительности быстрых потенциалов после прекращения охлаждения. Б — НКО на расстоянии 7 мм от раздражающих электродов (при постепенном увеличении силы раздражения — сверху вниз — 6, 7, 10, 20, 30 и 36 в при 0,06 мсек. — сперва возникают быстрые потенциалы, за которыми следует увеличение амплитуды и крутизны нарастания медленного потенциала). В — действие охлаждения коры хлорэтилом на быстрые и медленные потенциалы (отметка температуры поверхности коры на *прерывистой* *луче осциллографа*). Г — изменение НКО при охлаждении коры хлорэтилом. Отметка времени при охлаждении коры окисью углерода. Д — изменение НКО при охлаждении коры хлорэтилом. Отметка времени при охлаждении коры окисью углерода. Е — быстрый потенциал у 42-дневного котенка; запись при постепенно увеличивающейся скорости развертки луча; отметка времени — 10, 1, 2 и 2 мсек. Ж — НКО у взрослой кошки отводился одним электродом, но регистрируется на два луча осциллографа — *верхний* *луч* развертывается медленнее, *нижний* — быстрее; отметка времени на обоих лучах — 1 мсек., с увеличением силы раздражения (0,06 мсек., 0, 15, 20, 35 в) увеличивается быстрый потенциал и резко увеличивается крутизна нарастания медленного потенциала. З, И — влияние частоты раздражения на НКО кошки; при увеличении частоты раздражения коры (1, 10, 20, 40, 70, 140, 200 в в 1 сек.) сперва исчезают медленные потенциалы и только при частоте раздражения 200 в 1 сек. исчезают и быстрые потенциалы.

усилении раздражения по мере увеличения амплитуды спайк-потенциала и возникновения последующих спайкоподобных потенциалов увеличивается величина и крутизна нарастания отрицательного медленного потенциала (рис. 3, Б; 4, А—В). В настоящее время имеются различные, сильно расходящиеся мнения о происхождении спайкоподобных потенциалов НКО. Некоторые исследователи приписывают аксонное происхождение только первому спайку (Bishop, Clare, 1953б; Landau, Clare, 1956). Ими проводится аналогия между спайкоподобными потенциалами ПО и НКО. По Ландау и Клэр (Landau, Clare, 1956), спайкоподобные потенциалы отводятся только из проекционных областей коры и не регистри-

руются из ассоциационных областей. По данным Н. А. Аладжаловой и О. Х. Коштоянца (1962), при электрическом раздражении изолированного слоя коры толщиной 150 мк перед дендритным потенциалом отводятся пиковые потенциалы длительностью 0.3—0.6 мсек. По их мнению, 1-й пик аксонного происхождения, а 2-й отражает постсинаптическое возбуждение дендритов. В связи с этими данными нас смущают некоторые обстоя-

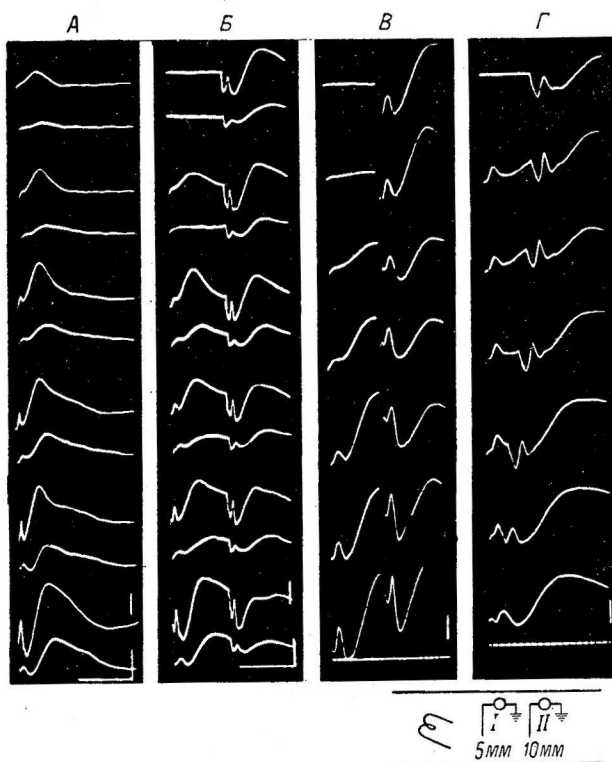


Рис. 4. НКО при парных раздражениях.

Схема раздражения и отведения — внизу справа. На А и Б ближний отводящий электрод — верхний луч, отдаленный — нижний; на В и Г — запись 1-м отводящим электродом. А — постепенно увеличивается сила раздражения (сверху вниз); Б, В — на кору наносятся два раздражения через один и тот же электрод, интервал между 1-м и 2-м ударом раздражения — 20 мсек. (Б), 10 мсек. (В) и от 9 до 1 мсек. (Г). Постепенно усиливается (сверху вниз) амплитуда первого раздражающего удара (Б, В), сила второго удара не меняется. Г — 1-й и 2-й удар одинаковой силы, изменяется только интервал между раздражающими ударами. Калибровка А, Б: верхний луч — 0.4 мВ, нижний — 0.8 мВ. Отметка времени на А, Б — 20 мсек., В, Г — 1 мсек.

тельства. Во-первых, тот факт, что пиковый потенциал, который, по мнению Н. А. Аладжаловой и О. Х. Коштоянца, продуцируется аксонами 1-го слоя коры, имеет очень незначительную продолжительность — 0.3—0.6 мсек. Как известно, продолжительность волны возбуждения одиночного нервного волокна группы А равняется 0.5 мсек., а нервные волокна, имеющиеся в 1-м слое коры, можно причислить к волокнам группы С, у которых продолжительность высоковольтного потенциала равняется 2 мсек. Непонытен, во-вторых, тот факт, что при увеличении силы коркового раздражения уменьшаются, а затем исчезают пиковый и отрицательный медленный потенциалы и вместо них появляется положительная медленная волна, которая, по предположению авторов, отражает гиперполяризацию постсинаптической мембраны дендритов. Ивасе, Ушида и Охи (Iwase, Uchida, Ochi, 1961) отрицательный потенциал НКО длительно-

стью около 10 мсек., который соответствует 1-му компоненту дендритного потенциала (по Чангу), обозначают как спайк-компонент. По их мнению, спайк-компонент обусловлен электрической мембраной дендритов, а более медленный компонент является синаптическим потенциалом — градуированным ответом дендритов.

Являются ли быстрые потенциалы ответами дендритов, т. е. постсинаптическим потенциалом дендритов или потенциалом корковых аксонов? Для выяснения этого вопроса мы провели серию опытов с тетаническим

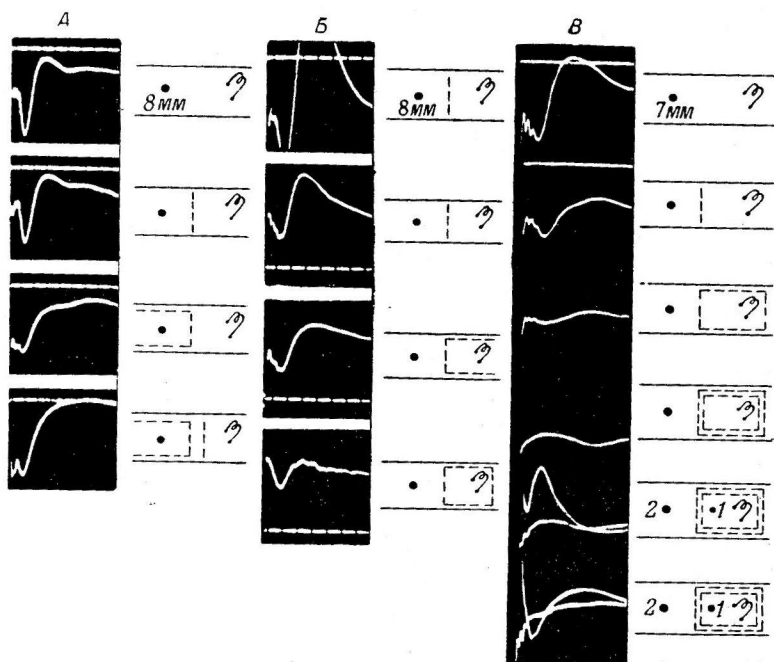


Рис. 5. Влияние подниальных разрезов коры на компоненты НКО.

Расположение раздражающих и отводящих электродов в каждом опыте указано на схемах справа от осциллограмм. Одинарная прерывистая линия на схеме — вертикальный разрез коры, двойная линия — вертикальный разрез и одновременная подрезка коры с отделением от белого вещества. А — изменения НКО неотравленной коры, Б — при отравлении коры 0.1%-м стрихнином, В — другой препарат. Под 1-м отводящим электродом, находящимся на островке (самая нижняя осциллограмма), кора отравлена 1%-м раствором ГАМК. Отметка времени на А, Б — 5 мсек., В — 1 мсек.

раздражением коры и исследовали также быстрые потенциалы при парных раздражениях коры.

При раздражении коры частотой от 1 до 200 в 1 сек. сперва исчезает медленный отрицательный потенциал, затем медленный положительный и, наконец, только при частоте 200 в 1 сек. — быстрый потенциал (рис. 3, 3—И).¹

При парных раздражениях быстрые потенциалы не суммируются и их абсолютный рефракторный период равняется 1—2 мсек. (рис. 4, В, Г).

При рассмотрении последнего опыта обнаружили явления, потребовавшие их более детального анализа. а) При усилении раздражения коры [когда отводятся две точки коры ближним (1-м) и дальним (2-м) отводящими электродами на расстоянии 5 и 10 мм от раздражаемой точки] амплитуда спайкоподобного потенциала в ближайшей точке коры увеличивается в большей степени, чем в отдаленной точке. б) Длительность спайк-

¹ Эти данные не согласуются с данными А. И. Ройтбака (1955), в опытах которого начальный компонент, состоящий из группы асинхронных импульсов, изменялся в связи с изменением направления раздражающего тока, а при раздражении коры частотой 50 в 1 сек. многие компоненты этого начального эффекта выпадали.

потенциала в отдаленной точке больше, чем в ближайшей (рис. 4, А и ответы на первые удары раздражения на рис. 4, В). Это можно было бы объяснить только по аналогии с волной возбуждения нерва. При прохождении по первному стволу волны возбуждения и при ее удалении от места раздражения происходит увеличение длины волны возбуждения — дисперсия потенциалов нервных волокон (Erlanger, Gasser, 1937). При парных раздражениях на второй удар раздражения происходит уменьшение длительности спайк-потенциала, причем уменьшение тем сильнее, чем больше сила первого раздражения (рис. 4, Б, В). Возможно, что в этих случаях происходит синхронизация потенциалов нервных волокон, как это имеет место в нервах краба (Katz, Schmitt, 1940) и лягушки (Джавришвили, 1959).

При усилении раздражения или в ответ на парные раздражения после спайкоподобного потенциала возникает положительность. Это явление особенно ясно проявляется при парных раздражениях (рис. 4, Б, В). Можно предположить, что после спайк-потенциала развивается положительный следовый потенциал, как это установлено относительно периферических нервов. Однако, как известно, положительный следовый потенциал длится сотни миллисекунд, тогда как в наших опытах продолжительность послеположительности составляет не более 3—5 мсек. Вероятнее всего, что при сильных или парных раздражениях возбуждаются глубоко лежащие элементы коры, что и отражается на поверхности коры как положительность, однако развивающийся отрицательный дендритный потенциал срезает положительную фазу.

Итак, в результате анализа последних опытов мы склоняемся к мысли, что спайкоподобный потенциал, возникающий в ответ на электрическое раздражение коры, является потенциалом нервных волокон коры. Некоторые исследователи, сопоставляя суммарные потенциалы НКО, отводимые с поверхности коры, с разрядами единиц, считают, что начальные спайки НКО являются суммацией разрядов типа все или ничего нейронов коры (Stohr, Goldring, O'Leary, 1963). Другие же считают, что дендритному потенциалу не предшествуют быстрые колебания аксонного характера. Это обусловлено тем, что основную массу волокон 1-го слоя коры составляют волокна группы С (Ройтбак, 1963). Однако многими исследователями зарегистрированы спайкоподобные потенциалы перед медленными потенциалами НКО (Ochs, 1956, 1959; Ochs, Booker, 1961).

Исходя из данных Окса (Ochs, 1959), полученных на кроликах, можно было предположить, что НКО будет распространяться как по серому веществу коры, так и по подкорковым волокнам. Поэтому нам представлялось интересным выяснить пути распространения по коре кошки быстрых и медленных потенциалов. Мы производили различные подпильные перерезки коры, круговые разрезы, а также приготавливали лоскут коры с сохраненным кровообращением и наблюдали изменение всех компонентов НКО не отравленной и отравленной (0.1 %-м раствором стрихнина) коры. Как видно на рис. 5, в первую очередь изменяется отрицательный медленный потенциал. При круговой перерезке, когда кора не отделена от белого вещества, быстрый потенциал и медленный положительный потенциал изменяются, но все еще продолжают существовать. Однако после подрезки коры, т. е. после ее отделения от белого вещества, эти потенциалы исчезают, хотя островок коры, который раздражается, функционирует подобно интактной, т. е. при ее раздражении возникает отрицательный медленный потенциал (рис. 5, В, *верхний луч на нижних осциллограммах*). За линией перерезки в это время можно зарегистрировать очень слабые быстрые потенциалы. Надо думать, что они являются показателями возбуждения перерезанных аксонов или же следствием электротонического отражения возбуждения через линию перерезки. Как было отмечено Оксом (Ochs, 1956), у кролика эти быстрые потенциалы через 2 недели после перерезки коры и дегенерации аксонов не регистрируются.

Мы думаем, что потенциалы первой группы, состоящие из одного или нескольких быстрых отрицательных потенциалов (до 4), длительностью 1—3 мсек. и с разным порогом возникновения, являются пресинаптическими потенциалами — спайк-потенциалами нервных волокон коры. На это указывают следующие данные: а) быстрый потенциал предшествует во времени медленному потенциалу, б) быстрый потенциал может сохраняться при такой частоте раздражения, при которой медленные постсинаптические потенциалы перестают возникать, в) абсолютный рефракторный период быстрого потенциала равняется 1—2 мсек., г) быстрый потенциал, в отличие от медленных потенциалов, под действием стрихнина или ГАМК не изменяется, д) величина и крутизна нарастания постсинаптического медленного потенциала зависит от амплитуды и количества волн спайк-потенциалов и е) при охлаждении коры быстрый потенциал продолжает некоторое время существовать после исчезновения медленных потенциалов.

Поверхностно-отрицательный медленный потенциал, как показывают наши опыты с охлаждением и отравлением коры, выражает активность апикальных дендритов и нервных элементов поверхностных слоев коры, а поверхностно-положительный — глубже лежащих элементов. При охлаждении коры и применении ГАМК в первую очередь угнетается отрицательный медленный потенциал. При действии стрихнина также прежде всего увеличивается амплитуда этого потенциала. Поверхностно-положительный потенциал подвергается этому воздействию в меньшей степени, и эти изменения наступают позже.

Сузуки и Таира (Suzuki, Taira, 1958) также различают три типа НКО. Однако они связывают один из типов НКО — чисто отрицательный потенциал — с недоразвитием или с отсутствием у кроликов 4-го слоя коры. Нам кажется, что недоразвитие или отсутствие 4-го слоя коры не могут быть причиной отсутствия положительного потенциала, а зависят от условий опыта и обусловлены возбуждением определенных путей и структурных элементов коры и местом их синаптического окончания. Это хорошо иллюстрируется следующим фактом (рис. 6). При отведении одной и той же точки супрасильвиевой извилины и раздражении двух (А и В) точек коры на противоположных сторонах от отводящего электрода при раздражении электродом А регистрируется чисто отрицательный потенциал, а при раздражении электродом В — положительно-отрицательный.

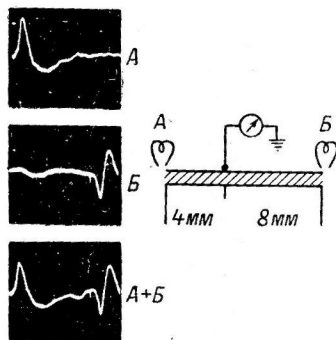


Рис. 6. НКО, вызванный раздражением противоположных точек супрасильвиевой извилины у 30-дневного котенка.

Схема раздражения и отведения — справа. А — раздражение коры через электрод А (0,07 мсек., 4 в); В — раздражение коры через электрод В (0,07 мсек., 4 в); А+В — парное раздражение коры через электроды А и В. Отметка времени — 100 мсек.; калибровка усиления — 0,4 мв.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании непосредственных корковых ответов (НКО), отводимых с поверхности супрасильвиевой извилины, при электрическом раздражении коры с ее поверхности регистрируются в основном три раздельных во времени потенциала.

2. Экспериментальный анализ показал, что потенциалы, длительностью 1,5—3 мсек., предшествующие медленному отрицательному или положительному потенциалу или располагающиеся на нисходящем колене положительного потенциала — аксонного происхождения.

3. Эти спайк-потенциалы распространяются и после перерезки коры. Следовательно, в генезе спайк-потенциалов принимают участие также ассоциационные нервные волокна, проходящие через белое вещество мозга и связывающие разные участки коры.

4. Возникновение компонентов НКО и их взаимоотношения обусловлены возбуждением определенных структурных элементов коры и областью (или видом) их синаптического окончания.

ЛИТЕРАТУРА

- Аладжалова Н. А., О. Х. Коштойяц, ДАН СССР, 147, № 2, 505, 1962.
 Ата-Мурадова Ф., Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 781, 1963.
 Джавришвили Т. Д., Физиолог. журн. СССР, 45, № 2, 186, 1959; (Javri-
 shvili T.) V Intern. Congr. EEG a. clin. Neurophysiol., 198, Rome, 1961;
 XXII Intern. Congr. Physiol. Sci., Leiden, 1962; Тр. Инст. физиолог. АН Гр.ССР,
 13, 77, 1963а; Гагские беседы, 4, 351, 1963б.
 Окуджава В. М. Активность верхушечных дендритов в коре больших полу-
 шарий. Тбилиси, 1963.
 Ройтбак А. И. Биоэлектрические явления в коре больших полушарий. Тби-
 лиси, 1955; Журн. высш. нервн. деят., 13, № 5, 859, 1963.
 Adrian E. D., Journ. Physiol., 88, 127, 1936.
 Bishop G. H., M. H. Clare, Journ. Neurophysiol., 15, № 3, 201, 1952; 16,
 № 1, 1953а; № 5, 490, 1953б.
 Bremer F., C. Terzuolo, Journ. Physiol., 47, 105, 1955.
 Burns B. D., Journ. Physiol., 112, 156, 1951.
 Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 15, № 1, 5, 1952а; Cold Spring Harb. quant.
 Biol., 17, 189, 1952б; Journ. Neurophysiol., 18, № 4, 332, 1955.
 Chang H. T., B. Kaada, Journ. Neurophysiol., 13, № 4, 305, 1950.
 Clare M. H., G. H. Bishop, Journ. Neurophysiol., 17, № 3, 271, 1954.
 Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 138, 283, 1943.
 Erlanger J., H. S. Gasser. Electrical signs of nervous activity. Univ. Pen-
 sylvania Press, 1937.
 Iwase J., T. Uchida, J. Ochi, Jap. Journ. Physiol., 11, № 1, 13, 1961.
 Katz B., O. H. Schmitt, Journ. Physiol., 97, 471, 1940.
 Landau W. M., M. A. Clare, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, 457, 1956.
 Nakahama H., Journ. Neurophysiol., 22, № 1, 16, 1959.
 Ochs S., Science, 122, 877, 1955; Journ. Neurophysiol., 19, № 6, 513, 1956; 22, № 1,
 2, 1959; Fed. Proc., 21, № 3, 642, 1962.
 Ochs S., H. Booker, Exp. Neurol., 4, 70, 1961.
 Perl E. R., D. G. Whitlock, Journ. Neurophysiol., 18, 486, 1955.
 Purpura D. P., M. Girado, H. Grundfest, Science, 125, 1200, 1957.
 Purpura D. P., H. Grundfest, Journ. Neurophysiol., 20, 494, 1957.
 Rosenblueth A., W. B. Cannon, Am. Journ. Physiol., 135, № 3, 690,
 1942.
 Stohr P. E., S. Goldring, G. L. O'Leary, EEG a. clin. Neurophysiol.,
 15, № 5, 888, 1963.
 Suzuki H., N. Taira, Jap. Journ. Physiol., 8, 365, 1958; Journ. Exper. Med.,
 70, 1, 1959.

Поступило 18 VI 1964

FAST AND SLOW POTENTIALS OF THE CORTICAL RESPONSE

By T. D. Djavriashvili

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

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНОВ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ГИПОТАЛАМУСА И КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ МОЗГА
МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРОЛЬЧИХ

Ю. Г. Кратин и М. В. Пронн

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

На основании ряда экспериментальных исследований установлена роль центров гипоталамуса в регуляции гонадотропной функции гипофиза и овуляторной и гормональной деятельности яичников (Harris, 1937; Dey a. o., 1940; Hillarp, 1949; Greer, 1953; Flerko, 1957). Имеются данные, что в генезе возрастных изменений деятельности половых желез возрастное изменение функционального состояния центров гипоталамуса имеет определяющее первичное значение (Баранов, Дильман, 1949; Баранов, 1957, 1960). Сойер и другие авторы (Sawyer, Markee, 1959; Sawyer, Kawakami, 1959; Sawyer, Everett, 1959; Harris, 1961, и др.) считают, что ведущая роль в механизмах регуляции половых функций принадлежит гипоталамо-гипофизарной системе.

Изучение изменений электрической активности мозга при введении гормональных препаратов животным оказалось весьма плодотворным для понимания этих механизмов. Однако подобные наблюдения немногочисленны и, кроме работ Каваками и Сойера (Kawakami, Sawyer, 1959a, 1959b; Sawyer, Kawakami, 1959, 1961), можно назвать лишь несколько сообщений других исследователей (Хрусталева, 1957; Faure, 1956).

Сойер и Каваками записывали ЭЭГ самки кролика, которой предварительно вводились препараты эстрадиола. Они отметили, что при половом возбуждении животного (coitus, вагинальная стимуляция), а также при электрическом раздражении структур ретикулярной формации среднего мозга и гипоталамуса (вентромедиального ядра) вслед за реакцией активации, являющейся непосредственным ответом на раздражение, в последствии наблюдается длительная реакция в виде двойной смены ритмов ЭЭГ: тэта-ритм 4—6 в 1 сек., записываемый при активации, уступает место «сонной ритмике», которая в свою очередь сменяется «гиперактивностью гиппокампового типа» с регулярными волнами частотой 7—9 в 1 сек. Наблюдавшиеся изменения порога реакции активации авторы связывали с уровнем эстрального состояния самки. При изолированном действии эстрадиола порог реакции активации снижался незначительно, тогда как порог реакции последствия уменьшался существенно. Эффективность гормональных препаратов авторы объясняют прямым их влиянием на гипотетические рецепторные аппараты мозга, расположенные, возможно, в гипоталамической зоне.

В предлагаемой работе изучалось действие гормональных препаратов, в частности эстрадиолдипропионата, на характер электрической активности мозга у кроликов двух возрастных групп.

Эстрадиол является фактором, необходимым для развития эстральной готовности самки и с этой целью часто используется в экспериментах. Однако сведения о том, как он влияет на ЭЭГ и ее изменения при действии

обычных адекватных раздражителей, по существу, отсутствуют. Имеются лишь весьма ограниченные данные в виде диаграмм о порогах реакции «пробуждения» при электрическом раздражении мозга в упомянутых сообщениях Сойера и Каваками (1961). Поэтому представляло интерес изучить, помимо фоновой активности, влияние адекватных раздражителей на ритмы ЭЭГ. Одновременно в нашей работе прослежено изменение некоторых показателей, характеризующих в. н. д. подопытных животных.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 5 молодых (1—1.5 года) и 3 старых (свыше 3 лет) кроликах-самках в условиях звукоизолированной камеры. По методике, описание которой опубликовано одним из авторов (Кратин и соавт., 1963), животным вживлялись глубокие электроды в передний и задний отделы гипоталамуса на расстоянии 2 мм от средней линии. Координаты определялись по стереотаксическим планам АРО, Р1, Р4 из атласа Сойера, Эверетта и Грина (Sawyer, Everett, Green, 1954) с необходимыми поправками. Двум кроликам, кроме того, вживлялся электрод в область ретикулярной формации среднего мозга в точке, 2.5 мм латеральнее средней линии.

В разных зонах поверхности мозга располагалось 8—9 корковых электродов, а «индифферентный» электрод для монополярных отведений вживлялся в носовую часть лобной кости. Правильность положения электродов подтверждалась гистологическим контролем.

Кроме биопотенциалов головного мозга в ряде случаев записывались дыхание, ЭКГ и двигательные реакции носа; последние оказались довольно чувствительным показателем. Записи их осуществлялись с помощью пьезоэлемента, наклеенного на пружинящую пластинку. Один конец ее скреплялся с полуразъемом для вывода электродов, вдементированному в области лба животного, а другой касался кончика носа и колебался в такт его движениям.

Раздражителями служили звуки длительностью 3 сек., частотой 250, 1000, 1500 и 2000 гц. Они давались автоматически через одинаковые интервалы времени (20 сек.) группами от 2 до 8—12 звуков с последующей сменой частоты звука в очередной группе. В некоторых опытах один из звуков, например частоты 250 гц, несколько раз подкреплялся ударом электрического тока в лапу (3—10 сочетаний), т. е. ему придавалось сигнальное значение. Остальные звуки ничем не подкреплялись. Обычно давались две серии смен звуков различных частот, различавшихся по громкости: первая серия — 30—35 дБ и вторая — 80—90 дБ над порогом слышимости звука человеком. Регистрация биоэлектрических потенциалов проводилась на пятнадцатиканальном чернилопишущем электроэнцефалографе «Альвар».

Сначала в течение нескольких дней записывались фоновая ритмика и ее изменения при действии индифферентных раздражителей. Затем после контрольной записи ЭЭГ и контрольной инъекции нейтрального (персикового) масла, животному вводилось внутримышечно 0.025 мг/кг эстрадиолдипропионата в масляном растворе. Очередные записи с испытанием действия различных звуковых раздражителей производились в течение ближайших часов и на другой день, т. е. через 18—20 часов. После этого вводилась такая же доза препарата, и на третий день — снова та же доза. После 2—3-недельного перерыва опыты в указанной последовательности повторялись вновь.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фоновая ритмика ЭЭГ молодых крольчих отличалась от ритмики старых более частыми периодами спонтанной активации колебаний электрических потенциалов мозга. Что касается общей амплитудно-частотной характеристики сравнимых участков ЭЭГ, то визуально заметной разницы не было установлено.

Предварительное исследование электрических реакций мозга кроликов на раздражители различного сигнального значения показало, что в общем они подчиняются тем же закономерностям, которые наблюдались одним из авторов в опытах на кошках (Кратин, 1962а). Так, при повторении индифферентных звуков реакции подвергались волнообразному угашению; в процессе анализа сигналов положительные условные раздражители регулярно вызывали длительные периоды десинхронизации (депрессии) текущей ритмики в разных зонах коры мозга и типичные для кроликов вспышки тэта-активности в гипоталамусе и некоторых других структурах. Такие же по характеру, но отличавшиеся по длительности реакции мозга на дифференцировочные звуки находились в прямой зависимости от степени тонкости дифференцировки.

Существенные различия были отмечены при анализе кривых, записанных в условиях применения раздражителей до и после введения гормональных препаратов.

Изменения ЭЭГ молодых крольчих. На рис. 1 показан эффект действия индифферентного звука (1000 гц, 30 дб) до (рис. 1, а, б) и через 2 часа после инъекции 0.025 мг/кг эстрадиолдипропионата (рис. 1, в, г). Пример относится к начальному периоду опытов, когда у данного кролика (№ 17) еще сохранялась значительная ориентировочная реакция.

Следует отметить, что у молодых самок в фоновой ЭЭГ до инъекции эстрогена преобладали ритмы, характерные для состояния возбуждения. Реакция на звук (рис. 1, а, б) выражалась в учащении тэта-ритма от 5—6 до 7—8 в 1 сек. в гипоталамусе, ретикулярной формации, в затылочной области коры больших полушарий. В других отведениях возникала реакция десинхронизации ритмики. Действие звука на уже активном фоне либо не вызывало заметных изменений, как, например, в слуховой зоне коры, либо углубляло депрессию, если она была выражена слабо.

В слуховой зоне регистрировалась первичная реакция на звук, но она была невелика по амплитуде (рис. 1, б, отмечено *стрелкой*, отведение 10—12). Рис. 1, а показывает действие 1-го, а рис. 1, б — 6-го звуков из второй группы тонов 1000 гц. Отметим, что хотя до этого уже были даны серии звуков 1000 гц (14 включений) и 1500 гц (4 включения), угасание реакций шло очень медленно. Это видно из сравнения приведенных ЭЭГ. Лишь в конце данного опыта появились ритмы, характерные для спокойного состояния, но реакции на раздражители продолжали оставаться очень длительными.

Картина существенно изменилась после введения гормона. Уже через час в фоновой ЭЭГ стали наблюдаться участки медленной высокоамплитудной «ритмики покоя». Позднее эта ритмика стала преобладать. Включение звука вызывало непродолжительную реакцию, быстро угасавшую с повторением раздражителя. На рис. 1, в, г, показан эффект 1-го и 5-го применений звука 1000 гц. Видно, что первоначально сильная реакция на тон исчезает уже после 4-го его включения. Правда, у этого кролика, еще не освоившегося с экспериментальной обстановкой, такое полное угасание реакций не было стойким. Однако важно то, что реакции стали кратковременными, тэта-ритм уже не распространялся на затылочную область коры, а его учащение в подкорковых структурах было незначительным и мимолетным. Напротив, первичная реакция на звук стала более четкой (рис. 1, г).

Более широкое представление о динамике указанных изменений дает рис. 2, а. На нем приведены результаты графической обработки всей записи ЭЭГ (слуховая зона) упомянутого опыта до и после введения гормона.

Из графика следует, что даже при сохранившемся ориентировочном рефлексе эстрадиол заметно содействует угасательному торможению, что выражается в значительном сокращении реакций и способствует сдвигу электрической активности мозга в сторону развития ритмов покоя.

Еще лучше влияние эстрогена демонстрируется на животных, предварительно свыхившихся с обстановкой эксперимента, как это показывает пример с кроликом № 14. На рис. 2, б видно, что перед введением гормона (опыт 28), несмотря на уже привычную обстановку опыта и большое число ранее дававшихся раздражителей (более 2500 включений звуков в предшествовавших 27 опытах), электрическая реактивность мозга оставалась высокой: все звуки вызвали значительные реакции. Вместе с тем хорошо заметно, что к этому времени электрические ответы всех видов при повторении раздражителей, как правило, угасали.

Гормон, введенный кролику по окончании этой части опыта (рис. 2, б), уже к концу первого часа после введения резко изменил ЭЭГ: фоновая активность стала ровной и характеризовалась хорошо выраженными ритмами

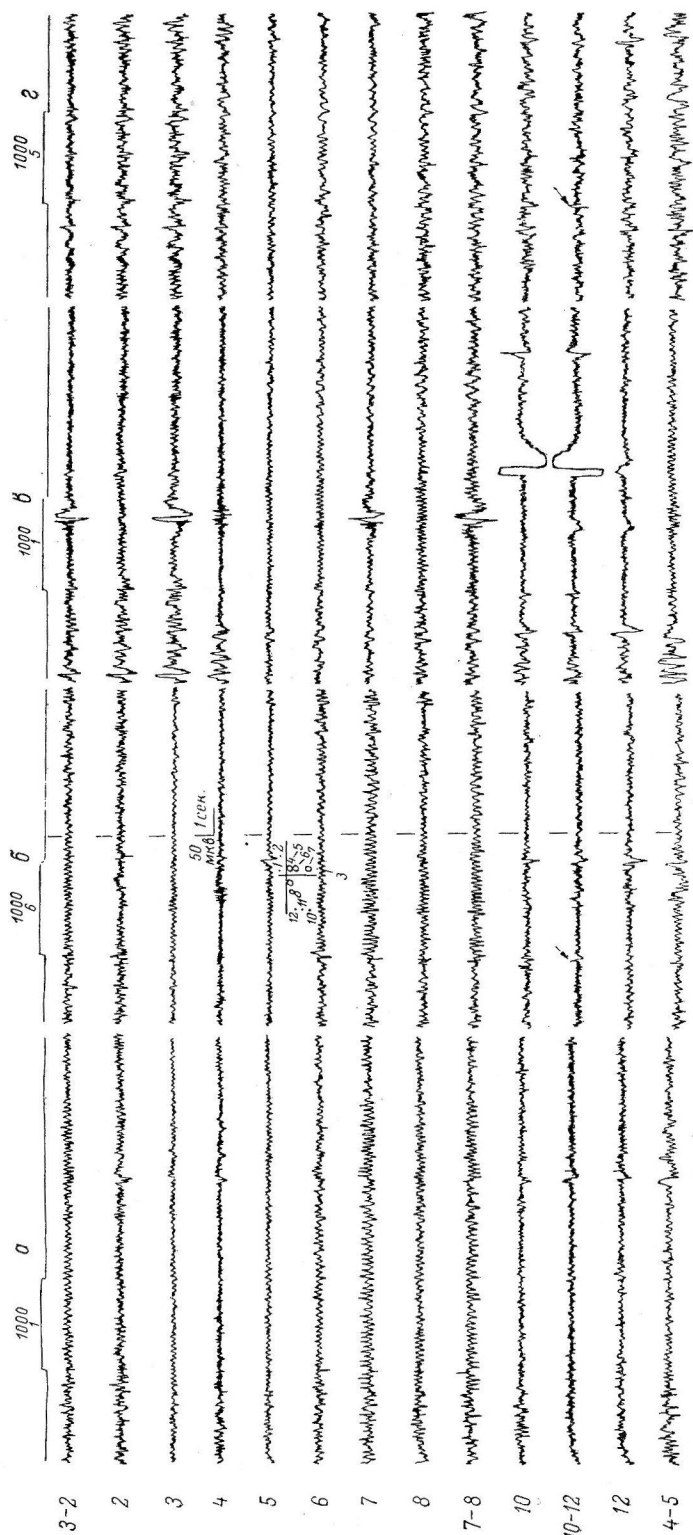


Рис. 1. ЭЭГ молодой крольчихи до (а, б) и после (в) введения эстрогена. Кролик 17. Опыт 11.

Линия сверху — отметка звука (указаны частота и порядковый номер). Цифры слева — номера электродов при моно- и биполярном ответвлении. На схеме — расположение электродов относительно коронарного (созондальная линия) и сагитального (серпичевая) швов: 1, 2 — серо-моторная, 3 — затылочная и 10, 11, 12 — слуховая зона коры; 4, 5, 6, 8 — передний и 6 — задний гипоталамус; 7 — ретикулярная формация.

покоя. Электрические реакции мозга на звуки стали кратковременными и быстро угасающими, смена частоты тона была мало эффективной. Все это сохранилось и на другой день (рис. 2, б, опыт 29): даже при усилении громкости звуков заметная реакция появлялась лишь на первый раздражи-

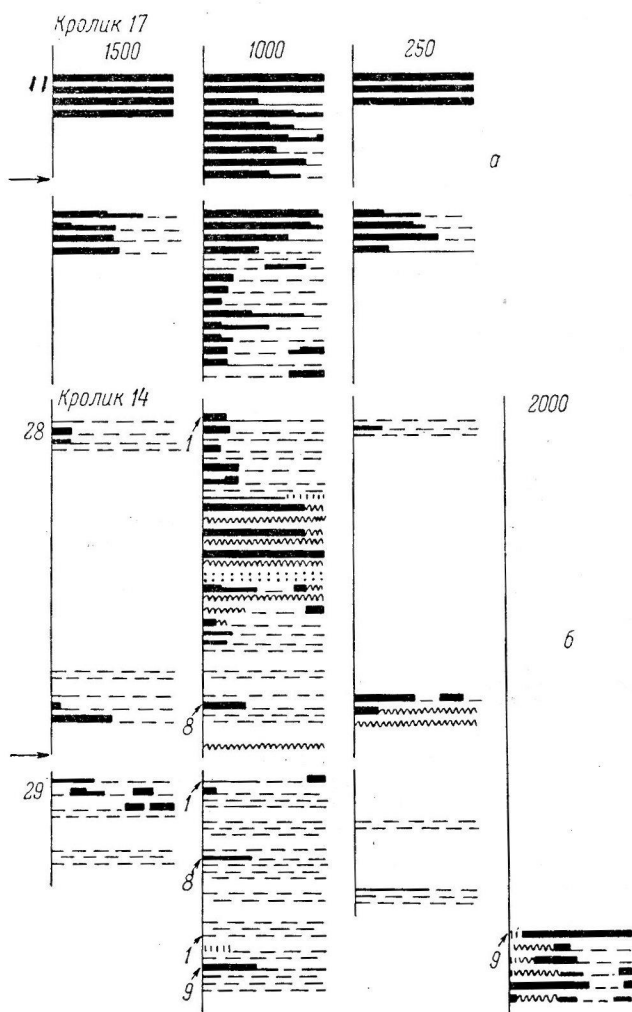


Рис. 2. Результаты графической обработки ЭЭГ молодых крольчих до и после введения гормона.

а — ЭЭГ животного с сохранившейся ориентировочной реакцией на обстановку опыта, б — приученного к условиям опыта. Вертикальные линии — момент включения звука указанной сверху (цифры) частоты. Цифры слева — номера опытов. Горизонтальные линии — участки ЭЭГ, соответствующие 20 сек. записи: штриховая линия — фоновая ритмика покоя, сплошная — реакция десинхронизации (толщина линии указывает на интенсивность реакции), волнистая — дыхательный ритм; вертикальными штрихами показан тета-ритм. Косые стрелки — громкость звука: 1, 8, 9 — соответственно 30, 80, 90 дБ; горизонтальные стрелки — момент введения гормона.

тель в группе. Только при включении совсем нового, очень резкого и громкого тона 2000 гц возникли интенсивные и длительные ответы (рис. 2, б, крайняя колонка справа).

ЭЭГ старых крольчих изменялись в ином направлении. График участков ЭЭГ опыта 25, проведенного до введения гормона (рис. 3), убеждает в том, что у этих животных в фоновой ритмике преобладали вы-

сокоамплитудные медленные колебания и электрические ответы мозга на звуки были краткими и быстро угасали. Заметим, что у данного кролика реакция угнетения фоновой ритмики часто сопровождалась так называемым «дыхательным ритмом». В рассматриваемом примере один из тонов (частота 250 гц) являлся для кролика положительным сигналом. Из графика рис. 3 следует, что даже этот звук вызывал лишь непродолжительные, хотя и четкие реакции.

Под воздействием эстрогена (рис. 3, опыт 26) значительно чаще стала появляться «спонтанная» активация ЭЭГ, длительность реакций на раздра-

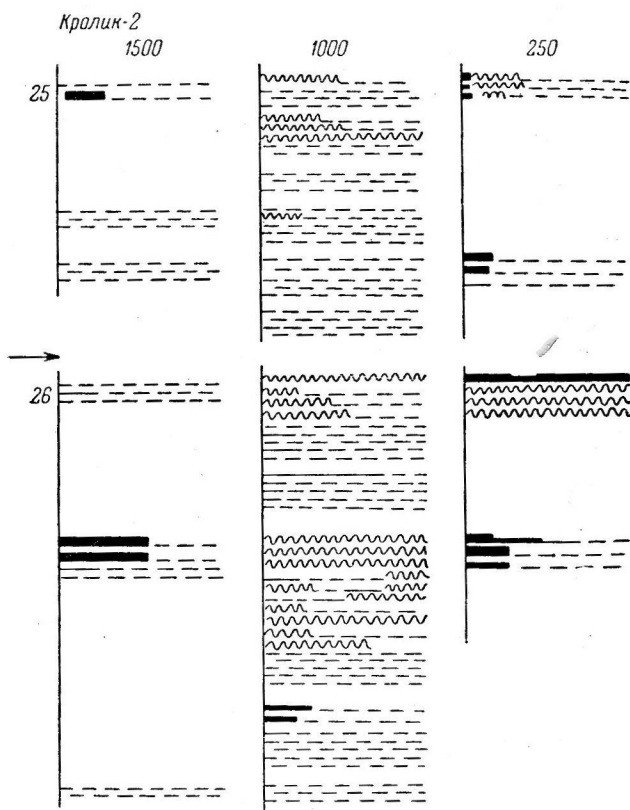


Рис. 3. Результаты графической обработки ЭЭГ старой крольчихи до и после введения эстрогена.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

жители возросла в значительной степени, а угасать они стали гораздо медленнее. Особенно интенсивными сделались ответы на оборонительный условный сигнал — звук 250 гц. Но и смена дифференцировочных тонов действовала растормаживающим образом, и в ЭЭГ регистрировались четкие изменения ритмики на первые звуки в новой группе.

Это наглядно иллюстрирует рис. 4, а, где представлен отрезок ЭЭГ, записанный при первом включении положительного сигнала (250 гц) до введения гормона. Длительность электрической реакции в этом случае составляет только 6—6.5 сек. На втором кадре (рис. 4, б) показано действие того же сигнала после введения гормона: здесь регистрируется продолжительная депрессия ритмики, лишь на короткое время прерываемая несколькими медленными волнами. В конце кадра видны колебания в ритме дыхания, которые затем сохраняются в течение всего периода следования положительных сигналов.

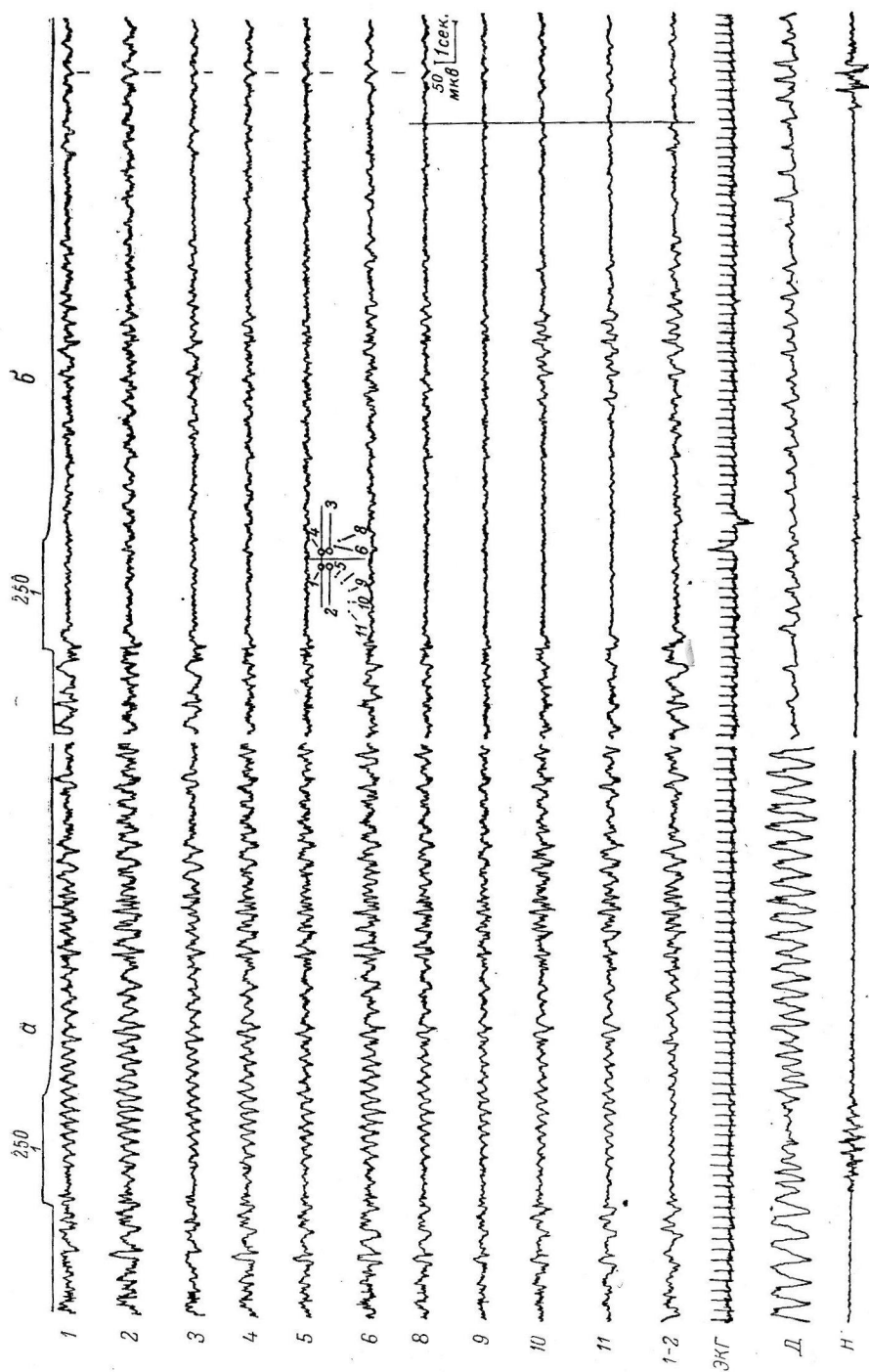


Рис. 4. ЭЭГ старой крольчихи (№ 2) при действии положительного условного сигнала до (а) и после (б) введения эстрогена. На схеме расположения электродов: 1, 4 — передний и задний гиппокамп; 5, 6, 8, — слуховая область коры. ЭКГ — электрокардиограмма; Д — дыхание; Н — движение носа. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Запись других реакций показала, что после введения эстрогена частота сердцебиений у старых животных несколько возросла: с 215 до 220 ударов в 1 мин., дыхание стало неровным (рис. 4). Положительный сигнал как до, так и после введения гормона вызывал учащение ритма дыхания и кратковременную его задержку, но во втором случае (рис. 4, б) восстановление ритма дыхания происходило позже. Любопытными оказались изменения типичных для кролика движений носа: они часто коррели-

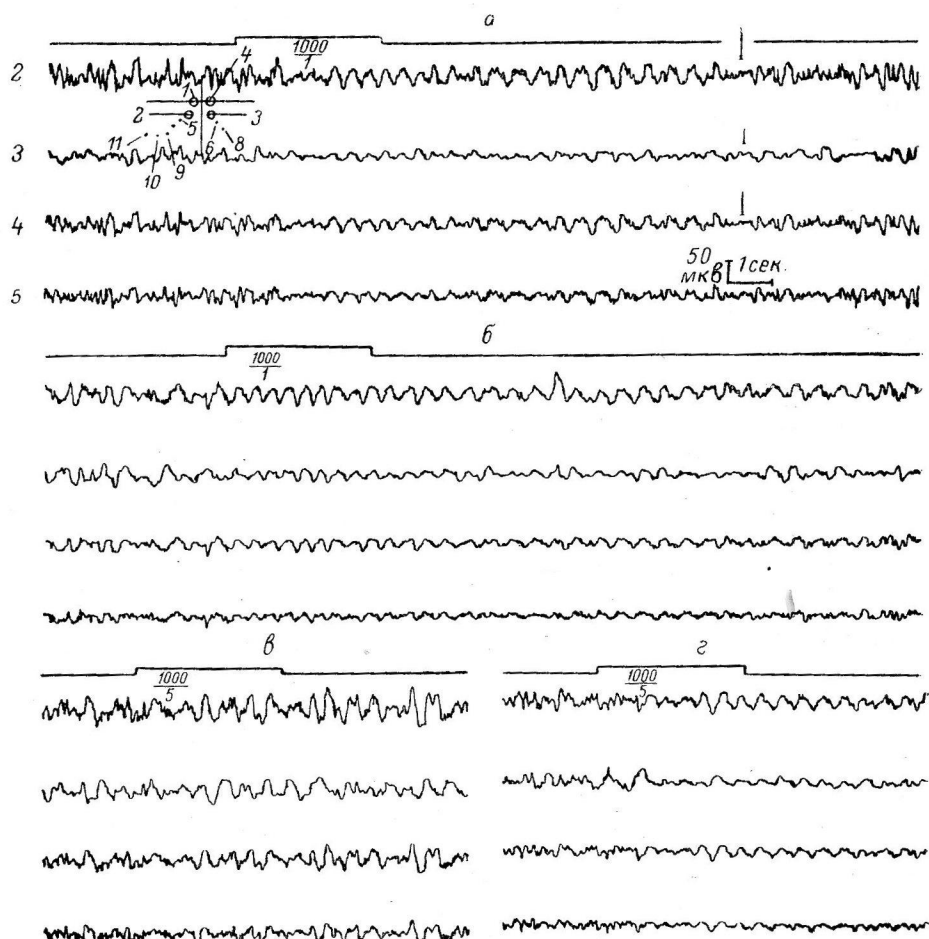


Рис. 5. ЭЭГ старой крольчихи (№ 2) при 1-м и 5-м применениях дифференцировочных звуков до (а, в) и после (б, г) введения эстрогена.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 4

ровались с биоэлектрическими реакциями мозга. Так, регулярное, но кратковременное усиление ритмических сокращений мышц кончика носа при действии звука 250 гц (рис. 4, а) сменилось после введения эстрогена более расплывчатой реакцией на раздражитель и последующими вспышками двигательной активности (рис. 4, б).

Показательны также изменения в реакциях на дифференцировочные раздражители. При сравнении кадров ЭЭГ, записанных при первом включении звука 1000 гц до (рис. 5, а) и после (рис. 5, б) введения гормонального препарата, видно, что во втором случае реакция является значительно более длительной. Еще заметнее выступает разница при сличении результатов действия раздражителей, дававшихся в середине опыта. На рис. 5, в и 5, г показан эффект 5-го применения звука 1000 гц во второй серии.

До введения эстрадиола предыдущие 4 его применения привели к угасанию реакции на 5-е включение (рис. 5, в), а на другой день после инъекции препарата такое количество повторений монотонного раздражителя оказалось далеко недостаточным: на 5-й звук в группе реакция продолжала оставаться весьма интенсивной (рис. 5, г). В данном примере потребовалось дать тот же звук еще 5 раз для того, чтобы реакция на него угасла.

Таким образом, судя по изменениям ЭЭГ и по эффекторным показателям, влияние эстрогена у старых кроликов привело к существенному повышению реактивности мозга и к ослаблению тормозных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фоновая электрическая ритмика мозга молодых и старых крольчих на сравнимых участках, относящихся к одной и той же стадии ЭЭГ, при визуальном анализе представляется сходной. Это относится ко всем исследованным структурам: коре больших полушарий, переднему и заднему гипоталамусу, ретикулярной формации ствола.

Отличие заключается в том, что у молодых крольчих ритмика спокойного состояния часто сменяется участками «спонтанной» активации, тогда как у старых животных ритм покоя довольно устойчив.

После угашения ориентировочной реакции на обстановку опыта электрические ответы мозга соответствуют сигнальному значению раздражителя: на индифферентные звуки они волнообразно угасают вплоть до полного исчезновения сдвигов ритмики, положительный сигнал вызывает длительную реакцию типа «пробуждения», ответы на дифференцировочные раздражители оказываются тем интенсивнее, чем тоньше дифференцировка. Как уже указывалось, эти закономерности аналогичны наблюдавшимся одним из авторов в опытах на кошках (Кратин, 1962а, 1962б).

Введение животному эстрадиолдипропионата оказывает существенное влияние на фоновую ритмику упомянутых структур мозга и различно сказывается на характере электрических ответов мозга молодых и старых крольчих, а также на ряде эффекторных реакций. В ЭЭГ молодых самок постепенно устанавливаются ритмы спокойного состояния, реакции на индифферентные и дифференцировочные раздражители становятся более короткими и угасают быстрее. Напротив, у старых самок начинают часто появляться ритмы возбужденного состояния, реактивность мозга на всякого рода раздражители повышается, соответственно изменяются эффекторные реакции. Таким образом, эстроген, видимо, усиливает тормозные процессы у молодых животных, но, примененный в такой же дозе у старых, вызывает повышение возбудимости.

Можно предположить, что различный характер электрической активности мозга у молодых и старых самок при действии эстрогена связан с различным возрастным уровнем регулирования половой сферы со стороны гипоталамо-гипофизарной системы, что выражается в различном воздействии гипоталамических центров на кортико-ретикулярные механизмы управления электрической ритмикой.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов В. Г., Клин. мед., 35, № 9, 54, 1957; 38, № 12, 18, 1960.
Баранов В. Г., В. М. Дильман, Клин. мед., 27, № 7, 38, 1949.
Кратин Ю. Г., Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 10, 63, Л., 1962а; в сб.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 189, Киев, 1962б.
Кратин Ю. Г., Н. П. Бехтерева, В. И. Гусельников, В. А. Кожевников, Б. Т. Сениченков, В. В. Усов. Техника и методики электроэнцефалографии. М.—Л., 1963.
Хрусталева Г. Ф., Бюлл. экспер. биол. и мед., прилож. № 1, 126, 1957.
Deu F. L., C. Fischer, C. H. Berry, S. W. Ranson, Am. Journ. Physiol., 129, № 1, 39, 1940.

- F a u r e J., Journ. Physiol. (Paris), 48, № 31, 529, 1956.
F l e r k o B., Arch. Anat. micr. Morph. exp., 46, 159, 1957.
G r e e r M. A., Endocrinology, 53, 380, 1953.
H a r r i s G. W., Proc. Roy. Soc. (London), ser. B, 122, 374, 1937; Control of ovulation. Proceedings of the Conference, 56. London, 1961.
H i l l a r p N. A., Acta endocr., 2, 11, 1949.
K a w a k a m i M., Ch. H. S a w y e r, Endocrinology, 65, № 4, 631, 1959a; 65, № 4, 652, 1959b.
S a w y e r Ch. H., J. W. E v e r e t t, Endocrinology, 65, № 4, 644, 1959.
S a w y e r Ch. H., J. W. E v e r e t t, J. D. G r e e n, Journ. Comp. Neurol., 101, № 3, 801, 1954.
S a w y e r Ch. H., M. K a w a k a m i, Endocrinology, 65, № 4, 622, 1959; Control of ovulation. Proceedings of the conference (1960). 79, Pergamon Press, London, 1961.
S a w y e r Ch. H., J. E. M a r k e e, Endocrinology, 65, № 4, 514, 1959.

Поступило 28 V 1963

EFFECT OF OESTROGENS ON THE ELECTRICAL ACTIVITY OF HYPOTHALAMUS
AND CEREBRAL CORTEX IN YOUNG AND OLD FEMALE RABBITS.

By Yu. G. Kratin and M. V. Propp

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

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОРКОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ХВОСТАТОГО ЯДРА

С. М. Бутхузи

Институт физиологии Академии наук Грузинской ССР, Тбилиси

Исследование взаимодействия между корой больших полушарий и различными подкорковыми структурами указывает на существование кортико-фугального регулирующего влияния активности специфических и неспецифических структур мозгового ствола (Amassian, 1952; Adey, Segundo, Livingston, 1957; Ogden, 1960; Нарикашвили, Бутхузи, Мониава, 1960; Нарикашвили, Мониава, Бутхузи, 1961; Нарикашвили, 1963, и др.). Сравнительно мало изучен характер кортико-фугального влияния на базальные ганглии, в частности на хвостатое ядро. Изучению этого вопроса и посвящена данная работа.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на ненаркотизированных кошках, обездвиженных тубокурапином или сукцинилхолинхлоридом (в части опытов применялся также и листенон) и на препаратах *encephale isolé*. После трахеотомии и вскрытия черепа под эфирным наркозом голова животного фиксировалась в стереотаксическом приборе. Раневая поверхность и все точки фиксации анестезировались 1%-м раствором новокаина через каждые 1.5—2 часа. Ориентация глубинных электродов производилась по координатам атласа Джаспера и Ажмон-Марсана (Jasper, Ajmone-Marsan, 1954). Потенциалы из хвостатого ядра отводились монополярно (индифферентный электрод в лобной кости) константным электродом с толщиной кончика 0.12 мм. Кора раздражалась прямоугольными импульсами (0.1—0.3 мсек.) от стимулятора с радиочастотным выходом через биполярные хлорированные серебряные электроды с межполюсным расстоянием 2—3 мм. Потенциалы регистрировались на двухлучевом катодном осциллографе. После каждого опыта положение глубинных электродов отмечалось электролитическим повреждением мозга вокруг кончика путем пропускания анодного тока 3—4 ма в течение 20—30 сек., а затем контролировалось гистологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При редком (0.5—1 раз в 1 сек.) электрическом раздражении различных областей новой коры в хвостатом ядре регистрируются ответные потенциалы (рис. 1). Их форма, амплитуда и скрытый период зависят как от раздражаемых областей коры, так и от места расположения отводящего электрода в хвостатом ядре (рис. 1; 2, А, Б, В; 3, А, Б). Наиболее часто ответы в хвостатом ядре имеют форму негативно-позитивно-негативного комплекса. Из дорсо-латеральной части хвостатого ядра чаще всего регистрируются потенциалы в виде негативной волны с двумя вершинами и небольшим углублением между ними (рис. 1, 3, 5, 6), иногда это углубление переходит в позитивное колебание (рис. 1, 1, 2; 2, А, Б, 1). Вслед за вторым негативным колебанием обычно следует второе позитивное колебание, за которым в свою очередь может возникнуть более продолжительное негативное отклонение. Продолжительность скрытого периода первого негативного колебания колеблется в пределах 2—5 мсек. Ответ с наи-

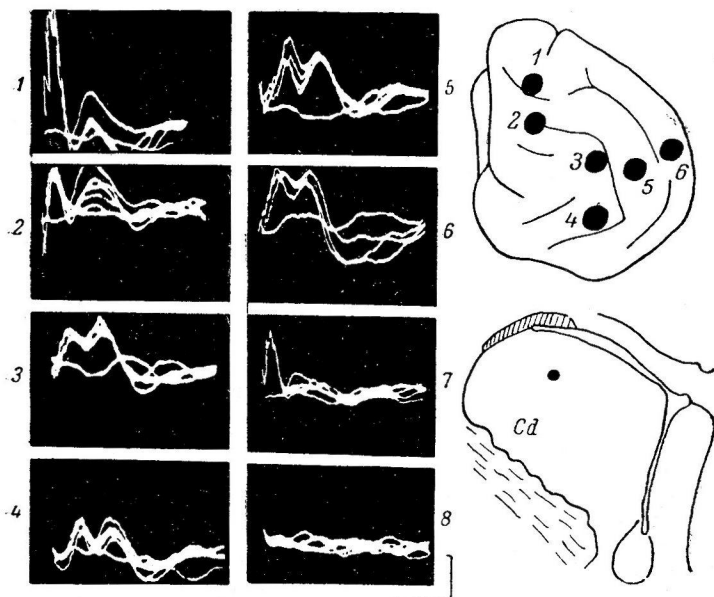


Рис. 1. Ответные потенциалы в хвостатом ядре при раздражении различных областей гомолатеральной коры.

Цифры у осциллограмм указывают на раздражаемые участки коры (см. схему мозга). Осциллограмма 7 зарегистрирована при раздражении контралатерального полушария симметричной области точки 2, а осциллограмма 8 — симметричной области точки 5. Отводящий электрод на уровне $A=16$, $L=5$, $H=+5$. Кора раздражалась при напряжении в 2 в, продолжительность стимула 0.1 мсек. Калибровка здесь и на последующих рисунках — 0.2 мв, время — 20 мсек. На всех осциллограммах отклонения луча вверх — негативность.

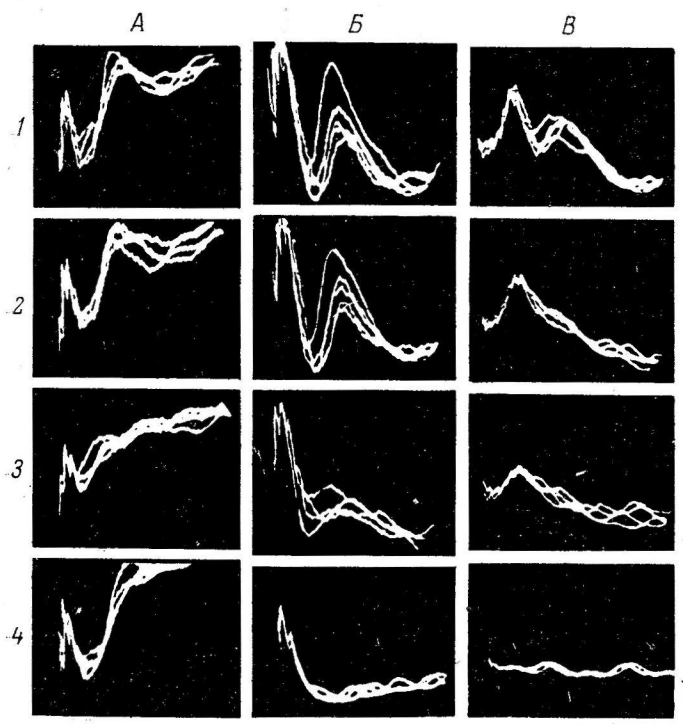


Рис. 2. Изменение потенциалов хвостатого ядра при асфиксии.

Хвостатое ядро отводится на уровне $A=17$, $L=5.5$, $H=+5$. Потенциалы в хвостатом ядре зарегистрированы при раздражении (3 в, 0.5 в 1 сек.) сенсо-моторной области (А), передней (Б) и задней (В) частей супрасильвиевой извилины. 1 — до асфиксии; 2 — через 30 сек., 3 — через 90 сек. после начала асфиксии; А, 4 — восстановление после асфиксии. Б, 4 и В, 4 — через 2 мин. после начала асфиксии. Остальные объяснения в тексте.

более коротким скрытым периодом возникает при раздражении коры вокруг крестовидной борозды, а также при раздражении передних частей латеральной, супрасильвиевой и эктосильвиевой извилин (рис. 1, 1, 2; 2, А, 1, Б, 1). Первое негативное колебание обычно начинается очень быстро, однако иногда оно развивается ступенчато или даже в виде зубцов,

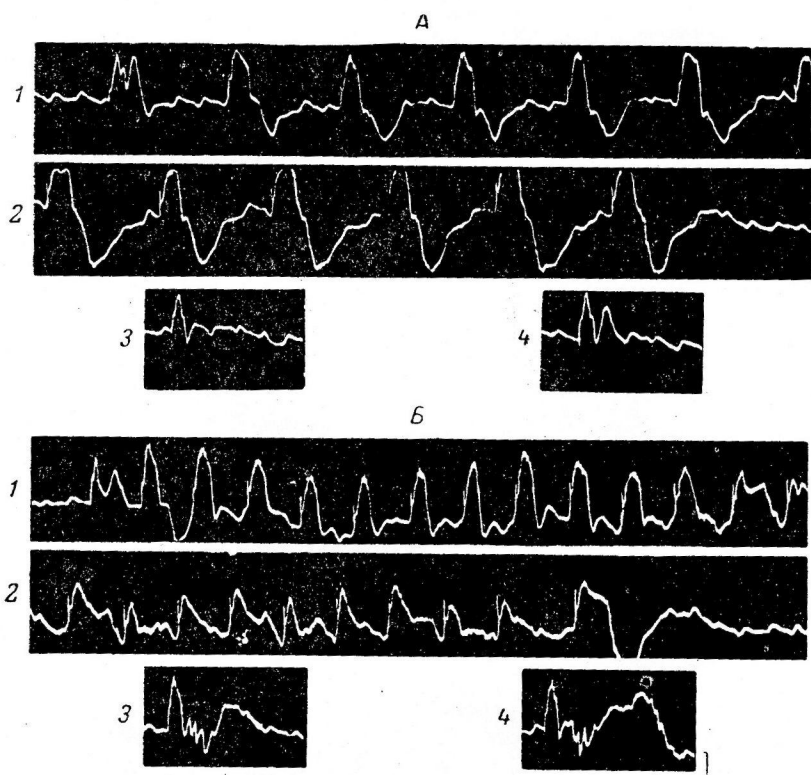


Рис. 3. Изменение потенциалов хвостатого ядра при тетанизации коры.

Цифры — порядковые номера раздражений. А — частота раздражения коры (задняя сигмовидная извилина) 10 в 1 сек.; 1 — начало; 2 — непосредственное продолжение; 3 — через 0.5 сек. после тетанизации; 4 — через 1 сек. после прекращения тетанизации. Б — частота раздражения коры 20 в 1 сек.; 1 — начало; 2 — непосредственное продолжение; 3 — через 0.5 сек.; 4 — через 2 сек. после прекращения тетанизации.

состоящих из быстрых «пикообразных» колебаний, наслаивающихся друг на друга; это чаще всего наблюдается при раздражении фронтальных областей коры и передней части латеральной извилины (рис. 1, 1, 2; 2, А, 1, Б, 1). Продолжительность первой негативной волны равна 6—10 мсек., второй — 8—12 мсек. Амплитуда первой негативной волны более постоянна, чем второй.

Сравнительная изменчивость второй негативной волны особенно хорошо проявляется при асфиксии и кратковременной тетанизации коры. Так, на рис. 2, А, 2, 3; Б и В, 2, 3, 4 видно, что после асфиксии, которая достигалась временным прекращением искусственного дыхания, раньше всего (через 60—90 сек.) угнетается вторая негативная волна. Первая негативная волна более устойчива и угнетается только после очень продолжительной асфиксии (через 2—3 мин.). При учащении раздражения до 10 в 1 сек. два отрицательных компонента сливаются, за счет этого амплитуда ответа несколько возрастает, а общая продолжительность потенциала уменьшается; вслед за этим с некоторой задержкой появляется постепенно возрастающее медленное положительное колебание (рис. 3,

А, 1, 2). В течение 1-й сек. после прекращения тетанического раздражения ответ хвостатого ядра, возникающего на одиночное раздражение коры, несколько угнетен; вторая негативная волна в этом случае полностью отсутствует (рис. 3, А, 3); полное восстановление обычной конфигурации ответа наступает через 1.5—2 сек.

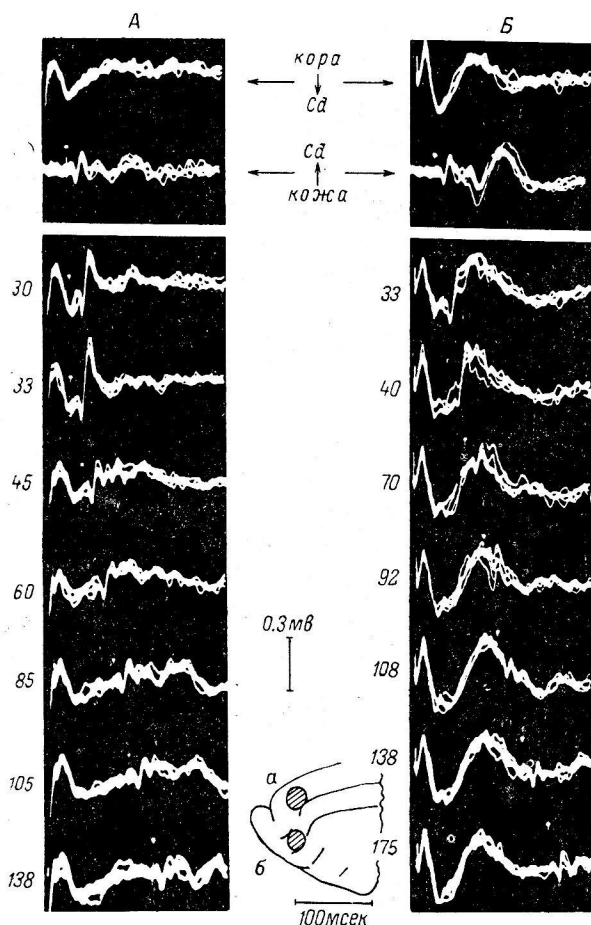


Рис. 4. Влияние кондиционирующего раздражения коры на ответы кожного раздражения в хвостатом ядре.

А — взаимодействие ответов хвостатого ядра при кондиционирующем раздражении точки а (на схеме мозга, внизу); Б — кондиционирующее раздражение наносится на точку б. Цифры слева от осциллограмм — интервал времени (в мсек.). Верхняя пара осциллограмм — ответы хвостатого ядра при изолированном раздражении гомолатеральной коры и кожи контралатеральной передней лапки (отметка — точки на осциллограммах).

Если частота тетанического раздражения коры 20 в 1 сек., тогда после начального увеличения амплитуды негативной волны (рис. 3, Б, 1) наблюдается периодическое уменьшение и увеличение ее амплитуды, при этом позднее позитивное колебание, рекрутирующее при более редком тетаническом раздражении, сильно редуцируется (рис. 3, Б, 2). После прекращения тетанизации коры в течение 2.5 сек. отмечается потенциация ответов хвостатого ядра, что выражается в увеличении амплитуды первой негативной волны, появлении нескольких быстрых колебаний (вместо второй негативной и поздней позитивной волны) и, наконец, возникновении

нового длительного (30—40 мсек.) медленного негативного потенциала большой амплитуды (200—300 мкв).

Известно, что на уровне хвостатого ядра широко конвергируют гетеросенсорные афферентные импульсы (Albe-Fessard, Oswaldo-Cruz, Rocha-Miranda, 1960; Бутхузи, 1961). Для выяснения значения кортико-фугальной активации хвостатого ядра в его афферентной функции были проведены опыты с сочетанием коркового и периферического раздражения. Как видно на рис. 4, А, предшествующее корковое раздражение (точка а на схеме передней части мозга, внизу) в зависимости от интервала времени между кондиционирующим и тестирующим (кожным) раздражениями разное влияет на ответы хвостатого ядра. Если они производились при интервале 30—50 мсек., то получается облегчение ответа хвостатого ядра, возникающего на раздражение кожи контралатеральной передней лапки. При этом особенно сильно возрастает негативная волна ответа. При интервале 50—150 мсек. ответ хвостатого ядра угнетается. Если кондиционирующее раздражение наносится на другую область коры (точка б на схеме мозга), то наступает начальное облегчение ответов (примерно при тех же интервалах, как в предыдущем случае), а затем при интервале 50—150 мсек. обнаруживается тормозящее взаимодействие (рис. 4, Б). Особенно сильно угнетается поздняя негативная волна ответа на кожное раздражение.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Дюссе де Барен, Гарол и Мак-Кэллок (Dusser de Barenne, Garol, McCulloch, 1942) методом стрихнинной нейронографии показали наличие прямых связей префронтальных областей коры с хвостатым ядром. Наши опыты с электрическим раздражением коры показывают, что ответные потенциалы в хвостатом ядре могут быть зарегистрированы при раздражении как передних, так и задних областей коры гомолатерального полушария. От контралатерального полушария ответы в хвостатом ядре возникли только при раздражении сенсо-моторной области. Алб-Фессар (Albe Fessard, 1960) в опытах на наркотизированных кошках (хлораза с нембуталом) также зарегистрировал ответы в хвостатом ядре при раздражении различных областей коры. Ему не удалось обнаружить заметного различия формы и амплитуды ответов в зависимости от места раздражения коры и отведения в хвостатом ядре. На этом основании они отрицают существование какой-либо топографической организации кортико-стриарных связей. Однако однообразие ответов в виде большого положительного колебания (до 400 мкв) при раздражении различных областей коры и отсутствие какой-либо разницы в форме ответа в зависимости от места отведения в хвостатом ядре заставляют думать о неадекватности условий их опытов (хлоралозно-нембуталовый наркоз с кураризацией, большой диаметр отводящего электрода — 0.7 мм, сравнительно большая сила раздражения коры — 3—10 в).

Как уже указывалось, в наших опытах амплитуда и форма потенциалов хвостатого ядра варьировали в зависимости как от раздражаемой области коры, так и от места отведения (рис. 1, 2, 4). Исходя из этого, можно считать, что существует определенная топографическая организация проекции коры в хвостатом ядре. В пользу этого говорят новейшие морфологические данные Карман и сотр. (Carman а. о., 1963), показывающие различное распределение терминальной дегенерации в хвостатом ядре (и других отделах полосатого тела) при экстирпации различных областей коры.

Гистологическое строение хвостатого ядра имеет своеобразный характер. Здесь наряду с клеточными элементами самых разнообразных

форм и размеров (Sajal, 1911) имеется большое количество проходящих волокон, образующих мощные пучки. От этих волокон отходят тонкие безмиэлиновые волокна, которые вокруг клеток образуют так называемое перицеллюлярное сплетение (Glees, 1944). Исходя из этих гистологических данных хвостатого ядра, можно предположить следующий механизм генезиса отдельных компонентов ответа в виде двух негативных волн. Быстрые пикообразные потенциалы, которые возникают в начале первой негативной волны и наиболее устойчивы к асфиксии, по-видимому, отражают пресинаптическую активность прямых кортико-фугальных путей (или их коллатералей) с последующей активностью перицеллюлярного сплетения. Вторая отрицательная волна, которая наиболее лабильна и чувствительна к асфиксии, по-видимому, является результатом активации собственно нейронных элементов хвостатого ядра. Следует также учитывать, что возбуждение в пределах хвостатого ядра распространяется очень медленно (Umbach, 1959) — обстоятельство, по-видимому, играющее большое значение в происхождении поздних ответов с большим скрытым периодом (поздний позитивно-негативный комплекс). На постсинаптическую природу потенциалов хвостатого ядра при раздражении коры указывает их взаимодействие с ответами кожного раздражения. При этом в зависимости от интервала между одиночными раздражениями обнаруживается как облегчающее (при интервалах в 30—50 мсек.), так и тормозящее (при интервалах 50—150 мсек.) влияние предшествующего (кондиционирующего) раздражения коры. Эти данные говорят в пользу прямого кортико-фугального контроля активности хвостатого ядра. Но наряду с этим существует и другой механизм кортико-фугального регулирования активности хвостатого ядра (Бутхузи, 1962). Действие этого механизма тесно связано с активацией неспецифических структур мозгового ствола (Bremer, Terzuolo, 1954; Segundo, Naquet, Buser, 1955; Segundo, Arana, French, 1955; Нарикашвили, Бутхузи, Мониава, 1960).

ВЫВОДЫ

1. На ненаркотизированных кураризованных кошках при редком (0.5—1 раз в 1 сек.) раздражении разных областей коры (сенсо-моторная область, передние и задние части латеральной и супрасильвиевой извилин, передняя часть эктосильвиевой извилины) в хвостатом ядре возникают соответствующие ответы.

2. Форма, амплитуда и скрытый период этих ответов зависят, с одной стороны, от области коры, которая раздражается, а с другой стороны, от места отведения в хвостатом ядре. В большинстве случаев в дорсо-латеральной части головки хвостатого ядра ответы имеют форму двойной негативной волны. При раздражении сенсо-моторной коры эти ответы начинаются быстрыми пикообразными потенциалами.

3. При асфиксии раньше всего (в течение 1.5 сек.) угнетается вторая негативная волна; первая негативная волна более устойчива и угнетается только после очень продолжительной асфиксии (1.5—3 сек.).

4. При редком ритмическом раздражении коры (10 в 1 сек.) наблюдается слияние двух негативных волн (с небольшим увеличением амплитуды суммарного ответа) и появление рекрутирующей поздней позитивной волны. По прекращении коркового ритмического раздражения в течение 0.5—1 сек. отмечается угнетение ответов, возникающих на одиночное раздражение коры. При частоте раздражения коры 15—20 в 1 сек. отмечается явление посттетанического облегчения.

5. Под влиянием предшествующего раздражения коры ответ хвостатого ядра, возникающий на раздражение кожи контралатеральной лапы, при малых интервалах времени между ними облегчается, при больших же интервалах угнетается.

ЛИТЕРАТУРА

- Бутхузи С. М., Сообщ. АН Гр.ССР, 27, № 5, 614, 1961; 28, № 3, 363, 1962.
- Нарикашвили С. П., С. М. Бутхузи, Э. С. Мониава, Физиол. журн. СССР, 46, № 5, 653, 1960.
- Нарикашвили С. П., Э. С. Мониава, С. М. Бутхузи, Физиол. журн. СССР, 47, № 7, 864, 1961; (Нарикашвили С. П.) (Narikashvili S. P.), Bol. Inst. Estud. Med. Biol. (Mexico), 27, N 3, 375, 1963.
- Adey W. R., J. P. Segundo, R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 20, 1, 1957.
- Albe-Fessard O., E. Oswaldо-Cruz, C. Rocha-Miranda, EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 405, 1960.
- Amassian V. E., Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 30, 371, 1952.
- Bremer F., C. Terzuolo, Arch. int. Physiol., 62, 157, 1954.
- Cajal S. Ramon y., In: Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Maloine, Paris, 1911 (второе изд. 1955).
- Carman J. B., W. M. Cowan, T. P. S. Powell, Brain, 86, 525, 1963.
- Dusser de Barenne L. G., H. W. Garol, W. S. McCulloch, Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis., 21, 246, 1942.
- Glees P., Journ. Anat. (Lond.), 78, 47, 1944.
- Jasper H., C. Ajmone-Marsan. A stereotaxic atlas. The Nat. Res. Council of Canada, 1954.
- Ogden T. E., EEG a. clin. Neurophysiol., 12, 621, 1960.
- Segundo J. P., R. Arana, J. D. French, Journ. Neurophysiol., 12, 601, 1955.
- Segundo J. P., R. Naquet, P. Buser, Journ. Neurophysiol., 18, 236, 1955.
- Umbach W., Arch. Psychiat. Nervenkr., 199, 553, 1959.

Поступило 1 VIII 1964

ELECTROPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF CORTICAL CONTROL OF NUCLEUS CAUDATUS ACTIVITY

By S. M. Butkhusi

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

О ВЛИЯНИИ ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА
И АДРЕНАЛИНА НА ВЫЗВАННЫЕ ОТВЕТЫ
ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ КРОЛИКА

Т. М. Загорулько

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

При изучении центральной интеграции процессов ощущения и восприятия в механизмах регуляции афферентного притока важное значение имеет симпатическая нервная система (Орбели, 1934; Гершуни, 1958; Карамян, 1958, 1962; Зимкина, 1962, и др.). Она влияет и на электрическую активность коры и подкорки (Соллертинская, 1956, 1960; Карамян, 1958, 1959; Аладжалова, 1962, и др.). Однако интимные механизмы регуляции симпатической нервной системой собственно анализаторных систем изучались электрофизиологически относительно мало (Загорулько, 1954, 1960; Loewenstein, 1955, 1956; Баклаваджян, Арутюнян, 1962, и др.).

В настоящей работе исследовались ответы зрительной области коры головного мозга, наружного коленчатого тела и электроретинограмма (ЭРГ) у нормальных кроликов и у животных, подвергшихся операции удаления верхнего шейного симпатического узла. В целях анализа серия опытов была выполнена с применением адреналина — аналога действия симпатикуса.

МЕТОДИКА

Работа выполнена на 9 кроликах под внутривенным хлоралозовым наркозом (30—50 мг/кг), на 16 — под легким нембуталовым (10—20 мг/кг) и на 31 — в хронических условиях эксперимента. Часть животных использовалась для контрольных опытов, у других же удалялся верхний шейный симпатический ганглий с одной стороны (43 кролика) или с двух сторон (3 животных) за 8 дней—2 месяца до опытов. Для хронических опытов в кору (биполярно) вживлялись серебряные электроды. Погружение электрода в наружное коленчатое тело производилось стереотаксически (нижние изолированные, кроме кончика, проволочки 0.2 мм в диаметре) по координатам атласа Сойера. Вес кроликов был 2.4—3.8 кг. Индифферентный электрод вкалывался над лобными пазухами. Правильность попадания электрода в коленчатом теле контролировалась по ответам, возникающим при световых раздражениях, а после опыта — макроскопически на срезах мозга, фиксированного в формалине. Источник света (длительность световой вспышки 50 мсек., мощность — 0.3 дж) устанавливался на 15 см впереди обоих глаз кролика. Запись биотоков осуществлялась на чернилопишущем осциллографе. Анализировались фоновая ритмика и реакции на ритмические и парные световые раздражения. Как известно, эти тесты успешно использовались при исследовании влияния ретикулярной формации на ответы зрительной системы кошки с регистрацией на чернилопишущем осциллографе (Нарикашвили с соавт., 1960; Линдели, 1962).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

А. Н о р м а л ь н ы е ж и в о т н ы е. Вызванный ответ зрительной области коры головного мозга ненаркотизированного кролика состоял в наших опытах из положительной (латентный период 20—35 мсек.),

отрицательной и длительной положительной или двухфазной волны (рис. 1, I, 1). Вслед за первичным комплексом могла наблюдаться группа повторных разрядов (рис. 1, I, 2). Регулярность появления медленных волн последствия была значительно меньшей, чем первичного комплекса. Различий в вызванных ответах при симметричном размещении электродов справа и слева в зрительной области коры мы не обнаружили. Вызванный ответ на вспышку света в наружном коленчатом теле состоит из первичного комплекса и медленных волн, более или менее выраженных. Начинается ответ с небольшого отрицательного колебания (латентный период 15—

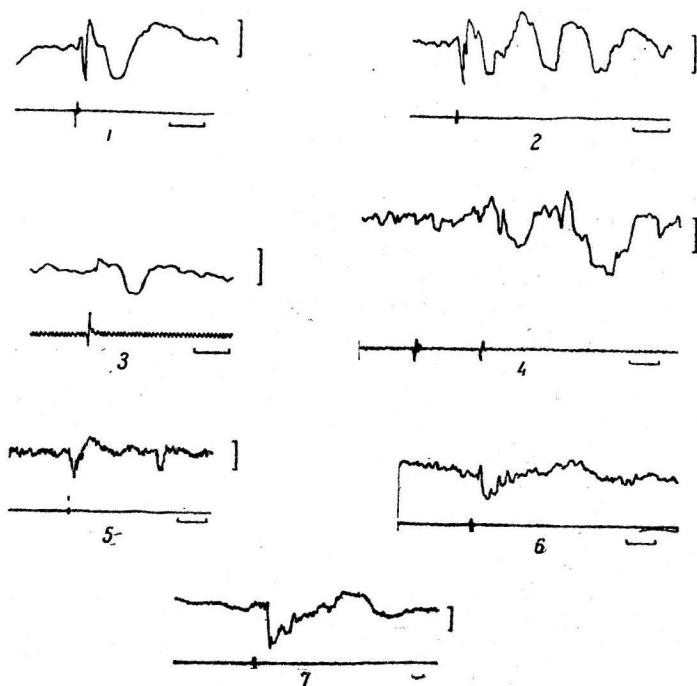


Рис. 1. Вызванные ответы на световое раздражение в зрительной системе кролика.

1, 2 — зрительная область коры больших полушарий; 3, 4 — ростральные участки зрительной области; 5, 6 — форма ответа наружного коленчатого тела при глубине погружения электрода 10 мм, 7 — 11 мм. На всех рисунках отрицательность — отклонение пера вверх. Калибровка — 100 мкв. Масштаб времени — 200 мсек.

25 мсек., амплитуда до 10 мкв, продолжительность до 20 мсек.), не всегда заметного среди спонтанных колебаний. Вторая фаза ответа — положительная волна, продолжающаяся около 50 мсек., за ней следует медленное отрицательное колебание. Наибольшая выраженность ответа была на глубине 10—11 мм по координатам атласа Сойера (рис. 1, II).

В ЭРГ различались быстро развивающиеся во времени волна «в» и очень слабо выраженная волна «с». Латентный период волны «в» был в пределах 15—25 мсек., амплитуда 200—500 мкв, длительность 100—150 мсек. В соответствии с литературными данными (Копылов, 1962, и др.) вызванные ответы у наркотизированных кроликов имели большую амплитуду, более длинный латентный период, разряды последствия у них были менее выражены.

При исследовании цикла возбудимости с применением парных световых стимулов было обнаружено, что в интервале 150—210 мсек. после нанесения светового раздражения в центральных отделах зрительного анализатора имеет место состояние повышенной возбудимости. Протекающее параллельно в зрительной коре и наружном коленчатом теле явление

повышенной возбудимости не наблюдалось нами в сетчатке, о функциональном состоянии которой мы судили по ЭРГ. ЭРГ на тестовую вспышку при отставлении на 150—210 мсек. все еще не достигала величины первого ответа, что свидетельствует, по-видимому, об относительной рефрактерности в сетчатке в этот период. Наши данные о наличии фазы повышенной возбудимости в коре и коленчатом теле подтверждают результаты работ Маршала (Marshall, 1949), Р. М. Мещерского, Г. Д. Смирнова, В. М. Федорова и И. И. Розенблата (1962) и дополняют их сведениями об отсутствии аналогичной фазы в биполярах сетчатки. Обоснованно, по-видимому, предположить, что в реакции усвоения ритма в ЭЭГ кролика появление наибольших по амплитуде колебаний при частотах световых мельканий около 6 в 1 сек. (оптимум реакций) в какой-то мере обусловлено фазой повышенной возбудимости в зрительных центрах.

Б. Животные с односторонним удалением верхнего шейного симпатического узла. У большинства животных (28 из 46) после удаления шейных симпатических узлов в электрической активности коры больших полушарий обращало на себя внимание значительное снижение общего уровня биоэлектрической активности, наблюдавшееся как в зрительной, так и в сенсо-моторной области. Если на интактной стороне в сенсо-моторной области общий уровень биоэлектрической активности был равен 250—180 мкв и в зрительной 160—90 мсек., после десимпатизации он снижался в сенсо-моторной области до 130—50 мкв и в зрительной до 100—30 мкв.

Снижение общего уровня фоновой активности в основном происходило за счет уменьшения как количества, так и амплитуды медленных волн (рис. 2). У 6 кроликов на десимпатизированной стороне отмечалось некоторое возрастание фоновой активности и у 12 эффект не был замечен. Неоднотипность полученных нами результатов после удаления шейных симпатических узлов, вероятно, может быть объяснена тем, что для симпатической нервной системы в зависимости от фона, на который падает воздействие, является характерным действие в двух противоположных направлениях. Воспроизведение ритма световых мельканий на оптимальные для кроликов частоты — 6 в 1 сек. в зрительной области имело место как на интактной, так и на десимпатизированной стороне, однако применение более частого ритма — 14 в 1 сек. уже значительно ослабляло реакцию десимпатизированной стороны (рис. 2, В). В сенсо-моторной области наблюдается та же тенденция: при ритмах 6 в 1 сек. — частотно-неспецифическая ритмика на десимпатизированной стороне и почти полное отсутствие там изменений в фоновой ритмике на мелькания 14 в 1 сек. При применении световых раздражений, наносимых в редком ритме, отчетливых изменений вызванных ответов зрительной коры и наружных коленчатых тел не наблюдалось (рис. 3, II, I). И амплитуда, и продолжительность ответов на десимпатизированной стороне изменялись в пределах обычных колебаний этих величин. Лишь у 7 кроликов из 46 вызванные ответы зрительной коры на десимпатизированной стороне были значительно ослаблены. Однако результаты опытов, где изменений в ответах не было, позволяют думать скорее об определенных методических причинах различий.

Исследование цикла возбудимости также не дало значительных расхождений. В отдельных опытах цикл возбудимости на десимпатизированной стороне обнаруживал заметное увеличение. Чаще это наблюдалось в ответах коленчатых тел, вследствие чего обнаруженные расхождения, возможно, объясняются попаданием электродов в неидентичные точки коленчатых тел, что при стереотактическом погружении электродов вполне возможно. В большинстве же опытов течение циклов возбудимости на интактной и десимпатизированной сторонах совпадало. Наблюдавшийся нами у интактных кроликов период повышенной возбудимости в зрительных центрах при применении парных стимулов с интервалом между сти-

мулами 150—210 мсек. имеет место и у кроликов, подвергшихся операции одностороннего удаления шейного симпатического узла. На рис. 3, III б, в, г можно видеть, что при интервале между стимулами 150 мсек. как на интактной, так и на десимпатизированной стороне видны

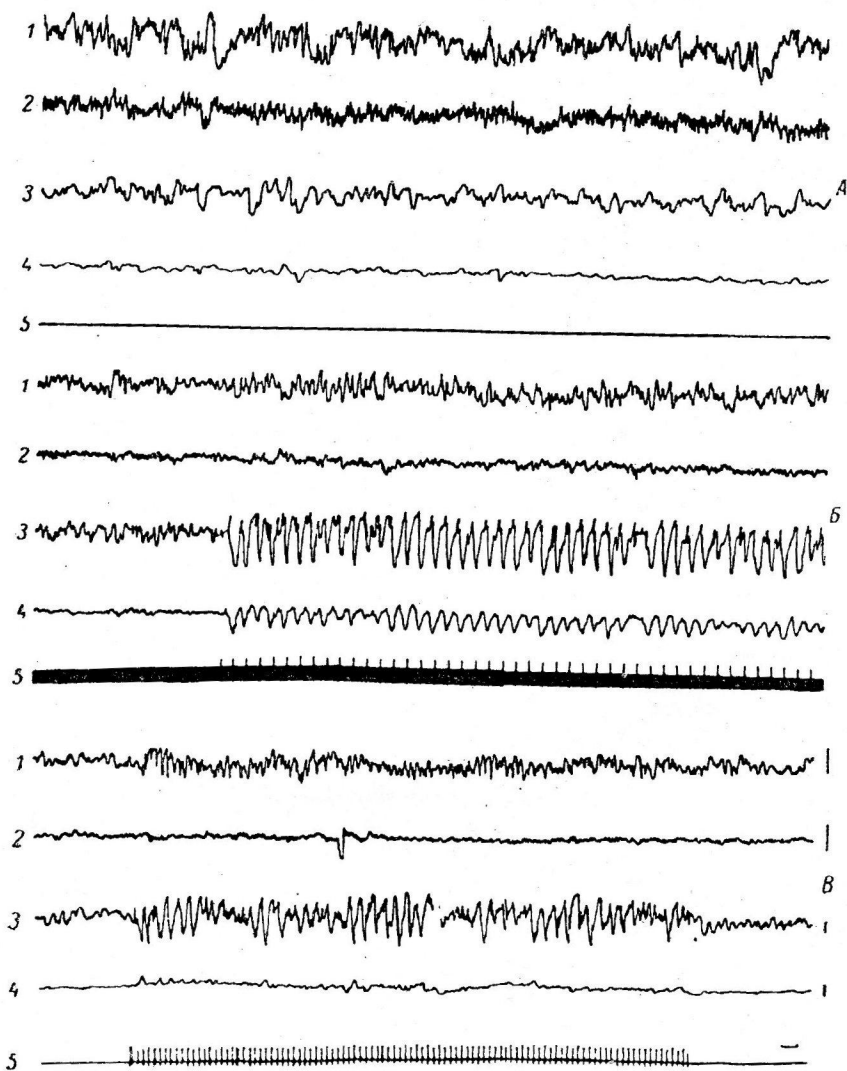


Рис. 2. Фоновая активность и реакции на ритмические световые раздражения в коре больших полушарий после одностороннего удаления шейного симпатического узла. Кролик без наркоза.

А — фоновая активность; Б — применение ритмических раздражений с частотой 6 в 1 сек.; В — с частотой 14 в 1 сек. 1 — сенсо-моторная область коры больших полушарий интактной стороны; 2 — та же область десимпатизированной стороны; 3 — зрительная область коры интактной стороны; 4 — та же область десимпатизированной стороны; 5 — отметка раздражения.

ответы на тестирующий стимул, значительно превышающие первый ответ. Дальнейшее увеличение интервала между стимулами, как и у интактных кроликов, ведет к снижению амплитуды второго ответа (рис. 3, III, д, е). Каких-либо особенностей ЭРГ десимпатизированной стороны отмечено не было.

Описанные результаты, полученные на десимпатизированных кроликах, характерны как для ненаркотизированных животных, так и для

кроликов под хлоралозовым и слабым нембуталовым наркозом. У кроликов при двухсторонней симпатэктомии получены в основном близкие результаты.

В. Опыты с применением адреналина. Опыты с адреналином проводились по следующей схеме. Записывалась исходная

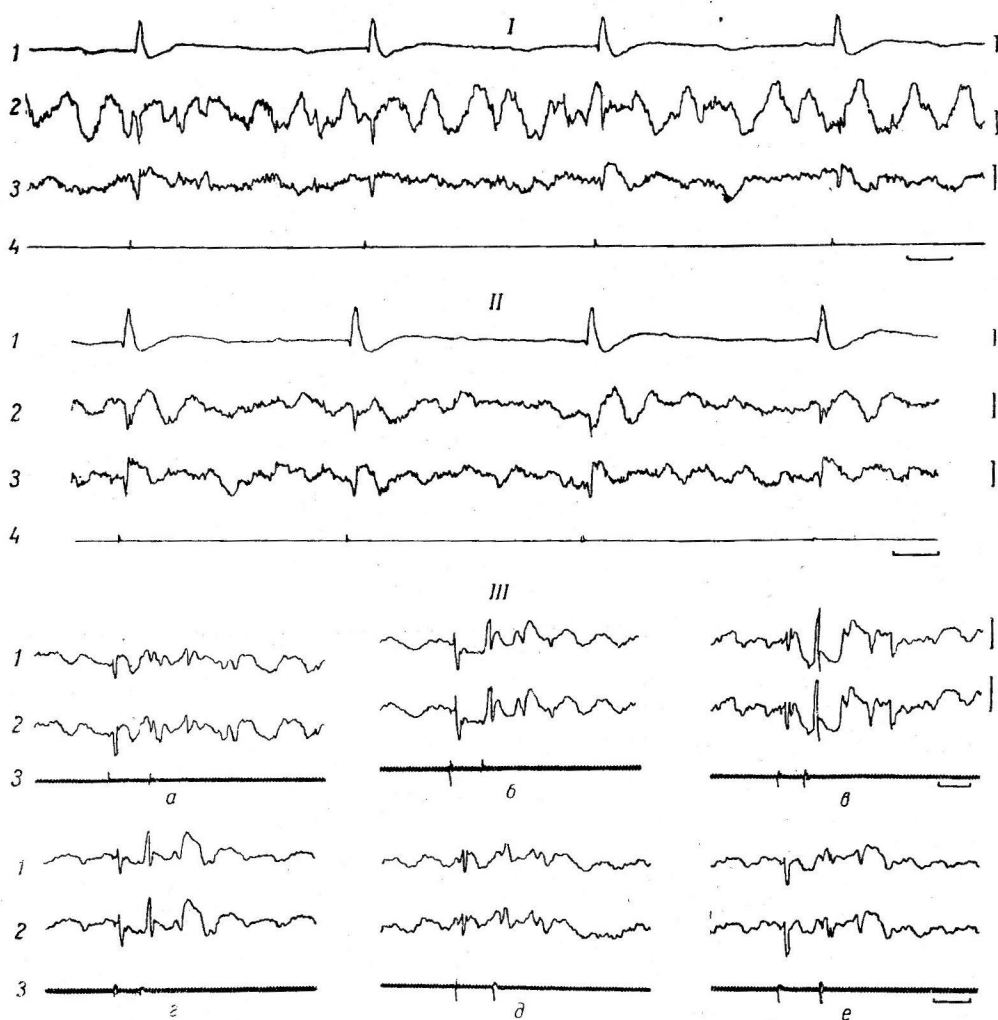


Рис. 3. Вызванные ответы на световое раздражение в зрительной системе кролика после одностороннего удаления шейного симпатического узла.

I, II — острый опыт, наркоз — нембутал 10 мг/кг; *III* — кролик без наркоза. *I, II* — при применении ритмических световых раздражений с частотой 1 в 1 сек.; *III* — при применении парных вспышек света. На *I*: 1 — ЭРГ интактной стороны, 2 — зрительная область коры больших полушарий интактной стороны, 3 — та же область десимпатизированной стороны, 4 — отметка раздражения. На *II*: 1 — ЭРГ десимпатизированной стороны, 2 — наружное коленчатое тело десимпатизированной стороны, 3 — оно же интактной стороны, 4 — отметка раздражения. На *III*: 1 — зрительная область десимпатизированной стороны, 2 — та же область интактной стороны, 3 — отметка светового раздражения; интервал между стимулами: *a* — 330, *б* — 210, *в* — 150, *г* — 150, *д* — 300, *е* — 330 мсек.

ЭЭГ и последовательно наносились редкие ритмические и парные световые раздражения. Затем вводился адреналин. Порядок нанесения раздражений и записи ЭЭГ после введения адреналина был таким же, как и до введения. Нам не удалось отметить двухфазного действия адреналина, описанного в литературе. В наших опытах адреналин вызывал в ЭРГ резкое замедление течения волны «в». Ее длительность увеличивалась до

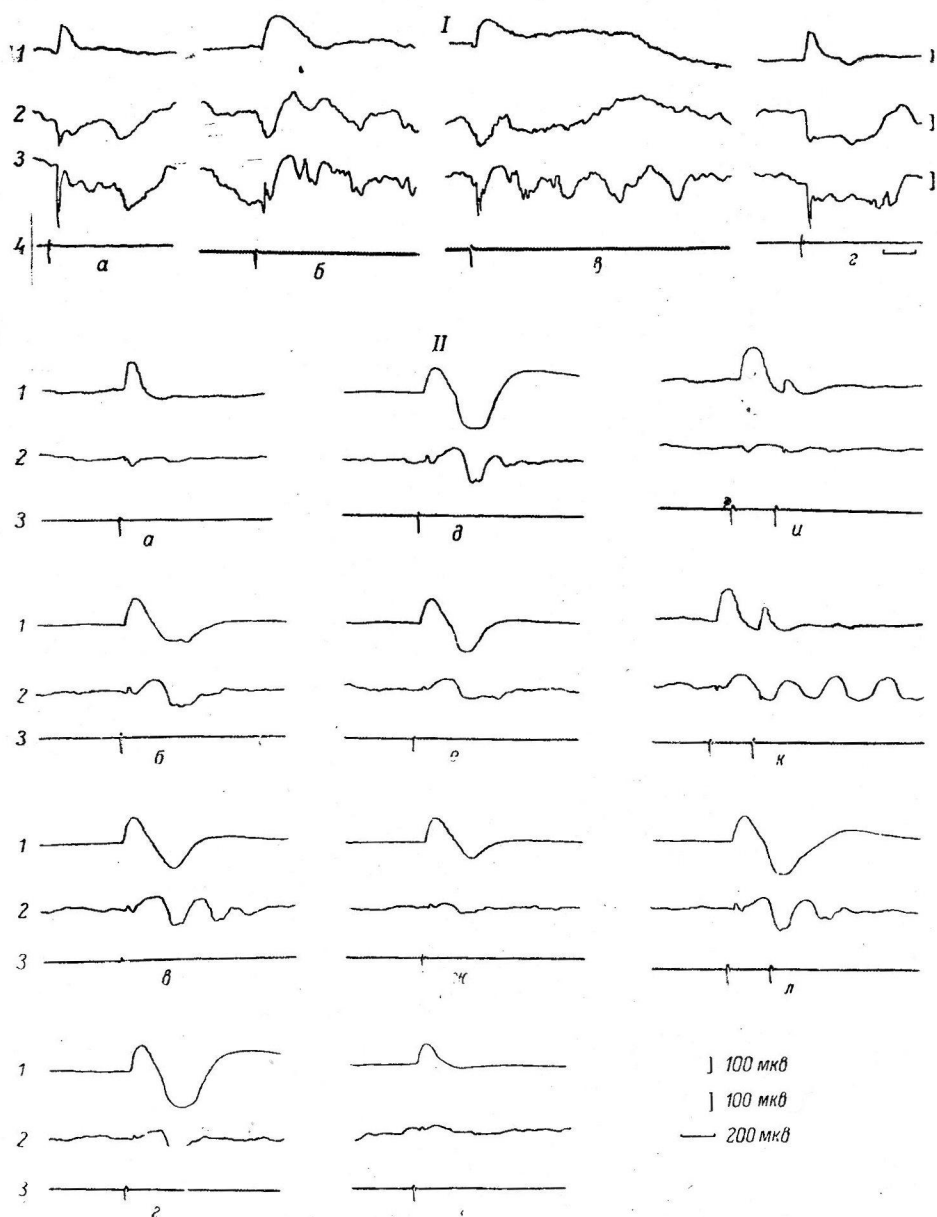


Рис. 4. Изменения ЭРГ и вызванных ответов зрительной системы кролика после инъекции адреналина (250 μ на 1 кг, внутримышечно).

Острые опыты. I — наркоз — хлоралоза, 30 мг/кг; II — наркоз — нембутал, 20 мг/кг. На I: 1 — ЭРГ, 2 — наружное коленчатое тело, 3 — зрительная область коры, 4 — отметка раздражения: *a* — до инъекции адреналина, *б* — через 8 мин., *в* — через 14 мин. после инъекции, *г* — через 30 мин. (восстановление). На II: 1 — ЭРГ, 2 — зрительная область коры, 3 — отметка раздражения: *a* — до инъекции адреналина, *б* — через 2 мин., *в* — через 6 мин., *г* — через 10 мин., *д* — через 20 мин., *е* — через 26 мин., *ж* — через 30 мин., *з* — через 40 мин. после инъекции, *и* — до инъекции адреналина (интервал между стимулами 330 мсек.), *к* — через 4 мин. после инъекции (тот же интервал между стимулами), *л* — через 8 мин.

200 %, особенно затягивался ее спад, переходя иногда в глубокое отрицательное западение. Значительно увеличивалась в ЭРГ волна «в» (рис. 4, I; 5, 6). В вызванных ответах коры и коленчатого тела усиливались вторичные волны и возрастала выраженность ритмического разряда последствия (рис. 4, I, II). В отдельных опытах приходилось значительно уменьшать усиление, чтобы иметь возможность зарегистрировать без искажения медленные волны, возникшие после введения адреналина (рис. 4, II, б—е, ж, л). Ритмический разряд последствия делался особенно выраженным при применении в период действия адреналина парных

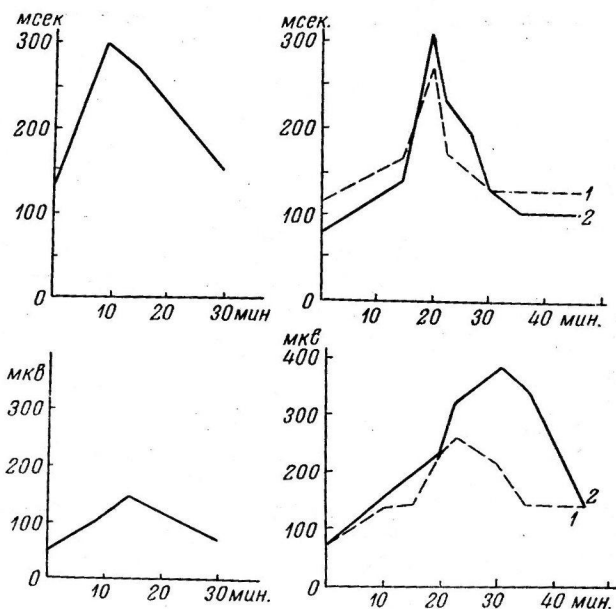


Рис. 5. Увеличение длительности волны «в» ЭРГ (сверху) и возрастание амплитуды волны «с» (внизу) под влиянием инъекции адреналина (250 γ на 1 кг, внутримышечно) у нормальных кроликов (слева) и кроликов с односторонним удалением шейного симпатического узла (справа).

Острые опыты, наркоз — хлоралоза, 30 мг/кг. 1 — интактная сторона, 2 — десимпатизированная. По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат: сверху — длительность волны (в мсек.), внизу — амплитуда (в мВ).

стимулов, когда он мог приобретать почти синусоидальный характер (рис. 4, II, к). Указанные изменения начинали возникать через 3—5 мин. после инъекции, постепенно нарастали и удерживались в течение 30—40 мин., после чего также постепенно происходило восстановление до исходного состояния. Контрольные инъекции физиологического раствора в том же объеме сколько-нибудь значительных изменений ЭРГ и вызванных ответов не вызывали. Цикл возбудимости в зрительных центрах в период, когда в ЭРГ волна «в» является сильно растянутой, по-видимому, значительно не изменен. На рис. 6, г, д можно видеть, что при применении парных стимулов с интервалами 330 и 150 мсек. в зрительной коре регистрируются значительные по амплитуде ответы на тестирующий стимул.

В опытах на десимпатизированных животных выступили определенные различия в действии адреналина на ответы десимпатизированной и интактной сторон. Так, увеличение волны «с» ЭРГ было больше выражено на десимпатизированной стороне, чем на интактной (рис. 6, б—ж). Эта разница в изменениях особенно заметна в период восстановления до ис-

ходного состояния (рис. 6, е, ж). Как известно, повышение чувствительности к адреналину является характерным для десимпатизированных структур. У некоторых животных применение светового раздражения провоцировало после инъекции адреналина на десимпатизированной

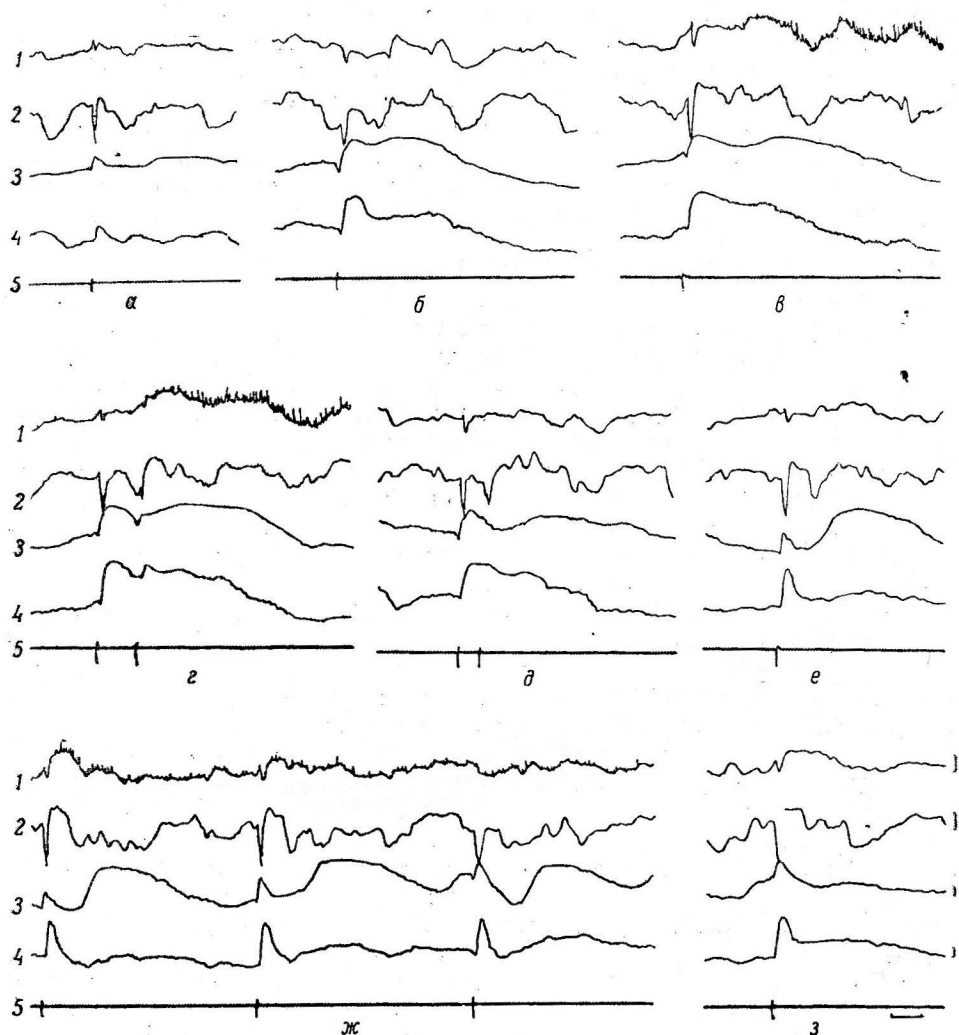


Рис. 6. Изменение ЭРГ и вызванных ответов зрительной области коры головного мозга после инъекции адреналина (250 γ на 1 кг) у кролика после одностороннего удаления шейного симпатического узла.

Острый опыт, наркоз — хлоралоза, 30 мг/кг. 1 — зрительная область коры десимпатизированной стороны; 2 — та же область интактной стороны; 3 — ЭРГ десимпатизированной стороны; 4 — ЭРГ интактной стороны; 5 — отметка раздражения: а — до инъекции адреналина, б — через 15 мин., в — через 20 мин., г — через 22 мин. после инъекции (интервал между стимулами 330 мсек.), д — через 26 мин. после инъекции (интервал между стимулами 150 мсек.), е — через 30 мин., ж — через 35 мин., з — через 45 мин. после инъекции.

стороне пиковую активность (рис. 6), напоминающую тахиритмию, описанную в литературе при патологических состояниях. В ряде опытов имела место зависимость эффекта адреналина от исходного состояния, отражающая адаптивный характер этого влияния. Усиление медленных волн адреналином было тем значительнее, чем слабее эти волны были выражены до воздействия.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

После удаления верхнего шейного симпатического узла у кроликов изменения электрической активности зрительной системы не были резкими. На фоне уменьшения общего уровня биоэлектрической активности коры головного мозга четко изменялось воспроизведение лишь более частых (14 в 1 сек. и выше) ритмов световых мельканий, т. е. изменения в деятельности зрительной системы становились заметными лишь тогда, когда организму предъявлялись повышенные требования — «функциональные нагрузки». Подобные сдвиги в ЭЭГ человека при различных формах дисэнцефальной патологии были отмечены А. М. Зимкиной (1961) и др. Воспроизведение редкого ритма и оптимального для коры головного мозга кролика сколько-нибудь заметно не отличалось от реакций нормальных животных. Достоверными данными об изменении цикла возбудимости первичного ответа мы не располагаем.

Значительные изменения в характере электрических ответов зрительной системы вызвал адреналин — вещество по своему воздействию аналогичное действию симпатикуса. Его введение сопровождается отчетливым изменением как ЭРГ, так и вызванных ответов зрительных центров. В ЭРГ растет продолжительность волны «в», в несколько раз увеличивается амплитуда волны «с». В вызванных ответах зрительной коры и наружных колленчатых тел увеличивается выраженность вторичных волн, приобретающих в зрительной коре в отдельных опытах вид почти синусоидальных колебаний. Таким образом, в результате удаления шейного симпатического нерва и воздействия адреналина удается обнаружить изменения, касающиеся трех категорий явлений: уменьшения общего уровня биоэлектрической активности коры головного мозга, изменения в реакции «усвоения ритма» световых мельканий и изменения вторичных компонентов вызванных ответов, в отдельных случаях приобретающих характер ритмического разряда последействия. Если же мы обратимся к механизмам, ответственным за рассмотренные явления, то как медленные волны разряда последействия, так и реакция «усвоения ритма» в коре по своему происхождению, по-видимому, близки к механизму генерации фоновой электрической активности (Bishop, 1951; Ройтбак, 1959; Гусельников, Сухин, 1962). Известно, что чем больше латентный период ответа, а следовательно, чем сложнее он опосредуется, тем более четко выступает его зависимость от функционального состояния, тем более он динамичен (Скребицкий, 1962). Поэтому изменения тонуса коры и подкорковых образований в результате удаления верхних шейных симпатических узлов или введения адреналина в первую очередь, очевидно, сказываются на медленных компонентах ответа, связанных с полисинаптическими структурами мозга. Изменения временных параметров ответов мультисинаптических структур и неизменность реакций олигосинаптических образований при удалении надпочечников описал Шол (Shaul, 1962), а при действии фенамина — Фустер и Дотер (Fuster, Doter, 1962).

Таким образом, не влияя, по-видимому, значительно на первичные ответы, шейный симпатический ганглий тем не менее участвует в ряде сторон зрительной функции (течение темновой адаптации, содержание зрительного пурпура и многое другое).

Усилившийся за последние годы за рубежом интерес к вопросам симпатической регуляции, вызванный исследованиями школы Л. А. Орбели, способствовал появлению работ, в которых было показано, что раздражение симпатического нерва или воздействие адреналина изменяют электрический ответ тактильного рецептора, уменьшая скорость адаптации и порог (Loewenstein, 1955, 1956). Г. Т. Демирчогляном и С. М. Свердловым (1950) показаны изменения ЭРГ при удалении шейного симпатического узла у лягушки. В наших опытах очень значительны были изменения ЭРГ после введения адреналина. Таким образом, проявляя

свое действие на уровне рецептора, симпатическая нервная система, по-видимому, менее выраженно влияет на электрические ответы центров, изменяя отчетливо лишь вторичные ответы. В этом отношении ее действие, вероятно, отличается от действия ретикулярной формации. Раздражение последней или ее участие в таких явлениях как *habituation*, действие болевых факторов и т. д. сильнее сказывается на ответах коры, слабее на уровне таламических центров и еще более слабо на уровне первого нейрона или рецептора (Нарикашвили с соавт., 1960; Марусева, 1961). Имеющиеся, по-видимому, различия во влияниях симпатической нервной системы и ретикулярной формации свидетельствуют в пользу предположения о прямом влиянии симпатической нервной системы на таламические и корковые элементы (Карамян, 1958; Алексанян, Арутюнян, 1959; Альтман, 1960; Белехова, 1962, 1963; Баклаваджян, Арутюнян, 1962). Данные о действии адреналина на кору головного мозга после отделения основной части мезенцефалической ретикулярной субстанции или ее коагуляции также позволяют предположить, что, помимо влияния через адренергические структуры ретикулярной формации (Анохин, 1957, и др.), существует и прямое влияние адреналина на синаптические аппараты корковых и подкорковых центров (Белехова, 1962, и др.).

Адаптационно-трофическая роль симпатической нервной системы была определена Л. А. Орбели как приспособительная, устанавливающая деятельность организма на тот или иной уровень функционирования в зависимости от исходного состояния. В настоящее время двойкий характер действия показан в отношении большинства регулирующих систем мозга (Зислина, Новикова, Ткаченко, 1963; Hösli, Monnier, 1963, и др.). Высказывается предположение, что «неспецифическое активирование» коры, вызываемое ретикулярной формацией, может происходить по типу адаптационно-трофической регуляции (Березовская, 1962); об адаптационном характере влияния неспецифических таламо-кортикальных структур говорят Кройцфельд и Акимото (Creutzfeld, Akimoto, 1958). Все это наряду с морфологическими данными оправдывает также представление, что симпатическая нервная система оказывает влияние на кору головного мозга через ретикулярную формацию. Очевидно, наличие функциональной взаимосвязи между ретикулярной формацией и вегетативной нервной системой в процессе развития адаптационной реакции обеспечивает единство нервных и вегетативно-гуморальных механизмов в приспособительной деятельности организма (Карамян, 1959, 1962; Гращенков с соавт., 1960; Зимкина, 1962).

Учитывая значение прямых оптико-вегетативных путей (Шапиро, 1957, и др.), можно предположить также, что десимпатизация, вызывая изменения высших вегетативных центров (Карманова, Шапиро, 1963; Константинова, Моисеев, 1963), как-то нарушает их функцию связи между зрительной системой и корой головного мозга в осуществлении активирующих влияний зрительных стимулов на последнюю.

ВЫВОДЫ

1. Удаление верхнего шейного симпатического узла у кролика вызывает снижение общего уровня биоэлектрической активности зрительной области коры головного мозга и нарушение воспроизведения более частых ритмов световых мельканий (14 и выше в 1 сек.). Воспроизведение редких и оптимальных для кроликов ритмов не изменено.

2. Цикл возбудимости в зрительной коре и наружных коленчатых телах после удаления шейного симпатического узла значительных сдвигов не претерпевает. Как и у нормальных животных, после десимпатизации наблюдается фаза повышенной возбудимости в зрительных центрах, обнаруживаемая при применении парных световых стимулов с интервалом 150—210 мсек.

3. Адреналин спустя 3—5 мин. и до 30—45 мин. после инъекции увеличивает длительность волны «в» ЭРГ (до 200%) и резко усиливает волну «с» ЭРГ. В зрительной коре при этом увеличивается выраженность вторичных волн и ритмического компонента ответа. Отмечаются различия в действии адреналина на интактной и десимпатизированной сторонах после одностороннего удаления у кроликов верхнего шейного симпатического узла.

4. Шейный симпатический ганглий и адреналин в основном влияют на механизмы, ответственные за генерацию фоновой электрической активности коры головного мозга, реакцию «усвоения ритма» и вторичные компоненты вызванного ответа на свет.

ЛИТЕРАТУРА

- Аладжалова Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозге. Изд. АН СССР, 1962.
- Александян А. М., Р. С. Аратюнян, ДАН СССР, 125, № 1, 236, 1959.
- Альтман Я. А., Физиолог. журн. СССР, 46, № 5, 526, 1960.
- Анохин П. К., Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 1072, 1957.
- Баклаваджян О. Г., С. А. Арутюнян, Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 806, 1962.
- Белехова М. Г., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 134, 1962; 49, № 2, 164, 1963.
- Березовская Г. Е. Влияние раздражения дизцефальных структур на возбудимость корковой части двигательного анализатора. Дисс. Ростов-на-Дону, 1962.
- Гершуни Г. В., Сб., посвящ. 75-летию акад. Л. А. Орбели, 166, Л., 1958.
- Гращенко Н. И., Г. Н. Кассиль, Л. П. Латаш, Г. В. Ордынец, Журн. высш. нервн. деят., 10, № 1, 10, 1960.
- Гусельников В., А. Я. Супин, Физиолог. журн. СССР, 48, № 4, 398, 1962.
- Демирчоглян Г. Г., Биофизика, 6, в. 2, 249, 1961.
- Демирчоглян Г. Г., С. М. Свердлов (1950). Цит. по: Г. Г. Демирчоглян, 1961.
- Загорулько Т. М. Электрофизиологический анализ зрительного анализатора лягушки. Дисс. Л., 1954; в сб.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 253. Изд. АН СССР, 1960.
- Зимкина А. М., Тр. ЛИЭТИН, Л., 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 777, 1962.
- Зислина Н. Н., Л. А. Новикова, Н. М. Ткаченко, Физиолог. журн. СССР, 49, № 1, 5, 1963.
- Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 316, 1958; 45, № 7, 778, 1959; 48, № 7, 784, 1962.
- Карманова И. Г., Б. Н. Шапиро, Арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 45, № 7, 34, 1963.
- Константинова М. С., Е. А. Моисеев, ДАН СССР, 149, № 4, 963, 1963.
- Копылов А. Г. Нервная система, 43. Изд. ЛГУ, 1962.
- Линдсли Д. Б. Ретикулярная формация мозга, 451. Медгиз, 1962.
- Марусева А. М., Физиолог. журн. СССР, 47, № 5, 542, 1961.
- Мещерский Р. М., Г. Д. Смирнов, В. М. Федоров, И. И. Розенблат, Тр. Инст. высш. нервн. деят., сер. физиолог., 7, 78, 1962.
- Нарикашвили С. П., Э. С. Мониава, Д. В. Каджая, ДАН СССР, 134, № 1, 229, 1960.
- Орбели Л. А. (1934). Вопросы высшей нервной деятельности, 39. Изд. АН СССР, 1949.
- Ройтбак А. И. В сб.: Некоторые вопросы современной физиологии. Л., 1959.
- Скребицкий В. Г., Усп. совр. биол., 54, № 5, 158, 1962.
- Соллертинская Т. Н., ДАН СССР, 111, № 6, 1956; в сб.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 320. Изд. АН СССР, 1960.
- Шапиро Б. И. Материалы по эволюционной физиологии, ч. II, 1957.
- Bishop C. H. (1951). Цит. по: Gastayt, 1951.
- Creutzfeld O. H., H. Akimoto, Arch. Psychiatr. u. Zs. Neurol., 196, 520, 1958.
- Fuster I. M., R. F. Doter, Journ. Neurophysiol., 25, N 3, 324, 1962.
- Gastaut, Ann. rev., 1951.
- Hösli, M. Monnier, Pflüg. Arch., 278, № 3, 241, 1963.
- Loewenstein W. R., Fed. Proc., 14, № 3, 1955; Journ. Physiol., 132, 40, 1956.
- Marshall W. H., Journ. Neurophysiol., 12, 4, 1949.
- Shaul F., Arch. Neurol., 7, № 5, 460, 1962.

ДАННЫЕ О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ РЕАКЦИЙ СПИННОГО МОЗГА
ПРИ ПАРНОМ РАЗДРАЖЕНИИ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ

Т. К. Иоселиани, Т. Л. Нанейшвили и К. Г. Чохели

Институт физиологии Грузинской ССР, Тбилиси

В ответ на одиночное раздражение афферентного нерва в спинном мозгу возникает ряд сложных реакций. Последнее обусловлено, с одной стороны, разнообразием афферентных волокон, входящих в состав раздражаемого нерва, а с другой стороны, сложными межцентральными связями между разными структурными элементами ц. н. с. При достаточно сильном раздражении наряду с классическими моно- и полисинаптическими ответами от переднего корешка отводятся так называемые поздние разряды, которые контролируются супраспинальными механизмами (Беритов, 1937; Gernandt, Shimamura, 1961). Кроме этих рефлекторных реакций, раздражением афферентного нерва запускаются процессы торможения, отличающиеся друг от друга локализацией и механизмом возникновения. Следовые явления после рефлекторного, спайкового возбуждения промежуточных и двигательных нейронов, а также процессы торможения создают в спинном мозгу сложную мозаику возбудимости спинальных нейронов, что характерным образом может менять ответные реакции разных рефлекторных дуг на последующие раздражения афферентного нерва.

В настоящей статье представлены результаты опытов с парными раздражениями афферентных нервов. Делается попытка проанализировать эффекты взаимодействия двух последующие возбуждений в спинном мозгу, так как одновременное наблюдение за поведением моносинаптических и поздних разрядов двигательных нейронов дает некоторую возможность без особого микрофизиологического исследования идентифицировать локализацию и характер влияния эффектов парных раздражений.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых интактных кошках под хлоралозовым наркозом (25—30 мг/кг). После трахеотомии изолировались афферентные нервы и обнажался спинной мозг в лумбо-сакральной области. Рефлекторные разряды спинного мозга вызывались раздражением веток мышечных (*gastrocnemius lat.*), кожных (*p. saphenus*) и смешанных (*p. peroneus*) нервов нижних конечностей. Биопотенциалы отводились от передних корешков лумбальных (L_6, L_7) и сакральных (S_1) сегментов, усиливались усилителем переменного тока с балансным входом и регистрировались шлейфным осциллографом. Парные раздражения на афферентные нервы наносились от генератора прямоугольных импульсов с высокочастотным выходом. Интервал между двумя стимулами менялся от 1 до 100 мсек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При определенных условиях эксперимента раздражение афферентных нервов вызывает сложный переднекорешковый разряд, состоящий из нескольких компонентов. Состав переднекорешкового потенциала определяется функциональным состоянием препарата, интенсивностью раздражения и типом раздражаемого нерва. При раздражении нерва икроножной

мышцы от переднего корешка отводится сильный моносинаптический пик и относительно слабый поздний разряд с латентным периодом 21 мсек. (рис. 1, а). Последний возникает крайне нестабильно. В ответ на раздражение кожного нерва (n. saphenus) обычно регистрируется полисинаптический потенциал и поздний разряд (рис. 1, в). Интенсивность позднего разряда от раздражения кожного нерва обычно намного превосходит таковую от мышечного нерва. Раздражением смешанного малоберцового нерва вызываются, как и следовало ожидать, все три компонента передне-корешкового потенциала: моносинаптический пик, полисинаптические и поздние разряды (рис. 1, б). Соотношение величин указанных рефлекторных разрядов не одинаково в разных опытах и зависит от количества возбужденных мышечных и кожных афферентных волокон раздражаемого нерва.

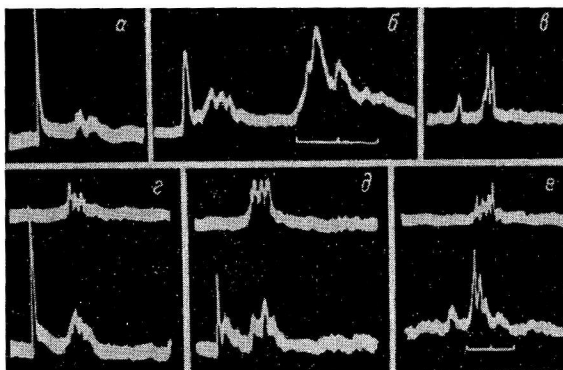


Рис. 1. Переднекорешковые потенциалы в ответ на одиночные раздражения мышечных (а, г), смешанных (б, д) и кожных (в, е) нервов.

В опытах а, б, в отводится ипсилатеральный передний корешок L_7 . В опытах г, д, е отводится передние корешки L_7 на контралатеральной (верхняя запись) и ипсилатеральной (нижняя запись) сторонах. Время — 10 мсек. (в опытах а, в, г, д, е масштаб времени один и тот же).

Остальные объяснения в тексте.

Сегмента бесспорно свидетельствуют о том, что в возникновении поздних разрядов принимают участие супраспинальные механизмы, т. е. головной мозг. По литературным данным, эта длинная рефлекторная дуга, активность которой проявляется в виде позднего переднекорешкового разряда, проходит через подкорковые образования: средний мозг (Беритов, 1937), ретикулярную формацию продолговатого мозга (Shimamura, Livingston, 1963) и т. д.

При парном раздражении смешанного чувствительного нерва переднекорешковые потенциалы от первого и второго стимулов показывают определенную картину взаимовлияния двух последующих возбуждений, характер которого зависит от интервала времени между раздражениями. При малых интервалах (порядка 1—1.5 мсек.) второй раздражающий стимул вызывает ослабленный моносинаптический пик из-за рефракторности дуги (рис. 2, а). За ним регистрируется поздний ответ. С увеличением интервала происходит постепенное увеличение моносинаптического пика от второго раздражения (рис. 2, б) и уже при интервале 4 мсек. он достигает максимальной величины (рис. 2, в). Поздние разряды при этих интервалах времени не претерпевают характерных изменений. Меняется лишь их конфигурация, которая и при одиночных раздражениях не характеризуется стабильностью. Дальнейшее увеличение интервала приводит к вторичному ослаблению второго моносинаптического пика (рис. 2, г). Это угнетение не обусловлено рефракторностью нервных элементов хотя бы потому, что с дальнейшим удлинением интервала углубляется угнетение второго моно-

При хорошем функциональном состоянии препарата рефлекторные ответы можно отводить и от контралатерального переднего корешка. В большинстве случаев от контралатерального корешка отводятся только поздние разряды (рис. 1, г, д, е).

Хорошо известно, что моносинаптический пик и полисинаптические разряды всецело являются результатом активирования проприоспинальных механизмов того сегмента, передний корешок которого отводится. Длительный латентный период поздних разрядов, а также их исчезновение после перерезки спинного мозга на уровне первого шейного сег-

синаптического пика, сходящего почти на нет, когда второе раздражение наносится на афферентный нерв через 10 мсек. после первого (рис. 2, *е*). Угнетение второго моносинаптического пика, по всей вероятности, обусловлено разными факторами: следовой субнормальностью двигательных нейронов, наступающей обычно в нервных элементах после спайкового возбуждения и проявляющейся в виде следовой гиперполяризации (Gasser, Erlanger, 1930; Gasser, 1936; Воронцов, 1961), антидромным торможением

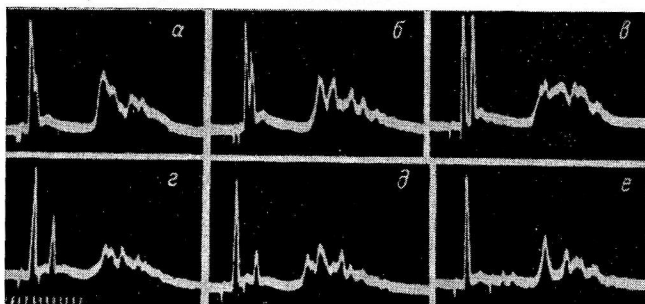


Рис. 2. Эффекты парного раздражения смешанного (малоберцового) нерва при разных интервалах времени между двумя раздражениями.

Отводится передний корешок L_7 на ипсилатеральной стороне.
Время — 2 мсек.
Объяснения в тексте.

через возвратные коллатерали (Renshaw, 1946; Eccles, Fatt, Koketsu, 1954; Eccles, 1957) и пресинаптическим торможением, т. е. длительной деполяризацией терминалов афферентных волокон, наступающей после их раздражения и проявляющейся в виде медленного отрицательного потенциала задних корешков (Frank, Fuortes, 1957; Eccles, Eccles, Magni, 1961; Wall, 1962; Eccles, Schmidt, Willis, 1962; Eccles, Kostyuk, Schmidt, 1962).

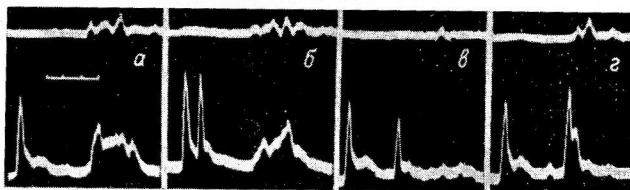


Рис. 3. Влияние последующего раздражения на поздние разряды, вызванные предыдущим раздражением.

а — одиночное раздражение малоберцового нерва; *б, в, г* — парные раздражения того же нерва при разных интервалах времени. Во всех опытах *верхняя запись* — потенциалы контралатерального переднего корешка L_7 , *нижняя запись* — потенциалы ипсилатерального переднего корешка L_7 . Время — 5 мсек. Остальные объяснения в тексте.

При указанных выше интервалах времени между парным раздражением меняются не только моносинаптические эффекты, но и поздние разряды. Так, при интервале 6—10 мсек. происходит заметное ослабление этих поздних ответов (рис. 2, *г, д, е*). В некоторых опытах поздние разряды угнетаются почти до полного исчезновения (рис. 3). Как видно на рис. 3, в ответ на одиночное раздражение малоберцового нерва от ипсилатерального переднего корешка регистрируется моносинаптический пик, а затем поздний разряд. Последний возникает и на контралатеральной стороне. Латентные периоды поздних ответов на ипси- и контралатеральных сторонах почти одни и те же (рис. 3, *а*). Последующее раздражение того же

нерва с интервалом между стимулами в 5 мсек. вызывает возникновение максимального моносинаптического пика и некоторое ослабление позднего разряда, возникающего от первого раздражения (рис. 3, б). Увеличение интервала до 15 мсек. приводит к вторичному угнетению второго моносинаптического ответа и почти полному исчезновению позднего разряда. Последний сильно угнетается и на контралатеральной стороне (рис. 3, в). В депрессии позднего разряда не причастны или по крайней мере незначительную роль играют те центральные реакции спинальных элементов, которые запускаются первым раздражением. Доказательством служит тот факт, что при одиночном раздражении малоберцового нерва поздний разряд возникает максимальной величины (рис. 3, а). Следовательно,

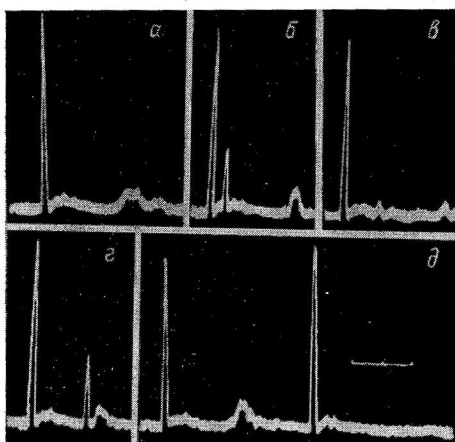


Рис. 4. Взаимовлияние эффектов парного раздражения малоберцового нерва.

Отводится ипсилатеральный передний корешок L_7 . Время — 10 мсек.
Объяснения в тексте.

ослабление позднего разряда, возникающего от первого раздражения, связано с вторым раздражением и обусловлено теми явлениями, которые наступают в спинном мозгу после второго раздражения афферентного нерва. Однако следовая субнормальность двигательных нейронов, наступающая в последних после второго моносинаптического возбуждения, антидромное торможение через возвратные коллатерали, а также пресинаптическая депрессия не играют решающей роли в угнетении поздних разрядов. Доказательством служит тот факт, что угнетение поздних разрядов наблюдается и в тех случаях, когда моносинаптический пик от второго раздражения почти не возникает (рис. 2, е; 4, в). Более того, угнетение поздних разрядов наблюдается и на контралатеральной стороне, где нет ни моносинаптического пика, ни полисинаптических ответов (рис. 3, в). Следовательно, в приведенных случаях второе раздражение не вызывает распространяющегося возбуждения в двигательных нейронах, и потому в последних не могут наступать вышеуказанные следовые изменения. Из вышесказанного следует, что раздражение периферического нерва кроме двух- и многонейронных рефлекторных дуг, активирует определенные структуры спинного мозга, приводящие к билатеральному, т. е. общему торможению спинальных рефлексов. Так как, по литературным данным, диффузно тормозящее влияние на спинальные реакции приписывается желатинозной субстанции спинного мозга (Беритов, Бакурадзе, 1940, 1943; Иоселиани, 1961), то можно полагать, что торможение позднего разряда обусловлено активированием желатинозной субстанции в ответ на второе раздражение.

Торможение в спинном мозгу наступает с некоторым скрытым периодом, превышающим скрытый период моносинаптического разряда. В результате этого при больших интервалах между двумя раздражениями, т. е. когда афферентные заднекорешковые импульсы от второго раздражения и нисходящие импульсы со стороны головного мозга (вызывающие поздний разряд) действуют на двигательные нейроны почти одновременно, вначале не наблюдается тормозящего влияния. Часто нисходящие импульсы облегчают моносинаптический разряд (рис. 3, в). Возникает и поздний ответ, амплитуда которого почти не отличается от контрольного (ср. с рис. 3, а). Однако в этом же опыте с течением времени поздний ответ сильно угнетается и сходит на нет (рис. 3, г), что свидетельствует о наступ-

лении торможения в спинном мозгу. Аналогичная картина наблюдается и на контралатеральной стороне (рис. 3, *г*). Благодаря возникновению торможения с некоторым скрытым периодом после второго моносинаптического эффекта поздний разряд успевает возникнуть до наступления торможения. Однако продолжительность поздних ответов значительно укорачивается как на ипси-, так и на контралатеральной стороне по сравнению с контрольными (ср. с рис. 3, *а*). При меньших интервалах парного раздражения нисходящие импульсы, вызывающие поздние разряды, действуют на промежуточные и двигательные нейроны в то время, когда последние находятся в заторможенном состоянии после второго раздражения, в результате чего поздний разряд сильно угнетается или не возникает вообще (рис. 3, *е*). С течением времени торможение постепенно ослабевает и если второй раздражающий удар наносится на нерв сразу же после первого (с интервалом 4—5 мсек.), то поздний разряд либо не меняется, либо уменьшается незначительно, так как к этому времени торможение, вызванное вторым раздражением, успевает заметно ослабеть (рис. 2, *в*; 3, *б*).

Если второе раздражение наносится на нерв после того, как поздний ответ от первого стимула уже возник, то второй моносинаптический пик регистрируется почти без изменения. В ряде случаев наблюдается даже некоторое облегчение (рис. 4, *д*). Однако поздний разряд от второго раздражения не возникает (рис. 4, *д*). Угнетение этого позднего разряда в данном случае трудно связать с торможением, возникающим в спинном мозгу от второго раздражения, так как из вышеприведенного материала видно, что это торможение не продолжается долго и к моменту прихода нисходящих импульсов, вызывающих поздние разряды, успевает настолько ослабеть, что поздние разряды регистрируются довольно хорошо (рис. 1, *а, б, в, г, д, е*; 3, *а*; 4, *а, д*). Трудно также объяснить его пресинаптическим торможением, вызываемым предшествующим раздражением того же нерва, так как последующий моносинаптический пик не уменьшен, а даже облегчен (рис. 4, *д*).

Исходя из вышесказанного, можно полагать, что при таких больших интервалах между двумя раздражениями угнетение второго позднего разряда обусловлено взаимодействием двух последующих возбуждений на супраспинальном уровне, где постактивационные изменения, согласно известным данным, длятся дольше, чем в спинном мозгу.

На рис. 4, *г* привлекает внимание и то, что при интервале 20 мсек. второй моносинаптический пик намного слабее первого, а поздний разряд затормаживается незначительно. Приведенный факт показывает, что двигательные нейроны, генерирующие поздние переднекорешковые разряды, не находятся в тормозном состоянии и относительно легко возбуждаются под влиянием асинхронной нисходящей импульсации, так как торможение от первого раздражения значительно ослабло, а от второго раздражения — не успело развиться в достаточной степени. Угнетение же эффекта синхронного афферентного залпа, поступающего к мотонейронам по толстым мышечным афферентам, по всей вероятности, является результатом либо пресинаптического торможения двухнейронной рефлекторной дуги, либо следовой субнормальностью тех двигательных нейронов двухнейронной дуги, которые не участвуют в генерировании поздних ответов.

На основе вышерассмотренного экспериментального материала можно заключить, что одиночное раздражение афферентного нерва, кроме сложного переднекорешкового разряда, состоящего из моносинаптического пика, полисинаптических и поздних разрядов, в спинном мозгу вызывает общее торможение. Это торможение наряду с теми следовыми явлениями, которые наступают после распространяющегося возбуждения промежуточных и двигательных нейронов, может угнетать эффекты последующего раздражения, если последнее наносится на нерв через определенный малый интервал. Общее торможение от одиночного раздражения развивается

в спинном мозгу во времени и продолжается не более 20 мсек., в результате чего поздний разряд не подвергается торможению. Поздние разряды тормозятся под влиянием последующего раздражения афферентного нерва, если последнее предшествует возникновению поздних разрядов двигательных нейронов.

ВЫВОДЫ

1. При хорошем функциональном состоянии относительно сильное раздражение афферентных нервов вызывает сложный переднекорешковый разряд, состав которого обуславливается типом раздражаемого нерва. Раздражением мышечного нерва вызывается сильный моносинаптический пик и относительно слабый поздний разряд. В ответ на раздражение кожного нерва возникают полисинаптические и поздние разряды. При раздражении же смешанного (малоберцового) нерва отводятся все три компонента переднекорешкового потенциала: моносинаптический пик, полисинаптические и поздние разряды.

2. Наряду с этим раздражение афферентных нервов активирует определенные спинальные структуры, по всей вероятности желатинозную субстанцию, вызывающие билатеральное общее торможение в спинном мозгу.

3. Торможение возникает с некоторым скрытым периодом примерно через 3—4 мсек. после моносинаптического пика и длится приблизительно 20 мсек.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. (Бериташвили И. С.), Тр. Инст. физиолог., 3, 87, 1937.
 Беритов И. С., А. Н. Бакурадзе, Физиолог. журн. СССР, 28, в. 1, 3, 18, 1940; Тр. Инст. физиолог. Гр. ССР, 5, 1, 1943.
 Воронцов Д. С. Общая электрофизиология, Медгиз, 1961.
 Иоселиани Т. К., Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1254, 1961.
 Eccles J. C. The Physiology of Nerve Cells. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1957.
 Eccles J. C., R. M. Eccles, F. Magni, Journ. Physiol., 159, 147, 1961.
 Eccles J. C., P. Fatt, K. Koketsu, Journ. Physiol., 126, 524, 1954.
 Eccles J. C., P. G. Kostyuk, R. E. Schmidt, Journ. Physiol., 161, 258, 1962.
 Eccles J. C., R. F. Schmidt, W. D. Willis, Journ. Physiol., 161, 282, 1962.
 Frank K., M. G. F. Fuortes, Fed. Proc., 16, 39, 1957.
 Gasser H. Problems of Nervous Physiology and of Behavior, 317. Tbilisi, 1936.
 Gasser H., J. Erlanger, Am. Journ. Physiol., 94, 247, 1930.
 Gernandt B. E., M. Schimamura, Journ. Neurophysiol., 24, 665, 1961.
 Renshaw B., Journ. Neurophysiol., 9, 191, 1946.
 Schimamura M., R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 26, 258, 1963.
 Wall P. D., Journ. Physiol., 164, 508, 1962.

Поступило 10 IV 1964

EVIDENCE FOR INTERACTION BETWEEN SPINAL RESPONSES TO PAIRED STIMULATION OF AFFERENT NERVES

By T. K. Ioseliani, T. L. Naneishvili and K. G. Chokheli

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

ИССЛЕДОВАНИЕ СООТНОШЕНИЙ ВО ВРЕМЕНИ РАЗРЯДОВ
МОТОНЕЙРОНОВ МЫШЦ-АНТАГОНИСТОВ У ЧЕЛОВЕКА
(МЕТОДОМ КРОССКОРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА)¹

Р. С. Персон

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Нейрофизиологическое изучение двигательного аппарата человека на клеточном уровне связано с большими трудностями. Одним из немногих пригодных для этого методов является отведение электрической активности двигательных единиц (ДЕ) мышцы с помощью игольчатых электродов. Поскольку каждый импульс ДЕ, регистрируемый в мышце, является результатом разряда мотонейрона, метод игольчатого отведения дает возможность анализировать ритм разрядов мотонейронов. Однако значение этого приема сильно ограничивается двумя обстоятельствами. Во-первых, обычная техника игольчатого отведения дает возможность исследовать работу мотонейронов только при слабых сокращениях мышцы, так как при сильных сокращениях в интерференционной электромиограмме (ЭМГ) визуально не удается выделить разряды отдельных ДЕ. Во-вторых, получение сведений о режиме работы не одного, а многих мотонейронов затруднительно, поскольку даже множественное вкалывание игольчатых электродов или мультиэлектрод позволяют регистрировать одновременно потенциалы лишь нескольких ДЕ.

С помощью накожных электродов при любых сокращениях мышцы можно отводить ЭМГ, являющуюся результатом интерференции разрядов многих ДЕ, находящихся в области отведения. Однако вследствие сложности этих ЭМГ их визуальный анализ дает сравнительно небольшую информацию о работе мотонейронов. Большие возможности представляет методика машинного кросскорреляционного анализа интерференционных ЭМГ, которая позволяет судить о статистическом соотношении во времени разрядов двух групп мотонейронов.

В нашем предыдущем сообщении изложена сущность метода и рассмотрены некоторые возможности его применения для анализа ЭМГ (Персон, Мишин, 1963). Кросскорреляционная функция двух ЭМГ выражается формулой

$$R(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T f_1(t) f_2(t + \tau) dt.$$

Она характеризует степень синфазности двух ЭМГ при синхронной записи и при сдвиге во времени одной из них в отношении другой. Поскольку колебания потенциала интерференционной ЭМГ отражают потенциалы действия ДЕ, соотношение во времени колебаний двух ЭМГ отражает соотношение во времени разрядов двух групп мотонейронов. Для количественной характеристики соотношения во времени разрядов

¹ Работа на вычислительной установке проводилась с участием инженера ВНИИМиО В. П. Гундарова.

мотонейронов могут быть использованы два параметра кросскорреляционной функции: максимальная величина кросскорреляции и ее сдвиг по времени τ .

Анализ соотношения работы мотонейронов мышц-антагонистов представляет интерес в связи с проблемой реципрокности (Персон, 1958). В настоящее время накапливается все больше данных о многообразной роли антагонистов в координации движений и о весьма ограниченном значении реципрокного торможения в естественной двигательной деятельности. На основании многочисленных электромиографических исследований стало очевидным, что одновременная активность антагонистов при движениях отнюдь не является редкостью. В некоторых случаях активность антагониста имеет все черты иррадиационного возбуждения (при сильном напряжении агониста, при утомлении), в других она, по-видимому, имеет специальное координационное значение. В настоящей работе сделана попытка нейрофизиологического анализа этих двух случаев возбуждения антагониста.

МЕТОДИКА

Исследование проводилось с помощью электромиографа фирмы «Диза» и установки для автоматического корреляционного анализа конструкции ВНИИМИиО (Мишин, 1961, 1963). С помощью накожных электродов отводились ЭМГ двуглавой и трехглавой мышц плеча. Запись производилась при двух режимах работы. Первый — произвольное статическое напряжение обеих мышц. Относительное постоянство их напряжения обеспечивалось тем, что испытуемый имел возможность визуально контролировать величину электрической активности мышц по экранам электромиографа. Вторым режимом работы — произвольное напряжение двуглавой мышцы — удержание согнутой рукой подвешенного у запястья груза (4–6 кг). При этом регистрировалась небольшая произвольная активность в мышце-антагонисте. В каждом опыте осуществлялись последовательно оба варианта работы (без смещения электродов). Длительность каждой записи 1 мин., перерыв между ними около 10 мин. Сила сокращения была такова, что за 1 мин. работы утомление практически еще не наступало. Электрическая активность мышц после усиления регистрировалась на магнитофонной ленте и затем подвергалась математической обработке на корреляторе. Кросскорреляционная функция нормировалась, что делало ее независимой от абсолютного значения электрической активности мышц. Погрешность измерения коррелятора не превышала 5%. Опыты проведены на 8 испытуемых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты кросскорреляционного анализа ЭМГ двуглавой и трехглавой мышц плеча показали следующее (рис. 1, 2). При произвольном напряжении обеих мышц-антагонистов корреляция между их ЭМГ практически отсутствует — кривая кросскорреляционной функции большей частью колеблется около нулевой линии в пределах ошибки прибора и лишь в одном опыте превышает эту ошибку. Картина резко меняется при переходе к другому режиму работы. При произвольном напряжении двуглавой мышцы (нагрузка) между ее электрической активностью и активностью мышцы-антагониста наблюдается выраженная корреляция. Максимальная величина кросскорреляции в различных опытах колебалась от 0.13 до 0.42. Чрезвычайно существенно, что эта корреляция проявлялась лишь при сдвиге одной ЭМГ относительно другой. Величина сдвига τ в различных опытах колебалась от 4 до 11 мсек. ЭМГ трехглавой мышцы «запаздывала» по отношению к ЭМГ двуглавой мышцы. При нулевом τ корреляция практически отсутствовала.

В предыдущем исследовании (Персон, Мишин, 1963) было показано, что корреляционная связь между двумя ЭМГ, отведенными с одной мышцы, частично может быть обусловлена перекрытием площадей отведения двух пар электродов, расположенных на сравнительно близком расстоянии друг от друга. Такая артефактная связь двух ЭМГ имеет место при отсутствии сдвига (при $\tau=0$). Корреляционная связь ЭМГ мышц-антагонистов не может быть отнесена за счет этого явления, так как, во-первых,

она наблюдается лишь при определенном режиме работы мышц и, во-вторых, связана со сдвигом ЭМГ, а при $\tau=0$ практически отсутствует. Расстояние между отведениями в этом случае достаточно велико. Поэтому статистическая связь между ЭМГ мышц-антагонистов отражает физиологические, а не физические явления.

Полученные данные показывают, что при одновременном произвольном напряжении мышц-антагонистов иннервирующие их группы мотонейронов работают независимо друг от друга в отношении распределения разрядов во времени. При другом режиме работы, когда напряжение антагониста является произвольным и может рассматриваться как результат иррадиации возбуждения с центров мышцы-агониста, наблю-

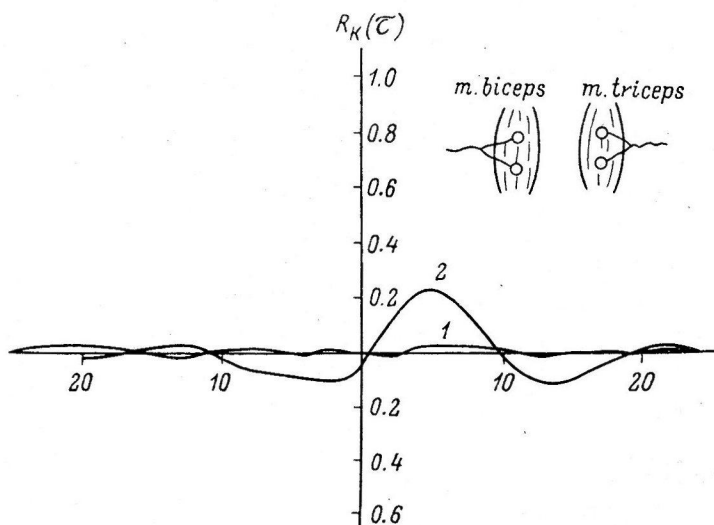


Рис. 1. Кривые кросскорреляционной функции ЭМГ двуглавой и трехглавой мышц плеча испытуемого М. при произвольном напряжении обеих мышц (1) и при нагрузке на одну из них (2).

По оси абсцисс — сдвиг во времени (в мсек.); по оси ординат — коэффициент корреляции.

дается закономерная статистическая связь во времени разрядов двух групп мотонейронов, причем разряды мотонейронов мышцы-антагониста наступают с задержкой во времени на 4—11 мсек.

При отведении ЭМГ от двух мышц задержка во времени может быть связана с некоторыми различиями длины пути, проходимого возбуждением по нерву и мышечным волокнам. Однако, согласно расчету (исходя из скорости распространения возбуждения) и по данным специальных контрольных экспериментов с отведением двух ЭМГ от одной мышцы (при расположении электродов на разном уровне), обусловленная этой причиной задержка вряд ли может превышать 1—3 мсек. По-видимому, наблюдаемая в опытах на мышцах-антагонистах задержка характеризует время, необходимое для иррадиации возбуждения с центра мышцы-агониста на центр мышцы-антагониста.

В связи с изложенными данными может быть поставлен вопрос об уровне процесса иррадиации, выявляемой кросскорреляционным методом. Упрощенная логическая схема возможных путей проведения возбуждения при обоих типах работы мышц представлена на рис. 3. Спинальные аппараты двуглавой мышцы расположены примерно в области C_{VI} , трехглавой — в области C_{VII} . При произвольном напряжении обеих мышц возбуждение возникает в соответствующих корковых клетках и передается спинальным аппаратам и мышцам. Отсутствие корреляции между ЭМГ в этом случае указывает на известную степень не-

зависимости двух процессов возбуждения. При произвольном напряжении двуглавой мышцы возбуждение, по-видимому, первично возникает

в иннервирующих ее нервных образованиях, но на каких-то уровнях происходит «утечка» возбуждения на нервные образования, связанные с трехглавой мышцей. Величина сдвига максимума кросс-корреляции (несколько миллисекунд) говорит о том, что при этом возбуждение проходит по цепи из нервных клеток (поскольку одна синаптическая задержка длится несколько меньше 1 мсек.). Можно предположить, что иррадиация происходит в коре или на высших уровнях эфферентного пути (что на схеме рис. 3 представлено гипотетической цепью нервных клеток 1), либо что она осуществляется на спинальном уровне (на схеме — гипотетическая цепь нервных клеток 2).

Мы полагаем, что выраженная корреляция между разрядами мотонейронов указывает на существование иррадиации на спинальном уровне. Действительно, хо-

Рис. 2. Максимальная величина кросс-корреляции (R_{max}) ЭМГ двуглавой и трехглавой мышц плеча у 8 испытуемых при произвольном напряжении обеих мышц (черные столбики) и при нагрузке на одну из них (белые столбики).

Штриховая линия — граница ошибки прибора; цифры под столбиками — задержка (в мсек.).

рошо известно, что мотонейроны являются той станцией общего конечного пути, которая интегрирует центральные влияния с многочисленными проприоцептивными воздействиями. Вследствие этого, а также благодаря наличию специального механизма отрицательной обратной связи (возвратное торможение Рэншоу) и клеточного механизма регуляции частоты (следовая гиперполяризация) мотонейроны трансформируют приходящий к ним сверху ритм разрядов в свой собственный, который, по имеющимся данным, ниже ритма разрядов корковых клеток, волокон пирамидного пути и вообще большинства известных нам ритмов разрядов других клеточных элементов ц. н. с. (Calma, Arduini, 1954; Костюк, 1959, 1962; Экклс, 1959, и др.). Поэтому если иррадиация на высших уровнях ц. н. с. и обуславливает связь во времени между разрядами клеток соответствующих высших нервных аппаратов, то эта связь не может сохраниться на уровне мотонейронов, которые разряжаются со своим собственным ритмом. Об этом же говорят опыты с раздражением двигательной коры одиночным электрическим ударом, когда перечисленные выше факторы, влияющие на частоту ритмических разрядов мотонейронов, не играют роли. При таком одиночном раздражении корковые элементы, естественно, раздражаются синхронно, ответ же разных ДЕ одной и той же мышцы оказывается асинхронным (Liddeld, Phillips, 1952; Bernhard, Bohm, 1954). Это может быть связано с большой вариатив-

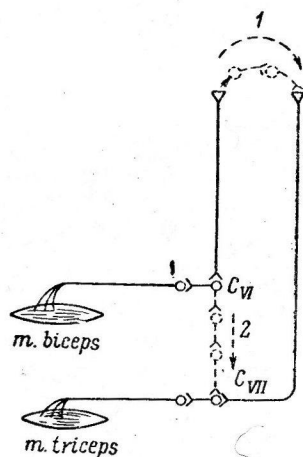
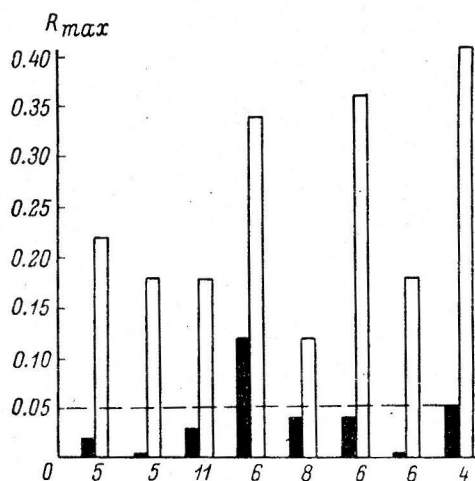


Рис. 3. Гипотетическая схема возможных путей иррадиации возбуждения в двигательном аппарате.

1 — иррадиация в супраспинальных образованиях; 2 — иррадиация на спинальном уровне.

ностью скорости проведения в аксонах пирамидных клеток (Lloyd, 1941; Чо Лю-ли, 1962), наличием вставочных нейронов между пирамидными аксонами и мотонейронами (Lloyd, 1941; Bernhard, Bohm, 1954).

Таким образом, какие бы соотношения во времени ни существовали между отдельными разрядами нейронов высших отделов двигательного пути, они вряд ли могут найти отражение в ЭМГ.

Существенно также, что задержка во времени максимума кросскорреляции при иррадиации возбуждения имеет длительность того же порядка, что и длительность известных нам спинальных процессов передачи возбуждения. Так, латентный период полисинаптических рефлексов (на раздражение нерва) превышает латентный период моносинаптического рефлекса на несколько миллисекунд (Костюк, 1959, и др.).

Полученные данные, конечно, не исключают возможности иррадиации возбуждения на различных уровнях двигательного пути. Однако метод кросскорреляционного анализа ЭМГ дал возможность выявить иррадиацию возбуждения на антагонисты на спинальном уровне.

Наличие в спинном мозге наряду с реципрокным торможением мотонейронов антагониста также и процесса иррадиации возбуждения на них свидетельствует о большой сложности взаимоотношений и гибкости спинальных координационных механизмов.

ВЫВОДЫ

1. При произвольном напряжении двуглавой и трехглавой мышц плеча корреляция между их ЭМГ, как правило, отсутствует. Это указывает на независимость процессов возбуждения в мотонейронах, иннервирующих эти две мышцы.

2. При произвольном напряжении двуглавой мышцы (нагрузка 4—6 кг), когда в трехглавой мышце регистрируется небольшая произвольная активность, связанная с иррадиацией возбуждения, между ЭМГ мышц-антагонистов наблюдается выраженная корреляция (максимум кросскорреляции 0.13—0.42) с задержкой во времени в 4—11 мсек. Эта задержка, по-видимому, характеризует время, необходимое для проведения возбуждения с центра мышцы-агониста на центр мышцы-антагониста.

3. Иррадиация возбуждения на мышцы-антагонисты, проявляющаяся в корреляции ЭМГ агониста и антагониста, происходит на спинальном уровне.

4. Метод кросскорреляционного анализа ЭМГ, отведенных накожными электродами, дает возможность исследовать у человека статистическое соотношение во времени разрядов различных групп мотонейронов.

ЛИТЕРАТУРА

- Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. М., 1959. В кн.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 5. Киев, 1962.
 Мишин Л. Н., Новости мед. техн. 5, 3, 1961; Физиолог. журн. СССР, 49, № 8, 1005, 1963.
 Персон Р. С., Журн. выпш. нервн. деят., 8, 17, 1958.
 Персон Р. С., Л. Н. Мишин, Физиолог. журн. СССР, 49, № 9, 1051, 1963.
 Чо Лю-ли. В кн.: Ретикулярная формация мозга, 405, 1962.
 Экклс Дж. Физиология нервных клеток. М., 1959.
 Bernhard C. G., E. Bohm, Arch. Neurol. u. Psychiatry, 72, 473, 1954.
 Calma J., A. Arduini, Journ. Neurophysiol., 17, 321, 1954.
 Liddell E. G. T., C. G. Phillips, Brain, 75, 510, 1952.
 Lloyd D. P. C., Journ. Neurophysiol., 4, 525, 1941.

Поступило 17 VII 1963

INVESTIGATION ANALYSIS OF TIME RELATIONS BETWEEN
 DISCHARGES FROM MOTORNEURONS OF ANTAGONISTIC MUSCLES
 IN HUMANS (BY MEANS OF CROSS CORRELATION ANALYSIS OF EMG).

By R. S. Person

О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ,
ГИПОТАЛАМУСА И ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Г. Н. Сметанкин

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института им. С. М. Кирова, Горький

С тех пор, как было открыто влияние прямого раздражения электрическим током передних отделов коры больших полушарий (Данилевский, 1874), гипоталамуса (Karlplus, Kreidl, 1909) и продолговатого мозга (Овсянников, 1871) на кровяное давление, вопросам центральной регуляции сосудистого тонуса посвящено большое количество экспериментальных работ. Они были посвящены дальнейшему уточнению полученных ранее данных (Ranson, Magoun, 1939; Alexander, 1946; Hoff а. о., 1963, и др.), а также выяснению функциональных и морфологических связей между упомянутыми отделами ц. н. с. (Thompson, Bach, 1950; Wall, Devis, 1951; Lindgren, 1955; Uvnäs, 1960; Бродал, 1960; Baurst, Katz, 1961; Загер, 1961, и др.).

В наших предыдущих сообщениях (Беленков, Сметанкин, 1960; Сметанкин, 1961) было показано, что временное холодовое выключение, так же как и повышение возбудимости (стрихнинизацией) корковой сосудодвигательной области не изменяют общего уровня артериального давления и протекания гемодинамических реакций, получаемых при раздражении электрическим током различных пунктов гипоталамуса и каротидного синуса. Выключение и повышение возбудимости гипоталамуса ведет соответственно к временному повышению или понижению кровяного давления. Однако в этих случаях сосудистые реакции при раздражении различных пунктов коры больших полушарий (область сигмовидной извилины) и каротидного синуса остаются неизменными. На основании этих данных было сделано заключение о более тесной связи сосудодвигательного центра продолговатого мозга с гипоталамусом, чем с корой больших полушарий.

В настоящем сообщении приводятся результаты экспериментов, в ходе которых исследовались взаимоотношения переднего отдела коры больших полушарий, гипоталамуса и продолговатого мозга в регуляции кровяного давления. Нас интересовал вопрос, как будут изменяться кровяное давление, а также гемодинамические реакции при раздражении различных точек корковой сосудодвигательной области, гипоталамуса и каротидного синуса при выключении и повышении возбудимости бульбарного сосудодвигательного центра. Кроме того, мы поставили перед собой задачу выяснить, как будут протекать сосудистые реакции, вызванные электрическим раздражением пунктов сосудодвигательного центра продолговатого мозга в условиях выключения и повышения возбудимости гипоталамуса и так называемого коркового «сосудодвигательного центра».

МЕТОДИКА

Было проведено 56 острых опытов на взрослых кошках. Животные находились под гексеналовым наркозом (80—150 мг/кг внутримышечно). Различные пункты коры больших полушарий, гипоталамуса и продолговатого мозга раздражались биполярными электродами с межполюсным расстоянием 1 мм. Каротидный синус также раздражался биполярными (типа погружных) электродами, которые строго фиксировались на протяжении всего опыта. Для электрических раздражений использовался генератор прямоугольных импульсов с частотой 60—70 гц и длительностью импульса 2 мсек. Напряжение было несколько выше порогового и колебалось от 3 до 18 в по показаниям катодного осциллографа. Пункты коры больших полушарий раздражались в течение 15—30 сек., гипоталамуса и продолговатого мозга — 10—15 сек. и каротидный синус — 5—15 сек. В ряде опытов каротидный синус раздражался повышением в нем давления до 180—200 мм рт. ст. Для этого в полость каротидного синуса вводилась тонкая трубка, на конце которой находился баллончик из тонкой резины. Упомянутая трубка соединялась с ртутным манометром и резиновой грушей. Давление в бедренной артерии регистрировалось с помощью электронного аппарата для зондирования сердца (завод «Красногвардеец», модель 261), экран которого фотографировался на киноплёнку. Выключение «сосудодвигательного центра» коры больших полушарий производилось холодным методом, описанным нами ранее (Беленков с соавт., 1958). Повышение возбудимости этой области коры достигалось наложением фильтровальной бумаги соответствующих размеров, смоченной в 1%-м растворе азотнокислого стрихнина. Выключение гипоталамуса (механическим разрушением) производилось по методу Глисса с соавт. (Glees a. o., 1947). Выключение сосудодвигательного центра продолговатого мозга осуществлялось путем электрокоагуляции и перерезок его на глубину 2—3 мм от дорсальной поверхности под контролем глаза. Для этого приходилось прибегать к частичной экстирпации мозжечка. Кроме того, для выключения или повышения возбудимости как гипоталамуса, так и продолговатого мозга в соответствующие отделы их через тонкие трубки инъецировались или 2.5%-й раствор аминазина, или 1%-й раствор азотнокислого стрихнина в количестве 0.025—0.05 мл. В течение всего опыта экспериментальное животное фиксировалось в стереотаксическом приборе. Для введения электродов, разрушающих устройств и инъекционных трубок использовались стереотаксические атласы Джерарда и Маршалла (Gerard a. o., 1936) и Фифковой (см. Буреш с соавт., 1962). После каждого опыта с целью уточнения положения электродов, инъекционных трубок, а также объема разрушений мозг фиксировался и подвергался морфологическому исследованию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При раздражении различных пунктов бульбарного сосудодвигательного центра (как правило, электроды помещались в каудальных отделах ромбовидной ямки) в большинстве случаев наблюдался прессорный эффект и лишь в отдельных случаях эффект от раздражения был депрессорным. Наши опыты не подтвердили данных Александера (Alexander, 1946) о строгой локализации областей прессорных и депрессорных точек на дне ромбовидной ямки. В этом отношении наши результаты совпадают с данными Г. В. Ковалева (1961, 1963), который, исследуя характер влияний различных пунктов сосудодвигательного центра продолговатого мозга, отмечал невозможность строгого определения прессорной и депрессорной зон. Далее мы выясняли вопрос о возможных изменениях сосудистых реакций при раздражении пунктов продолговатого мозга в условиях выключения и повышения возбудимости коркового и гипоталамического сосудодвигательных центров. Эксперименты показали, что изменение кровяного давления (как прессорные, так и депрессорные), полученные при электрическом раздражении продолговатого мозга, не изменяются ни при временном холодном выключении передней области коры больших полушарий, ни при выключении гипоталамуса разрушением или введением в него аминазина. Оказалось также, что повышение возбудимости области сигмовидных извилин стрихнинизацией не вызывает изменений в реакциях на кровяное давление при раздражении пунктов продолговатого мозга. Отсутствие изменений в протекании сосудистых реакций при раздражении продолговатого мозга наблюдалось и в случае стрихнинизации гипоталамуса.

В серии опытов с выключением и повышением возбудимости бульбарного сосудодвигательного центра было установлено, что выключение

(электрокоагуляцией или перерезкой ствола мозга в каудальном конце ромбовидной ямки на глубину 2—3 мм) ведет к стойкому снижению артериального давления на 50—80 мм. Если поддерживать искусственное дыхание, то это снижение давления крови не ведет к гибели животного. Однако такое выключение бульбарного сосудодвигательного центра приводит к исчезновению гемодинамических сосудистых реакций, вызываемых электрическим раздражением как корковой сосудодвигательной области, так и передних и задних отделов гипоталамуса. Синокаротидный рефлекс при этом также не проявляется (рис. 1). С целью исключения влияния травмы, связанной с частичной экстирпацией мозжечка и перерезкой продолговатого мозга, была поставлена серия опытов с выключением этого центра введением в него небольших доз аминазина.

Как известно, аминазин обладает свойством подавлять функцию ретикулярной формации, а также гипоталамуса (Hiebel a. o., 1954; Агафонов, 1956; Вальдман с соавт., 1960; Olds, Travis, 1960; Вальдман, 1961). В пользу этого говорит и наше предыдущее исследование (Сметанкин, 1961), в котором введение небольших доз аминазина в гипоталамус вызывало точно такие же изменения в артериальном давлении, как и при механическом разрушении всего гипоталамуса. Оказалось, что выключение сосудодвигательного центра продолговатого мозга введением в него аминазина приводило к таким же результатам, как и при разрушении, т. е. к исчезновению ответных реакций при раздражении корковых пунктов сосудодвигательной области, гипоталамуса и каротидного синуса (рис. 2).

В опытах с повышением возбудимости сосудодвигательного центра продолговатого мозга путем введения в него небольших доз стрихнина было установлено, что повышение возбудимости этой области продолговатого мозга приводит к временному повышению общего уровня кровяного давления на 20—50 мм рт. ст., которое держится в течение 3—5 мин., а затем возвращается к исходному уровню. Несмотря на то что кровяное давление приходило к норме, сосудистые реакции, вызванные раздражением различных пунктов корковой сосудодвигательной области, а также различных точек передней и задней областей гипоталамуса, в этот период несколько увеличивались как по интенсивности, так и по продолжительности. Величина синокаротидного рефлекса также возрастала (рис. 3). В отличие от М. Г. Бондарева (1961) мы не наблюдали угнетения упомянутых сосудодвигательных реакций под действием стрихнина при внутривенном введении его и раздражении электрическим током различных точек продолговатого мозга.

Таким образом, результаты наших опытов сводятся к следующему. Выключение и повышение возбудимости корковой сосудодвигательной области и гипоталамуса не оказывают влияния на прессорные и депрессорные реакции, полученные при электрическом раздражении различных пунктов бульбарного сосудодвигательного центра. Выключение и повышение возбудимости сосудодвигательного центра продолговатого мозга ведет не только к изменениям общего уровня артериального давления, но и к исчезновению гемодинамических сосудистых реакций при раздражении корковых сосудодвигательных пунктов, гипоталамуса и каротидного синуса (в случае выключения) или к усилению этих реакций, особенно при раздражении каротидного синуса (в случае повышения возбудимости). Однако общий уровень артериального давления при этом увеличивается лишь на непродолжительное время.

Тот факт, что выключение или повышение возбудимости корковой сосудодвигательной области не изменяет общего уровня давления крови (Беленков, Сметанкин, 1960), а выключение или повышение возбудимости гипоталамуса приводит к временным изменениям его (Сметанкин, 1961), указывает на то, что влияния на кровяное давление этих центров не постоянны и бульбарный сосудодвигательный центр обеспечивает достаточ-

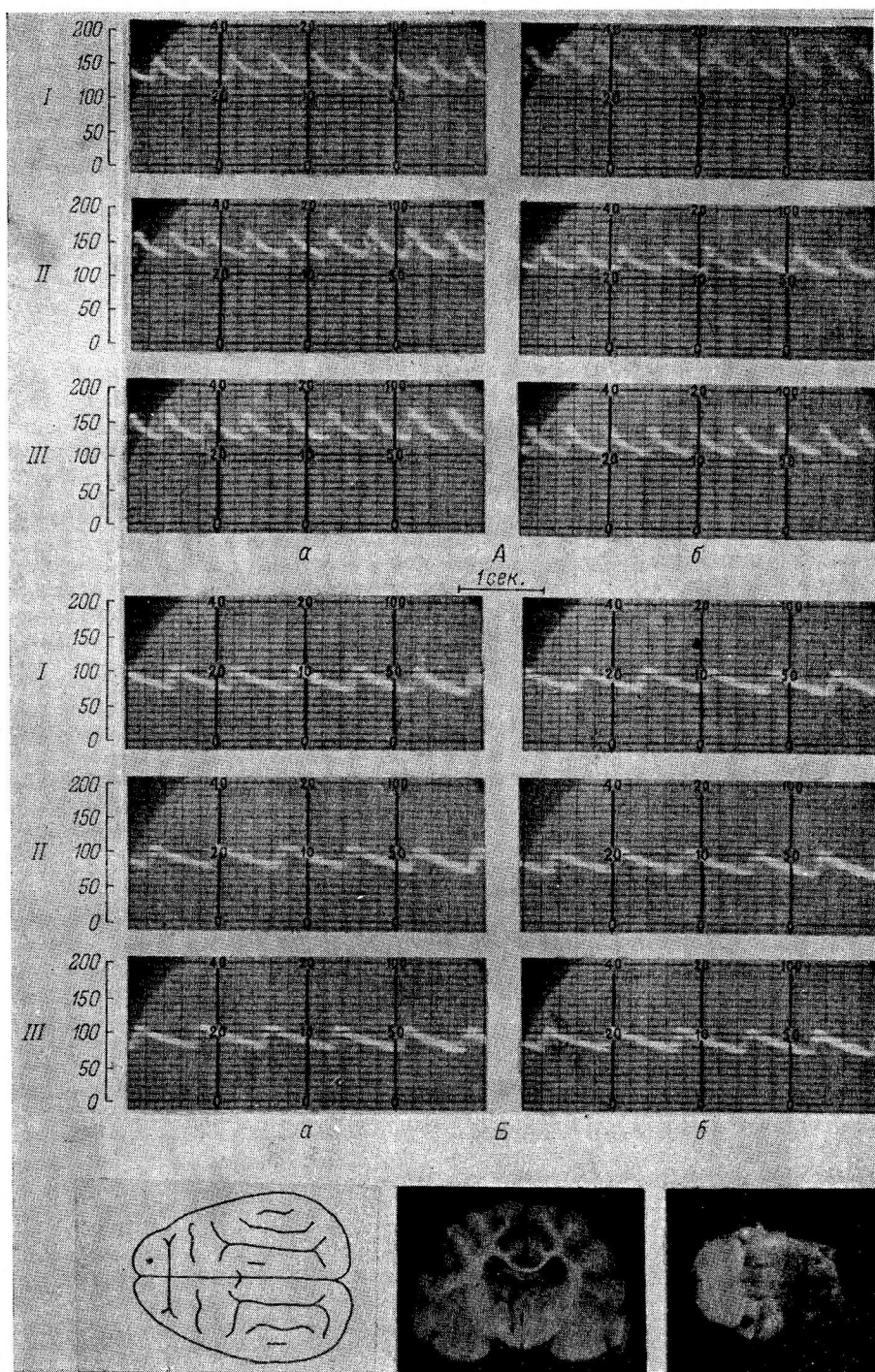


Рис. 1. Кровяное давление при перерезке продолговатого мозга (в каудальной части ромбовидной ямки на глубину 2—3 мм).

Гексенал 120 мг/кг. А — до, Б — после перерезки продолговатого мозга. I, а — до, I, б — во время раздражения коры больших полушарий; II, а — до, II, б — при раздражении гипоталамуса; III, а — до, III, б — при раздражении каротидного синуса. Внизу слева на схеме точкой показано положение коркового раздражающего электрода, в центре на снимке — положение раздражающего электрода в гипоталамусе (на 8 мм вперед от интрауральной линии) и справа — перерезка продолговатого мозга.

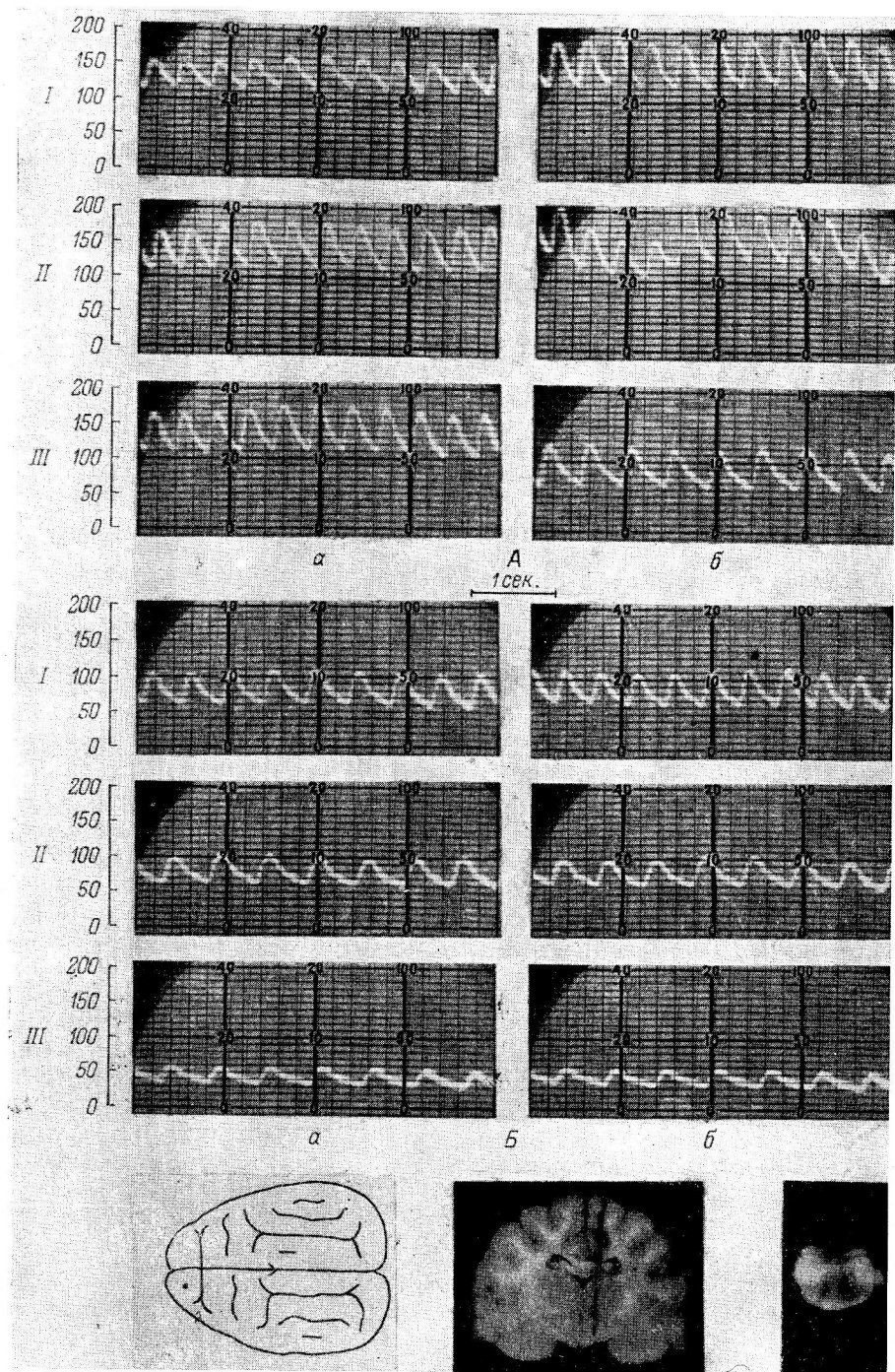


Рис. 2. Кровяное давление при введении аминазина в сосудодвигательный центр продолговатого мозга.

Гексенал 120 мг/кг. А — до, Б — после введения аминазина.
 На снимке внизу справа — расположение инъекционных трубок в продолговатом мозгу (на том же уровне, что и перерезка на рис. 1)
 Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

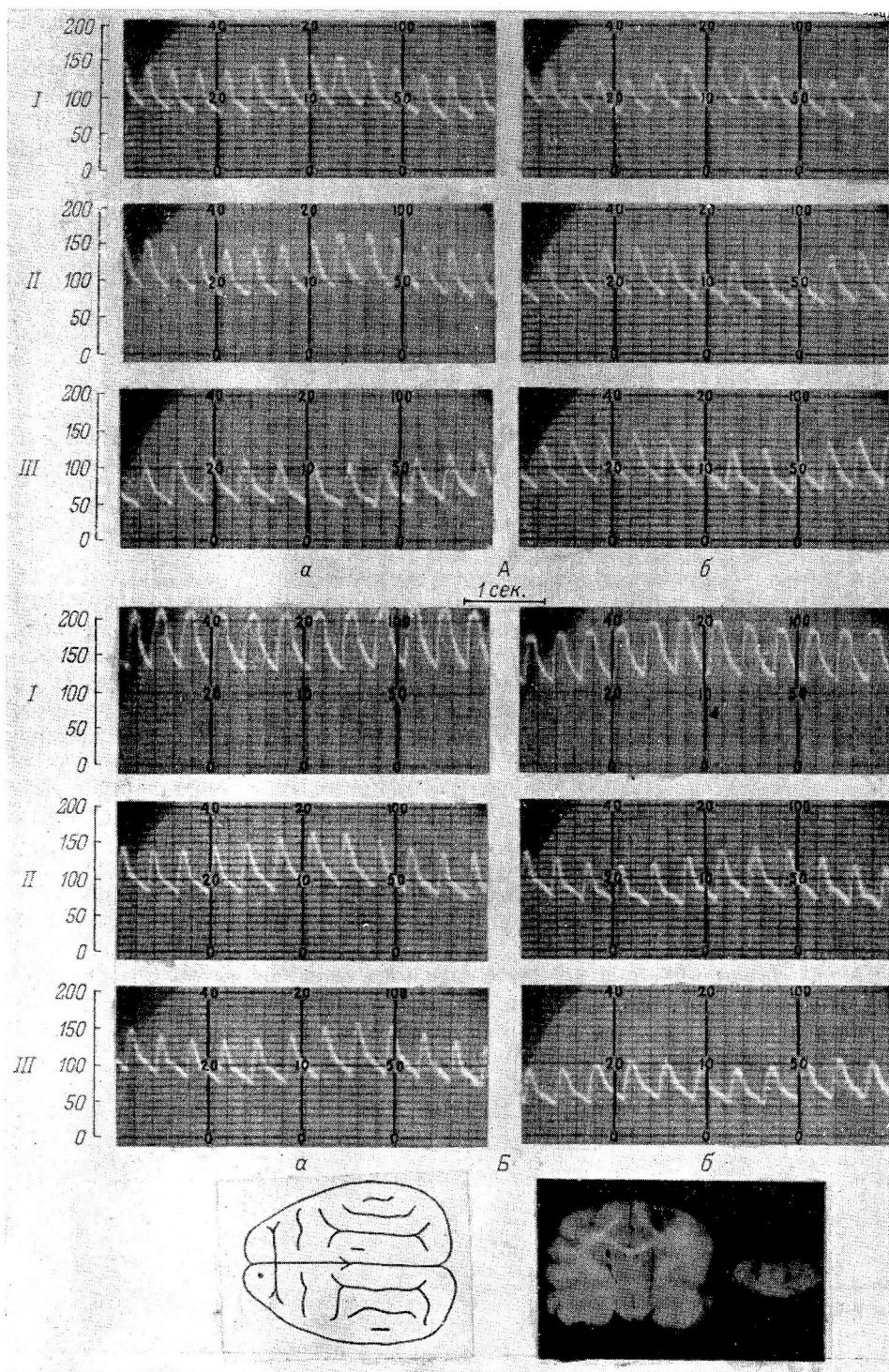


Рис. 3. Кровяное давление при введении стрихнина в сосудодвигательный центр продолговатого мозга.

А — до, Б — после введения стрихнина. Внизу слева на схеме точкой показано положение коркового раздражающего электрода; в центре на снимке — положение раздражающего электрода в гипоталамусе (на 13.6 мм вперед от интраауральной линии) и справа — расположение инъекционных трубок в продолговатом мозге (на том же уровне, что и на рис. 2).

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

ный уровень его. В случае же выключения последнего артериальное давление резко падает и держится на таком уровне продолжительное время, не возвращаясь к исходному. Поддержание этого, хотя и сниженного уровня давления крови, по-видимому, обеспечивается спинальными отделами симпатической нервной системы, о путях влияния которой сообщает Линдгрэн (Lindgren, 1955) и Увнес (Uvnäs, 1960). Исчезновение гемодинамических эффектов, полученных при раздражении корковых пунктов сигмовидной извилины, гипоталамуса и каротидного синуса в условиях выключения бульбарного сосудодвигательного центра, указывает на участие его в осуществлении упомянутых сосудистых реакций. Это подтверждается и результатами опытов с повышением возбудимости сосудодвигательного центра, когда интенсивность сосудистых реакций при раздражении корковых пунктов, гипоталамуса и особенно каротидного синуса возрастает. Полученные факты согласуются с данными Томпсона и Бэча (Thompson, Bach, 1950), Бауста и Катца (Baust, Katz, 1961), показавших гипоталамо-бульбарные функциональные связи ретикулярной формации.

ВЫВОДЫ

1. Выключение (перерезкой или локальным введением аминазина) бульбарного сосудодвигательного центра ведет к стойкому снижению уровня артериального давления на 50—80 мм рт. ст. При этом исчезают эффекты от раздражения сосудодвигательных пунктов коры полушарий и гипоталамуса, а также каротидного синуса.

2. Повышение возбудимости сосудодвигательного центра продолговатого мозга (стрихнинизацией) ведет к временному повышению уровня артериального давления. Сосудистые реакции от раздражения пунктов коры больших полушарий, гипоталамуса и каротидного синуса при этом возрастают.

3. Выключение и повышение возбудимости коркового сосудодвигательного центра, а также гипоталамуса не изменяют прессорных и депрессорных реакций, вызываемых раздражением соответствующих пунктов продолговатого мозга.

4. В условиях покоя и наркотического сна поддержание нормального уровня артериального давления и осуществление синокаротидного рефлекса обуславливаются функцией продолговатого мозга без заметных влияний вышележащих отделов мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, 94, 1956.
 Беленков Н. Ю., Г. Н. Сметанкин, Физиол. журн. СССР, 46, № 10, 1218, 1960.
 Беленков Н. Ю., Г. Н. Сметанкин, В. В. Азолов, Г. П. Гунин, Бюлл. экспер. биол. и мед., 2, № 121, 1958.
 Бондарев М. Г. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 141. Л., 1961.
 Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. Анатомические данные и функциональные корреляции. Медгиз, М., 1960.
 Буреш Я., М. Петрань, И. Захар. Электрофизиологические методы исследования, 384. Изд. ИЛ, М., 1962.
 Вальдман А. В. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 75. Л., 1961.
 Вальдман А. В., З. Н. Иванова, Г. В. Ковалев, В. П. Лебедев, А. И. Шаповалов, Тез. Конфер., посв. фармакол. и клин. примен. танквилизаторов, 14, Л., 1960.
 Данилевский В. Я. (1874). Физиология человека, 1, 381, СПб., 1913.
 Загер О., Тр. I МОЛМИ им. И. М. Сеченова, II, 129, М., 1961.
 Ковалев Г. В. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 125. Л., 1961; в кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 266. Л., 1963.

- Овсянников Ф. В. (1871), Избр. произв., 57, М., 1955.
Сметанкин Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 47, № 9, 1087, 1961.
Alexander R. S., Journ. Neurophysiol., 9, 205, 1946.
Baust W., P. Katz, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 272, № 6, 575, 1961.
Gerard R. W., W. H. Marshall, L. J. Saul, Arch. Neurolog. Psychiat., 36, 675, 1936.
Glees P., P. D. Wall, T. A. Wright, Nature, 160, 365, 1947.
Hiebel G., M. Bonvallet, P. Dell, Sem. Hop. Paris, 30, 2346, 1954.
Hoff E. B., J. F. Kell J. R. a. M. N. Carrol, J. R. Physiol. Rev., 43, 1, 68, 1963.
Karlplus J. P., A. Kreidl, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 129, 138, 1909.
Lindgren P., Acta physiol. scand., 35, suppl. 121, 1955.
Olds J., R. Travis, Journ. Pharm. Exp. Ther., 128, 397, 1960.
Ranson S. W., H. W. Magoun, Ergebn. Physiol., 41, 56, 1939.
Thompson W. C., L. M. N. Bach, Journ. Neurophysiol., 13, 455, 1950.
Uvnäs B., Handbook of Physiology-Neurophysiology, 2, 1131, 1960.
Wall P. D., G. D. Davis, Journ. Neurophysiol., 14, 6, 507, 1951.

Поступило 25 VII 1963

RELATIONSHIPS BETWEEN CEREBRAL CORTEX, HYPOTHALAMUS AND
MEDULLA OBLONGATA IN REGULATION OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE

By G. N. Smetankin

From the Department of Physiology, S. M. Kirov Medical Institute Gorki

ПОСТАКТИВАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ
ПЕРЕДАЧИ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ОНТОГЕНЕЗЕ*Т. Н. Ониани*

Институт физиологии АН Грузинской ССР, Тбилиси

В отличие от других классов позвоночных животных в нервно-мышечном аппарате млекопитающих во время ритмического раздражения двигательного нерва вместо постактивационной потенциации развивается постактивационная депрессия потенциалов концевых пластинок (Eccles, Katz, Kuffler, 1941; Liley, North, 1953; Lundberg, Quilish, 1953; Liley, 1953). Однако после ухудшения условий нервно-мышечной передачи действием ионов Mg^{++} постактивационная депрессия потенциалов концевых пластинок заменяется их потенциацией.

Природа и причины постактивационной депрессии нервно-мышечной передачи у млекопитающих не выяснены. По мнению Лундберга и Квиллиш (Lundberg, Quilish, 1953), депрессия должна быть обусловлена действием на пресинаптические окончания какого-то неизвестного химического вещества, выделившегося во время активности. Другие считают, что причиной депрессии является частичное истощение медиатора возбуждения в пресинаптических окончаниях (Fatt, 1959).

Ниже излагаются результаты опытов, в которых постактивационное изменение передачи импульса с нерва на мышцу изучалось в процессе онтогенетической дифференциации мио-неврального аппарата кошки.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках разного возраста под нембуталовым наркозом. Потенциалы отводились от икроножной мышцы (фитильковыми электродами, смоченными физиологическим раствором) при раздражении двигательного нерва прямоугольными электрическими импульсами. После усиления потенциалов усилителем переменного тока с большой постоянной времени они регистрировались шлейфным осциллографом. В опытах по изучению изменения потенциалов концевых пластинок мышца иммобилизовывалась тубокурарином. Опыты проводились при температуре кабины 36—39°.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нервно-мышечных препаратах взрослых кошек постактивационное изменение пиковых потенциалов мышцы при ритмическом раздражении двигательного нерва не обнаруживается (рис. 1, а). Это объясняется тем, что критический уровень потенциала концевой пластинки для генерации пикового потенциала в мышечных волокнах млекопитающих (8—10 мв) намного ниже, чем в мышечных волокнах амфибий (30—40 мв). Вследствие этого в ответ на одиночное раздражение двигательного нерва распространяющееся возбуждение возникает во всех мышечных волокнах млекопитающих, иннервируемых раздражаемыми нервными волокнами. При ритмическом раздражении двигательного нерва происходит определенное уменьшение последующих потенциалов концевых пластинок, но они

все же являются надпороговыми для генерации пиковых потенциалов. Понятно, что в этих условиях постактивационное изменение суммарных потенциалов мышцы не может развиваться (Liley, 1956).

На ранних стадиях онтогенетического развития кошки при ритмическом раздражении двигательного нерва наблюдается четкое облегчение передачи импульса с нерва на мышцу, что выражается в постепенном увеличении пиковых потенциалов мышцы (рис. 1, б, г). Однако постактивационная потенция быстро сменяется депрессией. Скорость перехода потенции в депрессию зависит от частоты раздражения. При сравнительно больших частотах депрессия наступает быстро (рис. 1, д):

Постепенное увеличение пиковых потенциалов скелетной мышцы котенка при ритмическом раздражении двигательного нерва через 10 часов после рождения, так же как и последующее их уменьшение, обусловлено постактивационными изменениями нервно-мышечной передачи возбуждения. На ранних стадиях постнатального онтогенеза, видимо, не все мышечные волокна возбуждаются в ответ на одиночное раздражение нерва. Поэтому в фазе облегчения нервно-мышечной передачи вследствие увеличения отдельных потенциалов концевых пластинок происходит постепенное вовлечение мышечных волокон, которые при одиночном раздражении не возбуждались. В фазе депрессии из-за уменьшения отдельных потенциалов концевых пластинок количество не возбуждающихся мышечных волокон прогрессивно возрастает и, наконец, сильно уменьшенные потенциалы концевых пластинок становятся подпороговыми для всех мышечных волокон (рис. 1, д).

В нервно-мышечном аппарате котенка хорошо выражена также посттетаническая потенция. На рис. 1 видно, что после тетанизации (ж) вначале наступает депрессия одиночного потенциала возбуждения мышцы (з), потом депрессия сменяется значительной потенцией (е) по сравнению (и) с прететаническим потенциалом.

Причиной постактивационной потенции и депрессии пиковых потенциалов мышцы котенка несомненно являются изменения потенциала концевых пластинок: возникая в ответ на ритмическое раздражение двигательного нерва, они обнаруживают явное постактивационное облегчение (рис. 2, а, б, в). Скорость и степень постепенного увеличения ритмических потенциалов концевых пластинок тем больше, чем чаще (в определенных пределах) раздражение двигательного нерва.

После смачивания мышцы 10-часового котенка раствором Локка, содержащем удвоенное количество ионов кальция, амплитуда одиночных потенциалов концевых пластинок резко увеличивается (рис. 2, г, д, е, ж), что обусловлено усилением выделения медиатора возбуждения в оконча-

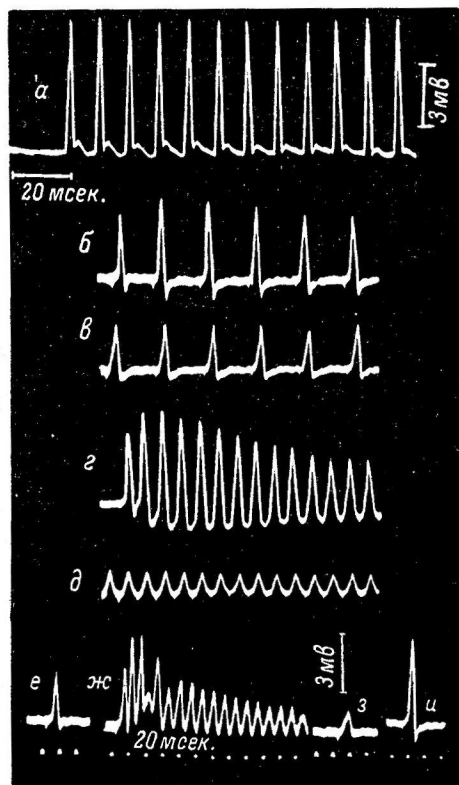


Рис. 1. Потенциалы возбуждения икроножной мышцы при раздражении двигательного нерва.

а — взрослая кошка; б—и — котенок через 10 часов после рождения.

Объяснения в тексте.

ниях двигательного нерва (Castillo, Stark, 1952). С увеличением амплитуды потенциалов концевых пластинок степень постактивационной потенциации в ответ на ритмическое раздражение двигательного нерва резко уменьшается (рис. 2, *д, е, жс*), а при сравнительно редких частотах раздражения почти сходит на нет (рис. 2, *з*). По нашему мнению, этот факт дает возможность понять причины, обуславливающие наступление постактивационной депрессии потенциалов концевых пластинок мышцы млекопитающих.

Как отмечалось выше, после искусственного уменьшения выделения медиатора (под влиянием ионов магния) постактивационная депрессия потенциалов концевых пластинок взрослых млекопитающих сменяется их

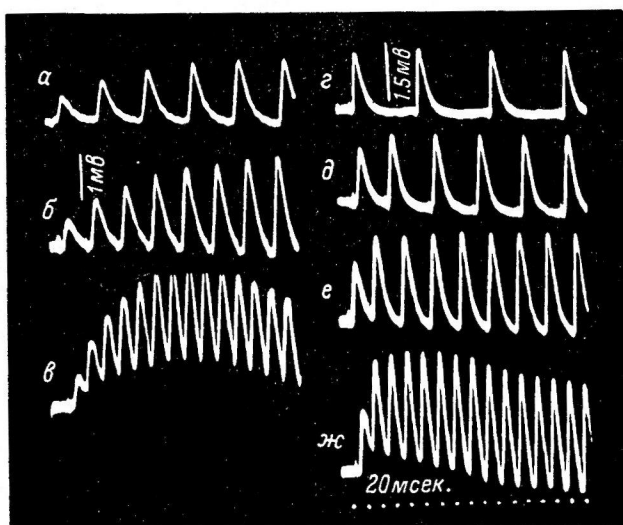


Рис. 2. Изменение потенциалов концевых пластинок икроножной мышцы котенка через 10 часов после рождения при разных частотах раздражения двигательного нерва.

а, б, в — в обычном растворе Локка; *г, жс* — в растворе Локка с удвоенным количеством ионов кальция.

потенциацией. С другой стороны, на ранних стадиях постнатального онтогенеза, когда в нервно-мышечном аппарате наступает хорошо выраженное облегчение, предварительное усиление выделения медиатора вызывает резкое уменьшение постактивационной потенциации. Эти два факта явно говорят в пользу того, что причиной постепенного уменьшения ритмических потенциалов концевых пластинок нервно-мышечного аппарата взрослых млекопитающих является интенсивное выделение медиатора в ответ на первые стимулы и постепенное уменьшение его выделения при последующих раздражениях.

На ранних стадиях постнатального периода интенсивность выделения медиатора, видимо, намного меньше, чем у взрослых животных. Поэтому потенциал концевой пластинки, возникающий на одиночный нервный импульс, для многих мышечных волокон является подпороговым. При ритмическом раздражении в результате потенциации отдельные потенциалы концевых пластинок достигают пороговой величины для всех мышечных волокон и интенсивность сокращения увеличивается.

В ходе онтогенетического развития млекопитающих интенсивность выделения медиатора двигательными нервными окончаниями постепенно возрастает. У взрослых животных величина потенциала концевой пластинки в ответ на одиночный нервный импульс намного больше порога

для вызова возбуждения мышечного волокна. Поэтому постактивационная депрессия потенциалов концевых пластинок при умеренных ритмах раздражения нерва не ведет к блокированию нервно-мышечной передачи возбуждения, так как после стабилизации амплитуды они все же являются надпороговыми для возбуждения мышечных волокон.

Постактивационная потенциация нервно-мышечной передачи у новорожденных котят хорошо проявляется и после однократного проведения импульса с нерва на мышцу. Если двигательный нерв икроножной мышцы десятичасового котенка раздражается парными стимулами, то при определенных интервалах между стимулами потенциал концевых пластинок, возникающий в ответ на второй стимул, значительно больше, чем на первый (рис. 3, а, б, в, г, д). С увеличением интервала между стимулами разница в амплитуде между первым и вторым потенциалами уменьшается, но второй бывает больше первого потенциала даже при интервале 160 мсек. (рис. 3, е).

Таким образом, продолжительность постактивационной потенциации после одиночного проведения импульса в нервно-мышечном аппарате новорожденных котят значительно больше, чем в нервно-мышечном аппарате амфибий, у которых увеличение второго потенциала концевых пластинок уже при интервале 100 мсек. сходит на нет (Eccles, Katz, Kuffler, 1941; Lundberg, Quilish, 1953).

Через несколько дней после рождения пиковые потенциалы скелетных мышц кошки уже не проявляют признаков явления облегчения передачи импульса с нерва на мышцу. Это объясняется следующим: из-за увеличения потенциала концевых пластинок, возникающего в ответ на одиночный нервный импульс, происходит возбуждение во всех мышечных волокнах, иннервируемых раздражаемыми нервными волокнами. На этой стадии постнатального онтогенеза для выявления облегчения необходима кураризация нервно-мышечного аппарата. На рис. 3, ж, з, и, к представлены типичные результаты опыта на нервно-мышечном аппарате трехдневного котенка. При раздражении двигательного нерва парным стимулом второй потенциал некураризированной мышцы не увеличивается по амплитуде по сравнению с предыдущим потенциалом (рис. 3, ж). После внутривенного введения тубокурарина облегчение нервно-мышечной передачи возбуждения хорошо выявляется как при парном раздражении двигательного нерва (рис. 3, з, и), так и при его ритмическом раздражении (рис. 3, к).

Нервно-мышечный аппарат полуторамесячного котенка показывает явную постактивационную депрессию передачи импульса с нерва на мышцу. При частоте раздражения нерва 10 в 1 сек. в условиях легкой кураризации в ответ на первые импульсы возникают пиковые потен-

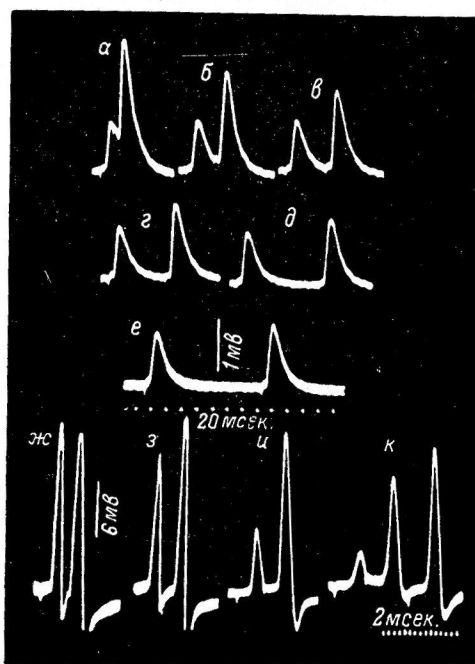


Рис. 3. Потенциалы при раздражении двигательного нерва парными стимулами.

а—е — потенциалы концевых пластинок у котенка через 10 часов после рождения, ж — потенциалы возбуждения икроножной мышцы 3-дневного котенка; з, и, к — то же после кураризации.

циалы, амплитуда которых быстро уменьшается (рис. 4, а, б, в). Скоро пиковый потенциал исчезает и остается только потенциал концевых пластинок (рис. 4, г). Если после этого следующий стимул наносится с интервалом не 100, а 200 мсек., то потенциал концевых пластинок опять начинает генерировать пиковый потенциал (рис. 4, д). При дальнейшем увеличении интервала между стимулами до 300 мсек. пиковый потенциал еще больше увеличивается (рис. 4, е). Обратная картина наступает при уменьшении интервала между стимулами (рис. 4, ж, з).

Таким образом, постактивационная депрессия передачи импульса с нерва на мышцу в нервно-мышечном аппарате взрослых млекопитающих выражена тем сильнее, чем меньше интервал между стимулами. Это тоже говорит в пользу того, что причиной постактивационной депрессии является интенсивное выделение медиатора в ответ на первые стимулы. Создается впечатление, что постактивационная депрессия в нервно-мышечном аппарате млекопитающих является целесообразным процессом, регулирующим выделение медиатора двигательными нервными окончаниями.

На это указывает также тот факт, что постактивационная депрессия не ведет к блокаде нервно-мышечной передачи возбуждения. После первоначальной депрессии величина потенциала концевых

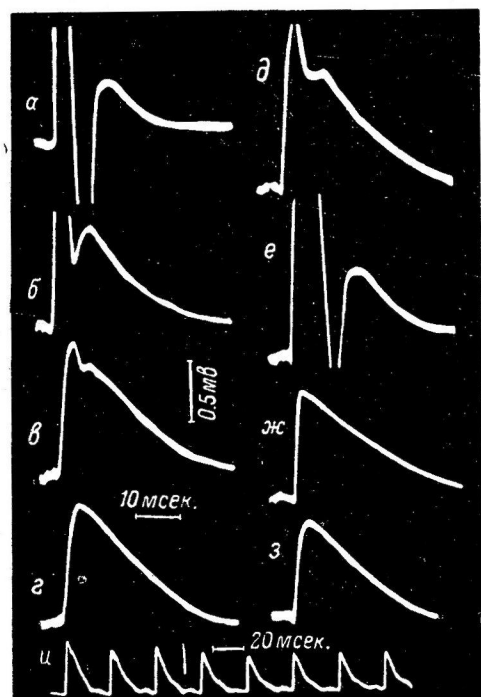


Рис. 4. Потенциалы икроножной мышцы при ритмическом раздражении двигательного нерва.

а—з — потенциалы возбуждения у 42-дневного котенка при легкой кураризации, возникающие при разных интервалах между ритмическими стимулами; и — потенциалы концевых пластинок взрослой кошки. Отметки времени: для а—з — 10 мсек., для и — 20 мсек. Остальные объяснения в тексте.

пластинок стабилизируется и он является достаточным для генерации пиковых потенциалов во всех мышечных волокнах.

ВЫВОДЫ

1. При ритмическом раздражении двигательного нерва в нервно-мышечном аппарате взрослых кошек развивается постактивационная депрессия потенциалов концевых пластинок. На ранних стадиях постнатального онтогенеза в нервно-мышечном аппарате кошки вместо постактивационной депрессии наступает постактивационная потенциация.

2. Искусственное повышение активности двигательных нервных окончаний новорожденных котят вызывает резкое уменьшение или исчезновение постактивационной потенциации. При искусственном снижении активности двигательных нервных окончаний взрослых кошек вместо постактивационной депрессии наступает потенциация. Эти факты указывают на то, что причиной постактивационной депрессии является интенсивное выделение медиатора.

3. Постактивационная депрессия в нервно-мышечном аппарате взрослых млекопитающих, вероятно, является целесообразным процессом, регулирующим оптимальное выделение медиатора передачи возбуждения при ритмической деятельности нервно-мышечного аппарата.

ЛИТЕРАТУРА

- Castillo J. del, L. J. Stark, Journ. Physiol., 116, 507, 1952.
Eccles J. C., B. Katz, S. W. Kuffler, Journ. Neurophysiol., 5, 362, 1941.
Fatt P. In: Handbook of Physiology. Sect. 1: Neurophysiology, 1, 199, 1959.
Liley A. W., Journ. Physiol., 133, 571, 1953.
Liley A. W., K. A. K. North, Journ. Neurophysiol., 16, 509, 1953.
Lundberg A., H. Quilish, Acta physiol. scand., 30, suppl. 111, 1953.

Поступило 7 I 1964

ONTOGENESIS OF POST-ACTIVATION CHANGES OF NERVE-MUSCLE TRANSMISSION IN MAMMALS

By *T. N. Oniani*

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

ТОРМОЗНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СПИННОМ МОЗГУ У КОШЕК
С МЕСТНЫМ СТОЛБНЯКОМ

Ю. С. Свердлов и Г. В. Бурлаков

Кафедра патологической физиологии II Медицинского института им. Н. И. Пирогова,
Москва

Наряду с постсинаптическим торможением спинальных мотонейронов, связанным с развитием тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП), в спинном мозгу кошки существуют еще другие тормозные механизмы, основанные на деполяризации пресинаптических окончаний первичных афферентных волокон — пресинаптическое торможение (Howland a. o., 1955; Frank, Fuortes, 1957; Frank, 1959; Eccles, Kostyuk, Schmidt, 1962).

Столбнячный токсин, подобно стрихнину, подавляет тормозные процессы в спинном мозгу, избирательно угнетая механизмы, генерирующие ТПСП (Brooks, Curtis, Eccles, 1957). В то же время существуют указания, что стрихнин не действует на пресинаптическое торможение (Eccles, Schmidt, Willis, 1962). В связи с этим естественно возникает вопрос о течении пресинаптического торможения в условиях столбнячной интоксикации. На кошках с местным столбняком одной задней конечности мы исследовали течение торможения моносинаптических рефлексов на отравленной токсином и противоположной (контрольной) конечности. Использовали метод, широко применяемый после работ Ллойда (Lloyd, 1946) и недавно с успехом примененный для исследования пресинаптического торможения (Eccles, Schmidt, Willis, 1962). Мы испытывали влияние кондиционирующих афферентных залпов, вызванных раздражением различных мышечных нервов задней конечности, на амплитуду моносинаптических рефлексорных разрядов мотонейронов, регистрируемых в передних корешках.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 32 взрослых кошках на второй-третий день после введения в икроножную мышцу одной конечности столбнячного токсина (500—750 dlm сухого токсина), разведенного в физиологическом растворе. Обычно в эти сроки у животных имелась хорошо выраженная картина местного столбняка. Под нембуталовым наркозом (25—30 mg/kg , внутривенно) производили поперечную перерезку спинного мозга на уровне последних грудных сегментов. Передние корешки сегментов L_5 — S_1 , иногда L_5 — S_2 , с обеих сторон перерезали интрадурально. На обеих задних конечностях отпрепаровывали нервные веточки, идущие к следующим мышцам: *m. quadriceps* (*Q*), *m. biceps femoris posterior* и *m. semitendinosus* (*PBST*), *m. flexor digitorum longus*, *m. flexor hallucis longus* и *m. plantaris* (*FDHL*—*PL*), *m. gastrocnemius* (*G*) и нервные волокна, образующие глубокую ветвь малоберцового нерва *n. peroneus profundus* (*PP*). После жесткой фиксации животного передние корешки сегментов L_6 и L_7 или S_1 с обеих сторон помещали на проволочные серебряные электроды для монофазного отведения потенциалов действия: один электрод каждой пары располагали в месте перерезки корешка, второй — на расстоянии 5—15 мм от него. Регистрацию входящих в мозг афферентных залпов производили серебряным игольчатым электродом, который контактировал с поверхностью мозга точас медиальнее места входа в мозг волокон заднего корешка на том уровне, где величина афферентного залпа была мак-

симальной. Относительный электрод укрепляли в мышцах спины. Поверхность мозга и корешки покрывали слоем вазелинового масла, температуру которого поддерживали на уровне 37—38°. Отпрепарированные на задних конечностях нервы помещали на платиновые электроды для стимуляции: Q — на погружные электроды, остальные нервные веточки — на электроды, расположенные под слоем вазелинового масла. Стимуляцию нервов производили прямоугольными электрическими импульсами продолжительностью 0.1 мсек. Кондиционирующие стимулы (одиночные или в виде кратковременной серии из 4 стимулов с частотой 250 в 1 сек.) предшествовали с разными интервалами одиночным проверочным стимулам. Пороговую величину кондиционирующих стимулов определяли по появлению потенциала действия входящего в мозг афферентного залпа. В ходе опыта использовали кондиционирующие стимулы различной интенсивности, величина которых обычно составляла 1.1, 1.25, 1.45, 1.9, 3.0, 9.0 и 27 пороговых величин (Π). Регистрацию потенциалов действия производили с помощью двухканального усилителя с реостатно-емкостной связью (полоса пропускания 3—10 000 гц) и двухлучевого катодного осциллографа. Применяли однократный запуск развертки, синхронизированный с раздражающим стимулом. Все записи проверочных ответов, на основании которых составляли кривые изменения амплитуды моносинаптических рефлексов во времени, образованы наложением 4—6 пробегов луча. Интервал между двумя последующими проверочными стимулами никогда не был меньше 5 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Согласно данным Экклса и сотр. (Eccles, Schmidt, Willis, 1962), наиболее глубокое и продолжительное торможение пресинаптического типа моносинаптических рефлекторных разрядов мотонейронов сгибателей и разгибателей производят импульсы в афферентных волокнах группы I сгибателей. Кондиционирующее действие импульсов в афферентных волокнах сгибателей мы изучали в нескольких вариантах опытов. На рис. 1, *Б*, *В* показано влияние кондиционирующих афферентных залпов в нервах сгибателей голени *PBST* на амплитуду моносинаптического рефлекторного ответа мотонейронов односуставного антагониста Q . На контрольной стороне одиночные кондиционирующие залпы, вызванные стимулами силой 1.25 и 1.45 Π , производят относительно кратковременное (около 10 мсек.) тормозное действие, начинающееся через доли миллисекунд после поступления в мозг кондиционирующего залпа. Развитие этого торможения во времени характерно для прямого торможения, обусловленного действием импульсов в афферентных волокнах группы Ia (Lloyd, 1946; Bradley, Easton, Eccles, 1953). Глубокое и продолжительное (несколько сот миллисекунд) торможение проверочных ответов, характерное для пресинаптического тормозного действия афферентных волокон сгибателей, появляется при раздражении *PBST* стимулами силой 1.9 Π и больше, что совпадает с появлением второго более медленного компонента потенциала действия входящего в мозг афферентного залпа (рис. 1, *А*), соответствующего возбуждению афферентных волокон группы Ib (Eccles, Eccles, Lundberg, 1957). Торможение достигает максимума, когда сила стимулов возрастает до 3 Π (стимулы, максимальные для группы I волокон). Как и в опытах Экклса с сотрудниками, значительное увеличение позднего торможения происходило тогда, когда для кондиционирования применяли кратковременную тетанизацию нерва *PBST* четырьмя стимулами с частотой 250 в 1 сек.

На столбнячной стороне (рис. 1, *В*) одиночные стимулы силой 1.1—1.9 Π , достаточные для возбуждения афферентных волокон групп Ia и Ib, не оказывали никакого влияния на величину моносинаптических рефлексов Q . Когда сила кондиционирующих стимулов достигала 3 Π , при малых интервалах (до 15—20 мсек.) происходило заметное облегчение проверочных ответов, которое возрастало по мере увеличения кондиционирующих залпов. Незначительное по глубине и продолжительности торможение моносинаптических разрядов Q , наступающее вслед за их предварительным облегчением, наблюдали лишь при применении четырех кондиционирующих стимулов силой 3—27 Π . Аналогичные результаты наблюдали при действии импульсов в афферентных волокнах *PP* на

амплитуду моносинаптических разрядов мотонейронов односуставного антагониста-разгибателя *G*.

Действие залпов в афферентных волокнах *PBST* на моносинаптические рефлексy разгибателя стопы *G* (разносуставные антагонисты) показано на рис. 2. Видно, что кондиционирующие залпы, вызванные че-

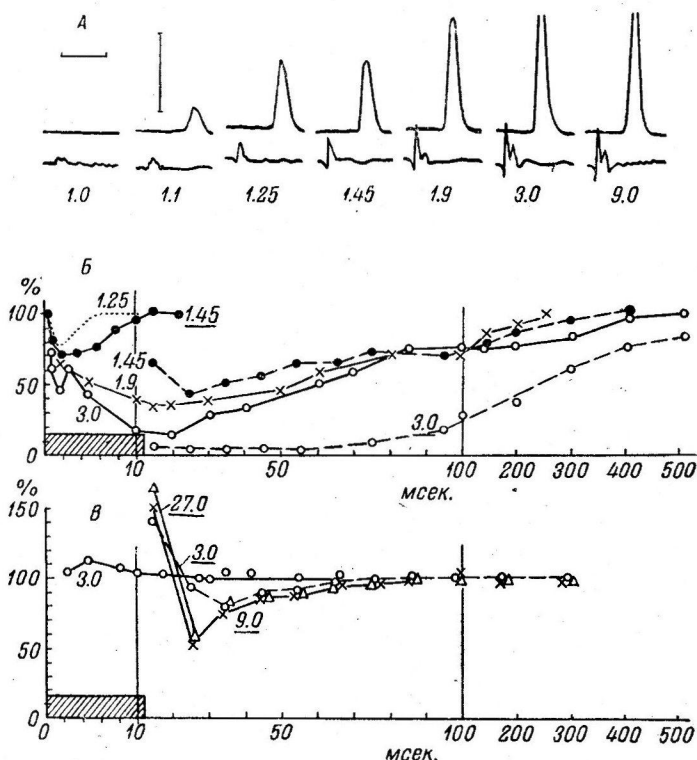


Рис. 1. Действие кондиционирующих афферентных залпов в волокнах *PBST* на амплитуду максимальных моносинаптических рефлексy *Q*.

На А сверху вниз: потенциалы действия переднего корешка πS_1 ; потенциалы дорсальной поверхности мозга вблизи места входа волокон ипсилатерального заднего корешка L_1 при раздражении *PBST* на контрольной стороне; цифры под осциллограммами — интенсивность раздражающего стимула относительно пороговой величины; отметка времени — 2 мсек.; калибровка — 1 мв для верхнего, 500 мкв для нижнего ряда осциллограмм. Б — действие приведенных на А афферентных залпов в волокнах *PBST* на моносинаптические рефлексy *Q* на контрольной стороне; по оси абсцисс — время (в мсек.) между моментами поступления в мозг одиночного кондиционирующего залпа (или первого залпа в серии) и проверочного афферентного залпа; по оси ординат — амплитуда моносинаптического рефлексy (в % от контрольной величины); заштрихованный прямоугольник — продолжительность тетанизации *PBST* (4 кондиционирующих стимула с частотой 250 в 1 сек.); цифры у кривых — сила раздражения (в пороговых единицах); в случаях применения ритмических раздражений цифры подчеркнуты; вертикальные линии — изменение масштаба времени. В — то же, что и Б на столбнячной стороне. Опыт на кошке на вторые сутки после введения токсина.

тырьмя стимулами, максимальными для группы I волокон (силой 3П), производят длительное и глубокое торможение проверочных ответов на контрольной стороне, но вызывают лишь относительно кратковременное и неглубокое торможение рефлексy *G*, развивающееся вслед за их предварительным облегчением, на столбнячной стороне. Аналогичные результаты получены при испытании действия афферентных залпов в нерве *PBST* на моносинаптические рефлексy *FDHL-PL*.

Рис. 3 представляет пример кондиционирующего действия афферентных залпов в нервах сгибателей на моносинаптические разряды мото-

нейронов сгибателей. На контрольной стороне афферентные залпы в нерве *PP*, вызванные четырьмя стимулами интенсивностью 1.25 П, вызывали лишь небольшое облегчение проверочных моносинаптических ответов, вызванных вскоре после прекращения тетанизации *PP*. Облегчение было максимальным, когда проверочный стимул следовал за тетанусом с минимальным испытанным интервалом (3 мсек.), и уменьшалось до нуля в течение последующих 10 мсек. Когда силу кондиционирующих стиму-

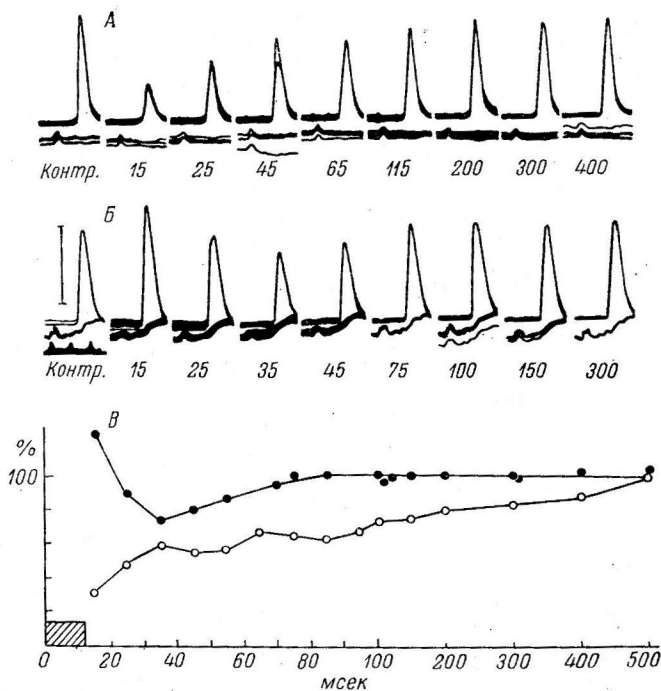


Рис. 2. Действие кондиционирующих афферентных залпов в волокнах *PBST* на амплитуду максимальных моносинаптических рефлексов *G*.

На *A* сверху вниз: моносинаптические рефлекторные ответы в переднем корешке *L₇*; потенциалы дорсальной поверхности мозга вблизи места входа волокон ипсилатерального заднего корешка *L₇* на контрольной стороне; цифры под осциллограммами — время (в мсек.) между моментами поступления в мозг первого кондиционирующего залпа в серии и проверочного афферентного залпа; *Контр.* — ответы на один только проверочный залп; отметка времени 1 мсек., калибровка — 1 мв только для верхних осциллограмм. На *B* — то же на столбнячной стороне. *B* — действие 4 кондиционирующих афферентных залпов в волокнах *PBST*, вызванных стимулами силой 3 П на моносинаптические рефлексы *G*; светлые кружочки — на контрольной, темные — на столбнячной стороне; опыт тот же, что на *A* и *B*; вторые сутки после введения токсина.

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

лов увеличивали до 1.45 и особенно 1.9 П, вслед за облегчением развивалось торможение, которое достигало максимума спустя 30–40 мсек. после начала тетанизации *PP* и исчезало через 60–80 мсек. Увеличение силы кондиционирующих стимулов до 3 П сопровождалось усилением как первоначального облегчающего, так и последующего тормозного действия, но их развитие во времени по существу не изменялось. Облегчение продолжало возрастать и далее с усилением кондиционирующих стимулов до 9 и 27 П, однако при этом не происходило какого-либо углубления торможения. Напротив, такое усиление приводило к уменьшению длительности тормозного процесса и к возникновению приблизительно через 60 мсек. после начала тетанизации *PP* второй волны облегчения, продолжавшейся несколько сот миллисекунд с максимумом в пределах

100—200 мсек. Действие кондиционирующих залпов на столбчатой стороне (рис. 3, А) во всех отношениях оказалось сходным с таковым на контрольной стороне. Однако как интенсивность тормозного, так и интенсивность облегчающего действия на столбчатой стороне заметно больше, чем на контрольной стороне.

Как следует из данных Экклса с сотр. (Eccles, Schmidt, Willis, 1962), кондиционирующие залпы в афферентных волокнах групп Ia, б

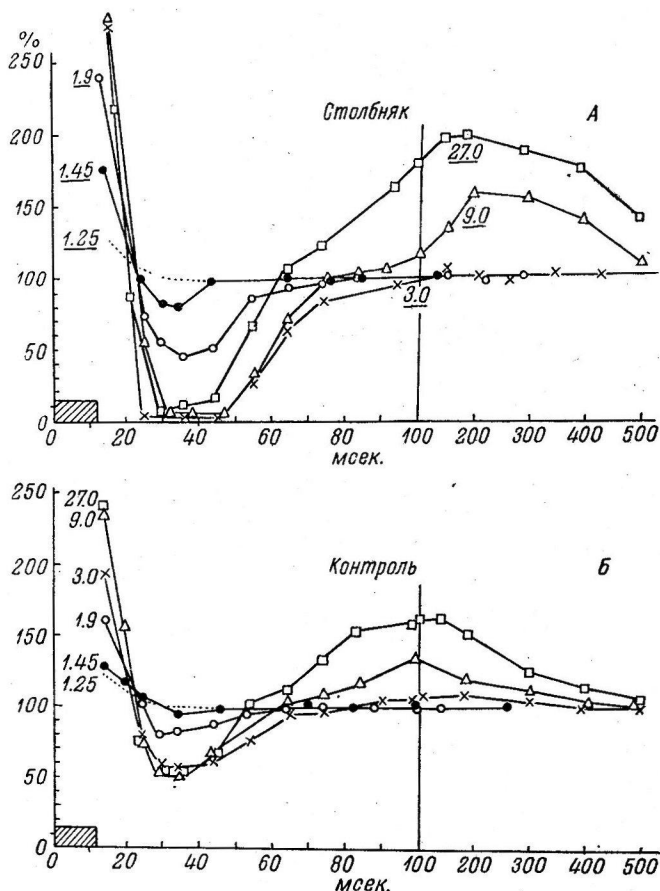


Рис. 3. Действие 4 кондиционирующих афферентных залпов в волокнах *PP* на амплитуду максимальных моносинаптических рефлексов *PBST*. Вторые сутки после введения токсина.

Обозначения те же, что и на рис. 1, Б, В.

Остальные объяснения в тексте.

экстензорных нервов производят относительно слабое тормозное действие пресинаптического типа на моносинаптические рефлекторные разряды спинальных мотонейронов. Рис. 4 иллюстрирует действие афферентных залпов в волокнах *Q* на амплитуду проверочных моносинаптических ответов мотонейронов *PBST*. На контрольной стороне одиночные афферентные залпы, вызванные раздражением *Q* стимулами силой 1.25 и 1.45 П, производят весьма сильное кратковременное торможение проверочных ответов, развитие которого во времени характерно для прямого тормозного действия афферентных волокон группы Ia на мотонейроны антагонистов. Эти стимулы, однако, не оказывают никакого влияния на амплитуду проверочных ответов, вызванных в любом интервале от 5 до 500 мсек. после кондиционирующего залпа. Прямое торможение до-

стигало максимума, когда сила кондиционирующих стимулов становилась равной 1.9 П. При этом вслед за начальным торможением возникало облегчение проверочных ответов, которое, по-видимому, было связано с возбуждением афферентных волокон группы Iб и возможно части волокон группы II (Laporte, Lloyd, 1952). Облегчение обнаруживалось через 3 мсек. после поступления в мозг кондиционирующего залпа, через 10 мсек. оно достигало максимума и затем сменялось слабым, но отчетливым торможением продолжительностью несколько десятков миллисекунд. Даль-

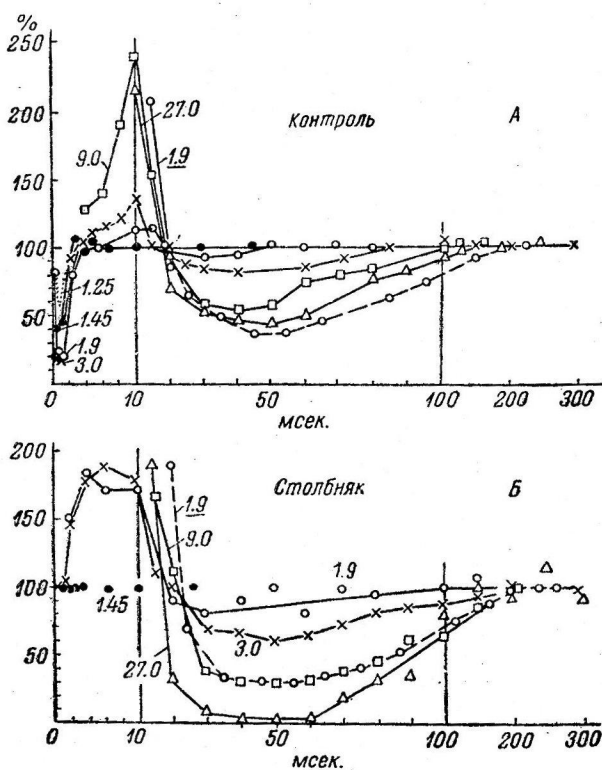


Рис. 4. Действие кондиционирующих афферентных залпов в волокнах Q на амплитуду максимальных моносинаптических рефлексов PBST. Вторые сутки после введения токسينа.

Обозначения те же, что и на рис. 1, Б, В.
Остальные объяснения в тексте.

нейшее увеличение кондиционирующих стимулов не сопровождалось углублением прямого торможения, но всякий раз приводило к усилению облегчающего и последующего тормозного действия. Значительное усиление облегчения, так же как и значительное углубление следующего за облегчением торможения, происходило и после того, как сила кондиционирующих стимулов становилась больше максимальной для волокон группы I (3 П). Позднее торможение значительно усиливалось при применении четырех кондиционирующих стимулов с частотой 250 в 1 сек.

На столбнячной стороне (рис. 4, Б) афферентные залпы Q, вызванные стимулами 1.1—1.45 П, не оказывали никакого влияния на величину проверочных моносинаптических ответов. Стимулы силой 1.9 П производили весьма сильное облегчающее действие, которое возникало заметно раньше, чем на контрольной стороне (через 1.5 мсек.), очевидно вследствие отсутствия прямого тормозного действия импульсов в афферентных волокнах Ia. Спустя 20 мсек. после кондиционирующего стимула облегчение

сменялось торможением, развитие которого во времени почти точно соответствовало таковому на контрольной стороне при применении равных по силе кондиционирующих стимулов. Как и на контрольной стороне, начальное облегчение и позднее длительное торможение особенно возрастали, когда сила кондиционирующих стимулов становилась достаточной для возбуждения афферентных волокон группы II и III (3—27 П).

Действие кондиционирующих залпов в афферентных волокнах разгибателей *FDHL—PL* на амплитуду моносинаптических разрядов мотонейронов мышц синергистов *G* представлено на рис. 5. На контрольной

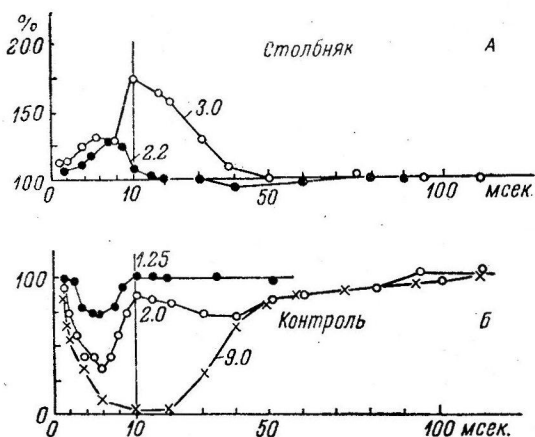


Рис. 5. Действие кондиционирующих афферентных залпов в волокнах *FDHL—PL* на амплитуду максимальных моносинаптических рефлексов *G*. Третьи сутки после введения токсина.

Обозначения те же, что и на рис. 1, Б, В. Объяснения в тексте.

лением начального (постсинаптического) торможения, развивающегося в течение первых 40 мсек. (вовлечение волокон группы II), тогда как позднее (пресинаптическое) торможение оставалось без изменений. На столбнячной стороне раздражение *FDHL—PL* стимулами силой 1.25 и 1.45 П не оказывало влияния на амплитуду моносинаптических рефлексов *G*. Как только сила стимулов превышала пороговую для афферентных волокон группы II (2.2, 3 П), происходило облегчение проверочных ответов, развитие которого во времени по существу соответствовало развитию во времени постсинаптического торможения на контрольной стороне. Кондиционирующие залпы различной интенсивности не оказывали сколько-нибудь заметного тормозного действия на моносинаптические разряды *G*.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные результаты вновь свидетельствуют о том, что столбнячный токсин полностью устраняет прямое торможение мотонейронов, вызываемое импульсами в волокнах Ia нервов антагонистических мышц. Далее они показывают, что афферентные залпы в волокнах группы II нервов сгибателей и разгибателей, вызывающие весьма сильное постсинаптическое торможение моносинаптических рефлексов разгибателей на контрольной стороне, неизменно производят их облегчение на столбнячной стороне — факт, на который уже обращали внимание (Свердлов, 1960). Вероятно, что залпы в афферентных волокнах группы II и III оказывают наряду с тормозным также и облегчающее действие на мотонейроны раз-

стороне кондиционирующие залпы, вызванные стимулами, близкими к порогу (1.25 П), вызывали торможение длительностью около 10 мсек., связанное, по-видимому, с действием импульсов в афферентных волокнах Ib (Laporte, Lloyd, 1952). При усилении стимулов это торможение углублялось и, кроме того, возникала вторая волна позднего торможения, временное течение которой хорошо согласуется с описанным Экклсом с сотрудниками течением пресинаптического торможения, обусловленного действием афферентных залпов в волокнах разгибателей. Увеличение кондиционирующих стимулов до 9 П сопровождалось еще большим уси-

гибателей. Последнее выявляется, когда механизмы постсинаптического торможения угнетены столбнячным токсином [смотри объяснение облегчающего действия импульсов в афферентных волокнах групп II и III на мотонейроны разгибателей после введения стрихнина у Брэдли и сотр. (Bradley, Easton, Eccles, 1953)].

Наши данные о позднем продолжительном торможении моносинаптических разрядов мотонейронов разгибателей на контрольной стороне хорошо согласуются с полученными Экклсом, Шмидтом и Виллисом (Eccles, Schmidt, Willis, 1962) в экспериментах на спинальных наркотизированных кошках. Результаты исследования позднего продолжительного торможения моносинаптических рефлексов сгибателей оказались, однако, несколько отличными от результатов указанных авторов. В наших опытах торможение моносинаптических рефлексов сгибателей никогда не продолжалось больше 100—200 мсек. По данным Экклса с сотрудниками, продолжительность торможения при таком испытании составляет несколько сот миллисекунд. В наших опытах позднее продолжительное торможение моносинаптических рефлексов сгибателей возникало всегда после предварительного облегчения проверочных ответов. Торможение постоянно увеличивалось с увеличением силы кондиционирующих стимулов выше максимальной для группы I и вовлечением волокон групп II и III. По данным тех же авторов, афферентные залпы в волокнах II и III не вызывают позднего торможения моносинаптических рефлексов.

В результатах опытов на столбнячной стороне обращает на себя внимание тот факт, что столбнячный токсин значительно уменьшает и даже полностью устраняет длительное торможение рефлекторных разрядов мотонейронов разгибателей, вызванное залпами в афферентных волокнах группы I. При этом несколько не уменьшается, напротив даже усиливается, длительное задержанное торможение моносинаптических разрядов мотонейронов сгибателей.

В связи с изложенным становится вероятным, что позднее длительное торможение моносинаптических разрядов мотонейронов сгибателей и разгибателей, имеющее одинаковую природу (деполяризация окончаний афферентных волокон Ia), осуществляется на самом деле с помощью различных механизмов. Длительное торможение моносинаптических разрядов разгибателей обусловлено действием афферентных импульсов в волокнах Ia, Ib сгибателей. Это торможение полностью исчезает под влиянием столбнячного токсина. Длительное торможение моносинаптических разрядов сгибателей обусловлено главным образом действием импульсов в афферентных волокнах групп II и III мышечных нервов. Это торможение не только не исчезает, но даже усиливается на столбнячной стороне, очевидно вследствие усиления активности полисинаптических путей под влиянием столбнячного токсина (Acheson, Ratnoff, Schoenbach, 1942; Davies a. o., 1954; Brooks, Curtis, Eccles, 1957; Свердлов, 1960).

Приведенные данные не дают, конечно, никаких указаний относительно механизмов позднего продолжительного торможения, так же как ни в коей мере не противоречат самой возможности возникновения торможения вследствие деполяризации окончаний первичных афферентных волокон. Здесь уместно подчеркнуть, что как раз кривая временного течения позднего продолжительного торможения моносинаптических рефлексов сгибателей хорошо согласуется с развитием во времени электротонического потенциала задних корешков (Barron, Matthews, 1938; Беритов, Бакурадзе, Ройтбак, 1948; Lloyd, McIntyre, 1949; Brooks, Fuortes, 1952; Ковтун, 1954; Костюк, 1956; Мамонец, 1962; Eccles, Kostyuk, Schmidt, 1962; Wall, 1962), с течением деполяризации окончаний первичных афферентных волокон мышечных нервов (Eccles, Magni, Willis, 1962) и с развитием волны P дорсальной поверхности мозга (Gasser, Graham, 1933). Продолжительность же длительного торможения разрядов разгибателей (500 мсек. и более), очевидно, значительно больше.

Если описанное позднее торможение моносинаптических разрядов сгибателей, вызываемое импульсами в афферентных волокнах II и III мышечных нервов, играет определенную роль в механизмах спинного мозга, то в отравленных столбнячным токсином спинальных сегментах мы имеем дело с полным угнетением торможения рефлекторных разрядов разгибателей наряду с сохранением по крайней мере одного из тормозных механизмов разрядов сгибателей. Возможно, что эти особенности определяют в известной мере экстензорный характер мышечной ригидности при столбняке.

ВЫВОДЫ

1. Прямое торможение пораженных столбнячным токсином мотонейронов сгибательных и разгибательных мышц полностью отсутствует.
2. Кондиционирующие афферентные залпы в волокнах групп II и III мышечных нервов производят весьма сильное облегчение моносинаптических разрядов мотонейронов разгибателей на столбнячной стороне в противоположность торможению на контрольной стороне.
3. Столбнячный токсин значительно уменьшает и даже полностью устраняет длительное (до 500 мсек.) торможение моносинаптических разрядов разгибателей, вызываемое импульсами в волокнах группы I сгибателей.
4. Тормозное действие импульсов в волокнах группы II и III мышечных нервов сгибателей и разгибателей на моносинаптические рефлексы сгибателей, развивающееся через 15—20 мсек. после поступления в мозг кондиционирующего залпа и продолжающееся около 100 мсек., заметно усиливается под влиянием столбнячного токсина.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И., А. Бакурадзе, А. Ройтбак, Тр. Инст. физиолог. им. Бериташвили, 7, 89, Тбилиси, 1948.
- Ковтун С. Д., Тр. Инст. физиолог. КГУ, 8, 169, 1954.
- Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 42, № 3, 303, 1956.
- Мамонец Т. М., Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1270, 1962.
- Свердлов Ю. С., Физиолог. журн. СССР, 46, № 8, 944, 1960.
- Acheson G. H., O. D. Ratnoff, E. B. Schoenbach, Journ. exp. Med., 75, 465, 1942.
- Barron D. H., B. H. C. Matthews, Journ. Physiol., 92, 76, 1938.
- Bradley K., D. M. Easton, J. C. Eccles, Journ. Physiol., 122, 474, 1953.
- Brooks V. B., D. R. Curtis, J. C. Eccles, Journ. Physiol., 135, 665, 1957.
- Brooks C. McC., M. G. F. Fuortes, Journ. Physiol., 116, 380, 1952.
- Davies J. R., R. S. Morgan, E. A. Wright, G. P. Wright, Arch. Intern. Physiol., 62, 248, 1954.
- Eccles J. C., R. M. Eccles, A. Lundberg, Journ. Physiol., 136, 527, 1957.
- Eccles J. C., R. M. Eccles, F. Magni, Journ. Physiol., 159, 147, 1961.
- Eccles J. C., P. G. Kostyuk, R. F. Schmidt, Journ. Physiol., 161, 237, 258, 1962.
- Eccles J. C., F. Magni, W. D. Willis, Journ. Physiol., 160, 62, 1962.
- Eccles J. C., R. F. Schmidt, W. D. Willis, Journ. Physiol., 161, 282, 1962.
- Frank K., IRE Transactions on Medical Electronics, 6, 85, 1959.
- Frank K., M. G. F. Fuortes, Fed. proc., 16, 39, 1957.
- Gasser H. S., H. T. Graham, Am. Journ. Physiol., 103, 303, 1933.
- Howland B., J. Y. Lettvin, W. S. McCulloch, W. Pitts, P. D. Wall, Journ. Neurophysiol., 18, 1, 1955.
- Laporte Y., D. P. C. Lloyd, Am. Journ. Physiol., 169, 609, 1952.
- Lloyd D. P. C., Journ. Neurophysiol., 9, 421, 439, 1946.
- Lloyd D. P. C., A. K. McIntyre, Journ. Gen. Physiol., 32, 409, 1949.
- Wall P. D., Journ. Physiol., 164, 508, 1962.

Поступило 7 IX 1963

МЕДЛЕННЫЕ И БЫСТРЫЕ ПРЕПОТЕНЦИАЛЫ НЕЙРОНОВ
РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА

Ю. П. Лиманский

Лаборатория общей физиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Как показали внутриклеточные отведения из нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга (Лиманский, 1961, 1962), значительная часть из них находится в состоянии стойкой ритмической активности вне поступления афферентной импульсации, контролируемой экспериментатором. Ритмическая активность такого рода наблюдалась и в ряде других нейронов ц. н. с. как высших, так и низших животных (Frank, Fuortes, 1956; Arvanitaki, Cholazonitis, 1958; Hunt, Kuno, 1959; Костюк, Шаповалов, 1960; Костюк, Семенютин, 1961). По характеру ритмики эти нейроны можно разделить на группу с нерегулярной активностью (потенциалы действия следуют друг за другом с неравномерной частотой) и на группу, в которой потенциалы действия возникают через равные промежутки времени. Существенным различием этих двух типов ритмической активности является характер медленных изменений потенциалов покоя, предшествующих потенциалам действия. При первом типе ритмической активности потенциалы действия возникают на фоне медленных колебаний потенциала покоя сложной формы, рассматриваемых как «синаптический шум» — результат действия на мембрану нейронов нерегулярных возбуждающих (деполяризационных) и тормозящих (гиперполяризационных) синаптических влияний. В нейронах с регулярной ритмической активностью потенциалам действия предшествует плавная, медленно нарастающая деполяризация, очень похожая на генераторные потенциалы или «потенциалы-ритмоводители» клеток с выраженной способностью к генерации ритмических импульсов (клетки-ритмоводители сердца, рецепторные клетки). Так как нет оснований такие медленные колебания рассматривать как имеющие синаптическое происхождение, то целесообразно их обозначить как «препотенциалы» (Костюк, Семенютин, 1961), подчеркнув этим лишь то, что они предшествуют генерации потенциалов действия. В ряде случаев в центральных нейронах, например клетках гиппокампа (Spencer, Kandel, 1961), наблюдается также промежуточная форма деполяризации, возникающая между медленным изменением потенциала покоя и потенциалом действия. Она может быть названа «быстрым препотенциалом», так как нарастает значительно быстрее обычного препотенциала и четко от него отделяется.

Настоящая работа посвящена анализу медленных и быстрых препотенциалов, зарегистрированных внутриклеточно в ретикулярных нейронах продолговатого мозга.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках. Наркоз — хлоралоза (50 мг/кг) и нембутал (15 мг/кг) внутривенно. Подробное описание операции и техники проведения опытов в нашей работе (Лиманский, 1961). Внутриклеточные отведения выполнены сте-

клянными микроэлектродами, заполненными 3 М КСl с сопротивлением от 8 до 20 Мом и диаметром кончиков около 0.5 мк. Микроэлектроды погружались в область гиганто-клеточного ретикулярного ядра продолговатого мозга. Раздражающие электроды накладывались на плечевые и седалищные нервы с обеих сторон. Наличие конвергенции афферентных импульсов, вызванных стимуляцией этих нервов, служило критерием для дифференциации ретикулярных нейронов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На рис. 1 демонстрируются образцы нерегулярной ритмики трех ретикулярных нейронов (А, Б, В). Наряду с такими нейронами в ретикулярной формации постоянно обнаруживались нейроны, генерировавшие ритмические импульсы очень постоянной частоты вне поступления к ним аф-

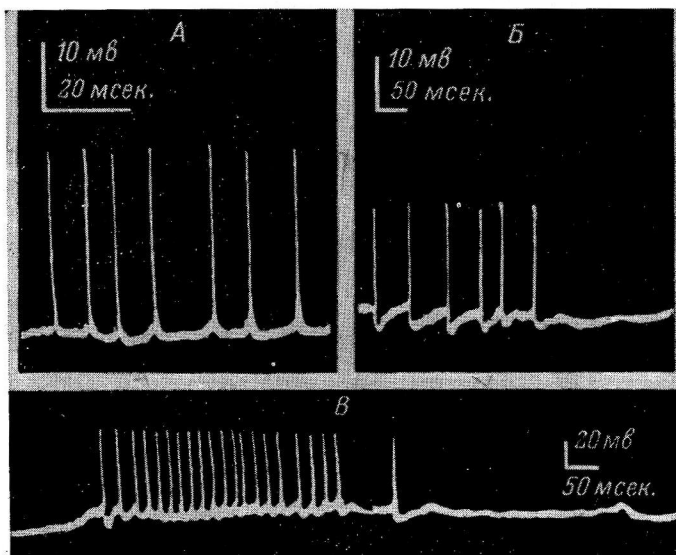


Рис. 1. Нерегулярная ритмическая активность ретикулярных нейронов.

Объяснения в тексте.

ферентной импульсации. Эти нейроны обнаруживались и тогда, когда животное находилось под глубоким наркозом и синаптическая передача в ц. н. с. была в значительной мере подавлена.

Каждый цикл в таких ритмически активных нейронах начинался медленно нарастающей плавной деполяризацией мембраны, которая при достижении определенной величины увеличивалась все быстрее и в конце концов круто переходила в потенциал действия. На рис. 2 демонстрируются осциллограммы с записями ритмической активности различных ретикулярных нейронов такого типа. В первых четырех (рис. 2, А, Б, В, Г) нейронах цикличность изменений потенциалов действия была следующей: потенциал действия, следовая деполяризация (наиболее заметная на В, Г), медленная деполяризация (медленный препотенциал), которая все убыстряется и снова переходит в потенциал действия. В других ритмически активных ретикулярных нейронах в эту последовательность изменений потенциала покоя между следовой деполяризацией и восстановлением уровня потенциала покоя вклинивалась кратковременная следовая гиперполяризация. Как уже упоминалось ранее (Лиманский, 1962), следовая гиперполяризация после потенциалов действия наблюдалась в ретикулярных нейронах в тех случаях, когда величина потенциала покоя снижалась по какой-либо причине, например при некотором повре-

ждении клетки микроэлектродом. Примеры такого типа ритмической активности ретикулярных нейронов приведены на рис. 2, Д, Е.

Частота появления медленных препотенциалов, а следовательно, и потенциалов действия, была различной для разных нейронов и колебалась от 20 до 150 импульсов в 1 сек. Всегда обнаруживалась прямая зависимость между скоростью нарастания медленных препотенциалов и частотой потенциалов действия: чем более круто нарастали медленные препотенциалы, тем выше была частота потенциалов действия.

Нами не обнаружено нейронов, в ритмике которых медленные препотенциалы не переходили бы в потенциалы действия. Критический уровень перехода медленных препотенциалов в потенциалы действия в ретикулярных нейронах колебался от 2 до 10 мв. При деполяризации мембраны увеличивалась скорость нарастания медленных препотенциалов и, следовательно, частота потенциалов действия.

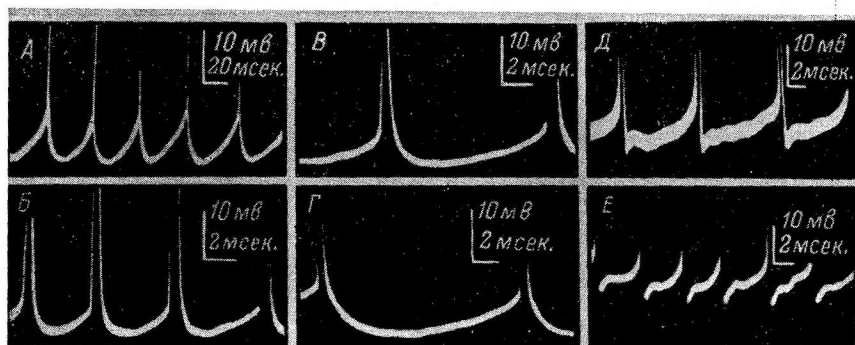


Рис. 2. Медленные препотенциалы в ритмически активных ретикулярных нейронах.

Объяснения в тексте.

Ранее было показано, что потенциалы действия в ретикулярных нейронах возникают при достижении определенного «критического» уровня деполяризации мембраны. Однако в ряде ретикулярных нейронов после медленной деполяризации мембраны наблюдалась промежуточная стадия быстрой деполяризации — быстрый препотенциал, после которой следовал собственно потенциал действия.

Быстрые препотенциалы наблюдались в виде крутого отклонения потенциала покоя у основания потенциалов действия и были обнаружены как в ритмически активных ретикулярных нейронах, так и в нейронах, не находившихся в состоянии ритмической активности, но отвечавших на раздражения периферических нервов.

На рис. 3 показаны типичные быстрые препотенциалы одного ретикулярного нейрона в ответ на афферентную импульсацию. Осциллограммы 1, 2, 3 рис. 3 сделаны тотчас после попадания микроэлектрода в нейрон, осциллограмма 4 — через 3 мин., когда потенциал покоя нейрона снизился на несколько милливольт. Видно, что быстрые препотенциалы имеют совершенно одинаковый угол подъема независимо от того, на каком уровне трансмембранной разности потенциалов они возникали. Величина, которой они достигали в момент перехода в потенциал действия, не являлась строго постоянной.

Чрезмерная синаптическая деполяризация приводила к инактивации механизма генерации потенциалов действия. Так, например, на рис. 3, 1, четвертый потенциал действия не развился, а вместо него сохранился только быстрый препотенциал. По мере снижения уровня потенциала покоя ретикулярного нейрона, по-видимому, в связи с ухудшением со-

стояния клетки быстрые препотенциалы принимали более четкую форму, увеличивалась также абсолютная их величина. Это можно видеть на осциллограммах 2, 3, 4 (рис. 3). Величина быстрых препотенциалов, измеряемая от их начала до момента перехода в потенциал действия, колебалась в пределах от 1 до 4 мв.

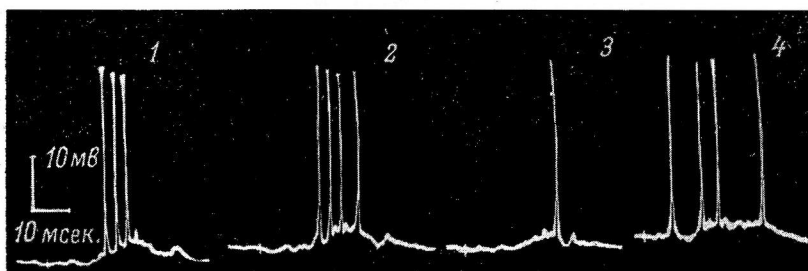


Рис. 3. Быстрые препотенциалы в ответах ретикулярного нейрона на раздражение плечевого нерва.

Объяснения в тексте.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Медленные препотенциалы в ретикулярных нейронах продолговатого мозга во многом сходны с препотенциалами в других нейронах ц. н. с., которым свойственна стойкая ритмическая активность. В ряде исследований медленных препотенциалов подчеркивается, что ведущими в образовании этих колебаний потенциала покоя являются процессы, происходящие в самой клетке (Frank, Fuortes, 1956; Костюк, Сорокина, Шаповалов, 1959; Костюк, Шаповалов, 1960; Костюк, Семенютин, 1961).

Исследование природы медленных препотенциалов в мышечных волокнах, находящихся в состоянии ритмической активности (Костюк, Сорокина, Шаповалов, 1959), показало, что в этом случае в возникновении медленных препотенциалов, как и потенциалов действия, принимает участие движение ионов натрия через поверхность клетки вдоль концентрационного и электрохимического градиентов. Основной причиной этого своеобразного процесса является, по-видимому, неустойчивость мембранных механизмов, обусловленная какими-то внутренними, может быть обменными факторами; однако как прямая, так и синаптическая деполяризация клеточной поверхности может в широких пределах влиять на частоту ритмической активности.

Ионные процессы, лежащие в основе автоматической деятельности возбудимых образований, в настоящее время наиболее подробно изучены на сердце (Weidmann, 1956). По его мнению, возможными причинами медленной деполяризации перед возникновением потенциалов действия в волокнах Пуркине сердца являются уменьшение проницаемости мембраны для ионов калия и постепенное увеличение проницаемости для ионов натрия, сменяющееся затем инактивацией механизма переноса ионов натрия в клетку.

Деполяризация клеточной мембраны мышечных, сердечных волокон, а также и нейронов ретикулярной формации не приводит к устранению медленных препотенциалов, хотя генерация потенциалов действия на них при значительной деполяризации прекращается. Последнее обстоятельство существенно отличает эту форму активности возбудимых образований от потенциалов действия. Как известно, деполяризация мембраны ведет к исчезновению потенциалов действия и инактивации механизма их образования. Следовательно, медленные препотенциалы являются особой формой возбудительного процесса, переходящего в распространяющийся

импульс, как и любая другая деполяризация, лишь при определенном критическом уровне деполяризации.

По-видимому, появлению такой «автоматической» ритмической активности способствуют какие-то стойкие факторы, действующие на нервные клетки. Это могут быть гуморальные воздействия; не исключена возможность, что моментом, способствующим появлению ритмической активности с медленными препотенциалами, является в некоторых клетках и механическое раздражающее действие микроэлектрода, приводящее к определенной деполяризации мембраны отводимой клетки.

Быстрые препотенциалы, зарегистрированные в некоторых ретикулярных нейронах, имели другие особенности. Естественным фоном для быстрых препотенциалов могут быть как медленные препотенциалы, так и синаптическая деполяризация; они весьма устойчивы к деполяризации мембраны, имеют строго определенную крутизну нарастания и тесно связаны с потенциалами действия, предшествуя им. Однако в случаях чрезмерной синаптической деполяризации мембраны ретикулярных нейронов быстрые препотенциалы не переходят в потенциалы действия.

Быстрые препотенциалы существенным образом отличаются от возбуждающих постсинаптических потенциалов тем, что они развиваются не градуально, а по типу реакций «все или ничего».

Можно думать, что быстрые препотенциалы являются отражением активных процессов, может быть потенциалов действия отдельных областей ретикулярных нейронов, возможно, крупных дендритов. Предположение о возможности появления в дендритах некоторых нейронов локальных процессов возбуждения или даже полноценных потенциалов действия, не распространяющихся, однако, на сому клетки, высказывалось рядом авторов (Spencer, Kandel, 1964). Такие процессы могут тем не менее оказывать на сому электротоническое влияние наряду с влияниями обычных постсинаптических потенциалов, изменяя ее возбудимость и даже приводя к генерации в ней потенциалов действия. В тех случаях, когда механизм генерации потенциалов действия в соме инaktivирован чрезмерной деполяризацией, медленные препотенциалы проявляются самостоятельно.

Возможность такого объяснения происхождения быстрых препотенциалов подтверждается анатомическими данными о строении дендритов ретикулярных нейронов (M. Scheibel, A. Scheibel, 1958; Жукова, Леонтович, 1960). Тонкие, длинные, слабо ветвящиеся дендриты ретикулярных нейронов продолговатого мозга вполне могут быть местом возникновения активных процессов, затухающих на пути к соме. Предположение о том, что быстрые препотенциалы сходны с НС-компонентом потенциалов действия мотонейронов, необходимо отвергнуть на том основании, что последние имеют значительно большую амплитуду (30—40 мв).

Таким образом, особенности быстрых препотенциалов позволяют считать их своеобразным активным процессом, развивающимся в исследуемом нейроне.

ВЫВОДЫ

1. При изучении с помощью внутриклеточных микроэлектродов медленных колебаний потенциала покоя ретикулярных нейронов продолговатого мозга кошки, отличающихся от постсинаптических потенциалов, установлено, что в нейронах со стойкой ритмической активностью перед каждым потенциалом действия возникает плавно нарастающая медленная деполяризация, которая переходит в потенциал действия при 2—10 мв. Эта деполяризация («медленный препотенциал») отражает особую форму возбуждательного процесса, лежащую в основе аутогенной ритмической активности ретикулярных нейронов.

2. В ряде нейронов на фоне ВПСР и медленных препотенциалов наблюдается промежуточная фаза деполяризации, предшествующая по-

тенциалу действия, но нарастающая значительно медленнее последнего («быстрый препотенциал»). Амплитуда перехода ее в потенциал действия составляет 2—4 мв. Высказано предположение, что быстрые препотенциалы являются следствием процесса возбуждения в каких-то удаленных от сомы участках ретикулярных нейронов, возможно в крупных дендритах, оказывающих электротоническое влияние на сому.

ЛИТЕРАТУРА

- Жукова Г. П., Т. А. Леонтович, Конфер., посвящ. пробл. ретикулярной формации мозга, Тез. докл., М., 1960.
 Костюк П. Г., И. П. Семенютин, Биофизика, 6, 4, 448, 1961.
 Костюк П. Г., З. А. Сорокина, А. И. Шаповалов, Биофизика, 4, 3, 310, 1959.
 Костюк П. Г., А. И. Шаповалов, Биофизика, 5, 5, 586, 1960.
 Лиманский Ю. П., Физиол. журн. СССР, 47, № 6, 671, 1961; 48, № 2, 126, 1962.
 Arvanitaki A., N. Cholazonitis, Journ. Physiol. (Paris), 50, 122, 1958.
 Frank K., M. Fuortes, Journ. Physiol., 131, 424, 1956.
 Hunt C., M. Kuno, Journ. Physiol., 147, 364, 1959.
 Scheibel M., A. Scheibel. Internat. Symposium: The reticular formation of the brain, 31, 1958.
 Spencer W., E. Kandel, Journ. Neurophysiol., 24, 272, 1961.
 Weidmann S. Elektrophysiologie der Herzmuskelaser. Bern, 1956.

Поступило 31 X 1963

SLOW AND FAST PREPOTENTIALS FROM THE NEURONS OF THE MEDULLAR RETICULAR FORMATION

By Yu. P. Limanski

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

К ВОПРОСУ ОБ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИППОКАМПА

Е. А. Айриян и О. Д. Гаске

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института им. Н. И. Пирогова, Одесса

Исследования электрической активности гиппокампа Грином и Ардуини (Green, Arduini, 1954) явились толчком для всестороннего изучения физиологических функций этого образования (Lissak а. о., 1957; Mac Lean, 1957; Бетелева, Новикова, 1960; Тупмалова, 1960; Лишак, 1961; Karmos, Grastyán, 1962; Дзидзишвили, Квирквелия, 1963; Зислина, Новикова, Ткаченко, 1963; Урманчеева, 1963, и др.). Однако результаты этих исследований содержат ряд противоречивых данных и неясностей.

При сопоставлении электрической активности неокоры и гиппокампа Грин и Ардуини (Green, Arduini, 1954), Грин и Эйди (Green, Adey, 1956), Грин (Green, 1960, 1962) отмечают как наиболее типичные варианты такие соотношения, при которых корковые биопотенциалы десинхронизированы, а в гиппокампе в это время регистрируются синхронизированные разряды. В случаях, когда в электрокортикограмме (ЭКоГ) регистрировались веретена, в гиппокампе большей частью им соответствуют периоды десинхронизации. В противовес этим данным Т. Г. Бетелева и Л. А. Новикова (1960) в ответ на действие афферентных раздражений чаще наблюдали синхронизированные разряды одновременно в гиппокампе, в ретикулярной формации, в зрительной области и изредка в сенсо-моторной зоне коры головного мозга. Таким образом, взаимоотношения между гиппокампом и неокортексом больших полушарий до сих пор остаются недостаточно вскрытыми. До настоящего времени не изучены особенности электрических реакций гиппокампа на афферентные раздражения с учетом его функционального состояния.

Задачей данной работы явилось уточнение вопроса взаимоотношений между гиппокампом и неокортексом. Кроме того, предметом исследования являлся вопрос об особенностях электрических ответных реакций гиппокампа на афферентные раздражения в зависимости от его исходного функционального состояния.

МЕТОДИКА

Работа проведена на 32 взрослых кроликах. Из них на 9 животных исследования проведены в условиях хронических экспериментов, на остальных же были поставлены острые и подострые опыты. Потенциалы коры отводились золотыми электродами от сенсо-моторной, височной и затылочной областей. Биопотенциалы от гиппокампа отводились погружными биполярными константовыми электродами. Межэлектродное расстояние составляло 0.3—1 мм. После окончания исследований положение электродов определялось морфологическим контролем. Запись потенциалов осуществлялась на пятнадцатиканальном электроэнцефалографе фирмы «Альвар», либо катодным осциллографом с реостатно-емкостным усилением и балансным входом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Фоновая электрическая активность гиппокампа характеризуется потенциалами разного ритма и амплитуды. В ЭГ, регистрируемых от различных его отделов, часто содержится компонент медленных регулярных

волн. Частота последних составляет 4—7 в 1 сек. при амплитуде 35—160 мкв. В одних случаях эти медленные ритмические волны регистрируются на ЭГ на протяжении длительного времени. В других случаях они сменяются периодами волн малой амплитуды высокочастотного ритма. Иногда ЭГ гиппокампа характеризуется нерегулярностью ритма биопотенциалов, на ней отмечаются в разнообразных сочетаниях как высокочастотные волны малой амплитуды, так и медленные нерегулярные волны более высокой амплитуды. На этом фоне периодически регистрируются отдельные высокоамплитудные потенциалы. При дремотном состоянии животного в фоновой электрической активности гиппокампа могут регистрироваться потенциалы с частотой 7—12 в 1 сек., характеризующие так называемый взрывной компонент.

Применение всевозможного рода раздражителей (звуковой, световой, болевой, обонятельный и др.) вызывало в гиппокампе появление хорошо синхронизированных волн большой амплитуды с ритмом 4—8 в 1 сек. Эта реакция регуляризации ритма особенно хорошо выявляется в тех случаях, когда перед действием раздражителя ЭГ гиппокампа характеризуется нерегулярными потенциалами. Такого рода реакция различных отделов гиппокампа при действии светового, звукового и болевого раздражителя приводится на рис. 1.

В период развития этой гиппокампальной реакции в ответ на афферентные раздражения в электрической активности коры головного мозга могли наступать изменения. В одних случаях в неокортексе возникала обычного типа реакция десинхронизации. При прекращении афферентного раздражения эта реакция обычно прекращалась раньше, чем реакция синхронизации в гиппокампе. Наряду с такого рода сочетанием ответных реакций гиппокампа и коры в ряде случаев можно было наблюдать, что при развитии регуляризации ритма биопотенциалов в гиппокампе электрическая активность коры головного мозга в ответ на раздражение оставалась без существенных изменений. Таким образом, афферентные импульсы, вызывавшие реакцию в гиппокампе, не всегда вызывали ответную реакцию со стороны неокортекса.

В ряде случаев можно было наблюдать другие взаимоотношения электрических ответных реакций гиппокампа и неокоры. При действии раздражителей различной модальности, когда в гиппокампе развивалась реакция синхронизации ритма, электрическая активность коры также переходила в ритм, полностью синхронный с гиппокампальной активностью. Отличие в реакциях часто состояло в том, что регулярный ритм в коре формировался через более длительный латентный период, чем в гиппокампе. После прекращения действия раздражителя развившийся синхронизированный ритм часто сначала исчезал в коре, а затем через некоторое время в гиппокампе. На рис. 1, б видно, что звуковой раздражитель, вызвавший в вентральном и дорсальном отделах гиппокампа хорошо синхронизированный ритм медленных волн большой амплитуды, через 2.25 сек. после начала действия раздражителя вызывает такого же характера синхронизированный ритм биопотенциалов в сенсо-моторной области неокортекса. Если в исходном фоне электрической активности гиппокампа регистрировался взрывной компонент, то при действии афферентных раздражителей этот компонент подавлялся (рис. 2).

Наряду с описанными ответными электрическими реакциями гиппокампа можно с достаточной закономерностью наблюдать и другого характера изменения его биопотенциалов при действии афферентной импульсации. При предъявлении животному экстренного раздражителя на фоне синхронизированного ритма потенциалов гиппокампа в одних случаях частота и амплитуда волн наличного ритма увеличивались, в других же случаях афферентное раздражение вызывало в гиппокампе переход хорошо синхронизированного в исходном фоне ритма в нерегулярный. В коре в это время могла наступать реакция десинхронизации, либо ее

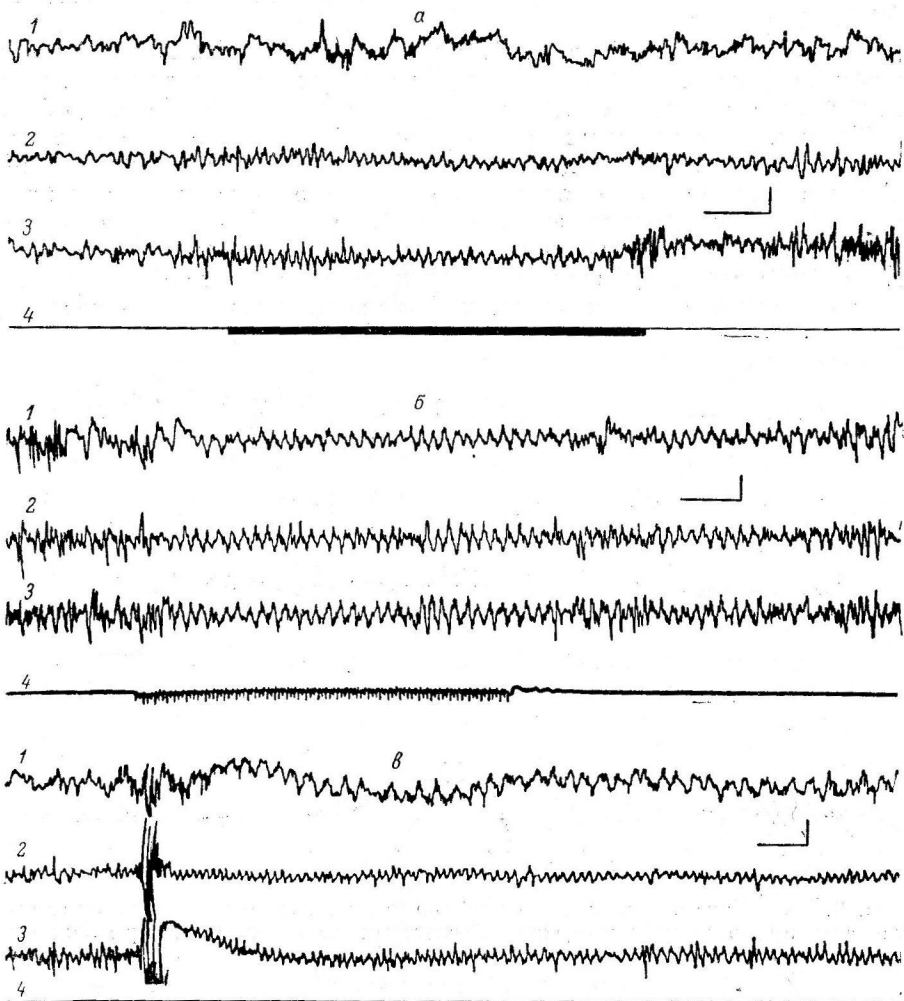


Рис. 1. Изменение в ЭГ кролика с хронически вживленными электродами.

а — световой, *б* — ритмический звуковой, *в* — болевой раздражители на фоне нерегулярного ритма биопотенциалов гиппокампа. 1 — сенсо-моторная область коры; 2 — дорсальный отдел правого гиппокампа; 3 — вентральный отдел левого гиппокампа; 4 — отметка раздражения. На всех рисунках калибровка — 50 мкв, масштаб времени — 1 сек.

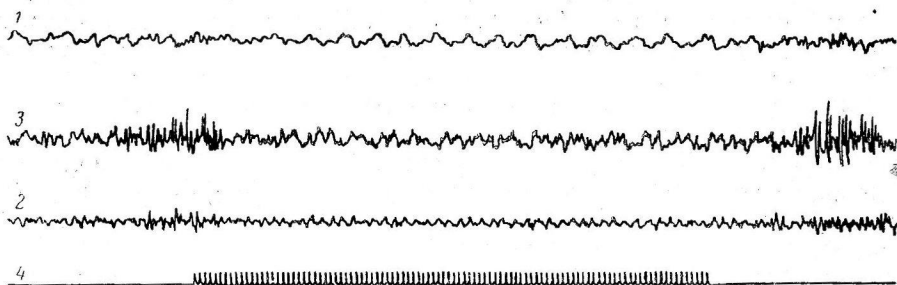


Рис. 2. Изменение электрограммы кролика с хронически вживленными электродами при действии ритмического звукового раздражителя.

3 — вентральный отдел правого гиппокампа.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

активность не менялась (рис. 3, а). Иногда раздражения, нанесенные животному на фоне регулярного ритма биопотенциалов гиппокампа, вызывали развитие в нем типичной реакции десинхронизации (рис. 3 б.). Таким образом, на один и тот же вид раздражения в гиппокампе могли возникать электрические реакции, противоположные по своему характеру.

Анализ электрографических реакций гиппокампа на раздражения различной модальности показал, что звуковые и болевые раздражения вызывали обычно более значительную реакцию гиппокампа, чем световые. При световом воздействии реакция гиппокампа часто ограничивалась временем действия раздражителя, либо заканчивалась до его прекращения

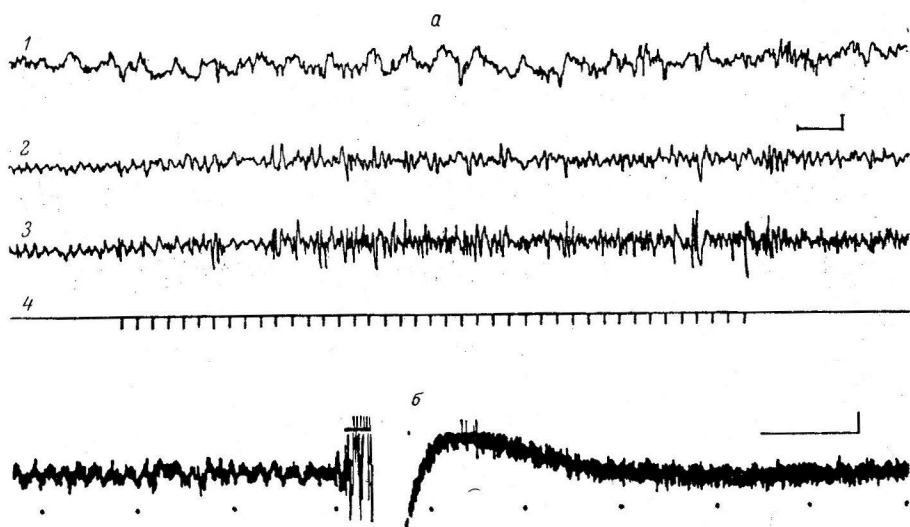


Рис. 3. Изменение электрограммы кролика с хронически вживленными электродами при ритмическом действии световых вспышек (а) и при болевом раздражении (б).

На б — биопотенциалы гиппокампа.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ния (рис. 1, а). Эффект от звукового раздражителя был более выражен во времени. Он продолжался даже после прекращения действия звукового сигнала (рис. 1, б). Еще более выраженная реакция возникала на афферентную импульсацию под влиянием болевого раздражителя. Кратковременная болевая стимуляция вызывала ярко выраженный эффект с длинным периодом последствий (рис. 1, в и 3, б). Интенсивную электрическую реакцию в гиппокампе вызывали также обонятельные раздражения.

Для выяснения взаимоотношений гиппокампа с ретикулярной формацией были проведены исследования по изучению фоновой гиппокампальной активности при воздействии на организм барбитуратов. В качестве представителя наркотиков барбитурового ряда был использован нембутал. Последний вводился животным внутривенно в дозах 20—25 мг/кг, при которых не развивалось состояние наркоза, но животные переходили в дремотное состояние при наличии роговичного и зрачкового рефлексов. В этих условиях наряду с характерными изменениями ЭКоГ фоновая электрическая активность гиппокампа также изменялась. Уже через 3—4 мин., а иногда даже через 2 мин. после введения нембутала медленные синхронизированные волны регистрировались менее четко, а с 5—8-й мин. типичная для бодрствующего состояния гиппокампальная активность сменялась нерегулярным ритмом. На этом фоне периодически регистрировался взрывной компонент синхронно со взрывной активностью неокортекса (рис. 4).

Полученные результаты показывают, что электрическая реакция гиппокампа на афферентные раздражения не является стандартной. Она может быть разнообразной, и это разнообразие в большой степени зависит от исходной электрической активности гиппокампа, выражающей различный уровень его функционального состояния.

При сопоставлении электрических эффектов гиппокампа и неокоры в ответ на афферентные раздражения часто электрические реакции гиппокампа начинаются раньше, чем в коре, и оканчиваются позже. В ряде случаев при осуществлении электрической реакции гиппокампа изменений в ЭКоГ не наблюдалось. Это свидетельствует о более высокой чувствительности гиппокампа не только по отношению к его непосредственной электрической стимуляции, о чем говорят данные литературы (Morin, Green, 1953; Liberson, Akert, 1955, и др.), но и по отношению к по-

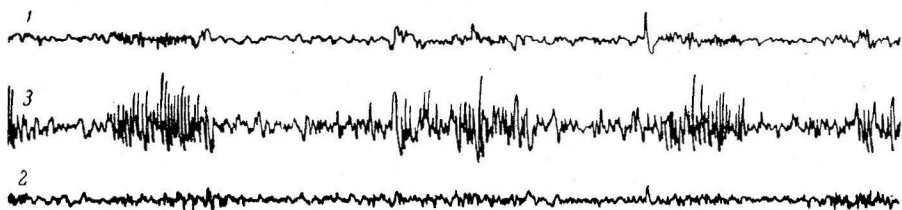


Рис. 4. ЭГ кролика с хронически вживленными электродами через 8 мин. после введения 2⁰/₆-го раствора нембутала (25 мг/кг).

Обозначения те же, что и на рис. 2.

току восходящих импульсов, возникающих в экстеро- и интерорецепторах.

О тесном взаимоотношении между гиппокампом и неокорой можно судить из ряда опытов, в которых электрическая активность неокоры периодически, особенно при афферентных раздражениях, становилась полностью синхронной с электрической активностью гиппокампа.

Возникновение синхронизированных ритмов биоэлектрической активности в различных областях коры головного мозга в ответ на афферентные раздражения экстерорецепторов наблюдали А. М. Алексанян (1950), Л. А. Новикова и Г. Я. Хволес (1953), А. И. Шумилина (1958), Т. Г. Бетелева и Л. А. Новикова (1960). Регуляризацию кортикального ритма при раздражении рецепторов внутренних органов отмечал Ф. Н. Серков (1955).

Наблюдавшийся синхронизированный ритм биопотенциалов в неокоре в полном соответствии с ритмом электрической активности гиппокампа позволяет говорить о возможности при определенных условиях передачи импульсов из гиппокампа в кору.

Таким образом, между функциями наиболее древней структуры и самым молодым образованием головного мозга имеется тесная взаимосвязь. Импульсы из гиппокампа могут достигать неокоры и оказывать влияние на формирование ее электрической активности. При определенных же условиях может иметь место изолированная реакция гиппокампа.

Тесная связь гиппокампа с ретикулярной формацией позволяет предположить, что гиппокамп может являться передаточным звеном для импульсов из ретикулярной формации в кору головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Электрические реакции гиппокампа на афферентные раздражения зависят от его функционального состояния. При исходном нерегулярном ритме биопотенциалов с наличием взрывного компонента афферентная стимуляция вызывает появление хорошо синхронизированного ритма

потенциалов и подавляет взрывную активность. Хорошо синхронизированный в исходном фоне ритм биопотенциалов гиппокампа под влиянием афферентной стимуляции может переходить в нерегулярный. Афферентная стимуляция на фоне хорошо синхронизированного ритма потенциалов гиппокампа может вызывать типичную реакцию десинхронизации.

2. Интенсивность ответных электрографических реакций гиппокампа у кроликов зависит от рода афферентного раздражения. Наиболее слабый эффект вызывает световой раздражитель, наиболее сильный — болевой, звуковой, обонятельный.

3. Во время развития в гиппокампе синхронизированного ритма в ответ на афферентные раздражения в неокортексе может наблюдаться реакция десинхронизации либо такая же реакция синхронизации, как и в гиппокампе.

4. Электрическая реакция гиппокампа при афферентных раздражениях может начинаться раньше, чем в коре, и заканчиваться позже. В ряде случаев при осуществлении электрической реакции в гиппокампе изменений в ЭКоГ не наблюдается.

5. Под влиянием барбитуратов медленные биопотенциалы гиппокампа правильного и регулярного ритма исчезают. Появляются группы биопотенциалов типа взрывов, характерные для барбитурового наркоза. В промежутках между взрывами наблюдается быстрая активность нерегулярного типа.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексанян А. М., Физиол. журн. СССР, 36, № 3, 283, 1950.
 Бетелева Т. Г., Л. А. Новикова, Физиол. журн. СССР, 46, № 1, 41, 1960.
 Дзидзишвили Н. Н., Л. Р. Квирквелия, Матер. IV Всесоюзн. электрофизиол. конфер., 129, Ростов-на-Дону, 1963.
 Зислина Н. Н., Л. А. Новикова, Н. М. Ткаченко, Физиол. журн. СССР, 49, № 1, 5, 1963.
 Лишак К. Проблемы общей нейрофизиологии и высшей нервной деятельности, 348. М., 1961.
 Новикова Л. А., Г. Я. Хволес, Физиол. журн. СССР, 39, № 1, 35, 1953.
 Серков Ф. Н. В сб.: Высшая нервная деятельность и кортико-висцеральные взаимоотношения в норме и патологии, 68. Киев, 1955.
 Тушмалова Н. А., Тез. докл. XIX Совещ. по пробл. в. н. д., 2, 132, Л., 1960.
 Урманчеева Т. Г., Матер. IV Всесоюзн. электрофизиол. конфер., 392, Ростов-на-Дону, 1963.
 Шумилина А. И., Тез. докл. Конфер. по вопр. электрофизиол. ц. н. с., 144, М., 1958.
 Green J. D. Handbook of physiology. Chapter LVI: The hippocampus, 1373, 1960; Ретикулярная формация мозга, 533. М., 1962.
 Green J. D., W. R. Adey, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, № 2, 245, 1956.
 Green J. D., A. A. Arduini, Journ. Neurophysiol., 17, № 6, 533, 1954.
 Karmos G., E. Grastyán, Acta physiolog. Acad. sci. hungaricae, 21, № 3, 215, 1962.
 Liberson W. T., K. Akert, EEG, a. clin. Neurophysiol., 7, № 2, 211, 1955.
 Lissak K., E. Grastyán, A. Csanky, F. Kekesi, G. Vereby, Acta Physiol. et Pharmacol. Neerlandica, 6, 451, 1957.
 MacLean P. D., Arch. Neurol. a. Psychiatry., 78, № 2, 113, 1957.
 Morin T., J. D. Green, Am. Journ. Physiol., 175, № 2, 251, 1953.

Поступило 24 X 1963

ON ELECTRICAL ACTIVITY OF HIPPOCAMPUS

By E. A. Aurikian and O. D. Gaske

From the Department of Physiology, N. I. Pirogov Medical Institute, Odessa

ВАЗОМОТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ В СОСУДАХ МЫШЦ И КОЖИ ПРИ
РАЗДРАЖЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ СТВОЛА МОЗГА

И. М. Родионов

Институт биофизики АН СССР, Институт терапии АМН СССР, Москва

Известно, что реакции разных сосудистых областей на один и тот же раздражитель не одинаковы. Так, адреналин в определенных концентрациях вызывает расширение сосудов скелетных мышц и сужение сосудов кожи и кишечника, а подкисленный рингеровский раствор — противоположные эффекты в сосудах кожи и мышц. Подробный обзор такого рода данных имеется в сводках Грин и Кепчар (Green, Kerpchar, 1959) и Шмаль (Schmahl, 1961).

По характеру реакций на разные гуморальные воздействия сосуды большого круга могут быть разделены на две большие группы: с одной стороны, сосуды скелетных мышц, с другой — сосуды кожи, кишечника и других внутренних органов. Способностью к расширительным ответам обладают в основном мышечные сосуды. Можно назвать около десятка фармакологических веществ, расширяющих сосуды скелетных мышц и суживающих сосуды кожи и кишечника. Анализируя эти данные, Шмаль отмечает, что расширительный ответ сосудов мышц возникает при действии самых разных классов химических соединений, что указывает на неспецифический характер действия этих веществ. Вещества же, обладающие противоположным эффектом действия, т. е. расширяющие сосуды кожи и кишечника и сужающие сосуды мышц, не обнаружены. Различные свойства сосудов используются организмом в процессе нормальной регуляции. Такой гормон, как адреналин, появляясь в крови, вызывает расширение сосудов скелетных мышц и сужение сосудов внутренних органов и кожи (Celander, 1954; Lindgren, Rosen, Uvnas, 1959). Таким образом, наличия уже одного этого гормона достаточно, чтобы произошло перераспределение крови от кожи и кишечника к сосудам мышц.

Отражаются ли различия в свойствах сосудов разных сосудистых областей в ответах на нервные воздействия? Считается, что возбуждение сосудосуживающих волокон в сосудах кожи, кишечника и мышц не может вызвать ничего, кроме той или иной степени констрикции (Folkow, 1952). Полученные нами данные не согласуются с этой точкой зрения. При раздражении структур ствола мозга в сосудах скелетных мышц и кожи наблюдается ряд качественных отличий, которые следует расценивать как проявление различных реактивных свойств сосудов этих органов.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно-уретановым наркозом. Вазомоторные эффекты в сосудах конечности вызывались раздражением различных точек гипоталамуса, среднего и продолговатого мозга. Голова кошки фиксировалась в стереотаксическом приборе, и в нужную точку вводился униполярный раздражающий электрод 0.5—0.7 мм толщиной. Второй электрод закреплялся на мышцах черепа. Частота раздражения стволовых структур была 75 гц, сила — 3—5 в, длительность стимула — 1 мсек.

Изучались изменения кровотока в сосудах мышц и кожи задней конечности. Скорость кровотока через сосуды кожи регистрировалась в *v. saphena*, которая собирает кровь от дистальной части конечности, где сосудистое русло состоит почти исключительно из кожных сосудов. Для регистрации кровотока через сосуды скелетных мышц канюля вставлялась в бедренную вену, собирающую кровь от мышц и кожи бедра и голени. Дистальная часть лапы, ниже скакательного сустава, отшнуровывалась при этом тугой лигатурой. Поскольку масса кожи бедра и голени невелика по сравнению с массой мышц конечности (Renkin, 1955), можно считать, что регистрация кровотока из бедренной вены в таких условиях отражает кровоток в скелетных мышцах конечности.

Кровоток регистрировался в большинстве опытов с помощью упрощенной модели интервалографа (Родионов, 1964). Интервалограф, как известно, дает возможность выражать скорость кровотока в виде ряда вертикальных линий, высота которых обратно пропорциональна скорости кровотока. Этим методом производилась запись в опытах, представленных на рис. 1, 2, 4 и 5. Несколько ранее нами была проведена серия опытов, в которой скорость кровотока через сосуды мышц регистрировалась другим методом — методом Гаддума (Gaddum, 1929). Эта методика дает запись, внешне похожую на кривые, получаемые с помощью интервалографа. Однако амплитуда в этом случае не обратно, а прямо пропорциональна скорости кровотока. Кривые, полученные этим методом, приведены на рис. 3. При рассмотрении рисунков следует обращать внимание на метод, которым производилась регистрация скорости кровотока.

Кровяное давление регистрировалось в сонной артерии. В качестве противосвертывающего вещества применялся гепарин.

Регистрация токов действия производилась от общего ствола симпатической цепочки на уровне 5—6-го поясничного сегмента, где проходит основная масса симпатических волокон для сосудов конечности. Отводящие электроды накладывались на центральный конец перерезанного нерва. Таким образом, если регистрация сосудистых эффектов производилась на сосудах правой конечности, то токи действия регистрировались с центрального конца левой симпатической цепочки. Запись производилась на шлейфном осциллографе МПО-2. На кимограмме, где регистрировались давление и кровоток, имелись отметки времени, раздражения и съемки кадра. На пленке отмечались время и раздражение, что давало возможность сопоставлять обе записи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении большинства точек мозгового ствола наблюдаются активация токов действия в симпатическом нерве и вазомоторный эффект в сосудах скелетных мышц. Если рассматривать сосудосуживающие эффекты, возникающие при раздражении гипоталамуса и среднего мозга, можно отметить два характерных явления. Во-первых, часто обнаруживается, что сужение, возникшее в ответ на раздражение в сосудах скелетных мышц, нестойко. Достигнув максимума, оно начинает снижаться и иногда переходит в расширительный эффект на фоне длящегося раздражения. Во-вторых, вслед за раздражением, сопровождавшимся сужением сосудов, наблюдается обычно последствие, которое выражается в расширении сосудов скелетных мышц.

Первый эффект представлен на рис. 1, А. На рис. 1 видно, что возникающее сужение сосудов приходит к исходному уровню уже через 25 сек. после начала раздражения, а затем переходит в расширительный эффект. Сопоставление вазомоторного эффекта с записью электрической активности в симпатической цепочке свидетельствует о том, что уменьшение интенсивности суживающего эффекта и переход его в расширительный не связаны с торможением токов действия в симпатической цепочке; так как уровень электрической активности в конце раздражения остается высоким. Опыты показали, что описанный эффект не снимается атропином и, следовательно, не может расцениваться как результат включения в активность холинергических сосудорасширяющих нервных волокон (Uvnas, 1960). Они показывают также, что ответ гладкой мышцы сосудов скелетных мышц зависит не только от интенсивности приходящей к ней импульсации, но и от времени, в течение которого эта импульсация действует.

Второй эффект, характерный для раздражения гипоталамуса и среднего мозга, — расширительное последствие — представлен на рис. 1, Б. Вслед за раздражением, сопровождающимся интенсивной активацией токов действия в симпатической цепочке и сужением сосудов скелетных мышц, возникает интенсивное расширение сосудов. Регистрация токов

действия показывает, что в период развития расширения электрическая активность в симпатической цепочке не только не заторможена, но, напротив, несколько усилена по сравнению с уровнем, наблюдавшимся до раздражения. Расширение, следовательно, и в этом случае не может расцениваться как результат торможения активности сосудосуживающих

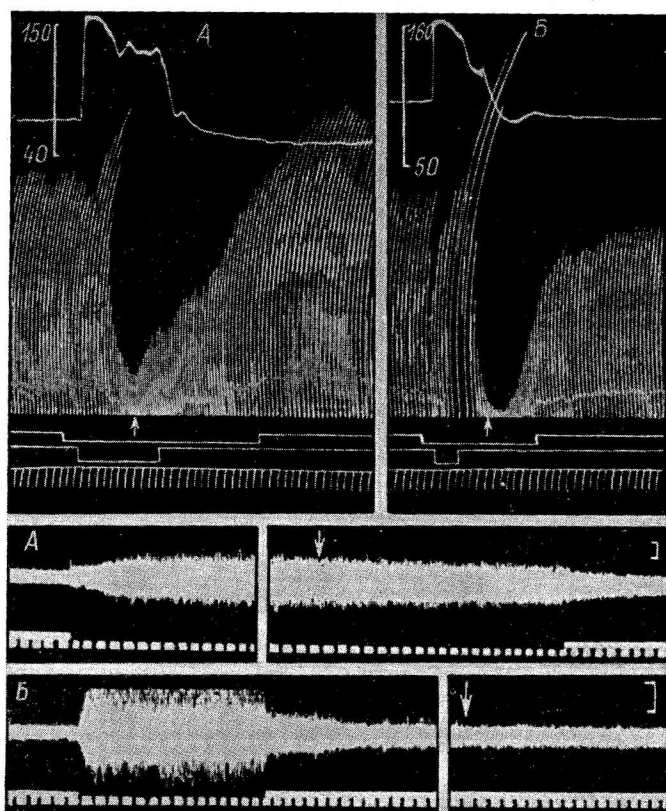


Рис. 1. Характер вазомоторных ответов в сосудах скелетных мышц при раздражении среднего мозга.

А — нестойкость сосудосуживающего эффекта при длительном раздражении; положение раздражающего электрода (в координатах Хоралей—Кларка) — $A_5; L_2; H=1$. Б — сосудорасширительное последствие после окончания раздражения; координаты электрода: $APO; L_2; H=2$. Сверху вниз: запись и шкала кровяного давления (в мм рт. ст.); скорость кровотока в бедренной вене; отметка съемки кадра; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). Внизу — нейrogramмы с центрального конца симпатической цепочки на уровне L_5 ; отметка раздражения (обрыв сплошной линии); отметка времени (1 сек.). Стрелкой на нейrogramме и на кимографической записи отмечен один и тот же момент времени (калибровка — 20 мкв). Метод записи кровотока — интервалограф. Высота амплитуды обратно пропорциональна скорости кровотока.

нервных волокон. Следует отметить, что торможение фоновой активности, которое также иногда наблюдается в последствии, усиливает и удлиняет описанное расширительное последствие. Однако, как свидетельствует результат приведенного эксперимента, торможение не является обязательным условием его возникновения.

Опыты показали, что атропин не влияет на развитие этого эффекта (рис. 2) и сосудорасширительное последствие, следовательно, нельзя расценивать как результат активности сосудорасширителей.

В работах В. М. Хаятина и В. Л. Цатурова (Хаятин, 1958; Хаятин, Цатуров, 1959а, 1959б) было показано, что при раздражении не-

которых афферентных нервов в сосудах скелетных мышц вслед за сужением развивается расширительное последствие. Показано, что по крайней мере одним из факторов, участвующих в формировании этого эффекта, является адреналин, рефлекторно выделяемый в кровь и расширяющий сосуды скелетных мышц (Родионов, 1963). Можно предполагать, что и наблюдаемый нами расширительный эффект вызывается выделением в кровь адреналина. В связи с этим была проведена серия опытов, в которой сравнивались вазомоторные эффекты до и после выключения обоих надпочечников. Выключение достигалось перевязкой

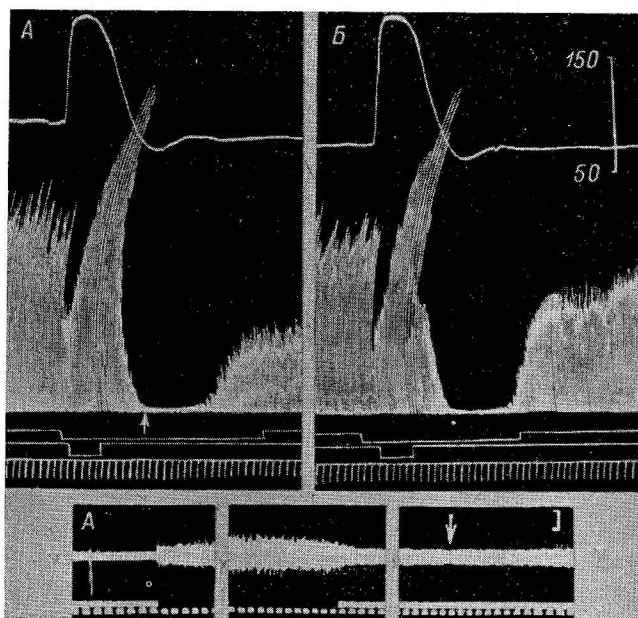


Рис. 2. Влияние атропина и выключения надпочечников на сосудорасширительное последствие.

Координаты электрода — A_3, L_2, HO . Между А и Б животному был введен атропин в концентрации 0.2 мг/кг и перевязаны вены надпочечников (метод записи — интервалограф). Обозначения те же, что и на рис. 1.

вен выше и ниже каждого надпочечника. Опыты показали, что выключение надпочечников может оказывать влияние на вазомоторные эффекты. В частности, в некоторых случаях наблюдается ослабление сосудорасширительного последствия. Однако этот эффект никогда не исчезает полностью после этой операции, а в некоторых случаях и вообще не изменяется. Один из таких опытов приведен на рис. 2. Приводимая осциллограмма (см. интенсивность импульсации до и после раздражения в точке, отмеченной стрелкой) свидетельствует о том, что и в данном случае сосудорасширительное последствие не только не связано с торможением электрической активности в симпатической цепочке, но возникает на несколько повышенном фоне. Выключение надпочечников не привело в этом опыте к сколько-нибудь значительному ослаблению сосудорасширительного последствия. Таким образом, показано, что сосудорасширительное последствие может быть не связано с развитием торможения, не зависит от активности сосудорасширяющих волокон и может возникать независимо от выделения адреналина надпочечниками. По-видимому, надо расценивать этот эффект как проявление собственных свойств гладкой мышцы сосудов скелетных мышц.

Если нестойкость эффекта при длительном раздражении и сосудорасширительное последствие являются выражением свойств самих сосудов, то они должны наблюдаться и при раздражении вазомоторных волокон, проходящих в симпатической цепочке. Однако при раздражениях симпатической цепочки такие эффекты на сосудах скелетных мышц конечности не отмечались. Раздражение симпатической цепочки на уровне 4—6-го поясничного сегментов вызывает интенсивное сужение сосудов скелетных мышц. При этом не отмечаются ни адаптации или нестойкость эффекта при длительном раздражении, ни сосудорасширительное последствие (Folkow, 1952). Наши исследования показали, что эти эффекты могут возникать при раздражении симпатической цепочки, но лишь в некоторых особых условиях. Во-первых, сосудорасширительное последствие возникает иногда и при раздражении нижних поясничных сегментов в обычных условиях острого опыта, но наблюдается сравнительно редко. В тех опытах, когда раздражение нижних поясничных сегментов не сопровождается расширительным последствием, раздражение верхних поясничных сегментов (L_{1-3} может вызвать этот эффект (рис. 3, А, Б). Как известно, преганглионарные симпатические волокна, иннервирующие заднюю конечность, входят в симпатическую цепочку на протяжении ряда сегментов, начиная с 10-го грудного до 3—4-го поясничного (Bayliss, Bradford, 1894). Поэтому верхние отделы симпатической цепочки содержат меньше вазомоторных волокон для сосудов конечности, чем нижние. По-видимому, сосудорасширительное последствие зависит от того, какое количество вазомоторных волокон возбуждено.

Представление о роли количества возбуждаемых волокон в формировании расширительных эффектов последствия подтверждается также опытами с перерезкой симпатической цепочки в хроническом опыте. Если прооперировать животное, перерезав ему симпатическую цепочку в брюшной полости на уровне 4—5-го поясничного сегмента, а затем исследовать эффект раздражения ее периферического конца через 1—2 суток после операции, то обнаруживается, что такой эффект, как правило, сопровождается расширительным последствием. В подобных опытах часто можно наблюдать также нестойкость сосудосуживающего эффекта (рис. 3, в), аналогичную той, которая приведена на рис. 1, А. Раздражение противоположной, интактной симпатической цепочки вызывает в соответствующей ей конечности обычный интенсивный сосудосуживающий эффект (рис. 3, Г).

Ранее было показано, что при охлаждении животного сосудосуживающий эффект при раздражении симпатической цепочки может превратиться в сосудорасширительный (Родионов, 1963). Сужение сосудов с расширительным последствием можно наблюдать в этом случае как переходную форму ответа между обычным интенсивным суживающим и расширительным эффектом, т. е. в тех случаях, когда суживающий эффект еще «не успел» превратиться в расширительный (рис. 3, Б). Сосудорасширительное последствие в этих случаях, так же как и при раздражении центральных структур, не снимается атропином (рис. 3, Д, Е). Интересно отметить, что симпатолитические вещества полностью блокируют этот эффект, редко замедляя скорость восстановления исходного уровня кровотока после сосудосуживающего эффекта (рис. 3, Ж). Это наблюдение согласуется с ранее высказанным предположением о механизме действия симпатолитиков (Родионов, 1963).

Таким образом, сосудосуживающие эффекты, наблюдаемые при раздражении среднего мозга и гипоталамуса, характеризуются нестойкостью при длительном раздражении и наличием сосудорасширительного последствия. Те же эффекты можно наблюдать и при раздражении эффекторных симпатических волокон, но в некоторых особых условиях. Они возникают, когда сосудосуживающее воздействие каким-то образом ослаблено, например, если возбуждается ограниченное количество эффектор-

ных проводников. Описанные расширительные эффекты нельзя приписать функции каких-то особых нервных волокон. Они являются компонентом сосудосуживающей вазомоторной реакции и определяются, по-видимому, свойствами гладких мышц сосудов скелетной мускулатуры.

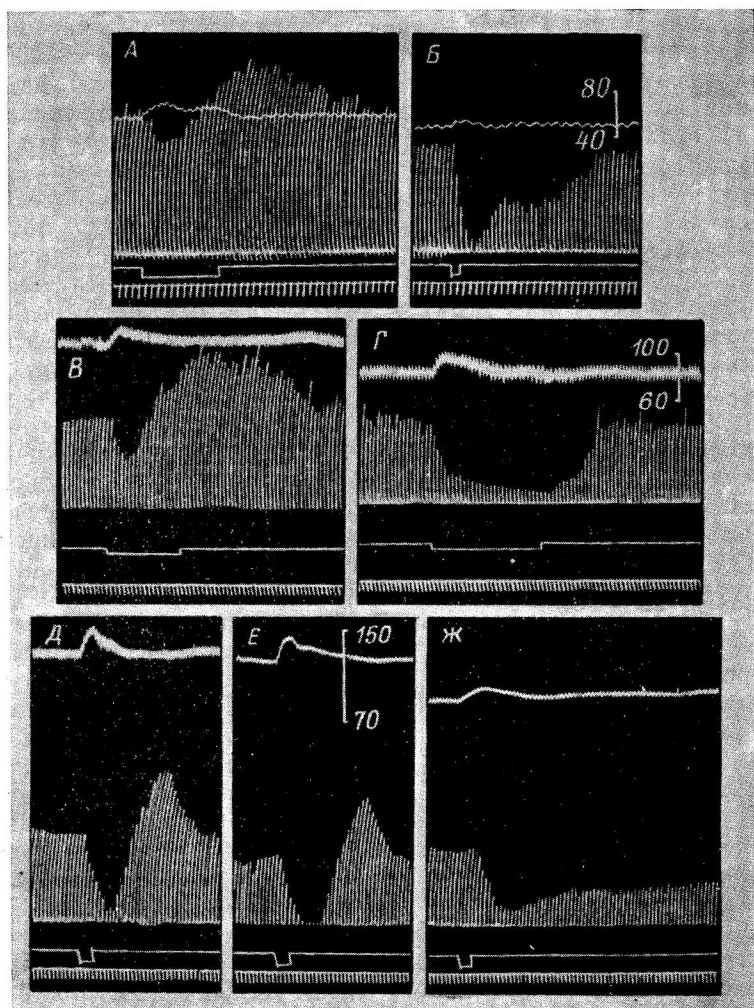


Рис. 3. Характер вазомоторных эффектов в сосудах скелетных мышц при раздражении симпатической цепочки.

А — раздражение симпатической цепочки (10 гц, 3 в) в области 2-го поясничного сегмента, Б — в области 5-го поясничного сегмента. В — цепочка перерезана за 2 суток до эксперимента на уровне 5-го поясничного сегмента, раздражение периферического конца (15 гц, 4 в). Г — раздражение противоположной интактной симпатической цепочки. Д, Е, Ж — влияние атропина и дигидроэрготоксина на сосудорасширительное последствие (15 гц, 5 в). Между Д и Е введен атропин (0.2 мг/кг), между Е и Ж — дигидроэрготоксин (0.2 мг/кг). *Сверху вниз*: запись и шкала (в мм рт. ст.) кровяного давления; скорость кровотока в бедренной вене; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). Запись скорости кровотока производилась методом Гаддума (высота амплитуды прямо пропорциональна скорости кровотока).

При изучении эффектов от раздражения разных точек мозгового ствола выяснилось, что вазомоторные эффекты, возникающие при раздражении продолговатого мозга, отличаются от эффектов, получаемых со среднего мозга и гипоталамуса. Во-первых, сужение сосудов скелетных мышц, получаемое при раздражении продолговатого мозга, обычно интенсивнее,

чем эффекты со среднего мозга и гипоталамуса. Во-вторых, при длительном раздражении продолговатого мозга никогда не наблюдается перехода суживающего в расширяющий эффект (рис. 4, А). Нельзя сказать, что этот последний эффект вообще никогда не наблюдается при раздражении продолговатого мозга, но он возникает менее чем в 50% опытов и проявляется всегда значительно слабее тех расширяющих эффектов, которые возникают при раздражении вышележащих отделов (ср. рис. 4, Б и рис. 1, Б и 2). Если сравнить эффект раздражения продолговатого мозга с вазомоторными ответами при раздражении симпатической цепочки, то следует заключить, что он сходен с интенсивным суживающим

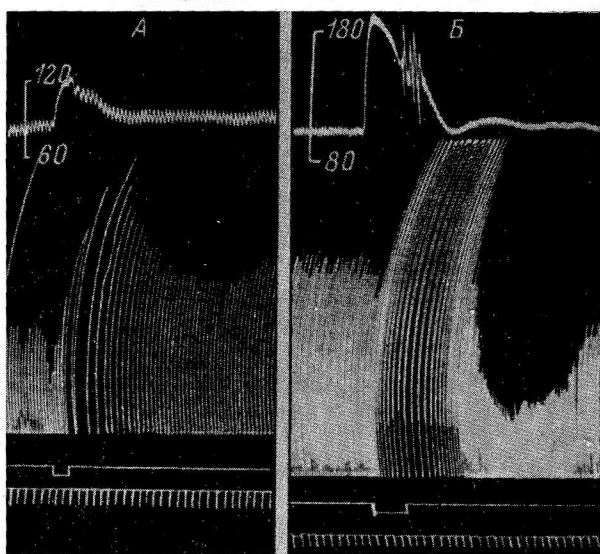


Рис. 4. Характер вазомоторных ответов в сосудах скелетных мышц при раздражении продолговатого мозга.

А — координаты электрода; P_{10} , L_2 , $H=5$; Б — координаты электрода; P_{11} , L_2 , $H=6$. Метод записи — интервалограф. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

вающим эффектом, возникающим при раздражении большого количества вазомоторных волокон. Таким образом, вазомоторные ответы в сосудах скелетных мышц имеют ряд существенных отличий, которые зависят от того, раздражение какого отдела мозгового ствола вызвало этот эффект.

При сравнении характера вазомоторных эффектов в двух разных сосудистых областях — сосудах кожи и скелетных мышц — оказалось, что нестойкость эффекта и сосудорасширяющее последствие свойственны только сосудам мышц. В сосудах кожи при раздражении гипоталамуса и среднего мозга этих эффектов обнаружить не удастся. В коже возникает обычно интенсивный суживающий эффект, который часто сопровождается длительным суживающим последствием.

Зависимость характера вазомоторного эффекта от точки раздражения ствола мозга и сосудистой области, в которой регистрируется эффект, показана на рис. 5. На отрезках А и Б представлены эффекты, зарегистрированные в сосудах скелетных мышц, на отрезках В и Г — в сосудах кожи. Первые два эффекта (А и Б) получены при раздражении одной и той же точки среднего мозга, два последних (В и Г) — при раздражении продолговатого. В этом опыте не удалось наблюдать адаптации в со-

судах мышц. Но на кривой видно, что сосудорасширительное последствие наблюдается только на сосудах скелетных мышц и только при раздражении среднего мозга. Стимуляция среднего мозга вызывает в мыш-

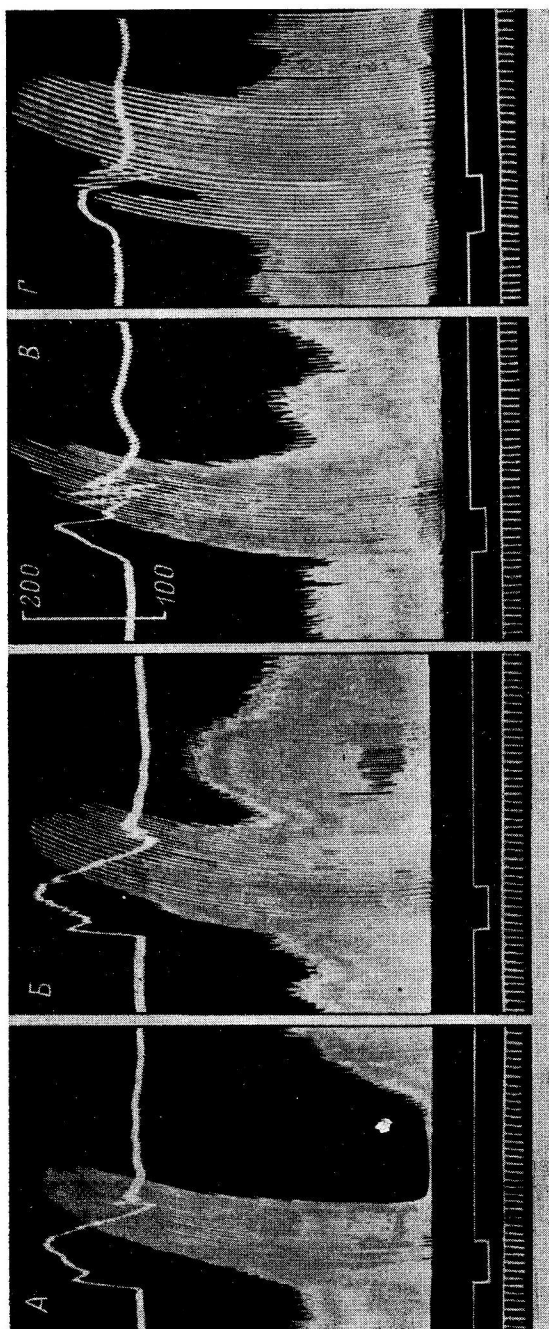


Рис. 5. Вазомоторные ответы в сосудах мышц и кожи при раздражении среднего и продолговатого мозга. А и В — сосуды мышц; Б и Г — сосуды кожи. Координаты электрода для А и Б — A_5 , $L_{2.5}$, $H+1$, для Б и Г — P_{11} , L_3 , $H=4$. Метод записи — интервалограф. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

цах и коже качественно различные ответы, в зависимости от той сосудистой области, где они регистрируются. Раздражение продолговатого мозга вызывает в обеих сосудистых областях эффекты, отличающиеся только количественно.

Чем определяются различия в вазомоторных эффектах мышц и кожи при раздражении продолговатого мозга? Есть все основания считать, что они зависят от разных свойств сосудистой периферии. Действительно, расширительное последствие возникает как реакция самих мышечных сосудов. Поскольку в коже эта реакция при раздражении центральных структур не возникает, естественно предположить, что свойства кожных сосудов другие. Такое заключение согласуется с данными, приведенными в литературном обзоре. По-видимому, не только при гуморальных, но и при нервных влияниях сосуды мышц более склонны к расширительным ответам, чем сосуды кожи.

Изложенный материал дает возможность предполагать, что симпатическая вазомоторная импульсация, воздействуя на сосуды мышц и кожи, при определенных формах влияния может вызывать в этих сосудистых областях разные эффекты благодаря тому, что свойства этих сосудистых областей различны. Однако не при всяком нервном влиянии можно наблюдать в сосудах мышц явление адаптации и сосудорасширительное последствие. Раздражение симпатической цепочки в нижней части поясничного отдела, а также раздражение продолговатого мозга вызывают интенсивный суживающий эффект без адаптации и расширительного последствия. В этом случае вазомоторные эффекты в сосудах кожи и мышц не обнаруживают существенных различий — в обеих сосудистых областях возникает интенсивный суживающий эффект.

На основании изложенного можно думать, что, меняя, например, интенсивность нервного воздействия, ц. н. с. обладает способностью использовать свойства сосудистой периферии, вызывая в разных сосудистых областях либо различные, либо сходные вазомоторные эффекты.

ВЫВОДЫ

1. Сужение сосудов скелетных мышц, наблюдаемое при раздражении гипоталамуса и среднего мозга, характеризуется двумя особенностями. При длительном раздражении сосудосуживающий эффект постепенно идет на убыль, а затем переходит в расширительный. После окончания раздражения обычно наблюдается интенсивное расширение сосудов.

2. Эти эффекты не связаны с торможением токов действия в симпатической цепочке, не снимаются атропином и могут возникать независимо от выделения адреналина надпочечниками. По-видимому, эти эффекты определяются реактивными свойствами самих сосудов скелетных мышц или особенностями периферического нервного прибора.

3. Аналогичные эффекты можно наблюдать и при раздражении симпатической цепочки. Они наблюдаются в тех случаях, когда раздражается небольшое количество эффекторных вазомоторных проводников, а также при некоторых других условиях. Раздражение большого количества вазомоторных нервных волокон вызывает интенсивное сужение мышечных сосудов без признаков нестойкости эффекта и без сосудорасширительного последствия.

4. При раздражении продолговатого мозга адаптации и сосудорасширительного последствия в сосудах мышц не наблюдаются. Эффект аналогичен интенсивной стимуляции большого количества вазомоторных волокон.

5. Адаптация и расширительное последствие наблюдаются только в сосудах скелетных мышц. При раздражении гипоталамуса и среднего мозга этих эффектов в сосудах кожи обнаружить не удастся.

6. При раздражении гипоталамуса и среднего мозга эффекты в сосудах кожи и мышц различны, что определяется разными свойствами этих сосудистых областей. При раздражении продолговатого мозга эти различия в свойствах не проявляются.

ЛИТЕРАТУРА

- Родионов И. М., Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 214, 1963; Бюлл. exper. биол. и мед. № 2, 121, 1964.
- Хаятин В. М., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 645, 1958.
- Хаятин В. М., В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 47, в. 2, 17, 1959a; в. 3, 16, 1959b.
- Bayliss W. M., J. R. Bradford, Journ. Physiol., 16, 10, 1894.
- Celander O., Acta physiol. scand., 32, Suppl., 116, 1954.
- Folkow B., Acta physiol. scand., 25, 49, 1952.
- Gaddum I. H., Journ. Physiol., 67, 1, 1929.
- Green H. D., I. H. Kerpchar, Physiol. rew., 39, 617, 1959.
- Lindgren P., A. Rosen, B. Uvnas, Acta physiol. scand., 47, 243, 1959.
- Renkin E. M., Am. Journ. Physiol., 183, 125, 1955.
- Schmahl W., Zs. sehr. Biol., 112, 366, 1961.
- Uvnas B., Physiol. rew., 40, № 62, II, 263, 1960.

Поступило 25 III 1963

VASOMOTOR EFFECTS IN MUSCLE AND CUTANEOUS VESSELS EVOKED
BY STIMULATION OF DIFFERENT AREAS OF THE BRAIN STEM

By I. N. Rodionov

From the Institute of Biophysics, USSR Acad. Sci. and Institute of Therapeutics,
USSR Acad. Med. Sci., Moscow

О ЗНАЧЕНИИ ЗАДНЕКОРЕШКОВОЙ ИННЕРВАЦИИ
В РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛЧЕОТДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
ПЕЧЕНИ

Г. Е. Сабуров

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ярославль

В морфологических исследованиях В. М. Годинова и В. Ю. Первушина (1961) показано, что афферентная иннервация печени происходит преимущественно от спинномозговых узлов сегментов D_5-D_{12} . На основании своих наблюдений авторы подчеркивают наличие сегментарности в афферентной иннервации печени, желчных путей и поджелудочной железы и отрицают мнение о чрезмерно широкой, плюрисегментарной иннервации внутренних органов.

В доступной нам литературе мы не нашли никаких указаний на роль заднекорешковой иннервации в регуляции желчеотделения. Имеются отдельные указания на влияние задних корешков на двигательную и секреторную функции желудка (Steinach, 1895; Кен-Кюре, 1935; Скулов, 1938; Уткина, 1954, 1956; Semba, Hiraoka, 1957; Кузнецов, Сингатулин, 1960).

Задачей данного исследования являлось изучение влияния заднекорешковой денервации на желчеобразовательную функцию печени в условиях хронического эксперимента.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на 12 собаках с фистулой желчного пузыря по Шванну. Три собаки имели также фистулы двенадцатиперстной кишки. Животные находились на смешанном пищевом режиме. Опыты ставились каждый день натощак, через 14–16 часов после кормления. На 5 собаках изучалось отделение желчи на пищевой раздражитель до и после удаления спинномозговых узлов. На 3 собаках изучалось влияние деафферентации на «спонтанное» желчеотделение и на 3 собаках — на желчеотделение, вызванное вливанием в двенадцатиперстную кишку 0.5%-го раствора соляной кислоты. Соляная кислота вливалась в течение одного часа капельным методом в количестве 250 мл за 1 час.

В часовых порциях желчи определялось содержание желчных кислот по Шире—Куни. После контрольного периода наблюдений под морфинно-эфирным наркозом производилось двухстороннее удаление спинномозговых ганглиев на уровне D_5-D_{10} сегментов спинного мозга. В дальнейшем вновь изучалась секреция желчи на те же самые раздражители. Всего на 12 собаках поставлено 1012 опытов и сделано 4402 анализа желчи на содержание желчных кислот. Результаты опытов обработаны статистически, методом дисперсионного анализа (Каминский, 1959).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предшествующих исследованиях нами были изучены изменения желчеобразования после наддиафрагмальной ваготомии и спланхникотомии (Сабуров, 1961, 1962).

В отличие от ваготомии и спланхникотомии деафферентация печени в ранние сроки после операции не приводила к выраженным изменениям желчеотделения и выделения желчных кислот с желчью. В опытах с ис-

пользованием мяса в качестве пищевого раздражителя более или менее выраженные изменения желчеотделения начинали появляться не ранее 3-й недели после удаления спинальных ганглиев. В качестве иллюстрации приведем кривую желчеотделения у собаки Серко (рис. 1). Эта кривая построена по средненедельным цифрам. В течение первых 4 недель отмечалось весьма незначительное изменение желчеотделения. На 5-й неделе после удаления спинальных ганглиев появилось резкое снижение желчеотделения — в среднем на 23.3% по сравнению с исходным фоном контрольного периода наблюдений. Затем на протяжении нескольких недель секреция постепенно возрастала и на 14-й неделе на 17.5% превысила исходный фон. Затем секреция постепенно снизилась, но и через 18 недель не возвратилась к исходному фону.

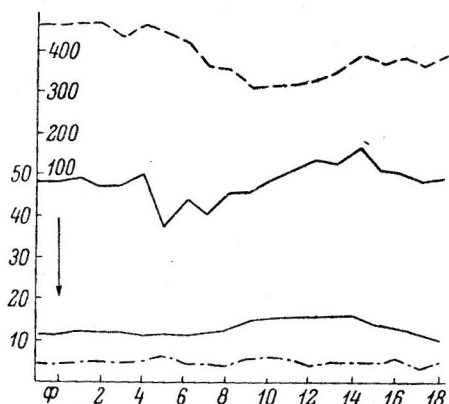


Рис. 1. Желчеотделение у собаки Серко при еде мяса до и после спинальной деафферентации.

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

Выведение желчных кислот с желчью также начало изменяться только с 3-й недели после деафферентации. В этому времени выделение желчных кислот несколько уменьшилось — на 4.5%. В последующие недели выделение желчных кислот продолжало прогрессивно снижаться и на 9—10-й неделе достигло минимальных цифр. К этому времени выделение желчных кислот снизилось на 30% по сравнению с исходным фоном. В последующие недели оно несколько увеличилось, но до конца наблюдений не возвратилось к исходным цифрам. На 18-й неделе после удаления спинномозговых ганглиев выделение желчных кислот было на 13.2% ниже исходного уровня контрольного периода наблюдений. Статистическая обработка показывает достоверность полученных изменений. Отношение дисперсий в данном случае (3.4) превышает таковое при табличном значении вероятности 0.99 (2.03).

В опытах на других собаках при использовании мяса в качестве пищевого раздражителя динамика желчеотделения после двухстороннего удаления спинномозговых ганглиев была примерно такой же. Собака Каштан находилась под наблюдением после деафферентации 55 недель. У нее изменения желчеотделения были принципиально такие же, как и у собаки Серко.

Как видно на рис. 2, количественное отделение желчи нормализовалось у собаки Каштан только к 30-й неделе после удаления спинномозговых ганглиев. Что касается выделения желчных кислот, то и на 55-й неделе после операции оно было ниже исходного уровня на 8.9%. Аналогичные изменения наблюдались и в опытах на других собаках при кормлении мясом.

При использовании в качестве пищевого раздражителя молока изменения секреции были примерно такими же, как и при кормлении мясом

(рис. 3). Как видно на рис. 3, выраженные изменения секреции начали выявляться с 4—5 недель после удаления спинномозговых узлов. На 7-й неделе после операции желчеотделение снизилось на 12.7% по сравнению с исходным фоном, т. е. в меньшей степени, чем в опытах с мясом. Начиная с 7-й недели желчеотделение начало усиливаться и на 14-й неделе превысило уровень исходного фона на 21.6%. В более отдаленный период, на 19-й неделе после удаления спинномозговых ганглиев, желчеотделение на 6% превышало исходный уровень.

Характерные и весьма выраженные изменения в секреции желчи наблюдались в первые часы после еды молока. На 5-й неделе после операции желчеотделение за первые часы возросло на 23.9%. В последующие недели желчеотделение за 1-й час после еды продолжало возрастать и на 8-й неделе увеличилось на 51.4%. При кормлении собак мясом мы никогда не отмечали такого большого увеличения секреции за 1-й час после еды. Желчеотделение за контрольный час, т. е. до еды, так же как и в опытах с мясом, существенных изменений не претерпело.

Выделение желчных кислот на молоке изменялось примерно так же, как и в опытах с мясом. С 3-й недели после деафферентации выделение желчных кислот начало уменьшаться, достигнув наименьшей величины на 8-й неделе после операции.

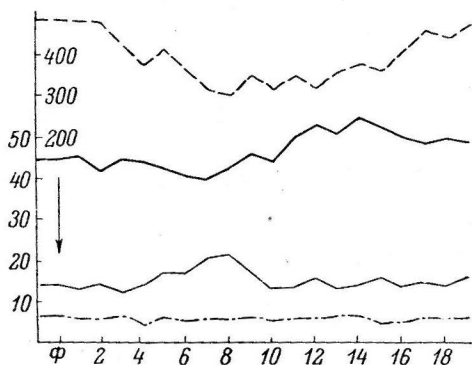


Рис. 3. Желчеотделение у собаки Цыган при еде молока до и после спинальной деафферентации.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

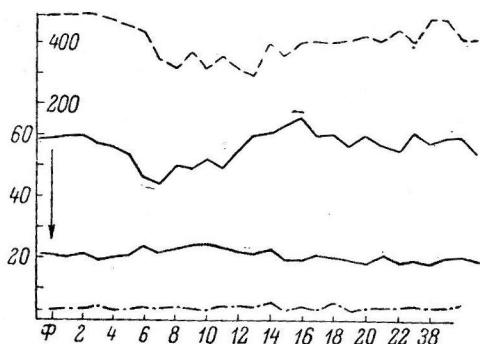


Рис. 2. Желчеотделение у собаки Кантан при еде мяса до и после спинальной деафферентации.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Статистическая обработка результатов опытов на собаке Цыган показывает достоверность полученных изменений. Отношение дисперсий (10) почти в пять раз превышает таковое при табличном значении вероятности 0.99 (2.37).

Изменения секреторной функции печени у собак с двухсторонним удалением спинномозговых узлов отмечалось и при анализе часовых кривых желчеотделения.

В контрольном периоде наблюдений, так же как и у всех других собак, отмечалась большая неустойчивость секреции, описанная нами ранее (Сабуров, 1961). После удаления спинномозговых узлов в первые две-три недели не отмечалось особенных изменений секреции.

Затем секреция постепенно становилась все более и более неустойчивой, хотя общее количество желчи за 6 часов было сравнительно постоянным. Наиболее ранние изменения отмечались не в характере кривой желчеотделения, а в кривой концентрации желчных кислот в часовых порциях желчи. В опытах до удаления спинномозговых узлов отмечалась определенная зависимость между количеством образующейся желчи и концентрацией в ней желчных кислот. При малом количестве образующейся желчи концентрация желчных кислот была весьма высокая, при увеличении количества желчи концентрация

желчных кислот снижалась. После удаления спинномозговых узлов такие соотношения были выражены весьма слабо. Обычно после дачи пищевого раздражителя отмечалось прогрессивное снижение концентрации желчных кислот в желчи к концу опыта, вне зависимости от количества выделяющейся желчи.

Примерно с 8—9-й недели после удаления спинномозговых ганглиев начинали обнаруживаться другие изменения, напоминавшие изменения,

описанные нами после наддиафрагмальной ваготомии. Обычно вслед за дачей пищевого раздражителя кривая секреции растет, затем секреция резко падает и на 5—6-м часу опыта отмечается вторичное резкое усиление желчеотделения. Постепенно вторичные подъемы секреции становились все более выраженными и на 12—14-й неделе после удаления узлов достигали максимальной величины. В это время вторичные подъемы по своей высоте значительно превышали первичные усиления секреции, наступавшие непосредственно за дачей пищевого раздражителя. Начиная с 16—18-й недели после деафферентации вторичные усиления секреции становились менее выраженными и, наконец, полностью исчезали.

Таким образом, изменения пищевого желчеотделения сходны с таковыми при двухсторонней наддиафрагмальной ваготомии. Различия заключаются главным образом в сроках развития указанных нарушений. В результате двухсторонней ваготомии нарушения пищевой секреции желчи развивались в ранние сроки после денервации, в то время как вызванные деафферентацией печени нарушения желчеобразовательной функции появлялись значительно позднее, через несколько недель.

В следующей серии опытов исследовалось влияние удаления

спинномозговых узлов в тех же сегментах на желчеотделение, вызванное вливанием соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку.

В этих опытах установлены изменения секреции, аналогичные тем, которые наблюдаются после наддиафрагмальной ваготомии. Но изменения секреции на кислоту после удаления спинномозговых ганглиев развивались не сразу, а спустя длительный период после операции.

На рис. 4 представлены данные, полученные в опытах на собаке Джин. Кривая вычерчена по средненедельным цифрам. Обращает внимание тот факт, что в течение 5 недель после деафферентации никаких изменений в желчеотделении на вливание соляной кислоты не отмечалось. И только начиная с 6-й недели желчеотделение на кислоту стало возрастать, достигнув максимальной величины на 13-й неделе после деафферентации. В это

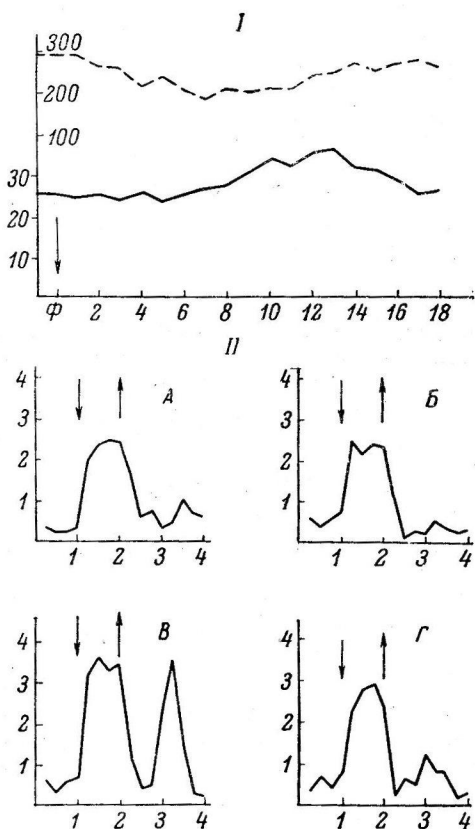


Рис. 4. Желчеотделение у собаки Джин при вливании соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку до и после спинальной деафферентации.

На I — обозначения те же, что и на рис. 1. На II: по оси ординат — количество желчи (в мл). А — кривая опыта до деафферентации печени; Б — на 26-й день после деафферентации; В — на 74-й день, Г — на 96-й день после удаления спинномозговых узлов.

время оно на 43.3% превышало исходные цифры контрольного периода наблюдений. Затем отделение желчи начало понижаться и достигло нормальных цифр на 17-й неделе после операции.

Выделение желчных кислот с желчью со 2-й недели после деафферентации начало уменьшаться. Минимальное выделение желчных кислот отмечалось на 7-й неделе после операции, когда их количество на 36.9% было меньше в сравнении с контрольным периодом наблюдений. В дальнейшем выделение желчных кислот увеличилось, но и до конца наблюдений оно не восстановилось до исходных цифр. Напомним, что в опытах с пищевым раздражителем после удаления спинномозговых узлов никогда не отмечалось полной нормализации в выделении желчных кислот. При анализе кривых, полученных в отдельных опытах, также выявляются типичные изменения желчеотделения на кислоту; причем они в значительной степени напоминают то, что отмечалось в опытах с ваготомией. На рис. 4 представлены кривые желчеотделения из отдельных опытов. На них видно, что на 26-й день после деафферентации секрция желчи на вливание кислоты в двенадцатиперстную кишку практически не изменилась. Выраженные изменения желчеотделения начали появляться значительно позднее — не менее чем через полтора месяца после операции. Прежде всего это вы-
явилось в увеличении желчеотделения на вливание соляной кислоты, хотя и не столь резко, как в опытах с ваготомией. И

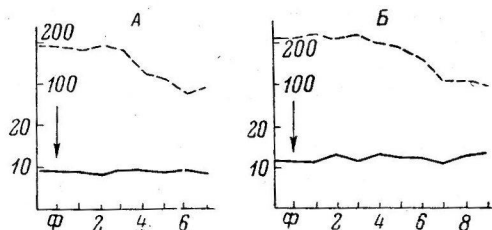


Рис. 5. Спонтанное желчеотделение у собак Дуктус и Кнопка до (А) и после (Б) удаления спинномозговых узлов.

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

так же, как после ваготомии, появились вторичные усиления секрции, наступающие после вливания кислоты. На рис. 4 представлены кривые секрции у собаки Джин из опытов, проведенных на 74-й и 96-й дни после деафферентации. На рис. 4 видно, что на 74-й день после операции вторичный подъем секрции начался примерно через 45—50 мин. после прекращения вливания кислоты. По своей высоте он был равен первичному подъему секрции, развившемуся во время капельного вливания кислоты. Продолжительность вторичного подъема была меньшей, чем первичного подъема. Следует отметить, что в этих опытах вторичные подъемы секрции по своей высоте никогда не превышали первичных усилений секрции. В то же время после ваготомии в определенные сроки вторичные подъемы по своей высоте значительно превышали первичные подъемы секрции. В более поздние сроки вторичные подъемы постепенно уменьшались и полностью исчезали.

Спонтанная секрция желчи после двухстороннего удаления спинномозговых узлов существенных изменений не претерпевала. На рис. 5 представлены кривые опытов этой серии, полученные на собаках Дуктус и Кнопка. Как видно на рис. 5, общее количество желчи после деафферентации печени не изменилось. Отмечались выраженные изменения только в выделении желчных кислот, наступившие через 4 недели после деафферентации. Эти изменения характеризовались статистически достоверным уменьшением выделения желчных кислот.

Подытоживая полученные данные по вопросу о влиянии двухстороннего удаления спинномозговых ганглиев на желчеотделительную функцию печени, можно заключить, что спинальная афферентная иннервация печени имеет немаловажное значение в регуляции желчеотделения. Повышение пищевой секрции желчи за счет последних часов опыта, резкое повышение секрции за 1-й час после еды молока могут быть следствием повышения возбудимости секреторных элементов печени к действию гуморальных раздражителей. Повышение секрции желчи на вливание соляной кислоты

в двенадцатиперстную кишку в определенные сроки после деафферентации, совпадающие со сроками максимальных изменений желчеотделения на пищевой раздражитель, подтверждают это заключение. Сходство изменений желчеотделения после двухсторонней деафферентации печени и наддиафрагмальной ваготомии может быть понято в свете исследований М. Г. Заикиной с соавт. (1963), показавших, что выключение спинальной чувствительной иннервации отражается на функциональном состоянии центров блуждающих нервов.

В то же время изменения желчеотделительной функции печени после двухстороннего удаления спинномозговых узлов вряд ли могут быть связаны только с нарушением функционального состояния парасимпатической иннервации. По-видимому, при выключении чувствительной иннервации глубоко нарушаются процессы рефлекторной саморегуляции трофики, осуществляемые на более низких уровнях нервной системы. Об этом говорят нарушение взаимоотношений между количеством выделившейся желчи и концентрацией в ней желчных кислот, прогрессивное уменьшение концентрации желчных кислот в желчи к концу опыта. По-видимому, вследствие выключения афферентной иннервации с течением времени возникает нарушение обменных процессов в секреторных элементах печени, что и сопровождается значительным уменьшением выделения желчных кислот с желчью.

Таким образом, характер изменений желчеотделительной функции печени, изменение образования желчных кислот после двухстороннего нарушения спинномозговой афферентной иннервации печени свидетельствуют о трофическом влиянии афферентной иннервации на секреторные элементы печени.

ВЫВОДЫ

1. Удаление спинномозговых узлов на уровне D_5-D_{10} приводит к фазным изменениям желчеотделения на пищевые раздражители в отдаленные сроки после операции.
2. Заднекорешковая денервация печени увеличивает желчеотделение на вливание соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку.
3. Нарушения выделения желчных кислот с желчью после двухстороннего удаления спинномозговых узлов свидетельствуют о нарушении рефлекторной саморегуляции желчеотделения и о трофическом влиянии заднекорешковых волокон на секреторный аппарат печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Годин В. М., В. Ю. Первушин, Тр. VI Всесоюз. съезда анат., гистолог. и эмбриолог., 745, М., 1961.
- Заикина М. Г., Г. М. Караваев, Е. И. Кузнецов, Матер. III Поволжской конфер. физиолог., биохим. и фармакол., 65, Горький, 1963.
- Каминский Л. С. Обработка клинических и лабораторных данных. Медгиз, Л., 1959.
- Кен-Кюре, Сов. невропатолог., психиатр. и психолог., 4, 1, 146, 1935.
- Кузнецов Е. И., Р. Г. Сингатулин, Физиолог. журн. СССР, 46, 12, 1476, 1960.
- Сабуров Г. Е., Физиолог. журн. СССР, 47, 5, 624, 1961; Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными системами в норме и патологии», 449, Иваново, 1962.
- Скулов Д. К. Физиолог. журн. СССР, 25, в. 1—2, 83, 1938.
- Уткина Р. В., Сб. тр. Архангельск. мед. инст., в. 12, 20, 1954; Физиолог. журн. СССР, 42, № 12, 1058, 1956.
- Semba T., T. Hiraoka, Japan. Journ. Physiol., 7, 1, 64, 1957.
- Steinach E., Pflüg. Arch., 60, 593, 1895.

Поступило 3 VIII 1963

PARTICIPATION OF POSTERIOR ROOT INNERVATION IN REGULATION OF BILE PRODUCTIVE LIVER FUNCTION

By G. E. Saburov

From the Department of Physiology, Medical Institute, Yaroslavl

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ И РАЗРУШЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ НА ТИРЕОИДНУЮ АКТИВНОСТЬ¹

А. С. Ефимов и Е. К. Ефимова

Кафедра нормальной физиологии и госпитальной терапии Медицинского института
им. С. М. Кирова, Горький

Представление о роли структур мозга в нейро-эндокринной регуляции ограничивается признанием участия в этом процессе коры больших полушарий и гипоталамуса. Тесная взаимосвязь последнего с гипофизом побуждает выделять гипоталамо-гипофизарную систему. В последние годы получены новые данные, на основании которых делается вывод о гипоталамусе как об автономном центре нейро-эндокринной регуляции (Greer, 1952; Harris, 1955; Euler, Holmgren, 1956; Bogdanov, D'Angelo, 1959). Роль и место других отделов мозга в нейро-эндокринных взаимоотношениях остается в значительной мере не выясненными. В связи с углублением знаний о значении ретикулярной формации ствола мозга и установлением анатомических связей с гипоталамусом (Мэгун, 1961; Green, 1956; Загер, 1962) встает вопрос о ее роли в регуляции эндокринных и, в частности, тиреоидных функций.

В литературе встречаются лишь единичные исследования, причем посвященные преимущественно влиянию тиреоидных гормонов на функциональное состояние ретикулярной формации. Так, выяснено, что тироксин, подобно адреналину, активизирует сетевидную формацию, в то время как тиреоидэктомия ведет к понижению ее тонуса (Benetato a. o., 1957; Мариц, 1961; Кахана, 1962; Вогралик, Ефимов, 1963). Андерсон с соавт. (Anderson a. o., 1957) установили зависимость секреторной активности переднего гипофиза от состояния ретикулярной формации среднего мозга. В одном из предыдущих сообщений (Ефимова и Ефимов, 1961) нами были опубликованы первые результаты исследований, свидетельствующие об изменении функции щитовидной железы в ответ на локальное раздражение или разрушение сетевидной формации среднего мозга и некоторых ядер таламуса. В настоящей работе излагаются данные, касающиеся изучения роли различных отделов ретикулярной формации в регуляции тиреоидных функций.

МЕТОДИКА

Производились острые и хронические опыты на взрослых кошках и кроликах. Раздражались или разрушались следующие отделы ретикулярной формации: ядра моста и покрышки среднего мозга, ретикулярные и медиодорсальные ядра таламуса, а также (у отдельных животных) — гипоталамус.

Для раздражения в хронических экспериментах животным вживлялись биполярные электроды с межполюсным расстоянием 1 мм.

Введение электродов в указанные отделы ретикулярной формации осуществлялось с использованием стереотаксического аппарата по координатам атласов Жерара, Маршалла, Саула (Gerard, Marshall, Saul, 1936) для кошек и Сойера, Эверета, Грина

¹ Доложено на III Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов, г. Горький, июнь 1963 г.

(Sawyer, Everet, Green, 1954) для кроликов. Одновременно каждому животному для контроля вживлялись электроды в специфические образования межполушарного мозга — коленчатые тела. Раздражения наносились с помощью программного устройства (Ульянов, Кобяков, 1961) в течение 1 часа по 30 сек. с такими же паузами, при частоте импульсов 80—100 в 1 сек. с длительностью каждого импульса 5—8 мсек. и напряжением 1,0—2,5 в. Напряжение раздражающего тока было всегда меньше того, которое вызывало двигательную реакцию животного. У части подопытных животных производилось аналогичное многократное ежедневное раздражение на протяжении 8—14 дней. В острых опытах применялись те же параметры раздражений.

Двухстороннее разрушение исследуемых структур производилось специальным механическим устройством. Локализация разрушений и расположения в мозгу электродов контролировалась рентгенографически и гистологически.

Функциональная активность щитовидной железы оценивалась по величине поглощения и скорости выведения радиоактивного йода после подкожного введения 0,5—2 мкюри через 2, 4, 24 часа, затем ежедневно в течение 4, 5 суток. Счет проводили до и после разрушений. При раздражении радиоактивность железы учитывалась до и после раздражения специфических образований (коленчатых тел), затем после однократного и повторного воздействия на то или иное ретикулярное ядро. Интервалы между повторными определениями функции щитовидной железы были не меньше месяца, т. е. после практически полного выведения радиоактивного йода от предшествующей индикации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты с раздражением. Были проведены четыре серии экспериментов на 20 животных. В первой серии у 7 кошек в острых опытах раздражали неспецифические ядра таламуса с учетом динамики поглощения радиоактивного йода до и после воздействия. Радиоактивный йод вводился за сутки до операции. За исходные брались цифры, полученные при учете радиоактивности спустя 2—3 часа от начала развития гексеналового сна, после этого наносились повторные раздражения и фиксировалась активность каждые 10 мин. в пределах 2 часов.

У 5 из 7 животных наблюдалось незначительное повышение процента поглощения радиоактивного йода в первые минуты после стимуляции (на 2—5%) с возвращением к исходному уровню в пределах первого часа. У 1 животного активность не изменилась, у 1 — понизилась. Полученные результаты не дают основания говорить о какой-либо закономерности повышения или понижения процента поглощения, так как при статистической обработке цифр различие не является достоверным ($P > 0.2$).

Более определенные данные были получены в хронических экспериментах как на кроликах, так и на кошках.

Так, во второй серии у 5 животных электроды вживлялись в неспецифические образования таламуса (у 1 — в медиодорсальное и у 4 — в ретикулярные ядра) и для контроля — в наружные коленчатые тела. При раздражении коленчатых тел цифры поглощения существенно не изменились. После однократного раздражения ретикулярных структур таламуса у 2 кроликов тиреоидная активность не изменилась, у 1 несколько снизилась, у остальных 2 наблюдалось ее повышение. У 3 кроликов из этой серии предпринято повторное раздражение таламических ядер на протяжении 11—14 дней. В итоге у 2 поглощение не изменилось и у 1 увеличилось в соответствии с результатами однократного раздражения. Однако и на основании этой серии хронических опытов нельзя было сделать определенных выводов о характере таламических влияний на функцию щитовидной железы (статистическое различие недостоверно $P > 0.5$).

В качестве примера приводятся кривые поглощения радиоактивного йода у кролика № 20 до и после раздражения ретикулярного ядра таламуса. Контрольный электрод вживлен во внутреннее коленчатое тело, опытный — в ретикулярное ядро таламуса. Местоположение электрода показано на приведенном гистологическом срезе (рис. 1). На рис. 1 видно, что кривые поглощения радиоактивного йода как до раздражения, так и после раздражения коленчатого тела и ретикулярного ядра таламуса мало разнятся между собой по интенсивности поглощения и скорости выведения радиоактивного йода.

В следующих двух сериях опытов электроды были вживлены в ретикулярную формацию ствола мозга: у 4 кроликов в средний мозг и у 4 в мостовые структуры. При раздражении этих образований, в особенности среднемозговых ретикулярных ядер, у большинства животных выявлен отчетливый стимулирующий эффект. У 2 животных после раздражения ретикулярных ядер моста и у 3 — среднего мозга отмечалось явное повышение цифр поглощения по сравнению с исходными, свидетельствующее об активации тиреоидной функции. У 1 из этих 8 животных повышение было незначительным (до раздражения 12.4%, после 14.5%), у 2 — активность не изменилась. Вывод об активации щитовидной железы достоверен ($P < 0.01$). Повышение процента поглощения радиоактивного йода, т. е. возрастание функциональной активности щитовидной железы, подтверждается и при

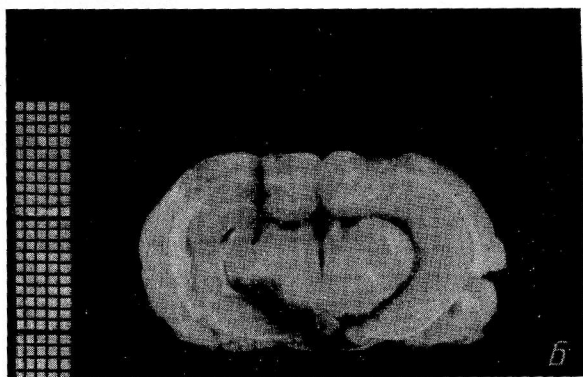
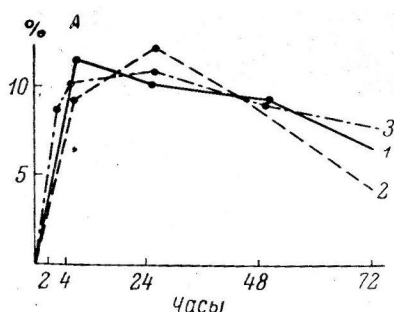


Рис. 1. Динамика поглощения йода-131 щитовидной железой кролика № 20 при раздражении ретикулярного ядра таламуса.

На А. По оси абсцисс — время (в часах), прошедшее от начала введения радиоiodа; по оси ординат — процент поглощения. 1 — кривая поглощения до раздражения, 2 — после раздражения таламуса, 3 — после раздражения коленчатого тела. Б — фотография гистологического среза; представлена локализация опытного электрода.

сравнении результатов раздражения стволовых ретикуляторных структур с раздражением контрольных электродов ($P < 0.02$).¹

Подобная стимуляция тиреоидной функции наблюдалась и при повторном длительном раздражении ретикулярных ядер среднего мозга в отличие от раздражения коленчатых тел. В последнем случае цифры поглощения приближались к исходным.

Примером может служить динамика поглощения радиоактивного йода у кролика № 25 до и после раздражения ретикулярной формации среднего мозга и наружного коленчатого тела (рис. 2). У этого кролика максимум поглощения до раздражения составлял 7.4%; после раздражения коленчатых тел процент поглощения фактически не изменился (8.2%), в то время как в итоге воздействия на средний мозг интенсивность поглощения увеличилась почти в два раза (14.2%).

Опыты с разрушением. Еще более демонстративные результаты получены в хронических опытах при локальном двухстороннем разрушении исследуемых ретикулярных структур, проведенных на 25 животных. Активность щитовидной железы определялась до операции и в различные сроки после воздействия (от двух недель до 6 месяцев), у большинства животных повторно.

При разрушении неспецифических ядер таламуса у 5 из 9 оперированных животных процент поглощения почти не отличался от исходных цифр, наблюдалась тенденция к небольшому понижению у 3 из 5 живот-

¹ Расчет достоверности различия при альтернативном варьировании.

ных. При повторном счете в отдаленные сроки после операции (через 3—6 месяцев) наблюдалось повышение тиреоидной активности. У 3 из 9 подопытных животных вслед за повреждением имело место явное снижение процента поглощения. Лишь у 1 кролика после операции наступило небольшое повышение активности (до операции 7.6%, после 10.1%). Не-

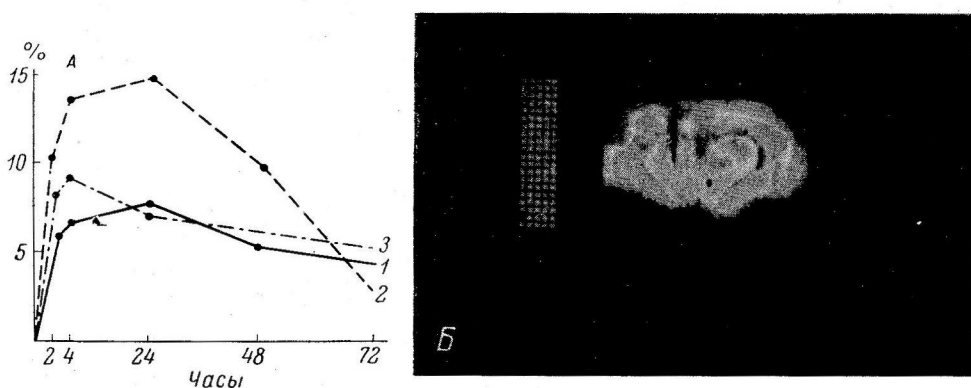


Рис. 2. Динамика поглощения йода-131 щитовидной железой кролика № 25 при раздражении ретикулярной формации среднего мозга (2).

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

смотря на вариабильность колебаний, статистически подтверждается достоверность уменьшения цифр поглощения при указанном воздействии ($P < 0.05$).

Из 13 животных следующей серии у 6 производилось разрушение ретикулярной формации среднего мозга. Если у 1 из этой группы реакция

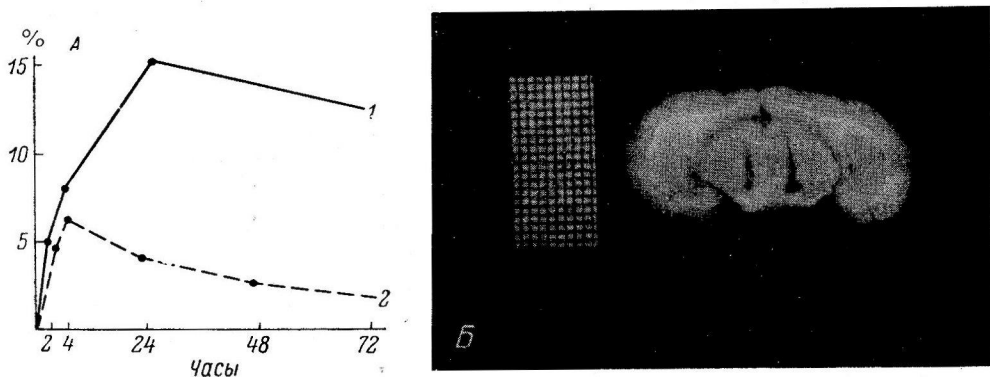


Рис. 3. Динамика поглощения йода-131 щитовидной железой кролика № 27 до и после двухстороннего разрушения средне мозговых и мостовых ретикулярных структур.

1 — до разрушения, 2 — после разрушения.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

была сомнительной, то у всех остальных наблюдалось отчетливое понижение активности. Это понижение поглощения было более выражено у другой половины из этой серии (у 7 из 13), у которой одновременно или поэтапно повреждались ядра среднего мозга в сочетании с таламическими (у 4) или мостовыми (у 3). Достоверность результатов не вызывает сомнений ($P < 0.001$).

Так, у кролика № 27 процент поглощения радиоактивного йода после двухстороннего разрушения среднемозговых и мостовых ретикулярных ядер снизился более чем в два раза по сравнению с исходными цифрами: до разрушения 30.4%, после операции 13.5% (рис. 3).

Восстановление исходной активности, о чем дает представление повторная индикация через разные сроки после операции, происходит обычно через 5—6 месяцев. У некоторых за это время функция железы не восстанавливается.

Из 3 животных с повреждением переднего гипоталамуса у 2 наблюдалось снижение активности, у 1 изменения отсутствовали.

Результаты всех опытов по изучению динамики изменения процента поглощения радиоактивного йода у подопытных животных под влиянием раздражения или разрушения различных уровней ретикулярной формации суммированы в таблице.

Динамика тиреоидной активности по данным радиоиндикации (по поглощению йода-131) под влиянием раздражения или разрушения различных отделов ретикулярной формации ($M \pm m$) *

Локализация воздействия	Разрушение			Раздражение		
	количество животных	процент поглощения		количество животных	процент поглощения	
		до операции	после операции		до раздражения	после раздражения
Таламус	9	14.6 ± 1.4	10.0 ± 0.3	5	11.7 ± 1.1	12.2 ± 1.2
Средний мозг	9	20.2 ± 2.7	8.6 ± 0.9	4	9.4 ± 1.5	14.5 ± 1.9
Мост				4	10.3 ± 1.3	14.3 ± 1.3

Следовательно, повреждение различных отделов ретикулярной формации в соответствии с результатами опытов с раздражением тех же структур неравнозначно для функции щитовидной железы. Более определенные и выраженные изменения тиреоидной активности наблюдаются при воздействии на ретикулярную формацию среднего мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время не может возникнуть сомнений, что щитовидная железа и гипофиз наряду с другими эндокринными железами представляют собой не изолированную саморегулирующую систему, а находятся в тесной зависимости от нервных влияний. Ведущее место в регуляции тропных гормонов гипофиза, как известно, отводится переднему гипоталамусу (Greer, 1952; Harris, 1955; Euler и др., 1956, и др.).

Однако проблема нервной регуляции эндокринных функций не может еще считаться окончательно решенной. Особенно интересным представляется вопрос о значении ретикулярной формации в нейро-эндокринных взаимоотношениях. К сожалению, фактические данные по этому вопросу весьма ограничены.

Путем использования современных методов исследования (стереотаксическая техника и радиоиндикация) нам представилось возможным изучить влияние локальных изменений стволовых структур мозга на тиреоидную активность. Опыты показали, что электрическое раздражение некоторых отделов ретикулярной формации (преимущественно среднемозговых и отчасти моста) приводит к повышению функции щитовидной железы, в то время как локальное разрушение тех же отделов приводит к противо-

* В таблицу не включены животные с разрушением гипоталамуса и комбинированным разрушением среднего мозга и таламуса. Животные с разрушением ядер среднего мозга и моста объединены в одну группу.

положному эффекту — сопровождается угнетением тиреоидной активности. Подобные изменения указывают на определенную зависимость деятельности щитовидной железы от функционального состояния ретикулярной формации. Полученные данные позволяют нам затронуть вопрос о механизме осуществления нервных влияний со стороны ретикулярной формации на тиреоидную и другие эндокринные функции.

Можно предположить двойкий механизм этих влияний. Первый из них сводится к опосредованному участию ретикулярной формации в нейроэндокринных взаимоотношениях, к генерализации и переключению импульсов, поступающих от внешних и внутренних раздражителей. Лишь в гипоталамусе эти импульсы трансформируются в специфические адекватные реакции гипофиза. Подобное представление высказано Гаррисом (Harris, 1961). По его мнению, ретикулярная формация «пускается в ход» только в случаях стереотипной неспецифической эндокринной реакции на «стресс-раздражители». Полученные нами факты не согласуются с указанной гипотезой.

Так, согласно классической схеме стресс-реакции в ответ на электрическое раздражение должно наступить угнетение тиреотропной функции гипофиза и как следствие — понижение функции щитовидной железы. Тем не менее в наших опытах мы наблюдали противоположный эффект: после раздражения среднемозговых ретикулярных структур наступало повышение активности щитовидной железы у большинства животных. Далее, в случае неспецифической активации сетевидной формации в ответ на стрессор следовало ожидать однотипную эндокринную реакцию при воздействии на любом уровне данного образования. Этого мы не наблюдали. Как отмечалось, более четкие изменения тиреоидной активности наблюдались при воздействии на среднемозговой отдел.

В связи с этим можно предположить существование другого механизма, подразумевающего более тесное и непосредственное участие некоторых отделов ретикулярной формации в регуляции эндокринных желез. Результаты наших исследований позволяют говорить о возможности дифференцированного эфферентного влияния некоторых отделов ретикулярной формации на гипофизарно-тиреоидную активность. Но, разумеется, для доказательства высказанного предположения и для выяснения механизма этого влияния необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

1. Различные воздействия — раздражение и разрушение ретикулярных структур ствола мозга и межучного мозга — привели к совпадающим результатам, свидетельствующим о влиянии ретикулярной формации на гипофизарно-тиреоидную активность.

2. Воздействие на различные отделы ретикулярной формации не одинаково отражается на функциональном состоянии щитовидной железы. Наиболее выраженные изменения тиреоидной функции установлены при стимуляции или разрушении среднемозговых ретикулярных структур.

3. Однократное или повторное раздражение ретикулярных образований среднего мозга сопровождалось отчетливым повышением процента поглощения радиоактивного йода. После двухстороннего разрушения тех же структур наступало явное угнетение тиреоидной функции. Результаты воздействия на другие отделы ретикулярной формации менее однородны.

4. Полученные факты указывают на возможность участия некоторых отделов ретикулярной формации в регуляции эндокринных функций.

ЛИТЕРАТУРА

- Ефимова Е. К., А. С. Ефимов, Вопросы нейроэндокринной патологии, 26. Горький, 1961.
Загер О. Межучный мозг, 206. Изд. АН РНР.

- Кахана М. С. Матер. Научн. конфер. по пробл. «Функциональн. взаимоотношен. между разл. сист. организма в норме и патологии», 420. Иваново, 1962.
- Мариц А. М., Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1235, 1961.
- Ульянов М. Ю., Н. М. Кобяков, Журн. высш. нервн. деят., 11, 6, 1134, 1961.
- Anderson E., R. W. Bates, E. Hanthorne, W. Haymaker, K. Knowlton, D. M. Rioch, W. T. Spence, H. Wilson, Recent Progr. in Hormone Research, 13, № 5, 21, 1957.
- Benetato Gr., C. Oprisin, E. Rosenfeld, V. Vasilescu, Studii cerset de med. Acad. RPR, Fil. Cluj, № 3-4, 237, 1957.
- Bogdanov E. M., S. A. D'Angelo, Endocrinologie, 64, № 1, 53, 1959.
- Euler C., B. Holmgren, Journ. Physiol., 191, 137, 1956.
- Gerard R. W., W. H. Marschall, L. J. Saul, Arch. Neurol. Psychiat, 36, 675, 1936.
- Green J. D. Hypothalamic-hypophysial Interrelationships. Springfield, Illinois, 1956.
- Greer M. A., Journ. clin. Endocrinol., 12, 1259, 1952.
- Harris G. W., Neural Control of the Pituitary gland, 148. London, 1955.
- Sawyer Ch. H., J. W. Everet, I. D. Green, Journ. comp. Neurol., 101, № 3, 801, 1954.

Поступило 2 X 1963

INFLUENCE OF LOCAL STIMULATION OR DESTRUCTION OF DIFFERENT REGIONS OF THE RETICULAR FORMATION ON THYROID ACTIVITY

By A. S. Yefimov and E. K. Yefimova

From the Department of Physiology and Internal Medicine, S. M. Kirov Medical Institute, Gorki

О СЕРДЕЧНЫХ СПИННОМОЗГОВЫХ РЕФЛЕКСАХ С ЦЕНТРАЛЬНОГО КОНЦА ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА

О. А. Михалева и И. И. Лебединская

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

Если изучению физиологических особенностей периферического конца шейного симпатического нерва, который принято обозначать как головной конец, уделялось и уделяется большое внимание, то центральный конец шейного симпатического нерва, или как его называют каудальный, не привлекал к себе такого внимания.

Некоторых исследователей интересовал только вопрос о том, проходят ли в шейном симпатическом нерве в нисходящем направлении бронхомоторные волокна или симпатические волокна, ускоряющие сердечную деятельность, и вазоконстрикторы.

Явления ускорения сердечного ритма и повышения кровяного давления или один из этих эффектов, возникающих при раздражении центрального конца шейного симпатического нерва (ц. к. ш. с. н.), описаны рядом исследователей (Boehm, 1875; Richardson, Hinsey, 1933; Турбина-Шпуга, Чулкова, 1933; Daly, Mount, 1951; Daly, Hebb, 1952; Weites, 1957, и др.).

Как указывает большинство авторов, эффекты эти непостоянны и проявляются в особых условиях эксперимента, их наблюдали на фоне сильной атропинизации, после отравления кураре, после дегенерации блуждающих нервов на шее и при других условиях эффекты эти выражены более с правого нерва и не на всем его протяжении.

Последнее обстоятельство дало повод некоторым авторам объяснить эффекты с ц. к. ш. с. н. как результат раздражения симпатических ускоряющих сердечных и сосудосуживающих волокон, которые, заходя в шейный симпатический нерв, делают петлю, а затем в нисходящем направлении через звездчатый узел идут к сердцу и сосудам. Или же допускали возможность, что при этом раздражаются коллатерали преганглионарных волокон верхнего шейного симпатического узла, которые отходят к среднему шейному или звездчатому узлам, где затем переключаются на постганглионарные волокна. Ни одно из этих предположений не нашло экспериментального подтверждения.

И. Цион (1898), Геринг (Hering, 1924) и другие вообще отрицали наличие у животных в шейном симпатическом нерве каких-либо нисходящих ускоряющих волокон для сердца. Панье (Pannier, 1946) отрицал наличие их в шейном симпатическом нерве только у кошек. М. Р. Магендович (1957), ссылаясь на данные, полученные Г. З. Чуваевой в его лаборатории, отмечает, что при раздражении центрального конца симпатического нерва у лягушек ни разу не наблюдалось изменения сердечного ритма, тогда как новокаиновая блокада этого нерва вызывала замедление сердечного ритма. Мы же считаем, что этот эффект был обусловлен выключением афферентных волокон, проходящих вместе с сердечным симпатическим нервом.

Ускорение сердечного ритма и повышение кровяного давления мы впервые наблюдали при раздражении каудального конца вагосимпатического ствола (т. е. периферического конца блуждающего нерва и центрального конца симпатического) на шее у спинальных собак на фоне атропинизации (Михалева, 1958).

Эти явления наблюдались как в острых опытах, в которых спинной мозг перерезался (выше седьмого шейного позвонка) за 3—3.5 часа, так и в хронических, когда спинной мозг перерезался за 1.5—2.5 месяца до острого опыта.

Экспериментальный анализ (раздельное раздражение блуждающих и симпатических нервов, выделенных из ствола) показал, что волокна, обуславливающие хронотропный и прессорный эффекты, проходят в центральном конце шейного симпатического нерва. На интактных собаках в обычных условиях эксперимента мы этих явлений не наблюдали.

Перед нами возникли вопросы: 1) по каким путям при раздражении ц. к. ш. с. н. возбуждение передается к сердцу и 2) почему эти сердечно-сосудистые эффекты с большей легкостью возникают у спинальных животных?

Задачей настоящего исследования являлось выяснение первого вопроса, т. е. по каким путям при раздражении ц. к. ш. с. н. возбуждение передается к сердцу.

МЕТОДИКА

Исследования проведены на 64 кошках. Наркоз — эфир, затем хлоралоза (40—50 мг/кг внутривенно). Иногда применялось искусственное дыхание. Кровяное давление регистрировалось водяным мембранным манометром, канюля вводилась в левую сонную артерию. Симпатические нервы на шее отпрепаровывались с обеих сторон и перерезались ближе к верхнему шейному симпатическому узлу. В большинстве опытов перерезались и оба блуждающих нерва. Раздражение нервов производилось индукционным током.

Спинной мозг перерезался, между C_5 — C_6 или C_6 — C_8 , иногда и между C_4 — C_5 -сегментами, преимущественно в острых опытах за 3—3.5 часа до их постановки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перерезка спинного мозга вызывала падение кровяного давления и замедление сердечного ритма по сравнению с исходным (210—240 в 1 мин.) на 60—90, иногда и более 120 ударов в 1 мин. Обычно через 1—3 часа, а иногда и раньше, чем через 1 час, устанавливался постоянный сердечный ритм (ниже исходного), который сохранялся в течение всего опыта.

Из 25 опытов этой серии только в трех при раздражении ц. к. ш. с. н. не наблюдалось никакого эффекта. В 14 из них при раздражении нерва возникали прессорный и хронотропный эффекты (рис. 1, 2), которые повторялись при неоднократных раздражениях. В 3 опытах проявился только хронотропный эффект, кровяное давление почти не изменялось. В 5 опытах, наоборот, был выражен прессорный эффект, а сердечный ритм не изменялся либо отмечалось незначительное ускорение его на 6—8 ударов в 1 мин. Кровяное давление повышалось на 10—15 или на 20—40 мм рт. ст., сердечный ритм ускорялся на 18—30—60 ударов в 1 мин. При раздражениях эффективным чаще был правый симпатический нерв, чем левый. Эффективность раздражения нерва проявлялась не на всем его протяжении, а до среднего уровня шеи, иногда и несколько выше. Чтобы выяснить, не имеют ли место петли тока, которые могли бы распространяться на симпатические постганглионарные волокна нижнего шейного или звездчатого узлов при раздражении нерва, в трех опытах мы заливали нерв вазелиновым маслом ниже места раздражения и убедились, что это не снимало эффектов его раздражения.

Кроме этих опытов, проведено 8 контрольных — на интактных животных, в которых раздражение ц. к. ш. с. н. не вызывало таких изменений

в сердечно-сосудистой деятельности, как это наблюдалось у спинальных животных.

Явления облегчения или усиление некоторых рефлекторных актов после перерезки спинного мозга отмечаются и другими исследователями (Dawnman, McSwiney, 1946; Черниговский, 1960).

Убедившись, что у кошек перерезка спинного мозга в шейном отделе, так же как и у собак, облегчает проявление сердечно-сосудистых эффектов при раздражении ц. к. ш. с. н., мы занялись выяснением вопроса, обусловлен ли этот эффект раздражением симпатических волокон, которые, как предполагалось, в виде петель заходят в шейный симпатический ствол и затем в обратном, нисходящем направлении идут к сердцу и сосудам?

Чтобы выключить влияние симпатической иннервации на сердечно-сосудистую деятельность, мы применили симпатолитин (аналог дибенамина), который вводили в дозах 5—10 мг/кг; последние были более эффективными для выключения хронотропного эффекта. После введения симпатолитина раздражение ц. к. ш. с. н. в большинстве случаев оказывалось неэффективным. В 7 опытах из 8 при раздражении нерва отсутствовал пресорный эффект, в 1 он был ослаблен; хронотропный эффект не проявился в 5 опытах, в одном был ослаблен, в двух оставался таким же, как и до введения симпатолитина.

Таким образом, эти опыты с применением симпатолитина, действие которого было особенно эффективно в снятии сосуживающего эффекта, показали отношение симпатической иннервации к механизму изучаемых эффектов. Мы склон-

ны были объяснить их, так же как и ранее упомянутые авторы, раздражением нисходящей части симпатических волокон, петляющих в шейном симпатическом нерве или раздражением аксонных коллатералей симпатических шейных нервов. Чтобы убедиться в справедливости такого предположения, у 10 животных за 50—70 часов до острого опыта экстирпировался кусочек симпатического нерва на шее длиной около 1 см (у 9 кошек справа, у одной слева) на тех уровнях, которые были эффективны при раздражении нерва. После такой перерезки, когда заведомо должны

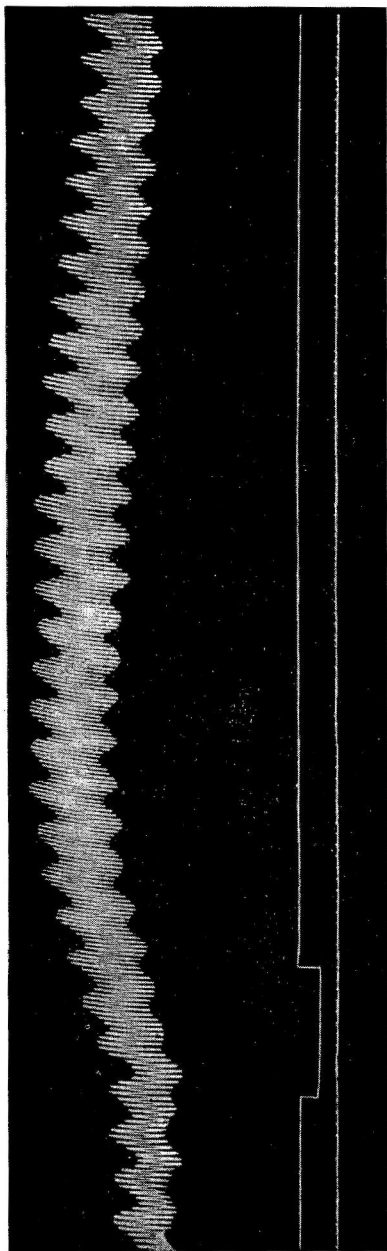


Рис. 1. Раздражение центрального (каудального) конца шейного симпатического нерва у кошки после перерезки спинного мозга между C_3 — C_6 (острый опыт). Ритм сердца до раздражения — 20 сокращений за 10 сек., после раздражения — 27 за 10 сек. (р. к. — 11 см).

Сверху вниз: кровяное давление; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.).

были дегенерировать симпатические волокна, если бы они являлись нисходящим коленом петляющего симпатического волокна или аксонной коллатералью; раздражение ц. к. ш. с. н. не должно было вызывать эффекта. Однако раздражение нерва после его предварительной перерезки вызывало в большинстве случаев изменение сердечно-сосудистой деятельности. Хронотропный эффект не был получен в 2 опытах, а прессорный в 3.

Опыты не подтвердили предположения о том, что это петляющие симпатические волокна. Однако опыты с симпатолитином показали участие симпатической иннервации в этих реакциях. Следовательно, симпатические волокна, ускоряющие сердечный ритм и вазоконстрикторы, проходят на других уровнях и непосредственно не раздражаются при раздражении симпатического нерва на шее.

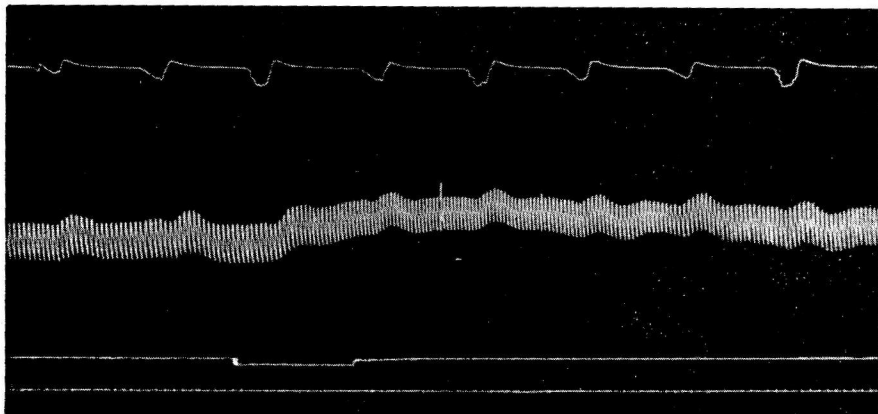


Рис. 2. Сердечно-сосудистый эффект при раздражении центрального конца шейного симпатического нерва у кошки после перерезки спинного мозга в шейном отделе.

Естественно было предполагать участие в этих реакциях и чувствительной иннервации.

Афферентная иннервация сердца и крупных сосудов от верхних грудных спинномозговых узлов (D_1-D_5) была показана гистологическими исследованиями (Лаврентьев, 1944; Плечкова, 1948; Долго-Сабуров, 1949; Червова, 1951; Григорьева, 1954; Хабарова, 1961, и др.). Исходя из этого, в следующей серии опытов в тех же условиях мы произвели перерезку задних грудных корешков на уровне D_1-D_4 , иногда и D_5 . Перерезка производилась интрадурально с обеих сторон.

Раздражение ц. к. ш. с. н. после перерезки задних грудных корешков не вызывало изменения сердечного ритма, при этом в ряде опытов проявлялся сосудистый эффект, иногда он был несколько снижен. Следовательно, сердечный эффект при раздражении ц. к. ш. с. н. возникает в результате раздражения чувствительных волокон, которые проходят в верхних грудных корешках и, как видно, являются периферическими отростками клеток спинномозговых узлов. Что касается наличия сосудистых эффектов, то, как известно, они возникают и при раздражении чувствительных нервов, связанных и с нижележащими сегментами спинного мозга (D_6-D_{12}). Чувствительные волокна от нижних грудных межпозвоночных узлов, как это обнаружили Е. С. Левицкая (1953, 1956), А. Я. Хабарова (1961) и др., идут не только в каудальном, но и в краниальном направлении по симпатической цепочке и шейному симпатическому нерву. Следовательно, сосудистые реакции в наших опытах не могли быть исключены перерезкой только четырех верхних грудных корешков. Механизм этих явлений нами не выяснялся путем перерезки нижележащих грудных ко-

решков, но в четырех опытах после аппликации 2⁰/₀ раствора новокаина или кокаина на шейный симпатический нерв, снимался сердечный и сосудистый эффекты. В настоящем исследовании мы останавливаемся главным образом на рассмотрении механизма сердечных эффектов.

На основании полученных данных, показавших участие чувствительной иннервации (снятие хронотропного эффекта перерезкой задних грудных корешков и опытов с новокаином и предварительной перерезкой шейного симпатического нерва) и данных показавших роль симпатической иннервации в этих явлениях (опыты с симпатолитином), мы приходим к заключению, что эффекты возникающие при раздражении центрального конца шейного симпатического нерва, обусловлены спинальным рефлекторным механизмом, эфферентная часть рефлекторной дуги этого рефлекса представлена центробежными симпатическими волокнами, анатомический ход которых от спинного мозга известен. Афферентная же часть дуги этого сердечного рефлекса представлена чувствительными волокнами, проходящими через задние грудные корешки на уровне $D_1—D_4$. Предполагается, что рецепторные приборы этих чувствительных волокон частично находятся в симпатических узлах и мелких узелках — «микроганглиях», которые встречаются по ходу симпатических стволов в виде небольших скоплений симпатических клеток и были обнаружены Е. С. Левицкой при гистологическом исследовании препаратов симпатических нервов наших подопытных животных.

Кроме этого, основанием для такого заключения послужили и литературные данные морфологических исследований, описанные другими авторами. Б. И. Лаврентьевым (1939) было показано, что симпатические нейроны могут быть обнаружены на протяжении симпатических стволов вплоть до иннервируемого органа. Такие же результаты морфологических исследований еще раньше были описаны Леришем и Фонтеном (Lerich, Fontain, 1929). Гистологическими исследованиями Фонтена (см. Лериш, 1961) было обнаружено, что межганглионарные стволы, так же как и их ветви, содержат ганглионарные клетки. Эти клетки, помимо пара- и превертебральных ганглиев, разбросаны в симпатических нервах всего организма. Л. А. Орбели (1938), ссылаясь на совместную работу с Ленгли (Lengley), отмечает такую же особенность распространения симпатических клеток, которые могут встречаться на периферии далеко от симпатических ганглиев. Наличие же рецепторов в симпатических ганглиях показано гистологическими исследованиями Г. А. Коблова (1953), Н. Г. Колосова (1953), Е. С. Левицкой (1953, 1956), В. И. Ильиной (1960), А. Я. Хабаровой (1961) и др. На основании физиологических исследований И. А. Булыгин и Л. И. Белорыбкина (1959) приходят к заключению об афферентных связях заднебрызжеечного ганглия с ц. н. с.

Объясняя эффекты, наблюдавшиеся нами при раздражении ц. к. ш. с. н., как результат раздражения чувствительных волокон, рецепторные приборы которых могут находиться в мелких узелках, встречающихся в шейном симпатическом нерве, мы учитываем и другие возможности распространения по симпатикусу чувствительных приборов. Известно, что по ходу симпатического нерва на шее встречаются и параганглии, которые тесно связаны с симпатическими нейронами (Залкинд, 1937, и др.). А параганглии, как это было обнаружено многими исследователями, богато снабжены иннервацией (Пинес, 1931, 1940; Вакау, 1940; Григорьева, 1954, и др.). Кроме этого, чувствительные окончания были обнаружены и в перинеуральных футлярах (Коблов, 1953). Следовательно, при раздражении ц. к. ш. с. н. имеется много возможностей для вовлечения чувствительных волокон в процесс раздражения.

В отдельных случаях не исключается петлевание сердечных симпатических волокон в шейном симпатическом нерве. Но, исходя из наших экспериментальных наблюдений и литературных данных, мы считаем, что имеются все основания говорить о том, что в случаях наших экспериментов

эффекты, возникающие при раздражении ц. к. ш. с. н., обусловлены главным образом раздражением чувствительных волокон от спинномозговых узлов, рецепторные приборы которых могут быть как в симпатических узелках и параганглиях, так и в перинеуральных футлярах.

В ходе наших экспериментов мы столкнулись с такими же явлениями, которые наблюдали раньше, экспериментируя на собаках, и которые отмечены другими авторами: при раздражении симпатический нерв на шее является эффективным не на всем протяжении, а каудальнее верхнего шейного симпатического узла, и правый шейный симпатический нерв является более эффективным, чем левый.

Большинство авторов полагает, что первое явление объясняется тем, что петляющие сердечные и сосудистые симпатические волокна не заходят высоко в шейный симпатический нерв. Согласиться с таким толкованием мы не можем, поскольку считаем, что сердечно-сосудистые эффекты при раздражении ц. к. ш. с. н. обусловлены раздражением главным образом чувствительных волокон.

Известно, что чувствительные нервы по пути к какому-либо органу дают коллатерали, рецепторы которых распределяются в различных зонах, поэтому импульсы от различных пунктов могут передаваться к одному и тому же чувствительному нейрону (Эдриан, 1935; Орбели, 1938, 1949, и др.).

Таким образом, и сердечные чувствительные волокна от спинномозговых узлов, направляясь к органу по ходу сердечных симпатических нервов, по пути дают коллатерали, которые могут распространяться в различных направлениях и, в частности, по пути шейного симпатического нерва (рис. 3).

Поскольку раздражаемые нами чувствительные волокна могут быть афферентными ганглиев и параганглиев шейного симпатического нерва и коллатералими чувствительных нервов сердца, то допустимо, что они не идут по всему ходу шейного симпатического ствола, а доходят только до каких-то уровней его или ход их ограничен уровнем распространения симпатических узелков и параганглиев. Этим и объясняется, что раздражение шейного симпатического нерва не является эффективным на всем его протяжении.

Это объяснение находит подкрепление в данных гистологических исследований Б. А. Долго-Сабурова (1937). Описывая обнаруженные в стволе блуждающего нерва на шее нервные клетки (чувствительные и вегетативные — типа симпатических), которые чаще встречаются не в толще, а на периферии ствола в соединительной ткани, он отмечает следующие особенности распределения последних. Во-первых, клетки в верхнем отделе ствола попадаются редко и поодиночке, но каудальнее на

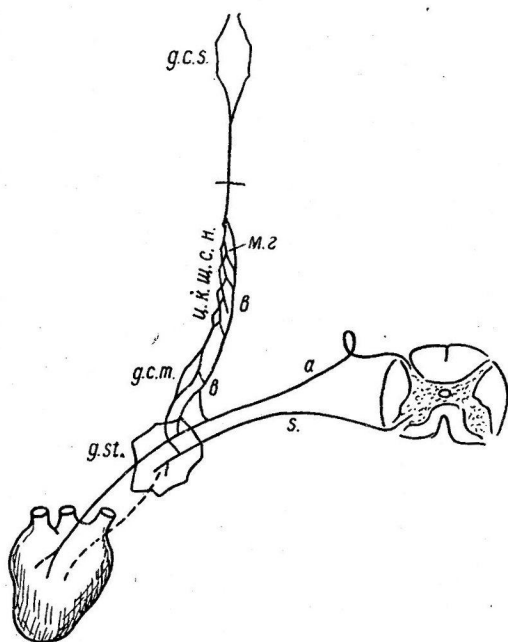


Рис. 3. Схематический ход чувствительных нервов сердца и их коллатералей по пути шейного симпатического нерва и распространение симпатических микроганглиев и параганглиев в шейном симпатическом нерве.

g. c. s. — верхний шейный симпатический узел; ц. к. ш. с. н. — центральный конец шейного симпатического нерва; м. г. — симпатический микроганглий; g. c. m. — средний шейный симпатический узел; g. st. — звездчатый узел; а — спинномозговой чувствительный нерв сердца; в — ветви спинномозговых чувствительных нервов сердца, распространяющиеся в шейный симпатический нерв; s — симпатический нерв сердца.

4—6 см от g. nodosum их уже больше и встречаются они группами в виде мелких узелков, и чем дистальнее, тем количество их увеличивается; во-вторых, правый нерв содержит большее количество нервных клеток, чем левый.

Согласно этим данным, допустимо, что такое же распределение, т. е. наибольшее скопление симпатических узелков и параганглиев, имеется и в каудальной части шейного симпатического нерва. Следовательно, в этой части сконцентрированы и чувствительные аппараты.

Что касается второго вопроса — почему правый симпатический нерв является более эффективным при раздражении, чем левый, то, по-видимому, имеют значение не только количественное распределение коллатералей от чувствительных нервов сердца в правом и левом симпатикусе, но и особенности иннервации сердца. Правому симпатическому нерву приписывается иннервация в большей мере области синуса (нормотопного центра), т. е. влияние на хронотропные эффекты, тогда как левому — иннервация в большей мере желудочков, влияние на силу их сокращений — инотропный эффект (Gaskell, 1884; Сигал, 1958). Эти вопросы представляют не только теоретический, но и практический интерес, в особенности для понимания механизма боли при стенокардиях с их преимущественной иррадиацией в левую верхнюю конечность.

ВЫВОДЫ

1. Перерезка спинного мозга в шейном отделе является условием, облегчающим проявление сердечно-сосудистых эффектов при раздражении центрального (каудального) конца шейного симпатического нерва у кошек.

2. Раздражение ц. к. ш. с. н. у спинальных животных вызывает ускорение сердечного ритма и повышение кровяного давления.

3. Предполагается, что эффекты с ц. к. ш. с. н. обязаны своим происхождением как чувствительной иннервации (опыты с перерезкой задних грудных корешков, опыты с новокаином и предварительной перерезкой шейного и симпатического нерва), так и симпатической (опыты с симпатолитином) и обусловлены спинальным рефлекторным механизмом.

ЛИТЕРАТУРА

- Булыгин И. А., Л. И. Белорыбкина, Физиолог. журн. СССР, 45, № 12, 1413, 1959.
- Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. Медгиз, М., 1954.
- Долго-Сабуров Б. А., Сб. тр., посвящ. 40-летию деятельности проф. В. И. Тонкова, 264. Изд. ВМА им. С. М. Кирова, 1937; Тр. ВММА, 17, 147, 1949.
- Залкинд М. М., Сб. тр., посвящ. 40-летию деятельности проф. В. И. Тонкова, 283. Изд. ВМА им. Кирова, 1937.
- Ильина В. И. В сб.: Стрoение и реактивные свойства афферентных систем внутренних органов, 243. Медгиз. 1960.
- Коблов Г. А. В сб.: Вопросы морфологии, 2, 96, Л., 1953.
- Колосов Н. Г., Вопр. морфолог., 2, 117, 1953; Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 8, 575, 1959.
- Лаврентьев Б. И., В сб.: Морфология автономной нервной системы, 38. М.—Л., 1939; Сов. мед., 8, № 3, 1, 1944.
- Левичкая Е. С. Вопросы морфологии рецепторов внутренних органов и сердечно-сосудистой системы, 225. Изд. АН СССР, 1953; Сб. матер. по эволюц. физиолог., 1, 174, Л., 1956.
- Лерис Р. Основы физиологической хирургии. Л., 1961.
- Магендович М. Р. Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем. Медгиз. 1957.
- Михалева О. А. Проблемы эволюции функций, 56. М.—Л., 1958.
- Орбели Л. А., Физиолог. журн. СССР, 17, 1105, 1934; Лекции по физиологии нервной системы. Медгиз, 1938; Вопросы высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, М.—Л., 1949.
- Пинес Л. Я.) Pines L., Pflüg Arch, 228, 3, 373, 1931; Краткий курс лекций по вегетативным центрам. Медгиз, 1940.

- Плечкова Е. К. В сб.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. Медгиз, М., 1948.
- Сигал А. М. Ритмы сердечной деятельности и их нарушения. 1958.
- Турбина-Шпуга Е. И., О. П. Чулкова, Клин. мед., 11, 17, 860, 1933.
- Хабарова А. Я. Аfferентная иннервация сердца. М.—Л., 1961.
- (Цион И.) Cyon E., Pflug. Arch., 70, 126, 1898.
- Червова И. А. (1951). Цит. по: А. Я. Хабарова, 1961.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы. М., 1960.
- Эдриан Е. Д., Физиолог. журн. СССР, 19, в. 1, 405, 1935.
- Baкау L., Ber. ges. Physiol., 121, 1—2, 84, 1940.
- Boehm R., Arch. experim. Pathol. u. Pharmacol., 4, 255, 1875.
- Daly J., C. O. Hebb, Quart. Journ. exp. Physiol., 37, 19, 1952.
- Daly M., L. E. Mount, Journ. Physiol., 113, 43, 1951.
- Dawnman C. B. B., B. A. McSwiney, Journ. Physiol., 105, 80, 1946.
- Gaskell W., Journ. Physiol., 5, 46, 1884.
- Hering H. E., Pflug. Arch., 203, 100, 1924.
- Lerich R., R. Fontain (1929). Цит. по: Р. Лерих, 1961.
- Pannier R., Arch. Int. Pharmacodin., 73, 193, 1946.
- Richardson A. P., J. C. Hinsey, Proc. Soc. exp. Biolog., 30, 1141, 1933.
- Weites J. M., Journ. Physiol., 135, 58, 1957.

Поступило 28 VIII 1963

SPINAL CARDIAC REFLEXES EVOKED FROM THE [CENTRAL
END OF THE CERVICAL SYMPATHICUS

By O. A. Mikhaleva and I. I. Lebedinskaya

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

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

УДК 612.8

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ЛАБОРАТОРИЯХ США

Г. А. Вартамян

Ленинград

Одним из наиболее распространенных методов исследования в нейрофизиологических лабораториях США является микроэлектродная техника отведения биопотенциалов от отдельных нейронов центральной нервной системы (ц. н. с.) или их небольших групп. Наряду с этим микроэлектродная методика используется для изучения рецепторных функций нервной системы, функций нервно-мышечного прибора, самой мышцы (поперечнополосатой, сердечной и гладкой) и железистых элементов, например, щитовидной железы. В связи с большими различиями в постановке задач исследования микроэлектродная техника развилась в различных лабораториях в разных направлениях. Вследствие этого применяемые методические приемы во многих случаях весьма тонко приспособлены для изучения специальных вопросов, которые подлежат разрешению.

В зависимости от поставленных задач приемы микроэлектродного исследования можно разделить на две основные группы: 1) методика внутриклеточного отведения и 2) методика внеклеточного отведения. В свою очередь каждая из этих групп может быть разделена на несколько подгрупп.

Первая группа приемов направлена на исследование функций одиночных элементов: рецептора, нервного волокна, нервной, мышечной или железистой клетки. В этом случае наряду с физиологическими часто ставятся различные биофизические задачи. Изучаются внутриклеточные потенциалы, лежащие в основе состояний возбуждения или торможения, механизмы возникновения и распространения нервного импульса, особенности ионных потоков, создающих внутриклеточные колебания потенциала и изменения сопротивления мембраны клеток в различные фазы их активной деятельности. Подобные исследования часто невозможны без применения внутриклеточной стимуляции, что вызывает необходимость применения различных приспособлений (обычно мостовые схемы) для раздражения изучаемой клетки через тот же канал электрода или с использованием специальных двухканальных электродов, у которых второй канал применяется для стимуляции и введения различных ионов. В целях получения неискаженных быстрых клеточных потенциалов широко используются различные формы коррекции искажений, возникающих во входной цепи, главным образом схема с так называемой «отрицательной емкостью» на входе по Аматнику, представляющая собой пример применения положительной обратной связи по напряжению.

Вторая группа приемов направлена на изучение чисто физиологических особенностей деятельности одиночных нервных клеток или их групп, причем главное внимание в этих исследованиях сосредоточивается на работе групп близлежащих клеток или на соотношении сигналов на входе и выходе данного нервного элемента. Изучаются закономерности кодирования и перекодирования поступающих к одиночному элементу сигналов, а в случае группы клеток — участие отдельных нейронов в обработке поступающей сенсорной информации и взаимную связь, корреляцию, между ними. Исследователи, работающие в этом направлении, пытаются изучать механизмы переноса и переработки информации в мозгу.

В зависимости от специальных задач используются самые различные варианты микроэлектродов: стеклянные и металлические, одноканальные и многоканальные. Многоканальное отведение в ряде случаев осуществляется через одноканальный электрод с помощью разделения сигналов по амплитуде, или, наоборот, для подобного разделения пользуются несколькими электродами, подводимыми стереотаксически к одному участку мозга.

При использовании внеклеточных отведений большинство исследователей не придает особого значения высокой емкости входа и не пользуется коррекцией на входе,

поскольку в этих исследованиях форма быстрых потенциалов большого значения не имеет. Гораздо большее значение имеет распределение импульсов во времени, их частота или интервалы между импульсами. Для оценки этих величин часто прибегают к составлению гистограмм распределения интервалов, что значительно облегчает выявление различных закономерностей в импульсной активности нейронов. Широко используются методы кросс- и автокорреляционного анализа.

Лучшие комплексы лабораторий, например, лаборатории теоретических кафедр в Медицинском колледже им. А. Эйнштейна в Нью-Йорке, лаборатория Хартлайна (H. K. Hartline) в Рокфеллеровском институте, комплекс лабораторий Института по изучению мозга Калифорнийского университета в Лос-Анжелесе, группа биологических лабораторий в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене и ряд других, снабжены мощными электронными вычислительными центрами с аналоговыми конвертерами и цифровыми электронными счетными машинами. Электронная счетная техника значительно облегчает обработку получаемых результатов и позволяет осуществлять весьма сложные виды анализа экспериментальных данных по заданной программе.

Следует отметить большую раздробленность и разобщенность исследований в американских физиологических лабораториях. Не только в разных институтах и лабораториях, но даже в пределах одной лаборатории разные исследователи могут и часто разрабатывают совершенно различные вопросы. Поэтому отдельные примеры исследований, которые будут приведены ниже, могут вызвать впечатление некоторой разрозненности, несмотря на попытку сгруппировать их по определенным направлениям.

Для характеристики первой группы исследований можно привести некоторые работы, проводящиеся в Институте по изучению мозга Калифорнийского университета в Лос-Анжелесе (Brain Research Institute).

В лаборатории Хагивара (S. Nagiwa) ведутся интересные исследования на гигантском мышечном волокне неподвижного ракообразного *Balanus nubilis*. Длина волокна достигает 5 см, а диаметр 1 мм, в связи с чем оно представляет собой прекрасную модель возбудимой специфической клетки, на которой можно изучать различные биофизические закономерности возбудительного процесса. Например, исследователи могут изменять не только состав окружающей среды, но также менять внутренний ионный состав клетки, используя специальную микропипетку. С помощью такого приема удалось, в частности, показать, что даже при полном отсутствии ионов натрия в окружающей среде клетка способна генерировать пиковый разряд, который в этих условиях зависит от внутренней концентрации ионов калия. Используя радиоактивный калий, исследователи имеют возможность рассчитать расход ионов калия на один пиковый разряд.

В лаборатории Грина (J. D. Green) внутриклеточное отведение используется для выяснения возможных постсинаптических механизмов посттетанического облегчения. Тщательно исследуется уровень мембранного потенциала во время тетанизирующего афферентного раздражения и в период, следующий непосредственно после раздражения. Используется также внутриклеточная стимуляция для обнаружения изменений сопротивления мембраны нейрона во время и после тетанизации, которые также могут быть одним из механизмов облегчения. В этих исследованиях физиологические задачи тесно связаны с биофизическими.

Однако значительно большее количество исследований относится ко второй группе, где физиологические задачи переплетаются с кибернетическими.

В эту группу можно отнести исследования, проводящиеся в Рокфеллеровском институте под руководством Вильсона (V. J. Wilson) в лаборатории Ллойда (D. P. C. Lloyd). Вместе со своими сотрудниками он изучает процессы растормаживания в спинном мозгу — вопрос, имеющий важное теоретическое значение. По существу, в этих исследованиях выявляется нейрональный механизм известного феномена «торможения торможения», о котором неоднократно говорил И. П. Павлов, подчеркивая его важность в деятельности коры головного мозга. Раскрыть механизм этого явления в то время, естественно, не представлялось возможным в связи с тем, что метод условных рефлексов не позволял анализировать нервные процессы на клеточном уровне. И хотя группа Вильсона изучает растормаживание на спинном мозге, это не снижает принципиального значения возможности решения вопроса о механизмах «торможения торможения».

В последнее время эта группа исследователей показала, что клетки Реншоу, обладающие тормозящим влиянием на мотонейроны спинного мозга, могут в свою очередь затормаживаться сегментарными ипси- и контралатеральными рефлексам, а также длинными спинальными рефлексам, и таким образом обнаружила еще одну дугу растормаживания двигательных нейронов.

Еще более типичными для второй группы исследований являются работы, возглавляемые Амасяном (V. Amassian) в отделе физиологии Медицинского колледжа им. А. Эйнштейна. Одной из основных задач этих исследований является выявление корреляции и анализ соотношений в деятельности «спонтанно» работающих соседних нейронов в сомато-сенсорной области коры. Отведение активности от этих клеток осуществляется с помощью одиночного вольфрамового электрода (диаметр 0.5—1 мк) с кончиком, выступающим за пределы изолирующей электрод микропипетки на 5—9 мк. Потенциалы разных нейронов имеют при регистрации (на магнитную ленту)

различную величину, что позволяет разделять активность соседних нейронов с помощью специального анализатора или на электронной счетной машине. Корреляция в спонтанной деятельности и вызванных реакциях двух или нескольких нейронов также рассчитывается на электронной счетной машине по заданной программе.

Делаются попытки изучать структуру истинной спонтанной активности в некоторых нервных центрах млекопитающих. Например, в *nucleus cuneatus* отыскиваются спонтанно работающие чувствительные нервные клетки. Последовательно перерезаются все известные афферентные источники этого нервного ядра. Если после деафферентации спонтанная активность сохраняется, то ее рассматривают как истинную, записывают на магнитную ленту и анализируют.

Надо сказать, что проблема структуры спонтанной активности в деятельности различных нейронов и нервных центров находится в центре внимания многих крупных исследователей — нейрофизиологов США, так как, по их мнению, с выявлением закономерностей спонтанной активности связано решение ряда вопросов кодирования информации в нервной системе.

Большое внимание этому вопросу уделяется в лаборатории Буллока (Т. Н. Bullock) в отделе зоологии Калифорнийского университета в Лос-Анжелесе. Он считает, что наступило время выяснить и проанализировать структуру спонтанной активности различных нервных элементов у разных представителей животного мира, как бы паспорттировать коды спонтанной активности и сравнить действующие коды разных отделов ц. н. с. у разных животных. Такой путь исследований рассматривается как один из подходов к решению вопросов кодирования сообщений в ц. н. с. и проблемы ее функциональной эволюции. В лаборатории изучается, например, спонтанная активность одиночных волокон нервной цепочки ракообразных, которая управляется специальными нейронами-ритмоводителями, расположенными в хвостовой цепочке. Исследуется изменение структуры этой активности под влиянием поляризации постоянным током или изменений температуры. Анализ осуществляется с помощью электронной счетной машины, которой задается программа, позволяющая получить на выходе гистограммы распределения интервалов между двумя импульсами (каждым предыдущим и последующим). На основании сравнительного анализа гистограмм распределения интервалов при изменении поляризации или температуры предполагается выяснить возможные механизмы спонтанной активности. Проводится также кросс-и автокорреляционный анализ на предмет выявления закономерности в «случайной» активности, которая может возникать за счет одновременного действия нескольких ритмоводителей в одном нейроне.

В качестве примера возможного анализа спонтанной активности можно привести соображения Бидерман (А. Bidderman) — автора, работающего на нервной цепочке рака. Предполагается доказать, что хвостовые нейроны-ритмоводители обладают истинной спонтанной активностью и не зависят от какого бы то ни было афферентного источника. Затем будет сделана попытка сравнить структуру активности этих клеток-ритмоводителей со спонтанной активностью некоторых мозговых нейронов у млекопитающих, описанных, например, в последнее время Маунткастлом (V. В. Mountcastle). Совпадение структур обоих видов спонтанной активности будет, по мнению автора, доказательством истинности спонтанной активности мозговых нейронов, несовпадение будет указывать на то, что спонтанная активность мозговых нейронов связана с афферентными сигналами или обладает другой структурой.

Из других работ, проводящихся в лаборатории Буллока, следует отметить чрезвычайно интересное исследование Д. Шульмана (J. Schulman), посвященное закономерностям тормозного процесса в одиночном тормозном синапсе медленно адаптирующегося нейрона рецептора растяжения рака. Экспериментально показано, что одиночный тормозной стимул останавливает на определенный период ритмоводитель нейрона. Если обозначить интервал между импульсами через σ , то длительность остановки под влиянием тормозного импульса всегда составляет в среднем 1.2 σ , независимо от момента приложения тормозного импульса. Такие соотношения порождают очень интересные закономерности во взаимоотношениях между тормозными импульсами и импульсами, генерируемыми в нейроне рецептора растяжения, которые описываются математически и одновременно могут быть получены из анализа экспериментальных данных. Особенно интересно, что в пределах определенных частот учащение тормозных импульсов вызывает фактическое учащение афферентных импульсов, несмотря на свой истинно тормозной эффект. Возможно, что подобный принцип лежит в основе явлений, описанных как борьба возбуждения с торможением в начальный период выработки условного торможения в коре головного мозга, когда период временного затормаживания активности нервных центров сопровождается известными периодами восстановления возбуждения в этих центрах. Тогда эту «борьбу» следовало бы рассматривать как необходимое явление при развитии определенных видов торможения. Возможно, подобная аналогия покажется слишком смелой, но в последнее время все чаще и чаще подтверждается, что принципиальные механизмы того или иного феномена нередко носят одинаковый характер на разных этажах нервной системы.

Американские нейрофизиологи используют в своих исследованиях весьма широкий круг животных, что позволяет в ряде случаев изучать очень своеобразные и интересные нервные механизмы.

Например, в Нью-Йорке в Колумбийском университете [лаборатория Грундфеста (G. Grundfest)] и в Лос-Анжелосе (лаборатория Буллока в отделе зоологии Калифорнийского университета, лаборатория Хагивара в Институте по изучению мозга) проводятся чрезвычайно интересные исследования по электрорецепции, развитию у некоторых видов электрических рыб экваториальной Африки и Южной Америки. Группа исследователей в Лос-Анжелосе изучает в настоящее время центральные механизмы управления электрическим органом рыбки *Eigenmania (Gymnotidae)*, водящейся в водах Амазонки и Ориноко. Эта рыба генерирует высокочастотный (300 гц) и низковольтный (несколько милливольт в воде) разряд для локализации окружающих предметов, обладающих различными электрическими свойствами (проводники и непроводники). В этих исследованиях, по существу, изучается еще одно «новое» чувство, имеющее место в животном мире.

Для нейрофизиологических и нейрокибернетических исследований используются также различные виды насекомых. В качестве примера можно привести одно из исследований в лаборатории Буллока (автор J. Palka), проводящееся на сверчках. Оказывается, информация, содержащаяся в песнях сверчков, имеет не частотный, а амплитудный код. Автором ставится задача выяснить, как перекодируется песня сверчка в ц. н. с. Не исключено, что в ходе исследований могут быть обнаружены оригинальные принципы кодирования силы звука в нервной системе — вопрос, которые не нашел еще окончательного разрешения и для млекопитающих.

В Институте по изучению мозга ведутся исследования на моллюсках (например J. P. Segundo изучает соотношения входных и выходных сигналов в одиночной нервной клетке на *Aplysia Californica*) и гигантских аксонах червя (L. Goldman изучает изменение кабельных свойств нервного проводника в зависимости от величины его диаметра). Многие вопросы физиологии анализаторов (зрения, слуха) решаются с помощью сравнительно-физиологического подхода. Так, в частности, подробно изучается зрительный анализатор рептилий (крокодилы) и рыб (лаборатория L. Kruger).

Огромное число нейрофизиологических исследований и исследований в области в. н. д. (которые в США называются психологическими) осуществляется на обезьянах. Этим исследованиям придается столь важное значение, что в настоящее время при Вашингтонском университете строится специальный центр по изучению приматов.

Не меньшее значение придается изучению нервной деятельности морских животных. Например, такие исследования проводятся в морской лаборатории Вашингтонского университета, расположенной во Фрайди Харбор (Friday Harbor) на острове Сан-Хуан вблизи Сиеттла. Большая морская лаборатория строится также в настоящее время Институтом по изучению мозга в Ла Хойя совместно с институтом океанографии Скрипса.

Лаборатория Вьерсма (C. A. G. Wiersma) в Калифорнийском технологическом институте (Пасадена) полностью работает над изучением нервной системы ракообразных. Исследуются соотношения входных и выходных сигналов рецептора растяжения у раков и влияние афферентных импульсов с рецепторов растяжения на деятельность ц. н. с. Подробно изучается ц. н. с. и роль различных аксонов, идущих в нервной цепочке, каждый из которых имеет свой отдельный номер. Исследуются рецепторные поля на поверхности тела рака, а также эффекторные ответы при раздражении определенных аксонов или клеток в нервных узлах. Составляются специальные карты.

На специальном виде краба с длинной глазной ножкой (*Fidlercrab*) изучаются своеобразные промежуточные нейроны, отвечающие на перемещение объекта в поле зрения. Используется полусфера с «объектом», движущимся с помощью механического устройства в любом направлении. Движения могут быть очень медленными, медленнее, чем движение солнца по небосклону, и все же в этих промежуточных нейронах наблюдается импульсный ответ. Частота импульсов в ответной реакции оказывается наибольшей в среднем диапазоне скоростей перемещения «объекта». Для записи подобных ответных реакций используется специальное счетное устройство, подсчитывающее число импульсов в секунду, а также моментальную частоту. Такие исследования представляют существенный интерес для анализа деятельности зрительной афферентной системы.

В ряде лабораторий большое внимание уделяется вопросам тормозной медиации. В частности, систематические исследования в этой области проводятся Флори (E. Florey) и его сотрудниками в отделе зоологии Вашингтонского университета в Сиеттле.

Еще в 1953 г. Флори выделил из мозга млекопитающих термостабильное вещество, оказывающее тормозящее синаптическое влияние, и дал ему название фактора «I». Одно время фактор «I» стали рассматривать как гамма-аминомасляную кислоту или вещество, близкое ей по строению. Однако более детальный анализ показал, что фактор «I» гораздо ближе по своим химическим свойствам к аспарагиновой кислоте. В то же время он не идентичен ей, и в ряде случаев его действие отличается от действия этой кислоты (в частности, на синаптические связи в спинном мозгу и на функцию рецептора растяжения). Предполагается, что фактор «I» является нестероидным стереоизомером аспарагиновой кислоты. Интересно отметить, что тормозное вещество Флори оказывает тормозящее действие только в дуге моносинаптического рефлекса, не влияя на полисинаптические реакции или даже усиливая их. При прямом приложении к коре

головного мозга оно оказывает возбуждающее действие, вызывая «судорожные потенциалы». В настоящее время стало очевидным, что передатчиков торможения в ц. н. с. много и что исследователям предстоит еще огромная работа по изучению химизма синаптической связи в мозгу. Не исключено, что химический подход к изучению механизмов передачи нервных процессов в ц. н. с. откроет новые пути в изучении эволюции нервной деятельности.

Идентификация медиаторов — очень сложная и кропотливая работа. В частности, идентификация фактора «I» все еще не завершена. Многие медиаторы еще предстоит открыть. Одним из наиболее трудных остается вопрос о количественном определении медиаторов, особенно когда химический состав передатчика не известен, хотя характер действия совершенно очевиден. В таких случаях единственно возможным является биоопределение его количества, для чего обычно и используются различные биотесты.

Большой интерес представляют работы, проводимые в лаборатории космической биологии под руководством Эйди (W. Ross Adey) в Институте по изучению мозга. Например, в опытах на шимпанзе пытаются найти электроэнцефалографические корреляты поведенческих актов. Кое-какие данные в этом направлении уже получены. Обезьяна обучается (в основе, конечно, лежит условнорефлекторная методика) получению пищи при определенных условиях. Перед ней ставится задача избрать одну из двух ячеек — освещенную или неосвещенную (одна подкрепляется пищей, другая нет). От места постоянного нахождения обезьяны к этим ячейкам перебрасываются Y-образные мостики, так что в какой-то момент она должна избрать один из двух возможных путей. После образования у животного условного рефлекса и дифференцировки, которые в данной ситуации вырабатываются одновременно, в гиппокампе обезьяны появляются определенные ЭЭГ-ритмы в период активного решения задачи (с момента старта и до достижения пищи). Если задачи не менять, то эти ритмы со временем исчезают, но если задачу периодически изменять (менять ячейку с подкреплением), то эти ритмы остаются, являясь, с точки зрения авторов, коррелятом активного размышления.

Следует сказать, что, независимо от правильности или неправильности трактовки, полученные факты представляют большой интерес. Подобных вариантов опытов несколько, приблизительно с аналогичными результатами.

Здесь также проводится широкое изучение корреляции между поверхностной и глубокой ЭЭГ у шимпанзе в состоянии сна, усталости, бодрствования, тревоги, эмоционального возбуждения и т. п.

Продолжаются интересные исследования по изучению импеданса мозговой ткани в различных участках мозга. Основной результат этих опытов заключается в том, что при выработке условного рефлекса импеданс ткани в соответствующем участке возрастает и вновь снижается при его угашении. Изменения импеданса авторы связывают с нейроглией (сопротивление которой в 1000 раз ниже, чем сопротивление нервных клеток) и на основании полученных данных считают, что глия может быть хранилищем информации в мозгу.

В том же Институте в лаборатории Брезье (M. Brazier) продолжается углубленная разработка электроэнцефалографической методики изучения биоэлектрической активности мозга с попыткой использовать данные ЭЭГ в неврологической клинике, главным образом при заболевании эпилепсией. Известно, что во многих случаях заведомой эпилепсии в ЭЭГ с поверхности черепа визуально не выявляется никаких патологических отклонений. В лаборатории Брезье в опытах на животных, а также на больных с вживленными электродами делается попытка найти корреляцию между поверхностной и глубокой фокальной ЭЭГ, на которой довольно легко обнаруживаются эпилептиформные электрические разряды. В ряде случаев это удается. Обычно используются методы кросс- и автокорреляции, метод выделения сигнала на фоне шумов при многократном (сотни раз) повторении.

Второе направление исследований в этой лаборатории — фармакологическое. Делаются попытки отыскать анестетики, которые специализированно блокировали бы гиппокампальную систему, которую Брезье рассматривает как специальную сенсорную систему. Одним из веществ, которое, возможно, блокирует эту систему, считают скополамин. Центральная фармакодинамика этого вещества интенсивно изучается.

Нейрофизиологические исследования в США проводятся на высоком методическом уровне. Однако, к сожалению, разобщенность научно-исследовательских работ и дробление научных коллективов на небольшие, не связанные друг с другом лаборатории, значительно снижают эффективность усилий американских нейрофизиологов.

Поступило 14 VII 1964 г.

SOME ASPECTS OF NEUROPHYSIOLOGICAL RESEARCH IN LABORATORIES OF THE USA

By G. A. Vartanian

Leningrad

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Ученики, сотрудники, товарищи. Иван Соломонович Бериташвили	3
С. П. Нарикашвили, Э. С. Мониава и В. С. Арутюнов. Происхождение периодических колебаний амплитуды корковых медленных потенциалов	9
М. М. Хананашвили. Электрическая активность нейронно-изолированного неокортекса в хроническом эксперименте	19
Т. Д. Джавришвили. О быстрых и медленных потенциалах коркового ответа	27
Ю. Г. Кратин и М. В. Пропп. Влияние эстрогенов на электрическую активность гипоталамуса и коры больших полушарий мозга молодых и старых крольчих	37
С. М. Бутхузи. Электрофизиологический анализ корковой регуляции деятельности хвостатого ядра	47
Т. М. Загорулько. О влиянии шейного симпатического нерва и адреналина на вызванные ответы зрительной системы кролика	54
Т. К. Иоселиани, Т. Л. Нанейшвили и К. Г. Чохели. Данные о взаимодействии реакции спинного мозга при парном раздражении афферентных нервов	65
Р. С. Персон. Исследование соотношений во времени разрядов мотонейронов мышц-антагонистов у человека (методом кросскорреляционного анализа)	71
Г. Н. Сметанкин. О взаимоотношениях коры больших полушарий, гипоталамуса и продолговатого мозга в регуляции артериального давления	76
Т. Н. Ониани. Постактивационные изменения нервно-мышечной передачи у млекопитающих в онтогенезе	84
Ю. С. Свердлов и Г. В. Бурлаков. Тормозные процессы в спинном мозгу у кошек с местным столбняком	90
Ю. П. Лиманский. Медленные и быстрые препотенциалы нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга	99
Е. А. Айрикян и О. Д. Гаске. К вопросу об электрической активности гиппокампа	105
И. М. Родионов. Вазомоторные эффекты в сосудах мышц и кожи при раздражении различных участков ствола мозга	111
Г. Е. Сабуров. О значении заднекорешковой иннервации в регуляции желчеотделительной функции печени	121
А. С. Ефимов и Е. К. Ефимова. Влияние локальных раздражений и разрушений различных отделов ретикулярной формации на тиреоидную активность	127
О. А. Михалева и И. И. Лебединская. О сердечных спинномозговых рефлексах с центрального конца шейного симпатического нерва	134

Из истории физиологической науки

Г. А. Вартамян. Некоторые аспекты нейрофизиологических исследований в лабораториях США	142
--	-----

CONTENTS

	Page
By a group of disciples, associates and colleagues. Ivan Solomonovich Beritashvili	3
Narikashvili S. P., E. S. Moniava and V. S. Arutiunov. Origin of periodic variations in amplitude of slow cortical potentials . . .	9
Khananashvili M. M. Electrical activity of neuronally isolated neocortex in chronic experimentation	19
Djavrishvili T. D. Fast and slow potentials of the cortical response	27
Kratin Yu. G. and M. V. Propp. Effect of oestrogens on the electrical activity of hypothalamus and cerebral cortex in young and old female rabbits	37
Butkhusi S. M. Electrophysiological analysis of cortical control of nucleus caudatus activity	47
Zagorulko T. M. Effects of cervical sympathetic and of adrenaline on evoked responses from the visual system of the rabbit	54
Ioseliani T. K., T. L. Naneishvili and K. G. Chokheli. Evidence for interaction between spinal responses to paired stimulation of afferent nerves	65
Person R. S. Investigation of time relations between discharges from motor-neurons of antagonistic muscles in humans (by means of crosscorrelation analysis of EMG)	71
Smetankin G. N. Relationships between cerebral cortex, hypothalamus and medulla oblongata in regulation of arterial blood pressure	76
Oniani T. N. Ontogenesis of post-activation changes of nervemuscle transmission in mammals	84
Sverdlov Yu. S. and G. V. Burlakov. Processes of inhibition in the spinal cord of cats with local tetanus	90
Limanski Yu. P. Slow and fast neuronal prepotentials from the medulla oblongata reticular formation	99
Airikian E. A. and O. D. Gaske. On electrical activity of hippocampus	105
Rodionov I. M. Vasomotor effects in muscle and cutaneous vessels evoked by stimulation of different areas of the brain stem	111
Saburov G. E. Participation of posterior root innervation in regulation of bile productive liver function	121
Yefimov A. S. and E. K. Yefimova. Influence of local stimulation or destruction of different regions of the reticular formation on thyroid activity	127
Mikhaleva O. A. and I. I. Lebedinskaya. Spinal cardiac reflexes evoked from the central end of the cervical sympathetic	134

Historical notes

Vartanian G. A. Some aspects of neurophysiological research in laboratories of the USA.	142
---	-----



Подписано к печати 17/XII 1964 г. М-25202. Формат бумаги $70 \times 108 \frac{1}{16}$. Бум. л. $4 \frac{5}{8}$. Печ. л. $9 \frac{1}{4}$ =
= 12.67+1 вкл. Уч.-изд. л. 13.32. Тип. зак. 997. Тираж 2420

1-я тип. изд-ва «Наука». Ленинград, В-34, 9 лнн. 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, подписями к рисункам 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 5, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиол. 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.