

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 LI, № 2

ФЕВРАЛЬ



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)
Бакунц 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)
Вронцов 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)
Латмнизова 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)
Хакютин В. М. (Москва)
Юнусов А. Ю. (Ташкент)

К АНАЛИЗУ ВТОРИЧНЫХ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
АССОЦИАТИВНЫХ ЗОН КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

О. Г. Баклаваджян

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели АН Арм. ССР, Ереван

Вторичные ответы впервые описаны в 1936 г. на кошках под глубоким барбитуровым (нембуталовым) наркозом в виде диффузно распространенных по всей коре высокоамплитудных вызванных потенциалов, возникающих при раздражении седалищного нерва с латентным периодом 40—80 мсек. (Derbyshire, Rempel, Forbes, Lambert, 1936). Более подробно они изучены Форбсом и Морисоном (Forbes, Morison, 1939), которые назвали их вторичными ответами и поэтому в литературе иногда описываются как вторичные ответы Форбса—Морисона.

В настоящее время известны несколько типов вторичных ответов. Наряду с классическими барбитуровыми вторичными ответами Форбса—Морисона вторичные ответы описаны и при хлоралозовом наркозе. Некоторые авторы называют их ассоциативными ответами (Amassian, 1954). Вторичные ответы регистрируются в коре также у неанестезированных животных (Buser, Borenstein, 1957; Bremer, Stoupe, 1959).¹ Все эти разновидности вторичных ответов в литературе описываются иногда под общим названием непервичных ответов. В дальнейшем мы также будем придерживаться этой терминологии.

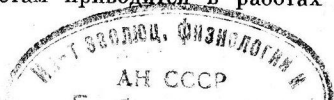
Непервичные ответы различного типа выражают, видимо, различные физиологические механизмы ассоциативной деятельности коры и имеют, вероятно, различное функциональное значение, на что указывает их неодинаковый генез и их избирательная связь с различными морфологическими структурами подкорки. Так, «барбитуровые» вторичные ответы связываются с активностью субталамуса (п. amygdali) и предполагается, что вызываются афферентными импульсами, которые проводятся по экстра-таламическим путям (Dempsey, Morison, Morison, 1941). Однако имеются и данные об участии ретикулярной формации среднего мозга в генезе вторичных ответов (Purpura, 1955). По данным Альб-Фессар и Ружел (Albe-Fessard, Rougeul, 1956) «хлоралозовые» вторичные ответы связаны с активностью неспецифического ядра таламуса centrum medianum. Неperвичные «уретановые» ответы при разрушении ретикулярной формации среднего мозга остаются и исчезают при разрушении субталамуса (Лю Чжун-ань-Гуй, 1960).

Чем объяснить существование большого разнообразия непервичных ответов? Видимо, различные наркотические вещества избирательно блокируют только определенные неспецифические структуры среднего и промежуточного мозга, которые проявляют химическое средство к данному наркотику. В зависимости от морфологической характеристики остального субстрата, не затронутого наркотиком, определяется и своеобразие вызванного непервичного ответа. Следовательно, существование различных типов непервичных ответов зависит от химической и функциональной гетерогенности подкоркового субстрата, участвующего в генезе вторичных ответов. Этот вопрос подробно освещен в исследованиях лаборатории П. К. Анохина (1959).

Однако до сих пор недостаточно изучен ряд вопросов, касающихся синаптического электрогенеза непервичных ответов, их природы, их функционального значения и др.

Учитывая большое функциональное значение непервичных реакций коры мозга, составляющих, по всей вероятности, физиологический ме-

¹ Подробный обзор литературы по вторичным ответам приводится в работах К. М. Кулланды (1962) и О. Г. Баклаваджяна (1962а).



ханизм ассоциации и интеграции на высшем корковом уровне, мы занялись изучением некоторых из этих вопросов.

В статье приводятся данные экспериментального изучения первичных ответов при хлоралозовом наркозе. Для анализа структурных компонентов вызванных потенциалов и синаптической организации ассоциативных зон коры электрофизиологический метод регистрации вызванных потенциалов сочетали с методом местной аппликации ряда фармакологических веществ. Изучено взаимодействие между первичными и вторичными ответами и между симметричными вторичными ответами коры обоих полушарий головного мозга.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под хлоралозовым наркозом (50—70 мг/кг внутривенно). Первичные и вторичные ответы вызывались раздражением седалищного нерва одиночным электрическим стимулом, подаваемым из генератора прямоугольных импульсов. Отведение монополярное. С поверхности коры потенциалы отводились при помощи шариковых серебряных электродов, с глубины — при помощи тонких серебряных электродов, покрытых стеклянной изоляцией и установленных на микроманипуляторе стереотаксического прибора.

Для местной аппликации применялись центральные холинолитические препараты с избирательной Н- и М-холинолитической активностью — ганглерон и атропин, а также стрихнин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и КСl. Аппликация производилась при помощи кусочков фильтровальной бумаги или ваты, смоченной в 1—1,5%-м растворе исследуемого вещества.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характеристика вторичных биоэлектрических реакций коры больших полушарий при хлоралозовом наркозе. В ассоциативной зоне передней маргинальной извилины (*gyr. lateralis anterior*) «хлоралозовые» вторичные ответы имеют форму положительного потенциала с латентным периодом 20—40 мсек. и амплитудой до 2 мВ (рис. 1, *нижние кривые*). Редко потенциал бывает двухфазный, но и в этих случаях амплитуда отрицательной фазы гораздо меньше амплитуды основного положительного компонента. При отведении из симметричных пунктов коры обоих полушарий такой же потенциал отводится из ипсилатеральной передней маргинальной извилины (рис. 1, 10). В контралатеральной коре перед положительным колебанием первичного ответа обычно регистрируется небольшая отрицательность. Так как она исчезает при удалении первичной сомато-сенсорной зоны S_1 , Альб-Фессар и Ружел (Albe-Fessard, Rougeul, 1956) предполагают, что она обусловлена корково-корковой передачей первичной активности или электрической (физической) диффузией этой активности. Второе предположение более вероятно, так как в наших опытах при отведении из глубины коры (рис. 1, 13) или при местной аппликации препаратов (рис. 3, 6) не меняется форма этой небольшой отрицательной волны, являющейся зеркальным отражением положительной фазы первичного ответа (рис. 1, 11, 12; см. также рис. 3, 9, 10). На рис. 1, 2 и 3 представлена топография вторичных биоэлектрических реакций в некоторых участках ассоциативных зон коры. Конфигурация вторичных ответов в других областях коры изменчива и иногда, чаще в супрасильвиевой извилине, регистрируется монофазный отрицательный потенциал, который реверсирует при местной аппликации ГАМК (рис. 1, 6—8; см. также рис. 2, 3, 6). Следовательно, различные ассоциативные зоны имеют различную синаптическую организацию. Так как поверхностно-положительный потенциал вторичного ответа отражает в основном активность глубоких нейронов (Iwama, Yamamoto, 1961), в то время как отрицательный потенциал является электрическим выражением активности аксодендритических синапсов апикальных дендритов, нужно полагать, что в области супрасильвиевой извилины имеется больше неспе-

цифических афферентов, синаптирующих на апикальных дендритах. Помимо типичных «хлоралозовых» вторичных ответов в виде положительных потенциалов с фокусом максимальной активности в передней маргинальной извилине, при хлоралозовом наркозе регистрируются еще несколько типов первичных ответов. В наших опытах мы регистрировали иногда первичные ответы в виде ранней отрицательной реакции (РОР), описанной впервые К. М. Кулландой и В. Н. Черниговским

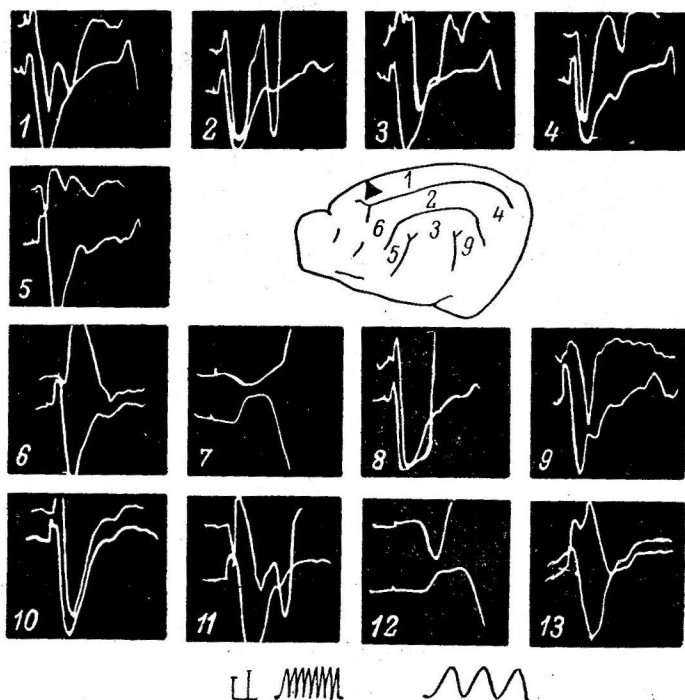


Рис. 1. Топография и электрическая морфология первичных ответов коры мозга при хлоралозовом наркозе.

Во всех кадрах на нижних осциллограммах регистрируется ответ в контралатеральной передней маргинальной извилине (на схеме обозначено треугольником), на верхних — активность в различных зонах коры, обозначенных в схеме цифрами, соответствующими нумерации кадров 1—6 и 9; 7 — потенциал передней супрасильвиевой извилины при быстрой развертке луча; 8 — эффект местной аппликации ГАМК в области передней супрасильвиевой извилины; 10 — потенциал ипсилатеральной передней маргинальной извилины; 11 — первичный ответ в зоне S_2 ; 12 — то же при быстрой развертке луча; 13 — ответ в глубине 1200 мк (верхняя осциллограмма) и на поверхности (нижняя осциллограмма) передней маргинальной извилины. Масштаб усиления на всех рисунках 100 мкВ, а отметка времени — 100 г. На этом и на всех последующих рисунках отклонение луча вверх означает отрицательное колебание потенциала.

(1959) и что показано на рис. 2, 3, 6, а также на рис. 3, 3, 7. Латентный период РОР почти такой же, как и латентный период первичного ответа, но в отличие от данных К. М. Кулланда и В. Н. Черниговского (1959) о векторной локализации этих потенциалов в зоне, близко примыкающей к зоне первичных ответов, в наших опытах мы наблюдали сходные реакции и в зонах, отдаленных от первичной проекционной зоны. Представляет интерес тот факт, что в некоторых опытах мы наблюдали полное совпадение латентного периода отрицательного первичного ответа с латентным периодом отрицательной фазы первичного ответа (рис. 2, 11; см. также рис. 3, 1). Возможно, это указывает на неспецифическое происхождение отрицательной фазы первичного ответа (Анохин, 1962)?

Иногда одновременно с регистрацией положительного непервичного ответа в gyr. lateralis anterior с латентным периодом 20—40 мсек. в других зонах коры, чаще в первичной проекционной зоне, регистрируется непервичный ответ в виде вторичного ответа Форбса—Морисона с латентным периодом 40—80 мсек. (рис. 2, 13, 14; см. также рис. 4, А, ниж-

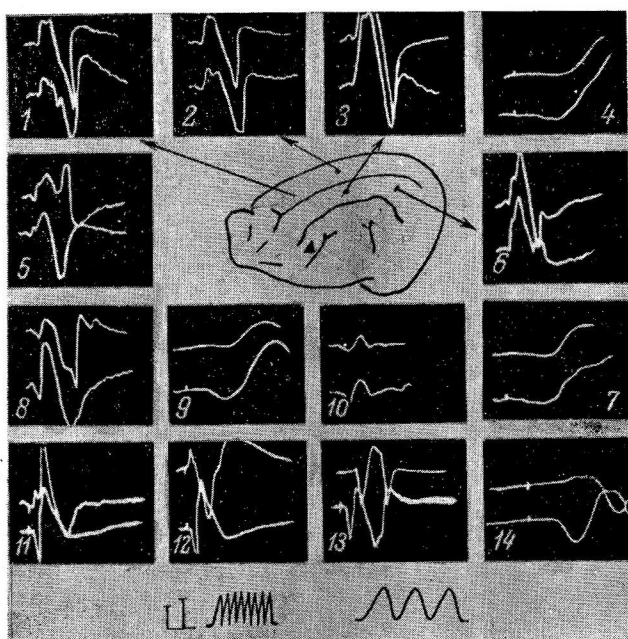


Рис. 2. Характеристика вторичных «хлоралозовых» ответов коры мозга.

1 — 3 и 6 — непервичные ответы в симметричных точках ипсилатеральной (верхние осциллограммы) и контралатеральной (нижние осциллограммы) коры; 4 — потенциалы кадра 3 при быстрой развертке; 5 — глубинное (1000 мк) и поверхностное (нижняя осциллограмма) отведение непервичного ответа в передней маргинальной извилине; 7 — потенциалы кадра 6 при быстрой развертке; 8 — непервичный ответ в передней маргинальной извилине и первичный ответ в зоне S_2 (на схеме обозначена треугольником, нижняя осциллограмма), обратить внимание на наличие первичного комплекса перед положительным потенциалом передней маргинальной извилины (физическое проведение); 9 — то же при быстрой развертке луча; 10 — ответы в тех же зонах после предварительного четырех, пятикратного частотного раздражения (2 в 1 сек.), вторичные ответы подавлены, остается первичный ответ в зоне S_2 и его отражение в передней маргинальной извилине (верхняя осциллограмма); 11, 12 — другая кошка; ответы в передней маргинальной извилине (верхние осциллограммы) и в зоне S_2 (нижние осциллограммы) до (11) и после (12) местной аппликации ГАМК в области передней маргинальной извилины; 13—14 — другая кошка, ответы в средней маргинальной извилине (верхние осциллограммы) и в зоне S_2 (нижние осциллограммы) при медленной (13) и быстрой (14) развертке луча.

ние осциллограммы). Следовательно, при хлоралозовом наркозе регистрируются непервичные ответы различной конфигурации и с различным латентным периодом, но типичным остается ответ в передней маргинальной извилине, где за редкими исключениями регистрируется постоянный большой монофазный положительный потенциал. Поэтому в дальнейшем мы остановимся на анализе этого неспецифического ответа в области gyr. lateralis anterior.

О синаптических компонентах вторичных «хлоралозовых» ответов

При местной аппликации ганглерона, который, по литературным данным (Михельсон, 1959; Акопян, 1959), проявляет избирательное центральное Н-холинолитическое действие, увеличивается амплитуда

положительного потенциала неспецифического ответа (рис. 4, 2, *верхняя осциллограмма*). Действие ганглерона сходно с действием ГАМК, которая вызывает еще более выраженное увеличение амплитуды положительного вторичного ответа наряду с увеличением его длительности (рис. 4, 4, *верхняя осциллограмма*). Обычно под действием ганглерона и ГАМК появляется новый компонент в виде поздней медленной отрицательной волны. Увеличение амплитуды положительного неспецифического потенциала под действием ганглерона и ГАМК можно рассматривать как результат избирательного подавления активности поверхностных деполаризующих аксодендритических синапсов и, следовательно, указывает

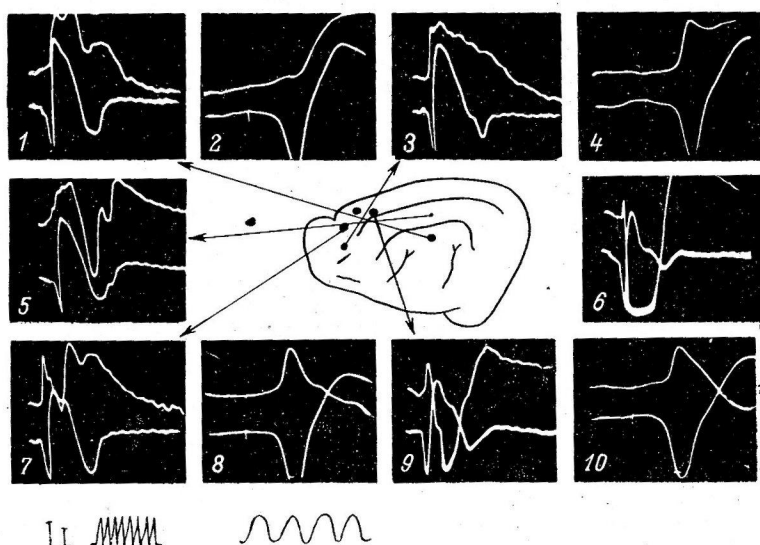


Рис. 3. Первичные и непервичные ответы коры мозга при хлоралозовом наркозе.

Во всех кадрах на нижних осциллограммах регистрируются первичный ответ в зоне S_2 . В кадрах 1, 3, 5, 7 и 9 зоны отведения непервичных потенциалов (*верхние осциллограммы*) указаны стрелками; 2 — потенциалы кадра 1 при быстрой развертке; 4 — потенциалы кадра 3 при быстрой развертке; 6 — эффект местной аппликации ГАМК в области передней маргинальной извилины (сравнить с *верхней осциллограммой* кадра 9); 8 — потенциал кадра 7 при быстрой развертке; 10 — потенциалы кадра 9 при быстрой развертке.

на скрытое участие отрицательного компонента в монофазном положительном потенциале вторичного ответа. Это предположение подтверждается результатами опытов с местной аппликацией атропина и стрихнина. Атропин, который избирательно блокирует М-холинергические структуры ц. н. с., при местной аппликации вызывает появление выраженного отрицательного компонента, отсутствующего в норме. Под действием атропина непервичный ответ принимает форму двухфазного положительно-отрицательного потенциала, ничем не отличающегося от двухфазного первичного ответа в сомато-сенсорной зоне S_2 , за исключением латентного периода. Действие атропина обычно двухфазное — вначале увеличивается амплитуда положительного потенциала, потом, спустя 5—10 мин., вслед за начальной положительностью, появляется большой отрицательный потенциал (рис. 4, А, 6, *верхняя осциллограмма*); см. также рис. 5, Б, 6, *нижняя осциллограмма*). Эффект атропина на вторичные «хлоралозовые» ответы сходен с эффектом стрихнина, который при местной аппликации в области передней маргинальной извилины вызывает также появление отрицательного компонента, отсутствующего или, вернее, замаскированного в норме (рис. 5, Б, 2, *нижняя осцилло-*

грамма). Этот эффект стрихнина можно рассматривать как результат выявления поверхностно-отрицательного компонента, скрытого в суммарной положительной активности. Учитывая, что стрихнин избирательно блокирует тормозные синапсы, действие атропина на вторичные ответы можно объяснить аналогичным механизмом избирательной ингибиции тормозящих, гиперполяризирующих аксодендритических синапсов ассоциативной зоны коры мозга.

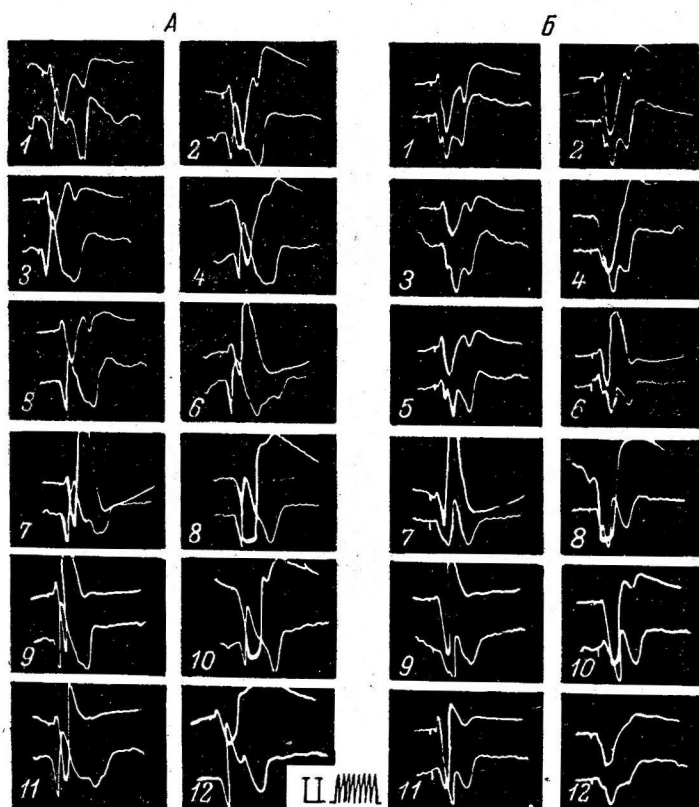


Рис. 4. Влияние ганглера, ГАМК, атропина и KCl на сомато-сенсорные ответы коры.

Во всех кадрах (на А и Б) местная аппликация препаратов произведена в области передней маргинальной извилины. А: наряду со вторичными ответами передней маргинальной извилины (верхние осциллограммы) регистрируются первичные ответы в зоне S_2 (нижние осциллограммы). 1, 3, 5 — норма; 2, 4, 6 — эффект ганглера, ГАМК и атропина соответственно; 7, 9, 11 — «атропиновые» вторичные ответы; 8 — эффект ГАМК, 10 — ганглера и 12 — KCl на «атропиновые» вторичные ответы. Б: тот же опыт; наряду со вторичными ответами в контралатеральной передней маргинальной извилине (верхние осциллограммы) регистрируются вторичные ответы симметричной точки коры ипсилатерального полушария. Обозначения кадров те же, что и на соответствующих кадрах А.

Для проверки специфики действия ганглера и ГАМК в серии опытов было испытано влияние на непервичные ответы местной аппликации 1.5%-го раствора KCl, который известен как общий блокатор нервной ткани. Местная аппликация KCl обычно вызывает подавление положительного вторичного ответа (рис. 4, 12). Различный эффект двух типов блокаторов, KCl и ГАМК, на вызванные потенциалы указывает на специфику действия ганглера и ГАМК на корковые структуры, генерирующие вторичные ответы.

О взаимодействии ассоциативных и первичных проекционных зон. Этому вопросу посвящен ряд

работ. По данным Бремера, Боне и Терцуоло (Bremer, Bonnet, Terzuolo, 1954), а также Бюзе и Боренштейна (Buser, Borenstein, 1957), удаление первичной зоны или аппликация на эту зону стрихнина или нембутала обычно не влияет на вторичный ответ. Однако в некоторых случаях наряду с увеличением первичного ответа от стрихнина или уменьшением от нембутала наблюдалось соответствующее увеличение или уменьшение

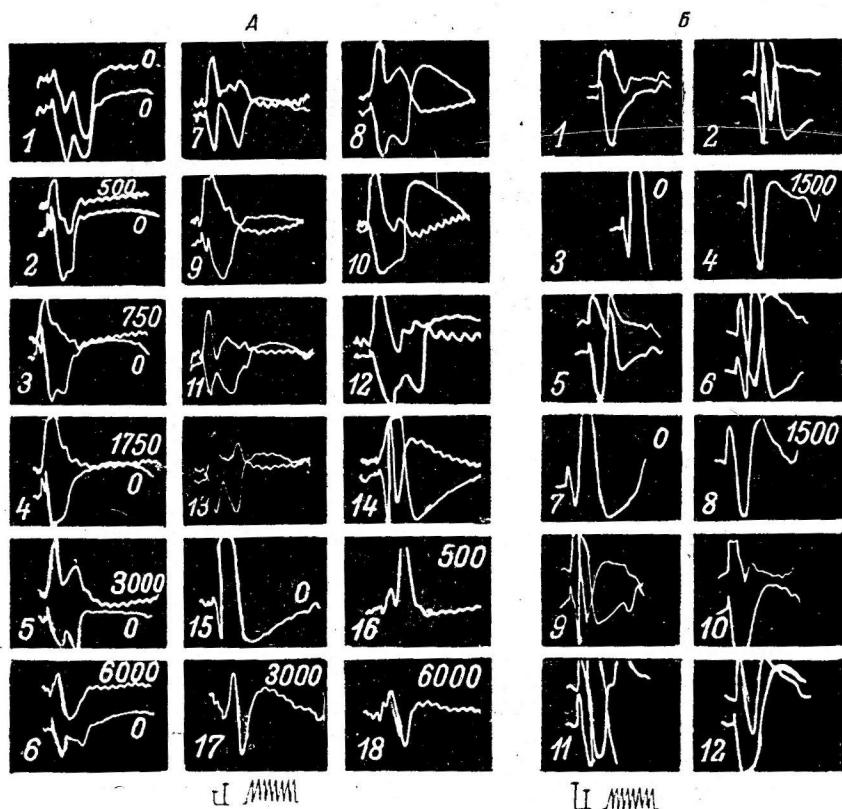


Рис. 5. Эффект поверхностной аппликации ганглерона, ГАМК, ацетилхолина и атропина на непервичные ответы в передней маргинальной извилине при поверхностном и глубинном отведении потенциалов (А). Другая колонка — эффект стрихнина, атропина и ГАМК на поверхностные и глубинные ответы в передней маргинальной извилине (Б).

На А: в кадрах 1—14 на верхних осциллограммах регистрируются глубинные потенциалы коры (монопольное отведение), на нижних осциллограммах — поверхностные ответы. Справа цифрами отмечена глубина (в мк): 7, 9, 11, 13 — норма (1500 мк — поверхность); 8, 10, 12, 14 — эффект ганглерона, ГАМК, ацетилхолина, атропина соответственно; 15—18 — «атропиновый» потенциал при послыном отведении. На Б: при двухканальной регистрации на верхних осциллограммах регистрируются глубинные потенциалы (1500 мк), на нижних — поверхностные. 1, 2 — норма и эффект стрихнина; 3, 4 — поверхностные и глубинные «стрихнинные» потенциалы; 5, 6 — норма и эффект атропина; 7, 8 — поверхностный и глубинный «атропиновые» потенциалы; 9, 10 — «стрихнинные» вторичные ответы (9) и эффект ГАМК на них (10); 11, 12 — «атропиновые» вторичные ответы (11) и эффект ГАМК на них (12).

вторичных ответов. Эти данные дали основание полагать, что имеется двойной контроль вторичных ответов: существует независимый подкорковый путь, который является основным для генеза вторичных ответов, но наряду с этим имеется и динамическая интракортикальная связь в основном в направлении «первичная проекция — ассоциативная зона» (Buser, Borenstein, 1957). Исходя из наших данных, полученных при местной аппликации Н- и М-холинолитических препаратов, ГАМК и KCl в области сомато-сенсорной зоны S_2 , мы также пришли к выводу, что нет тесной взаимосвязи между зонами первичной и ассоциативной

проекции и если существует корково-корковая связь между ними, то она скорее динамичная и очень хрупкая, чтобы выявить всегда в острых опытах (Баклаваджян, 1962а, 1962б). В настоящем исследовании установлено, что при местной аппликации ганглера, ГАМК, атропина, и КСI в ассоциативной зоне коры резкие изменения вторичных «хлоралозовых» ответов не отражаются на характеристике первичных ответов в зоне S_2 (рис. 4, А). При одновременной регистрации первичных ответов из симметричных пунктов коры обоих полушарий было установлено, что в большинстве опытов местная аппликация ганглера, ГАМК, атропина и КСI на контралатеральной передней маргинальной извилине, хотя и вызывает большие изменения в биоэлектрической активности ассоциативной зоны в области аппликации, не отражается заметно на активности симметричных участков ипсилатерального полушария (рис. 4, Б). В редких случаях наблюдались реципрокные отношения между этими симметричными участками. Так, например, при атропиновом увеличении потенциалов контралатеральной коры наблюдалось иногда уменьшение ответов ипсилатеральной.

Послойное распределение потенциалов «хлоралозовых» вторичных ответов. При постепенном погружении игольчатого электрода в кору реверсия положительного потенциала происходит обычно на глубине 0.5—0.7 мм (рис. 5, А, 3). При дальнейшем погружении электрода отрицательное колебание постепенно увеличивается и достигает максимума в глубине 1.5—2.5 мм. Такие же данные получены при изучении послойного распределения потенциала «небуталовых» вторичных ответов (Iwama, Yamamoto, 1961).

Мы полагаем, что применение метода глубинного послойного отведения потенциалов при поверхностной аппликации фармакологических веществ поможет выяснению эффекта атропина, ганглера и ГАМК на вызванные потенциалы. Однако одновременное отведение поверхностного и глубинного потенциалов не дало новых, дополнительных данных для интерпретации изменений потенциалов под влиянием фармакологических препаратов. При местной аппликации ганглера, ГАМК, атропина и стрихнина изменение поверхностного потенциала сразу же отражается зеркально на конфигурации глубинного ответа по принципу объемного проведения (рис. 5, А, 8, 10, 12, 14). Так, ГАМК в первые же секунды после поверхностной аппликации вызывает обычно увеличение глубинной отрицательности (рис. 5, А, 10). Увеличение глубинной отрицательности является, вероятно, результатом суммации местной отрицательности и отрицательности от объемного проведения поверхностно-положительного потенциала, увеличенного под действием ГАМК. О том, что увеличение поверхностной положительности не отражает пассивно глубинных электрических процессов, а является результатом выявления местного гиперполяризационного компонента, указывают результаты опытов, в которых при местной аппликации ГАМК увеличение поверхностной положительности не сопровождалось таким же увеличением глубинной отрицательности.

Представляют интерес данные серии опытов, в которых действие ГАМК и ганглера изучалось до и после аппликации атропина или стрихнина. После аппликации атропина и стрихнина ГАМК и ганглерон вызывают более выраженную реверсию отрицательной фазы ответа, чем до их аппликации (рис. 4, А, Б, 7 — 10 и рис. 5, Б, 9 — 12). Как же объяснить этот эффект с точки зрения бинарной теории электрогенеза вызванных потенциалов коры? Ведь при такой последовательной аппликации препаратов должны были быть выключены как гиперполяризующие, так и деполяризующие аксодендритические синапсы. Видимо, атропин и стрихнин блокируют гиперполяризующие синапсы не только поверхностные, но и глубинные, аксосоматические, на что указывают усиление разряда нейронов при поверхностной аппликации

стрихнина и появление спонтанных спайковых потенциалов в ЭЭГ, как при аппликации стрихнина, так и атропина. На этом фоне аппликация ГАМК или ганглера подавляет избирательно активность только поверхностных возбуждающих аксодендритических синапсов, и увеличение поверхностно-положительного потенциала, надо полагать, выражает объемное проведение глубинной активности, увеличенной после стрихнина или атропина.

ВЫВОДЫ

1. У кошек под глубоким хлоралозовым наркозом раздражение седлищного нерва вызывает появление непервичных ответов, генерализованных по всей коре. Наиболее постоянным и типичным является положительный потенциал ассоциативной зоны *lateralis anterior* с латентным периодом 20—40 мсек. и с амплитудой до 2 мв. В других областях коры форма и латентный период непервичного ответа более вариабильны—иногда регистрируется ранняя отрицательная реакция, иногда непервичный ответ в виде вторичного ответа Форбса—Морисона с латентным периодом 40—80 мсек. и др.

2. Местная аппликация 1.5%-го раствора Н-холинолитического вещества ганглера вызывает увеличение амплитуды поверхностно-положительного потенциала вторичного ответа в передней маргинальной извилине. Появляется поздняя отрицательная волна. Действие ганглера связано, вероятно, с блокадой Н-холинергических структур деполяризующих аксодендритических синапсов, поскольку местная аппликация ГАМК оказывает аналогичное действие. КСI в той же концентрации вызывает общее подавление вторичных ответов.

3. Атропин, М-холинолитик, при местной аппликации вызывает действие диаметрально противоположное действию Н-холинолитика ганглера. Под действием атропина появляется отрицательный потенциал после начального основного положительного компонента вторичного ответа, что указывает на скрытое участие поверхностно-отрицательного компонента в суммарной положительной активности ассоциативного ответа. Действие атропина сходно с действием стрихнина и объясняется аналогичным механизмом.

4. Изменение формы и амплитуды вторичного ответа ассоциативной зоны коры, вызванное аппликацией фармакологических препаратов, не отражается на характеристике первичного ответа в зоне S_2 . Не меняется также вторичная реакция в симметричном пункте коры ипсилатерального полушария. В редких случаях наблюдаются реципрокные отношения.

5. При глубинном отведении реверсия положительного вторичного потенциала происходит на глубине 500—700 мк. При местной аппликации фармакологических веществ изменение глубинного потенциала в большинстве случаев зеркально отражает изменение поверхностного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

- Акопьян Н. Е. В кн.: Ганглерон и опыт его клинического применения, 51. Ереван, 1959.
- Анохин П. К., Журн. высш. нервн. деят., 9, 489, 1959; в кн.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с. Киев, 1962.
- Баклаваджян О. Г., Журн. exper. и клин. мед., 2, 4, 23, 1962а; ДАН Арм. ССР, 35, 4, 185, 1962б.
- Кулланда К. М. В кн.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с. Киев, 1962.
- Кулланда К. М., В. Н. Черниговский, ДАН СССР, 128, 6, 5, 1959.
- Лю Чжуань-гуй, Матер. I Научн. конфер., посвящ. пробл. физиолог., морфолог., фармакол. и клин. ретикул. форм. головн. мозга, М., 1960.
- Михельсон М. Я. В кн.: Ганглерон и опыт его клинического применения, 128. Ереван, 1959.
- Albe-Fessard D., A. Rougeul, Journ. Physiol., 48, 370, 1956.

- Amassian V. E., Journ. Neurophysiol., 17, 39, 1954.
Bremer F., V. Bonnet, C. Terzuolo, Arch. Intern. Physiol., 62, 390, 1954.
Bremer F., N. Stoupe, Journ. Physiol., 51, 420, 1959.
Buser P., P. Borenstein, EEG a. clin Neurophysiol., Suppl. 6, 88, 1957.
Dempsey E. W., R. C. Morison, B. R. Morison, Am. Journ. Physiol., 131, 718, 1941.
Derbyshire A. J., B. Rempel, A. Forbes a. E. F. Lambert, Am. Journ. Physiol., 116, 577, 1936.
Forbes A., B. R. Morison, Journ. Neurophysiol., 2, 112, 1939.
Iwama K., Ch. Yamamoto, EEG a. clin Neurophysiol., 13, 2, 1961.
Purpura D. P., Journ. Neurophysiol., 18, 246, 1955.

Поступило 25 XI 1963

CONTRIBUTION TO ANALYSIS OF SECONDARY ELECTRICAL RESPONSES
FROM ASSOCIATIVE ZONES OF THE CEREBRAL CORTEX

By O. G. Baklavadjan

From the L. A. Orbeli Institute of Physiology, Armenian SSR Acad. Sci., Erevan

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЙ КОРКОВЫЙ КОНТРОЛЬ ВЫЗВАННОЙ АКТИВНОСТИ РЕТИКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР МОЗГА

А. Г. Рабин

Лаборатория физиологии афферентных систем Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В поисках механизмов, обеспечивающих участие ретикулярной формации в избирательных эффекторных реакциях на афферентные раздражения, большое внимание уделяется кортикоретикулярным влияниям. Морфологическую основу этих влияний составляют обнаруженные методами терминальной дегенерации кортикоретикулярные волокна, которые отходят от различных областей коры больших полушарий (Rossi, Brodal, 1956).

Наиболее полные представления о связях корковых и ретикулярных нейронов получены при электрической стимуляции коры и стрихнинной нейрографии. По данным Френча и соавт. (French, Hernandez-Peon, Livingston, 1955), ответные потенциалы в ретикулярной формации можно зарегистрировать при раздражении лобной глазодвигательной, сенсо-моторной коры, передней поясной извилины, задней височной доли и вершины глазничной поверхности лобной доли.

Взаимодействие импульсов, вызванных периферической и корковой стимуляцией, на общих системах ретикулярных нейронов (Bremer, Terzuolo, 1952; Hernandez-Peon, Hagbarth, 1955) косвенно указывает на вероятную зависимость ответной реакции ретикулярной формации от функционального состояния коры. Такая зависимость была прямо показана в опытах Эди, Сегундо и Ливингстона (Adey, Segundo, Livingston, 1957), обнаруживших, что стимуляция коры влияет на скорость проведения возбуждения в ретикулярных структурах. Изменения спонтанной и вызванной активности ретикулярной формации можно наблюдать также, применяя функциональное выключение коры при помощи распространяющейся корковой депрессии (Weiss, 1961; Weiss, Fikova, 1961). Однако этот метод, вызывая диффузные изменения корковой активности, не позволяет обнаружить локальные корковые механизмы, влияющие на ответную деятельность ретикулярных нейронов.

Естественно предположить, что корковые влияния, определяющие пространственно-модальную характеристику данного раздражителя, скорее всего исходят из проекционных зон коры больших полушарий. Тем не менее в опытах с экстирпацией проекционной коры не удалось получить обнадеживающих результатов: сохранялась генерализованная активация при сенсорной стимуляции (Beller, Gestring, Purpura, 1957), а ответная реакция ретикулярных нейронов не менялась (Starzl, Taylor, Magoun, 1951; Ingvar, Hunter, 1955). Основываясь на этих данных, Росси и Цанкетти (Rossi, Zanchetti, 1957; см. перевод 1960 г.) пришли к выводу, что «кора больших полушарий не участвует в осуществлении вызванных потенциалов» ретикулярной формации. Однако недавно нам удалось показать, что локальное охлаждение второй сомато-сенсорной зоны коры приводит к резкому угнетению потенциалов ретикулярной формации, вызванных стимуляцией контралатеральных нервов (Дурианин, Рабин, 1963).

В настоящем сообщении приведены доказательства существования в коре локальных механизмов, обеспечивающих регуляцию ответной активности ретикулярных структур на раздражения разных афферентных систем.

МЕТОДИКА

Опыты проводили на кошках под легким хлороформным наркозом. Дорсальная поверхность обеих полушарий мозга широко обнажалась и в течение всего опыта периодически орошалась теплым раствором Рингера. В качестве афферентных раздражителей

лей применяли одиночную электрическую стимуляцию соматических нервов (pl. brachialis, n. ishiadicus) и световые вспышки от лампочки, укрепленной перед глазом животного. За 30—40 мин. до начала регистрации в глаза животного закапывали 0.1%-й раствор атропина. Потенциалы от соматической и зрительной коры отводили с помощью пружинящих серебряных шариковых электродов. Подкорковые, электролитически заточенные стальные электроды вводили в ретикулярную формуцию среднего мозга. Потенциалы отводили униполярно, подавали на вход усилителей переменного тока и регистрировали с экрана двухканального катодного осциллографа на пленку. Для локального охлаждения коры использовали кусочки льда. Перед началом регистрации животное обезбуживали внутривенным введением листенона и переводили на искусственное дыхание. После опыта производили гистологический контроль локализации электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Наблюдая за изменением вызванной активности сомато-сенсорных зон коры и ретикулярной формации ствола мозга, мы обратили внимание, что в отдельные периоды эксперимента обнаруживается прямая зависимость амплитуды потенциалов ретикулярной формации от величины первичного ответа второй зоны коры. Такой зависимости в отношении

ответов первой зоны отметить не удалось. Этот факт послужил основой для гипотезы о существовании во второй сомато-сенсорной зоне механизмов, регулирующих ответную деятельность ретикулярных структур на афферентную импulsацию с соматических нервов.

Для проверки этой гипотезы возникла необходимость создать такие экспериментальные условия, при которых можно было бы одновременно регистрировать ответы проекционных корковых зон и ретикулярных структур, изменяя амплитуду первичного ответа в коре. С этой целью мы использовали попеременное локальное охлаждение одной из сомато-сенсорных зон с одновременной регистрацией ответов в другой зоне и в ретикулярной формации среднего мозга.

Относительно раздельная локализация двух зон представительно-

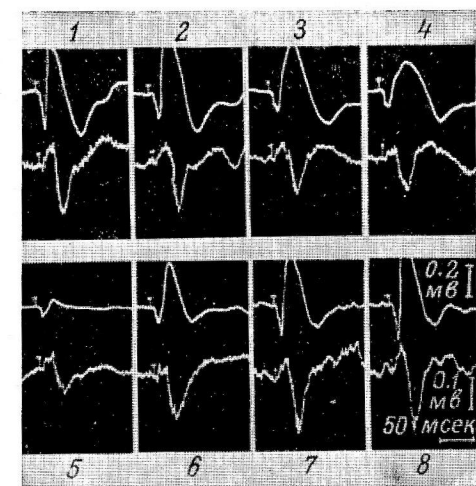


Рис. 1. Влияние охлаждения первой сомато-сенсорной зоны коры на потенциалы ретикулярной формации среднего мозга.

Верхний луч — вторая сомато-сенсорная зона коры; нижний луч — ретикулярная формация. 1 — до охлаждения первой зоны; 2—5 — охлаждение первой зоны; 6—8 — восстановление ответов.

ва соматических нервов в коре больших полушарий позволяет локально воздействовать на функциональное состояние нейронов одной из зон, непосредственно не влияя на нервные элементы другой зоны. Через несколько минут после начала охлаждений одной из зон в другой зоне начинается постепенное снижение амплитуды и увеличение длительности обеих фаз первичного ответа. От начала изменений потенциала до полного его исчезновения проходит 1.5—2 мин. При этих условиях можно регистрировать изменения величины ретикулярного ответа от момента наложения льда до исчезновения первичного ответа в коре. За процессом можно вести наблюдение и в периоде восстановления ответов, который наступает после орошения коры теплым солевым раствором. Период восстановления при хорошем функциональном состоянии препарата длится обычно 20—30 мин.

Описанный выше прием позволил сравнить результаты попеременного локального охлаждения сомато-сенсорных зон коры. Результаты одного из опытов представлены на рис. 1 и 2.

На рис. 1 показана зависимость амплитуды потенциала ретикулярной формации среднего мозга от величины первичного ответа второй зоны коры. Через 7—9 мин. после наложения кусочка льда на первую зону начинается постепенное падение амплитуды первичного ответа во второй зоне, которое сопровождается одновременным снижением амплитуды ретикулярного ответа. В отдельных опытах наблюдалось почти полное угнетение потенциала ретикулярной формации. После орошения коры теплым раствором Рингера восстановление ответов происходит также параллельно и завершается к моменту регистрации максимальной амплитуды ответа во второй зоне.

Совершенно иная картина наблюдается при охлаждении второй сомато-сенсорной зоны (рис. 2). Уже на 2—3-й мин. после начала охлаждения амплитуда потенциала ретикулярной формации значительно снижается. Первичный ответ в первой зоне еще сохраняется в течение около 2 мин. В период последующего его падения наблюдается даже некоторое увеличение амплитуды ретикулярного ответа. Никакой зависимости в величине коркового и ретикулярного ответов не удается отметить и во время отогревания коры.

Следовательно, ответная активность ретикулярной формации при раздражении контралатеральных соматических нервов зависит от функционального состояния нейронов второй сомато-сенсорной зоны коры.

Поскольку охлаждение сомато-сенсорных зон не сопровождается диффузным угнетением корковой активности, а влияет только на возбудимость нейронов ограниченного участка коры, следовало ожидать, что наблюдаемый эффект специфичен для импульсов, адресующихся в данную проекционную область. С этой целью в некоторых опытах наряду с наблюдением за изменением ответов вызванных стимуляцией соматических нервов регистрировались потенциалы, возникающие в ретикулярной формации и зрительной проекционной коре на световую вспышку. Как видно на рис. 3, при охлаждении сомато-сенсорной коры ответ в ретикулярной формации на стимуляцию pl. brachialis почти полностью исчезает, тогда как амплитуда зрительного ответа не снижается. Отсюда можно заключить, что охлаждение сомато-сенсорной коры не влияет на амплитуду ответов ретикулярной формации, возникающих при стимуляции других сенсорных систем.

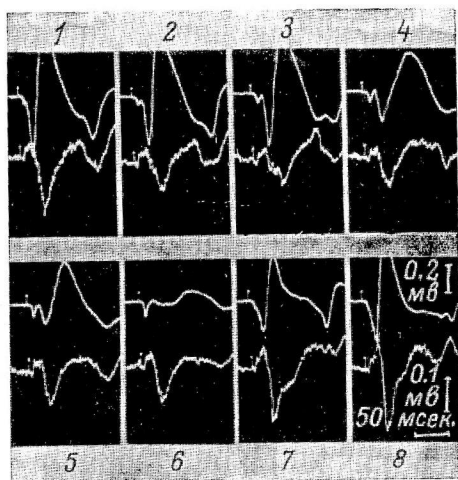


Рис. 2. Влияние охлаждения второй сомато-сенсорной зоны коры на потенциалы ретикулярной формации среднего мозга.

Верхний луч — первая сомато-сенсорная зона коры; нижний луч — ретикулярная формация.

1 — до охлаждения второй зоны; 2—6 — охлаждение второй зоны; 7, 8 — восстановление ответов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вопреки первоначальному представлению о диффузном строении ретикулярной формации ствола мозга и ядер медиального таламуса, основанному на обширной конвергенции афферентных сигналов разной сенсорной модальности на ретикулярных нейронах, были представлены

доказательства морфо-физиологической гетерогенности ретикулярных структур (Olszewski, 1954; Collins, O'Leary, 1954; Scheibel а. о., 1955; Brodal, 1957; см. перевод 1960 г.). Такая структурная организация может в значительной степени способствовать определению специфических свойств каждого комплекса раздражителей, однако сама по себе вряд ли обеспечивает участие ретикулярной формации в таких процессах, как направленное внимание, селективное восприятие и т. п.

Видимо, избирательная активность ретикулярных структур во многом определяется локальными корковыми механизмами регуляции. Значительное угнетение ретикулярного ответа после охлаждения коры дает прямые доказательства непосредственного ее участия в формировании ответной реакции ретикулярных нейронов.

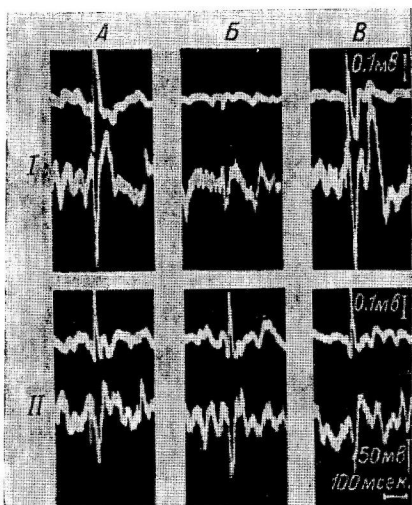


Рис. 3. Сохранение зрительного ответа в ретикулярной формации при охлаждении сомато-сенсорной коры.

Верхний луч — проекционные зоны коры; нижний луч — ретикулярная формация среднего мозга. А — до охлаждения коры; Б — после охлаждения сомато-сенсорной коры; В — после отогревания коры. I — ответы на раздражение соматического нерва, II — на световую вспышку.

функциональном состоянии препарата метод может быть использован неоднократно. В отдельных опытах нам удавалось до 3 раз повторять процедуру охлаждения, и каждый раз возбудимость нейронных элементов охлажденных участков коры, определяемая по амплитуде и форме первичных ответов, полностью восстанавливалась.

При попеременном охлаждении сомато-сенсорных зон выявилась прямая зависимость амплитуды потенциала ретикулярной формации от амплитуды первичного ответа второй сомато-сенсорной зоны коры. Эти результаты полностью согласуются с данными специально выполненными опытами, в которых для определения связей проекционной коры и ретикулярной формации производилось попеременное охлаждение сомато-сенсорных зон при стимуляции таламического переключающего ядра (Рабин, Дурина, 1963). Таким образом, в сомато-сенсорной системе контроль за ответной активностью так называемых неспецифических структур мозга осуществляют вторые сомато-сенсорные зоны коры больших полушарий.

Теперь, как нам кажется, становятся более понятными эффекты, полученные при стимуляции коры в остром опыте и у ненаркотизированных животных (Segundo, Arana, French, 1955; Segundo, Naquet, Buser,

Как объяснить отрицательные результаты, полученные в опытах с локальной экстирпацией коры? Можно думать, что этот метод, широко используемый при изучении взаимосвязей коры с другими образованиями мозга, вряд ли следует применять для выявления внутрицентральных взаимоотношений. Отсутствие субстрата, составляющего морфологическую основу кортикофугальных влияний, не равноценно функциональной депрессии корковой активности. Грубое вмешательство травмирует ткани и вызывает глубокие необратимые изменения и побочные реакции.

Всех этих недостатков лишен метод локального охлаждения коры, который был с успехом использован в наших экспериментах. Охлаждение локальных участков коры не влияет на активность других корковых областей, вызывает легкообратимые изменения и позволяет наблюдать процесс в динамике развития и восстановления. При хорошем

1955; Kaada, Johannessen, 1960; Fangel, Kaada, 1960). В этих опытах стимуляция вторых сенсорных зон коры вызывала электрокорковую реакцию активации, реакцию внимания или, иначе, ориентировочный рефлекс со всеми компонентами развернутой ориентировочной реакции. Этих реакций не удастся получить при раздражении первичных сенсорных зон.

Существование в коре больших полушарий мозга собственных для каждой сенсорной системы механизмов контроля ретикулярной формации обеспечивает ей ведущую роль в процессах сенсорного анализа и адекватной физиологической реакции на афферентные раздражения. Но как осуществляется избирательный корковый контроль ответной активности нейронов ретикулярной формации? Ограничивают ли локальные корковые механизмы афферентный поток импульсов в проводящих системах спинного и продолговатого мозга или блокируются какие-то иные структуры, расположенные на входе самих ретикулярных нейронов? Ответ на этот вопрос мы надеемся получить в дальнейших экспериментах.

ВЫВОДЫ

1. Сенсорные системы имеют собственный корковый механизм контроля афферентной импульсации, поступающей к ретикулярным нейронам по данной системе.

2. Ответная реакция ретикулярных нейронов при раздражении афферентных волокон соматических нервов находится под контролем вторых сомато-сенсорных зон коры больших полушарий.

ЛИТЕРАТУРА

- Дуринян Р. А., А. Г. Рабин. ДАН СССР, 153, 5, 1963.
 Рабин А. Г., Р. А. Дуринян, ДАН СССР, 153, 4, 1963.
 Adey W. R., J. P. Segundo, R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 20, 1, 1957.
 Beller A. J., G. F. Gestring, D. P. Purpura, Am. Journ. Physiol., 189, 137, 1957.
 Bremer F., C. Terzuolo, Arch. int. physiol., 60, 288, 1952.
 Brodal A. The reticular formation of the brain stem Anatomical aspects and Functional correlations. London, 1957 (перевод с англ. 1960).
 Collins W. H., J. K. O'Leary, EEG, a. Clin. Neurophysiol., 6, 619, 1954.
 Fangel C., R. R. Kaada, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 575, 1960.
 French J. D., R. Hernandez-Peon, R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 18, 74, 1955.
 Hernandez-Peon R., K. E. Hagbarth, Journ. Neurophysiol., 18, 44, 1955.
 Ingvar D. H., J. Hunter, Acta physiol. scand., 33, 149, 1955.
 Kaada B. R., N. B. Johannessen, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 567, 1960.
 Olszewski J. Brain mechanisms and consciousness, 54. Oxford, 1954.
 Rossi G. F., A. Brodal, Journ. Anat., 90, 42, 1956.
 Rossi G. F., Zanchetti, Arch. Ital. Biol., 1907. (Перевод с англ. Москва, 1963, 1960).
 Scheibel M., A. Scheibel, A. Mollica, G. Moruzzi, Journ. Neurophysiol., 18, 309, 1955.
 Segundo J. P., R. Arana, J. D. French, Journ. Neurosurgery, 12, 601, 1955.
 Segundo J. R., K. Naquet, P. Buser, Journ. Neurophysiol., 18, 236, 1955.
 Starzl T. E., C. W. Taylor, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 461, 1951.
 Weiss T., Journ. Physiol. bohemoslov., 10, 109, 1961.
 Weiss T., E. Fikova, Journ. Physiol. bohemoslov., 10, 117, 1961.

Поступило 25 XI 1963

SELECTIVE CORTICAL CONTROL OF ACTIVITY FROM RETICULAR STRUCTURES OF THE BRAIN

By A. G. Rabin

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

МИКРОЭЛЕКТРОДНОЕ ОТВЕДЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ
СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

Н. Н. Преображенский

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

Ретикулярная формация ствола мозга содержит наиболее существенные нейрональные организации, осуществляющие регуляцию сосудистого тонуса и сердечной деятельности. Впервые Диттмар (Dittmar, 1870, 1873) и П. Овсянников (Owsjannikow, 1871) установили в этой области локализацию сосудодвигательного центра, регулирующего уровень кровяного давления. Позднее Бейлисс (Bayliss, 1901, 1902, 1908) подразделил бульбарную сосудодвигательную область головного мозга на сосудосуживающий и сосудорасширяющий «центры». Однако попытки Ренсона и Билингслея (Ranson, Billingsley, 1916), Скотта и Робертса (Scott, Roberts, 1924) установить место расположения этих центров с помощью точечной стимуляции или прижигания различных областей дна IV мозгового желудочка не привели к точной их локализации. Они установили лишь более или менее ограниченные зоны дна IV мозгового желудочка, раздражение которых вызывало прессорные или депрессорные реакции. Только использование стереотаксической техники позволило в последнее время проследить более точные границы расположения сосудодвигательного центра и разделить его на «прессорные и депрессорные» области.

Прессорная область включает $2/3$ ростральной части продолговатого мозга, лежащей в пределах латеральной ретикулярной формации. Границы «депрессорной» области включают заднюю треть продолговатого мозга, занимая главным образом медиальную ретикулярную формацию. Однако такое разделение продолговатого мозга на две функционально антагонистические зоны может быть сделано лишь с большими оговорками. Экспериментально показано, что нервные элементы этих двух зон находятся в тесной функциональной связи и располагаются диффузно в различных ядрах ретикулярной формации (Lindgren, 1955; Salmoraghi, 1962).

Более подробное определение гистологических границ «прессорной» и «депрессорной» зон в сочетании с разработкой методов изготовления сверхтонких электродов для отведения электрической активности отдельных клеток позволяет теперь перейти к прямому электрофизиологическому исследованию внутренних механизмов деятельности сосудодвигательного центра.

Задачей настоящего исследования являлось отведение и анализ электрической активности отдельных нейронов различных областей сосудодвигательного центра ретикулярной формации с помощью стеклянных микроэлектродов.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках под хлоралозовым наркозом (интраперитонеально, 50 мг на 1 кг веса животного). Доступ к продолговатому мозгу осуществлялся со стороны основания черепа через тело височной кости. Для устранения пульсовых и дыхательных колебаний обнаженный мозг покрывался раствором атар-атар на рингере и после его затвердевания прижимался перфорированной лапкой (Лиманский, 1961).

Отведение электрических потенциалов производилось из области покрышки моста и середины дна IV мозгового желудочка внеклеточно и внутриклеточно стеклянными микроэлектродами, заполненными 2.5 М КСl (диаметр кончика 0.5—1 мк, сопротивление 5—15 мом).

Микроэлектроды погружались перпендикулярно к обнаженной вентральной поверхности мозга на глубину 2—7 мм. В одном направлении производилось до 15 погружений. Координаты каждого погружения устанавливались с помощью нониуса микроманипулятора. По окончании отведения активности от исследуемых нейронов микроэлектрод срезался ножницами и оставлялся в ткани мозга для установления направления хода микроэлектрода при последующей гистологической обработке препаратов.

Для устранения искажений, вносимых большим сопротивлением и емкостью кончика микроэлектрода, последний соединялся с усилителем переменного тока через каскад с положительной обратной связью («отрицательная емкость»). Усиленный сигнал, отводимый микроэлектродом, подавался на один из каналов двухканального осциллографа. Второй канал осциллографа был соединен с усилителем постоянного тока и емкостным датчиком для записи артериального давления. Оба процесса фотографировались с экрана катодного осциллографа на движущуюся киноплёнку.

В некоторых случаях для анализа импульсной активности исследуемых нейронов применялся сконструированный в нашей лаборатории Б. Пятигорским измеритель скорости счета импульсов (ИСС). Напряжение на выходе ИСС, пропорциональное среднему числу импульсов в единицу времени, записывалось электромагнитными пишущими на чернилопишущем приборе. В этом случае также производилась одновременная чернильная запись изменений артериального давления.

В качестве рефлексов на кровяное давление использовались прессорный эффект, возникающий при раздувании мочевого пузыря, и депрессорные реакции при повышении давления в каротидном синусе одной из общих сонных артерий.

К числу сосудодвигательных нейронов нами были отнесены группы клеток, которые изменяют свое функциональное состояние (фоновую активность) при снижении или повышении артериального давления в ответ на адекватные раздражения. Такой критерий, а не изменения активности при воздействии физиологически активных веществ (используемых обычно для идентификации сосудодвигательных нейронов), был взят нами по следующей причине. Адреналин и ацетилхолин при введении в сосудистое русло вызывают изменения функционального состояния очень многих ретикулярных нейронов одновременно с изменением уровня артериального давления (Bradley, Westencroft, 1962; Salmoraghi, 1963). Хотя при этом имеет место зависимость между степенью изменений импульсной активности исследуемых ретикулярных нейронов, дозой введенного вещества и величиной сосудистой реакции, обычно у большинства из них не удается получить изменений в импульсной активности при «прессорных» и «депрессорных» рефлексах. Определение таких нейронов как сосудодвигательных вряд ли возможно, и речь идет, по-видимому, о нейронах других систем, активируемых параллельно с сосудодвигательной системой. Поэтому использование физиологически активных веществ для идентификации сосудодвигательных нейронов должно быть крайне осторожным и должно сопровождаться обстоятельной проверкой способности нейронов отвечать на адекватные раздражения рецепторов сосудистого русла.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В процессе отведения электрической активности ретикулярных нейронов мы обнаружили три типа нейронов, деятельность которых в той или иной степени изменялась при изменениях артериального давления. У нейронов одного типа импульсная активность изменялась лишь в момент нанесения периодического раздражения задолго до начала изменения давления. Эти нейроны мы рассматривали как лежащие в афферентной части дуги сосудистых рефлексов.

Нейроны второй группы изменяли частоту импульсации одновременно с флуктуациями артериального давления, вызванными введением физиологически активных веществ, но не проявляли видимых изменений в характере разряда при повторных прессорных или депрессорных рефлекторных реакциях (с мочевого пузыря или каротидного синуса). Этот вид нейронов мог входить в промежуточные звенья центральных механизмов химической регуляции сосудистого тонуса.

Наконец, активность нейронов третьей группы была тесно связана во времени с изменениями артериального давления при рефлекторных «прессорных» и «депрессорных» реакциях. Всего на 23 кошках нами было исследовано 104 ретикулярных нейрона, изменявших электрическую активность в зависимости от колебаний артериального давления. 25 из числа этих нейронов закономерно урежали или учащали свою активность при повышении или снижении уровня артериального давления при прессорных и депрессорных рефлексах. Остальные нейроны реагировали лишь на внутрисосудистое введение веществ, изменяющих системное артериальное давление.

У 12 нейронов изменения электрической активности наступали с коротким скрытым периодом, до начала изменения системного артериального давления. У остальных 13 нейронов изменения электрической активности были тесно связаны во времени с изменением артериального давления. В настоящем сообщении анализу была подвергнута эта последняя группа ретикулярных нейронов.

По характеру изменения активности такие нейроны могут быть разделены на два типа. У I при повышении артериального давления импульсная активность урежалась, а у II учащалась.

Осциллограммы 1—8 рис. 1 представляют последовательное отведение электрической активности нейронов первого типа. *Вверху каждой осциллограммы* проведена тонкая осевая линия для облегчения выявления изменений артериального давления. *Вторая кривая* представляет запись артериального давления в бедренной артерии, а следующая — запись импульсной активности исследуемого нейрона. *Сплошная линия под кривой импульсной активности* — раздувание мочевого пузыря; а *две короткие* — повышение артериального давления в правом изолированном каротидном синусе.

Импульсная активность исследуемого нейрона при относительно «постоянном» уровне артериального давления характеризовалась ритмическими групповыми разрядами, возникающими через 0.3—0.5 сек., иногда синхронными с сердечными сокращениями. Каждый групповой разряд состоял из 2—5, реже из большего числа импульсов, с интервалами между отдельными импульсами 25—50 мсек. Наряду с таким характером следования импульсов отмечалось возникновение разрядов, содержащих 5—10 потенциалов действия и более, после развития которых наступала более длительная пауза, чем после обычных групп импульсов. Такой интенсивный разряд следовал, в среднем, через 5—7 сек.

Повышение артериального давления, вызванное растяжением стенок мочевого пузыря (рис. 1, 2), сопровождалось урежением импульсной активности исследуемого нейрона, которое возникало со значительным скрытым периодом. Начальный момент раздувания мочевого пузыря не вызывал сколько-нибудь выраженных изменений ритмической активности нейрона. Повышение уровня артериального давления на 10—20 мм рт. ст. наступало через 2.5—3 сек. после начала раздражения; одновременно уменьшалось число импульсов в группах и удлинялись интервалы между отдельными импульсами. Повышение артериального давления на 10—20 мм рт. ст., которое произошло через 4—5 сек. после начала раздувания мочевого пузыря, было связано с полным исчезновением импульсной активности клетки. Затем отдельные импульсы вновь начали появляться еще при максимальном повышении артериального давления (рис. 1, 3). По мере спада давления число импульсов в разряде возрастало. Отмечаемое после рефлекторного повышения артериального давления его падение ниже исходного уровня было связано с отчетливым учащением импульсной активности; интервалы между групповыми разрядами уменьшались, а число импульсов в каждой группе увеличивалось.

Повышение давления в каротидном синусе вызывало в этом опыте снижение артериального давления на 20 мм рт. ст. Импульсная актив-

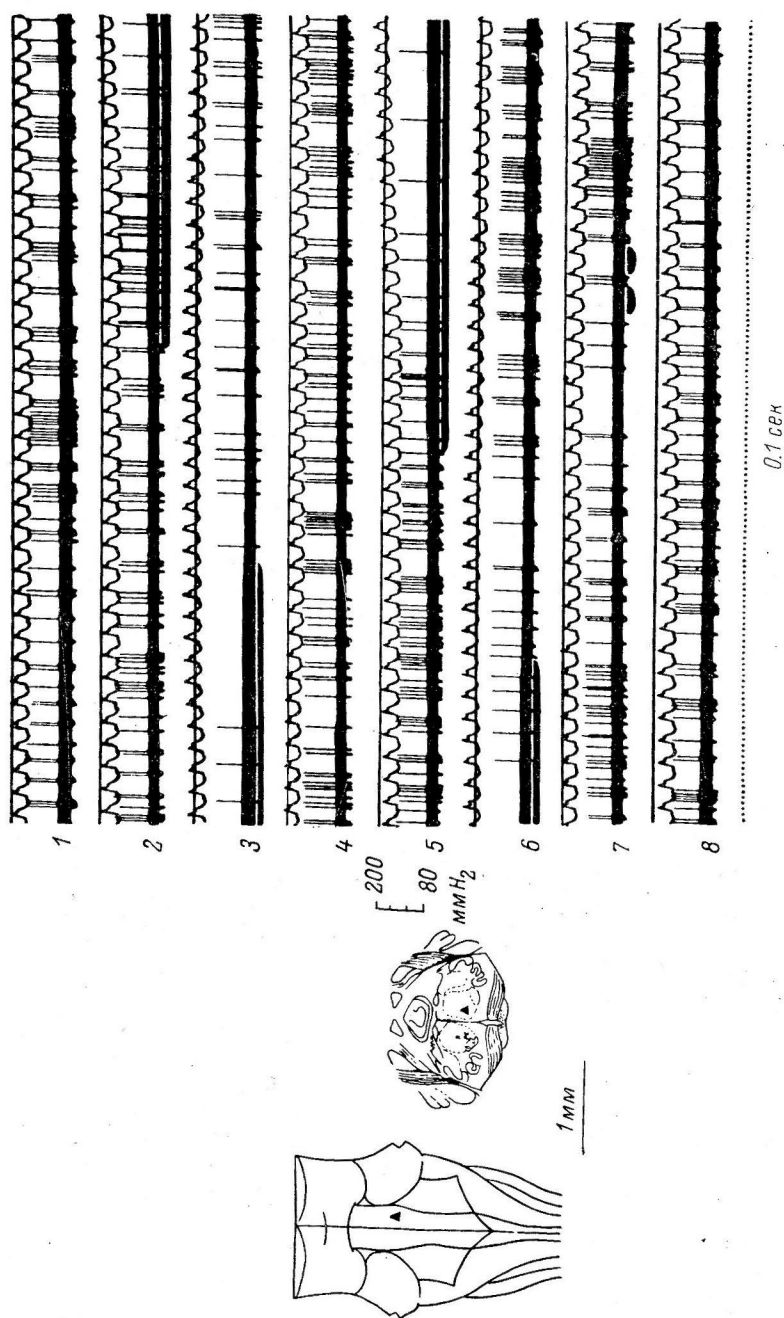


Рис. 4. Импульсная активность «сосудодвигательного» нейрона I типа, Черный треугольник на срезах мозга — Локализация электрода, Объяснения в тексте.

ность при этом начинала учащаться одновременно со снижением давления, за счет сокращения интервалов между групповыми разрядами и увеличения числа импульсов в группе. По мере выравнивания давления и приближения его к исходному уровню разряд импульсов приобретал вновь пульсинхронный характер.

Степень изменения частоты импульсной активности нейронов этого типа находилась в прямой зависимости от величины рефлекторной реакции. На рис. 2 показан полученный на другой клетке пример изменения частоты импульсации в зависимости от уровня артериального давления. Длительность изменений в импульсной активности исследуемого нейрона также находилась в прямой зависимости от продолжительности повышения давления.

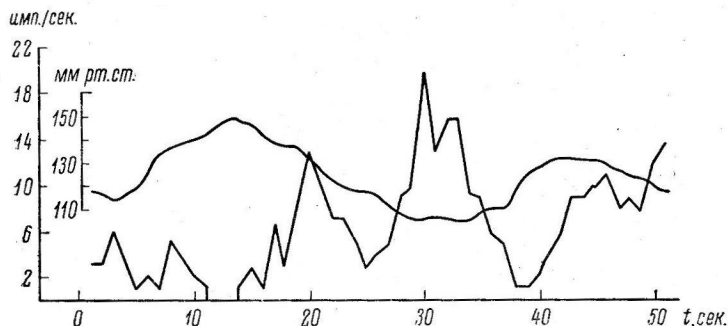


Рис. 2. Зависимость частоты импульсной активности нейрона I типа от величины сосудистой реакции.

Верхняя кривая — запись артериального давления, нижняя — среднее количество импульсов в единицу времени.

Импульсная активность нейрона II типа при нормальном артериальном давлении имела иной характер с одиночными потенциалами действия, возникавшими почти через равные промежутки времени в 0.3—0.5 сек. (рис. 3). Повышение артериального давления при прессорном рефлекссе с мочевого пузыря было связано с их учащением. Число импульсов начинало возрастать через 2.5—4 сек. после начала раздражения, когда артериальное давление оказывалось на 10—20 мм рт. ст. выше исходного (рис. 3, 2, 4). Учащение импульсной активности шло по пути появления групповых разрядов (2—5 импульсов), следующих с интервалом 25—100 мсек. один после другого. Выраженная периодичность потенциалов действия стиралась. Учащенные импульсные разряды наблюдались почти на всем протяжении прессорного эффекта, но и в этом случае заметное урежение импульсной активности нейрона наступало до возвращения артериального давления к исходному уровню. Снижение артериального давления после прессорного эффекта не вызывало заметного урежения импульсной активности по сравнению с исходной частотой.

На рис. 4 приведена схема расположения нейронов ретикулярной формации, от которых осуществлялось отведение электрической активности. Большинство погружений микроэлектродов было произведено в области медиальных структур продолговатого мозга и заднемедиальной порции моста. Видно, что нейроны I (треугольники) и II (кружки) типов найдены в различных участках заштрихованных на рисунке «прессорной и депрессорной» областей и не занимают определенных анатомо-физиологических зон. Большинство исследованных нейронов рассеяно на различной глубине гиганто- и мелкоклеточного ядер ретикулярной формации ствола мозга.

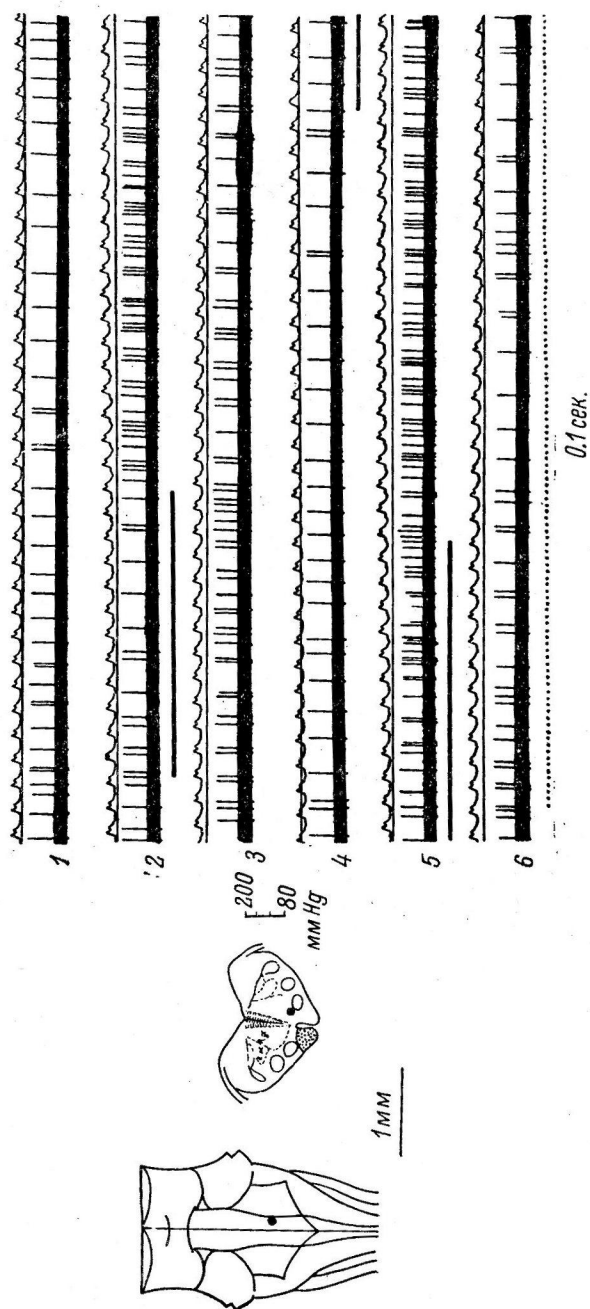


Рис. 3. Импульсная активность «сосудодвигательного» нейрона II типа.
 Черные кружочки на схемах мозга — локализация электрода.
 Объяснения в тексте.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При отведении электрической активности от нейронов ствола мозга вследствие пульсовых и дыхательных колебаний ткани мозга редко удается полностью устранить смещения микроэлектрода относительно исследуемого нейрона. Поэтому непосредственное механическое раздражение мембраны клетки кончиком микроэлектрода может в значительной степени исказить естественную форму ее фоновой электрической активности. Мы использовали для окончательной оценки записи электрической активности лишь тех клеток, потенциалы действия которых не изменялись по амплитуде в течение длительного промежутка времени отведения и после двух-трех пробных рефлексов на кровяное давление. Это позволяло рассматривать исследуемый нейрон лежащим вне сферы механического действия кончика микроэлектрода.

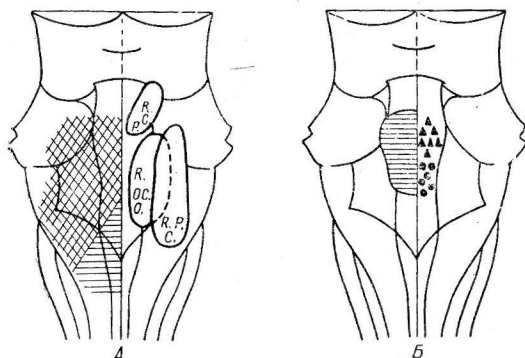


Рис. 4. Локализация отведений микроэлектродами биопотенциалов.

А — схема расположения прессорных (двойная штриховка) и депрессорных (горизонтальная штриховка) зон продолговатого мозга и основных ядер ретикулярной формации. Б — область погружения микроэлектродов (штриховка) и проекция исследованных нейронов первого (треугольники) и второго (кружки) типов на схему дна IV мозгового желудочка.

Полученные нами данные не дают возможности точно представить роль отдельных исследованных нейронов в центральной регуляции сосудистого тонуса. Однако то обстоятельство, что эти нейроны закономерно изменяли свое функциональное состояние при рефлекторных колебаниях уровня артериального давления, дает нам право утверждать, что они участвуют в центральной части сосудодвигательных рефлексов.

Эти нейроны, как показано выше, могут быть разделены на два типа. I тип нейронов снижает частоту следования импульсов при повышении артериального давления и учащает

ее при падении давления. II тип нейронов обнаруживает учащение ритмической активности при рефлекторном повышении артериального давления; при снижении давления ниже исходного уровня она почти не изменяется.

Такое разделение сосудодвигательных нейронов на два типа в значительной степени согласуется с данными работ Коппена и др. (Koerschgen a. o., 1961), Салморайи (Salmoraghi, 1962), о наличии двух функционально-антагонистических нервных структур в стволе мозга, осуществляющих центральную регуляцию кровообращения.

Было бы важно более точно выяснить место этих нейронов в системе сосудодвигательного центра. В сосудодвигательном центре можно предполагать наличие «афферентных» нейронов (воспринимающих афферентные импульсы от рецепторов) и нейронов, принимающих непосредственное участие во внутрицентральной интеграции и в нисходящих влияниях на спинальные сосудодвигательные нейроны (Alexander, 1946). Основным критерием оценки здесь пока могут быть лишь временные соотношения между раздражением и изменением импульсной активности клетки.

Как указывалось выше, у части ретикулярных нейронов изменения импульсной активности наступали значительно раньше изменений системного артериального давления. На рис. 5 показан соответствующий пример: импульсная активность нейрона изменилась задолго до появления прессорного эффекта, уже в первую секунду воздействия раздражителя. Есть все основания такие нейроны рассматривать как лежащие в «аф-

ферентной» части сосудодвигательного центра; по-видимому, они воспринимают ту информацию, которая поступает от периферических рецепторов, и направляют ее затем дальше в последующие группы нейронов центрального механизма регуляции кровообращения.

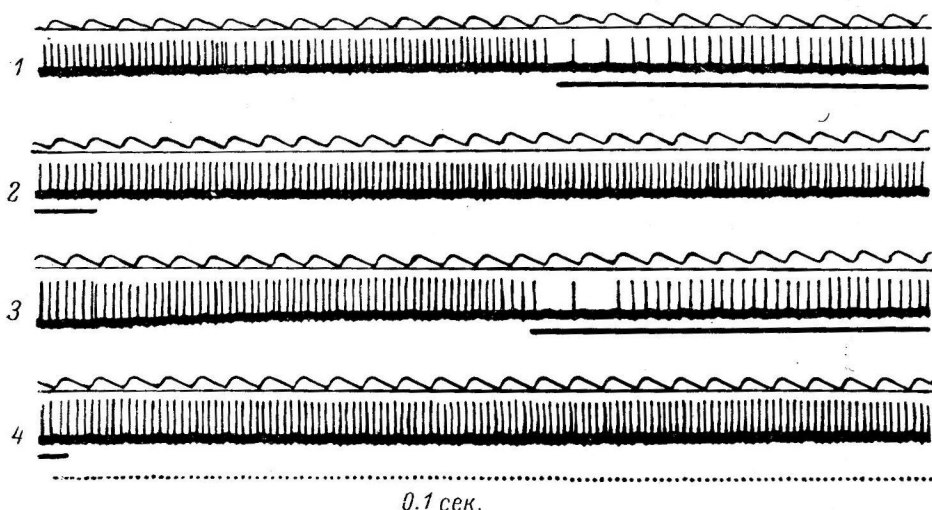


Рис. 5. Импульсная активность «афферентного» нейрона.

Верхняя кривая — запись артериального давления, нижняя — импульсная активность исследуемого нейрона.

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

Что касается нейронов I и II типа, то они несомненно более тесно связаны с самим механизмом изменения артериального давления. Следует специально подчеркнуть, что изменение их активности не является результатом вторичных интероцептивных влияний из сосудистого русла. Эти изменения все же несколько опережают изменения давления, в частности выравниваются значительно раньше, чем кровяное давление возвращается к исходному уровню.

ВЫВОДЫ

1. Зарегистрирована импульсная активность нейронов ретикулярной формации ствола мозга кошки, изменяющих свое функциональное состояние согласованно с изменением артериального давления при прессорных и депрессорных рефlekсах.

2. По характеру изменений импульсной активности исследованные нейроны можно разделить на два типа. I тип характеризуется урежением ритмической активности при повышении артериального давления и учащением ее при снижении давления в артериальном русле ниже исходного уровня. II типу свойственно учащение импульсной активности при повышении системного артериального давления и отсутствие видимых изменений в частоте импульсов при понижении артериального давления ниже нормального.

3. Разделение исследованных нейронов на два типа согласуется с представлением о наличии двух областей — прессорной и депрессорной в системе сосудодвигательного центра продолговатого мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Лиманский Ю. П., Физиолог. журн. СССР, 47, 671, 1961.
 (Овсянников П.) Owsjannikow P., Berl. Verhandl. sächs Akad. Wiss. Leipzig, Math.-phys. Kl., 23, 135, 1871.

- Alexander R. S., *Journ. Neurophysiol.*, 9, 205, 1946.
Bach L. M. N., *Am. Journ. Physiol.*, 171, 417, 1952.
Bayliss W. M., *Journ. Physiol.*, 26, 173, 1901; 28, 276, 1902; 37, 264, 1908.
Bradley P. B., J. H. Wostencroft, *Nature*, 196, 840, 1962.
Chen M. P., R. K. S. Lim, S. C. Wang, C. L. Yi, *Chines Journ. Physiol.*, 13, 49, 1938.
Dittmar C., *Berl. Verhandl. sächs Akad. Wiss., Leipzig, Math.-phys. Kl.*, 22, 18, 1871; 1873.
Koepchen H. P., P. Langhorst, H. Seller, J. Polster, *Pfl. Arch. Ges. Physiol.*, 274, 53, 1961.
Lindgren P., *Acta physiol. scand.*, 29, 137, 1953.
Monnier M., *Arch. int. Physiol.*, 49, 455, 1939.
Ranson S. W., P. R. Billingsley, *Am. Journ. Physiol.*, 41, 85, 1916.
Salmoraghi G. C., *Journ. Neurophysiol.*, 25, 182, 1962; 26, 581, 1963.
Scott J. M. D., F. Roberts, *Journ. Physiol.*, 58, 168, 1924.
Wang S. C., W. R. Ranson, *Journ. common. Neurology*, 71, 437, 1939.

Поступило 4 XI 1963

MICROELECTRODE DERIVATION OF ACTIVITY FROM NEURONS OF
THE VASOMOTOR CENTRE

By *N. N. Preobrazhenski*

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

РЕАКЦИЯ СИНХРОНИЗАЦИИ РИТМОВ В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ВО ВРЕМЯ АКТА РОДОВ У ЧЕЛОВЕКА

Л. И. Лебедева

Кафедра акушерства и гинекологии I Ленинградского медицинского института
им. акад. И. П. Павлова, Ленинград

Исследование электрической активности коры головного мозга у женщин с нормальным течением акта родов в паузах между схватками выявило преобладание доминирующего гиперсинхронного высокоамплитудного α -ритма с частотой 9.5—12 гц. В паузах между схватками затяжного родового акта, протекающего со слабостью родовой деятельности, в ЭЭГ на фоне низковольтного ритма регистрируются билатерально синхронные, медленные волны, перемежающиеся с потенциалами в форме «веретен» (Лебедева, 1962).

Известно, что роды сопровождаются сильным, длительным раздражением обширных рецепторных зон. Следовательно, основываясь на гипотезе Эдриана (Adrian, 1937) о природе синхронной активности нейронов коры, поддерживаемой в настоящее время Фессаром (1961), можно предполагать, что такие условия будут способствовать возникновению изоритмии клеток ц. н. с. с последующей синхронизацией. Поэтому представляет интерес изучить явление ЭЭГ-синхронизации во время акта родов у человека и условия ее возникновения, что и составило задачу данного исследования.

МЕТОДИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдения проводились на 80 роженицах с затыжным течением родового акта. Биопотенциалы отводились монополярно и биполярно. Регистрация производилась непрерывно в паузах между схватками и на протяжении 5—7 схваток. Синхронно с ЭЭГ регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ — II отведение). Отмечалось ощущение роженицей начала и конца схватки. При помощи пьезодатчика, располагавшегося на области дна матки, регистрировались наружная гистерограмма и шевеление внутриутробного плода. Звуковой раздражитель подавался фоностимулятором «Альвар». Раздражение механорецепторов концевой отдела родового канала производилось по методике С. Н. Давыдова (1957).

У рожениц с длительным течением родового акта (рис. 1) электрическая активность характеризуется синхронизированным α -ритмом 10 гц, прерывающимся вспышками билатерально распределенных по коре медленных волн большой амплитуды (120—150 мкв) с частотой 3 кол. в 1 сек., максимально выраженных в лобных отведениях. В этот момент на ЭКГ регистрируется брадикардия (на рис. 1 подчеркнуто). У большинства рожениц с затыжными родами вспышки синхронизированного ритма 10 гц, длящиеся по 5 сек., чередуются с участками ЭЭГ-десинхронизации α -ритма, длящимися также по 5 сек. В это же время возникает брадикардия (рис. 2, подчеркнуто). Во время десинхронизации на ЭЭГ во всех отведениях появляются потенциалы, синхронные с ритмом сер-

дечных сокращений. Механизм возникновения биопотенциалов в ритме сердца на ЭЭГ пока не ясен. Возможно, прав В. С. Русинов, считающий их следствием усиления пульсации сосудов мозга в результате местного повышения кровяного давления. Вогралик считает их вызванными потенциалами на пульсовую волну в результате местного раздражения сосудов или нервных клеток и появления на ЭЭГ «веретен».

Известно, что применение различных раздражителей на фоне электрической активности, подобной наблюдавшейся в паузах между схватками

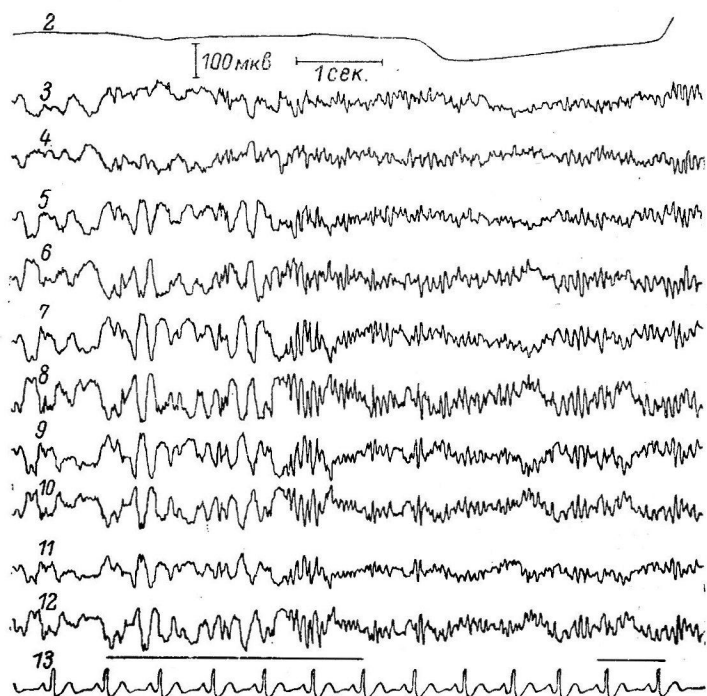


Рис. 1. Билатерально распределенные по коре синхронные высокоамплитудные медленные волны в чередовании с потенциалами в форме «веретен» в паузе между схватками в I периоде родов.

Сверху вниз: 2 — КТР; 3—12 — отведения ЭЭГ; 13 — ЭКГ.

затяжных родов, вызывает в ЭЭГ реакцию активации типа синхронизации. Поэтому следовало установить, возникает ли ЭЭГ-синхронизация при действии раздражителей во время родов. Ранее (Лебедева, 1962, 1963) было показано, что адекватное раздражение механорецепторов концевой отдела родового канала в паузах между схватками нормального родового акта на фоне доминирующего, высокоамплитудного α -ритма вызывает в ЭЭГ десинхронизацию α -ритма, возникающую с коротким латентным периодом, с выраженным эффектом включения, имеющим наибольшую амплитуду в сенсо-моторной области полушарий. Реакция отличается большой продолжительностью, значительно превышающей время действия раздражителя.

На рис. 3 в большинстве отведений фоновая электрическая активность ЭЭГ характеризуется низкоамплитудным ритмом (так называемая «плоская ЭЭГ») с нерегулярными θ -волнами. Звуковой раздражитель, примененный в течение 2 сек., вызвал вспышку билатерально распределенных по коре θ -волн с частотой 6 колебаний в 1 сек. и амплитудой 50 мкВ. Реакция характеризуется большой продолжительностью — 20 сек. Возникающая на фоне этой вспышки схватка, ощущение которой зарегист-

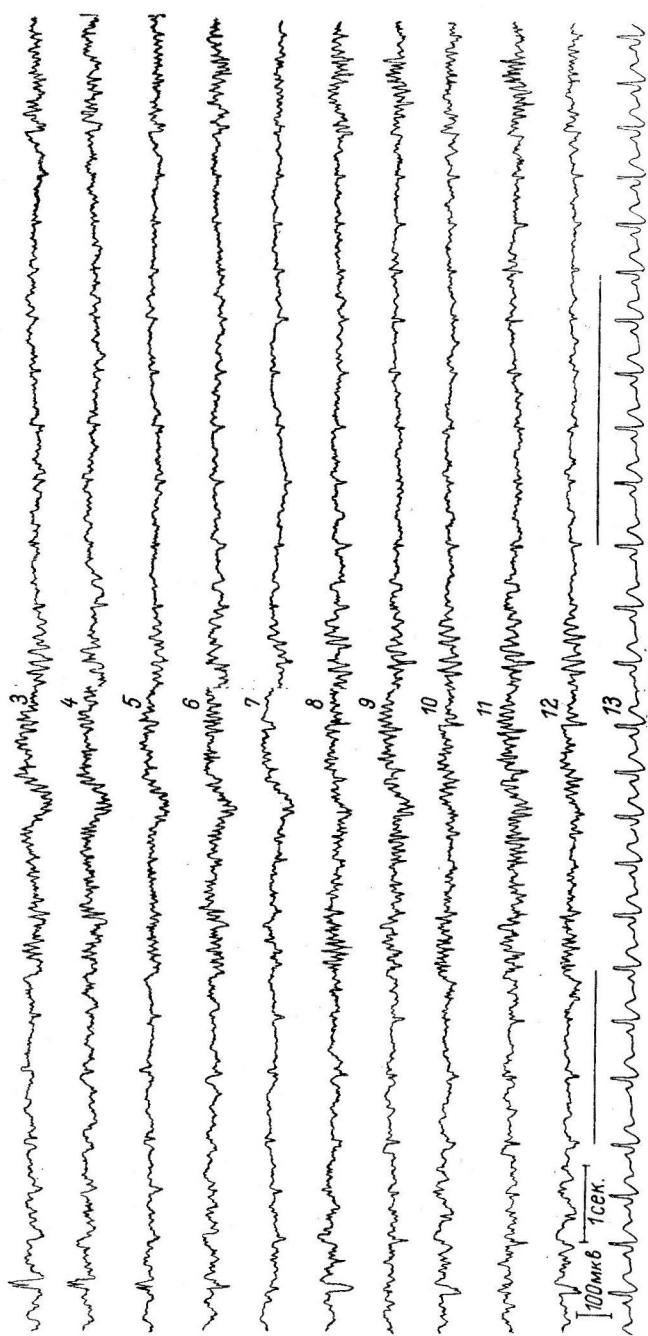


Рис. 2. ЭЭГ-синхронизация, возникающая периодически каждые 5 сек. в паузе между схватками, чередующаяся с периодами ЭЭГ-десинхронизации.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

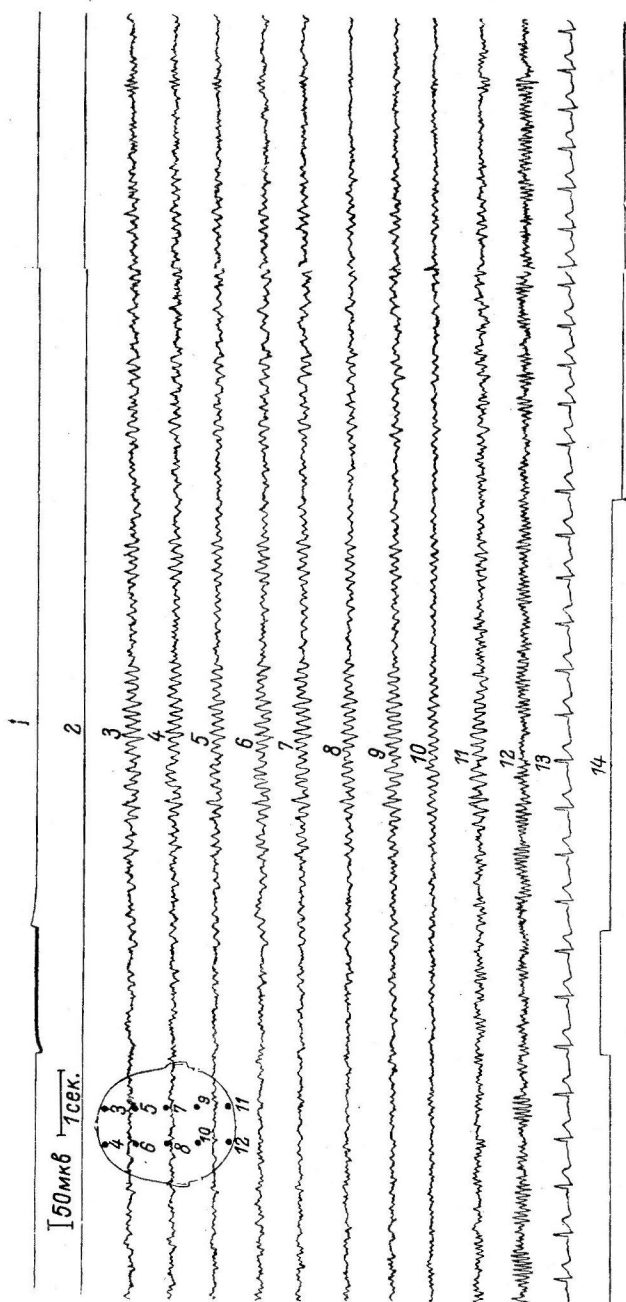


Рис. 3. Вспышка билатерально распределенных по коре синхронных медленных волн, вызванная звуковой стимуляцией в паузе между схватками. Отведение монополярное.
 Сверху вниз: 1 — отметка раздражения; 2—12 — отведения ЭЭГ; 13 — ЭЭГ, 14 — стрелка указывает на отметку роженицей ощущения схватки.

рировано спустя 12 сек. после включения звукового раздражителя, заблокировала через 7 сек. после начала схватки реакцию ЭЭГ-синхронизации. Электрическая активность коры головного мозга на протяжении схватки, которая продолжалась 55 сек., характеризуется реакцией ЭЭГ-десинхронизации.

Раздражение механорецепторов концевой отдела родового канала (рис. 4) на этом же фоне электрической активности в течение 4 сек. вызывает вспышку билатерально синхронных θ -волн с частотой 6 гц и амплитудой

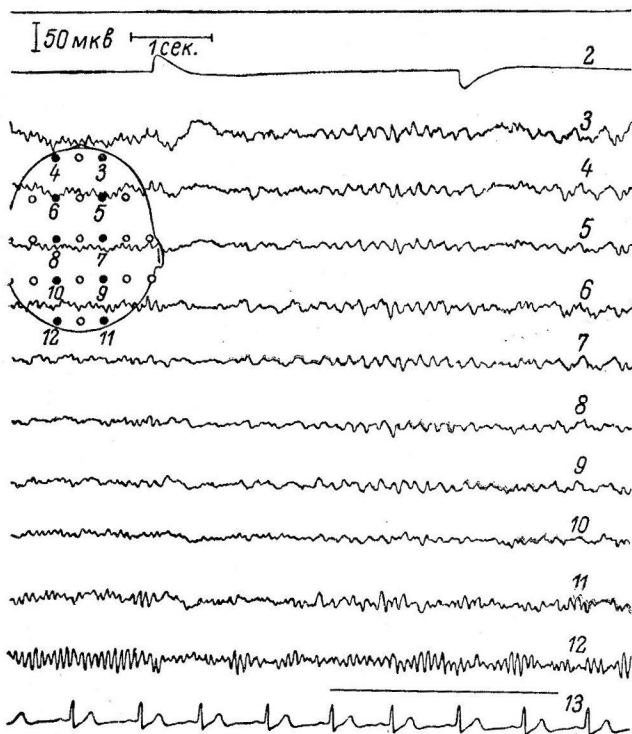


Рис. 4. Вспышка билатерально распределенных по коре, синхронных θ -волн, вызванная раздражением механорецепторов концевой отдела родового канала.

Обозначения те же, что и на рис. 1 и 3.

литудой волн 30 мкВ. Реакция возникает с латентным периодом 100 мсек. и выраженным оп-эффектом и продолжается в течение всего времени действия раздражителя, выключение которого вызывает оф-эффект. Вспышке θ -волн предшествует кратковременная (1 сек.) ЭЭГ-десинхронизация, которая возникает повторно после выключения раздражителя. При обеих формах раздражения (рис. 3 и 4) эффект синхронизации наблюдается только на фоне основной активности, характеризующейся низковольтным ритмом. В левом затылочном отведении регистрируется упорядоченный α -ритм с частотой 10 гц, амплитуда волн которого во время действия раздражителя несколько снижается (рис. 3).

В тех случаях, когда в паузах между схватками на ЭЭГ регистрируются «спонтанные» вспышки двухсторонних синхронных высокоамплитудных (150 мкВ) медленных волн (5—6 колебаний в 1 сек.), наибольшая амплитуда которых отмечена в лобных отделах полушарий, адекватное раздражение механорецепторов концевой отдела родового канала (рис. 5) вызывает вспышку таких же билатерально-синхронных

медленных волн. Реакция характеризуется большим латентным периодом. Частота колебаний, так же как и при «спонтанной» вспышке, 5—6 колебаний в 1 сек. Амплитуда потенциалов имеет максимальное значение также в лобных отведениях. Результаты этого варианта исследований позволяют сделать заключение, что описанный вид электрической активности, наблюдаемый в паузах между схватками в фоновой ЭЭГ, также

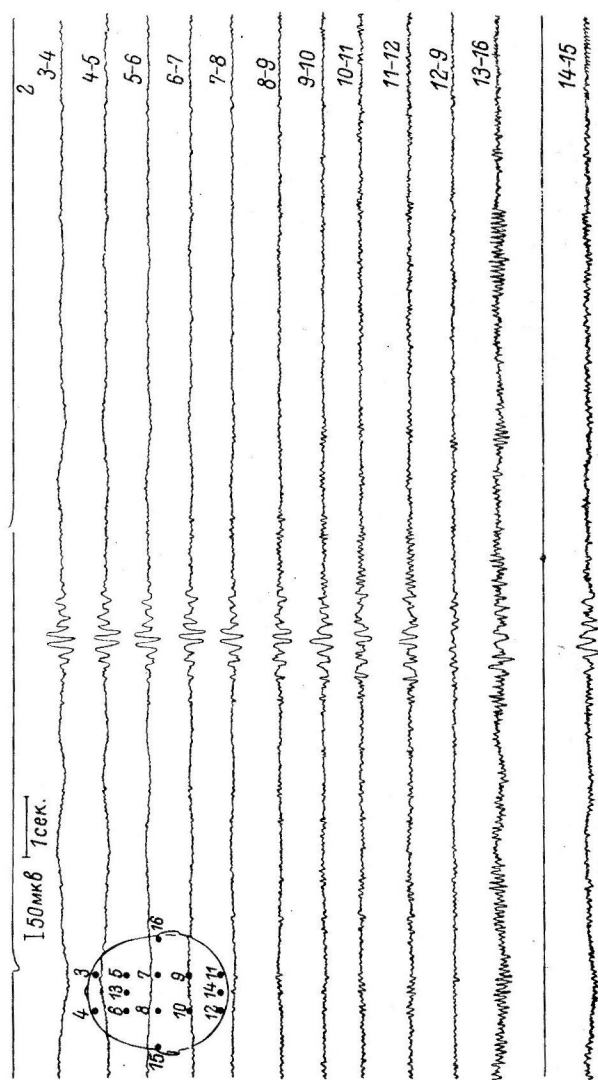


Рис. 5. Синхронизированный эффект раздражения механорецепторов концевой отдела родового канала на фоне «плоской ЭЭГ».

Сверху вниз: 2 — отсечка раздражителя, остальные кривые — биполярные отведения ЭЭГ.

обусловлен поступлением афферентной низкочастотной импульсации в ЭЭГ-синхронизирующие системы мозгового ствола, среднего мозга, моста и бульбарного уровня с рецепторов матки и родового канала.

Если в отношении реакции ЭЭГ-десинхронизации хорошо установлено, что этот феномен связан с ретикулярной формацией (Р. Ф.) мозгового ствола, то структуры, ответственные за возникновение реакции ЭЭГ-синхронизации, а также механизм возникновения ее все еще окончательно не установлены. Известно, что ЭЭГ-синхронизация может быть вызвана соответствующей электрической стимуляцией таламических ядер (Dempsey, Morison, 1942; Hess, 1949). Некоторые исследователи (French, Amerongen, Magoun, 1952; Ingvar, Söderberg, 1958) указывают на то, что

ЭЭГ-синхронизация может быть вызвана также электрической стимуляцией покрывки мозга и центральной серой субстанции.

Известно, что ЭЭГ-синхронизация может быть вызвана (Favale a. o., 1959, 1961) низкочастотной стимуляцией Р. Ф. мозгового ствола, среднего мозга, моста и бульбарного уровня. Позже стало известно, что только низкочастотная стимуляция (10—12 гц) Р. Ф. и только на фоне основной активности, характеризующейся низковольтным ритмом с периодическими всплесками высоковольтных волн с частотой 5—8 гц, вызывает серию синхронных высокоамплитудных медленных волн, сохраняющихся и после прекращения раздражения. И, наконец, было показано, что чувствительные стимулы или более высокочастотные стимуляции Р. Ф. блокируют синхронную высоковольтную медленную активность. С точкой зрения Росси с сотрудниками (Rossi a. o., 1961) согласуется представление, высказанное Бонвалле и Блох (Bonvallet, Bloch, 1961). Авторы объясняют механизм ЭЭГ-синхронизации возбуждением мезенцефалической Р. Ф., вызывающим реакцию активации в коре и вторично запускающим дезактивирующий бульбарный механизм, который контролирует реакцию активации.

Результаты всех приведенных исследований указывают на то, что структуры Р. Ф., дающие реакцию ЭЭГ-синхронизации, локализируются на всех уровнях мозгового ствола, среднего мозга, моста и продолговатого мозга. Восходящие к коре головного мозга пути, опосредующие ЭЭГ-синхронизацию, вызываемую раздражением продолговатого мозга, состоят из длинных восходящих волокон Р. Ф., которые поднимаются из медиальных двух третей мозгового ствола, а часть их происходит от вентрального ретикулярного ядра продолговатого мозга.

Для понимания феномена брадикардии, возникающей у роженец одновременно с реакцией ЭЭГ-синхронизации, представляют интерес исследования, в которых явление ЭЭГ-синхронизации обнаружено при стимуляции прессорецепторов каротидного синуса (Bonvallet, Sigg, 1958; Grastyan, 1952), которая всегда сопровождается брадикардией. Этот факт позволяет предположить, что по крайней мере одна из синхронизирующих структур представлена сенсорным ядром с поступающей в него вагусной афферентацией (Magnes, 1960). Эти исследования привели к построению гипотезы, согласно которой стимуляция от прессорецепторных зон поступает к кардиотормозящему центру и ЭЭГ-синхронизирующим структурам продолговатого мозга, а последние являются интегральной системой, возбуждение которой может изменить и ритм сердца.

Каковы механизмы возникновения реакции ЭЭГ-синхронизации? Росси с сотрудниками высказали гипотезу, объясняющую ЭЭГ-синхронизацию тем, что восходящая импульсация, вызванная низкочастотным раздражением мозгового ствола, может оказывать облегчающее влияние на высшие подкорковые структуры. Этот механизм обуславливает фазную ЭЭГ-синхронизацию. Помимо этого, активирующая система может активно тормозиться синхронизирующими структурами, чем обусловлена тоническая синхронизация.

На том основании, что высокочастотная стимуляция структур, вызывающих ЭЭГ-синхронизацию, дает реакцию пробуждения, Магнес, Морuzzi и Помпеиано (Magnes, Moruzzi, Pompeiano, 1961) высказали гипотезу, согласно которой существует только одна система, реагирующая различно в зависимости от частоты стимуляции. Однако на основании зависимости ЭЭГ-синхронизации от основного фона активности создается представление о существовании двух антагонистических систем — синхронизирующей и десинхронизирующей. Между исключительно синхронизирующими и исключительно десинхронизирующими областями лежат поля, где частично перекрывается влияние обеих систем. Следовательно, в настоящее время существуют две, не противоречащих одна

другой, гипотезы, объясняющие механизмы ЭЭГ-синхронизации, вызываемой стимуляцией областей мозгового ствола. Первая из них говорит о реципрокном торможении активирующих систем мозгового ствола, приводящем к высвобождению диэнцефального пейсмекера. В пользу этой гипотезы говорят наблюдения ЭЭГ-синхронизации, продолжающейся после окончания бульбарной стимуляции. Вторая заключается в прямом возбуждении ЭЭГ-синхронизирующих систем межзатылочного мозга, большей части зрительного бугра и хвостатого ядра.

Сопоставление нашего фактического материала и данных литературы о механизмах синхронизации и десинхронизации позволяет высказать некоторые предположения. Подготовка родового канала на протяжении акта родов происходит при ритмической сократительной деятельности матки, чередующейся с периодами расслабления гладкомышечных структур миометрия. Эта периодическая сократительная деятельность мускулатуры матки оказывает влияние на характер электрической активности корковых клеток. Можно предполагать, что во время акта родов происходит чередующееся вовлечение ЭЭГ-синхронизирующих систем и ЭЭГ-десинхронизирующих систем. Различные формы активации во время схваток и в паузах между схватками объясняются, по-видимому, различным характером интероцептивной импульсации, высокочастотной — активирующей ЭЭГ-десинхронизирующие системы, и медленной — активирующей синхронизирующие системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Давыдов С. Н., Сб. тр. Кафедры акуш. и гинеколо., I Ленингр. мед. инст., 127, 1957.
 Лебедева Л. И., Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 290, 1962; Физиолог. журн. СССР, 49, № 1, 24, 1963.
 Фессар А., Тр. I Моск. мед. инст. им. Сеченова, 11, 239, 1961.
 Adrian E. D., Journ. Physiol., 91, 66, 1937.
 Bonvallet M., V. Bloch, Science, 133, № 3459, 1133, 1961.
 Bonvallet M., B. Sigg, Journ. Physiol., Paris, 50, 63, 1958.
 Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 135, 293, 1942.
 Favale E., C. Loeb, G. F. Rossi, G. Sacco, Abst. XXI Int. physiol. Congr. Buenos-Aires, 87, 1959, Arch. Ital. biol., 99, № 1, 1, 1961.
 French J. D., F. K. Amerongen, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiatr., Chicago, 68, 577, 1952.
 Grastyan E., T. Hasznos, K. Lissak, L. Molnal, Z. Ruzsonyi, Acta physiol. hung., 3, 103, 1952.
 Hess W. R., Journ. Physiol., Paris, 41, 61A, 1949.
 Ingvar D. H., U. Soderberg, Acta physiol. scand., 42, 130, 1958.
 Magnes J., G. Moruzzi, O. Pompeiano, In: The Nature of Sleep. A Ciba Foundation Symposium. 1960; Arch. Ital. biol., 99, 1, 33, 1961.
 Rossi G. F., E. Favale, T. Hara, A. Giussani, G. Sacco, Arch. Ital. biol., 99, № 3, 270, 1961.

Поступило 19 XI 1963

RHYTHM SYNCHRONIZATION RESPONSE IN THE ELECTROENCEPHALOGRAM OF PARTURIENT WOMEN

By L. I. Lebedeva

From the Department of Obstetrics and Gynaecology, I. P. Pavlov First Medical Institute, Leningrad

СТАНОВЛЕНИЕ И ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ У СОБАК В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

И. А. Аршавский и И. И. Гохблит

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

Изучая специфические особенности физиологических отправления различных систем органов в разные возрастные периоды и особенности регуляции их деятельности нервной системой, мы исследовали особенности электрической активности коры больших полушарий в зависимости от возраста организма.

Литература, относящаяся к исследованиям ЭЭГ у собак различного возраста, представлена небольшим числом работ (Делов, 1947; Данилов, 1956, 1958; Charles, Fuller, 1956; Шилягина, 1958; Werner, 1960). Выполненные исследования еще нельзя считать сколько-нибудь достаточными, чтобы по ним можно было судить об особенностях электрической активности коры больших полушарий в различные возрастные периоды и об эволюции ее с возрастом. В указанных работах отсутствует дифференцированный анализ электрической активности коры больших полушарий в различных ее ареалах в зависимости от текущего состояния: сон, бодрствование, покой.

В настоящей работе была поставлена задача строго отдифференцировать у собак для каждого возрастного периода характеристики электрической активности в различных долях коры в состоянии бодрствования (спокойного и активного) и в состоянии сна.

МЕТОДИКА

Настоящая работа, проводившаяся в течение ряда лет и на большом числе животных, позволила убедиться, что метод хронического вживления электродов в кости черепа, пригодный для взрослых собак, не может быть использован для щенков раннего возраста не только вследствие мягкости и тонкости костей черепа, но и вследствие значительного нарушения их состояния, вызываемого оперативным вмешательством. Регистрация ЭЭГ производилась с помощью игольчатых электродов — острые концы (длиною в 10 мм) обычных швейных игл. Отведение было биполярным с места проекции на череп лобной (сенсо-моторной), теменной и затылочной долей. Межэлектродное расстояние 8—10 мм.

В первых опытах было обнаружено, что ежедневное или даже эпизодическое повторное вкалывание электродов вызывает у щенков раннего возраста хронический воспалительный процесс в костях черепа. Это обуславливает выраженную задержку развития и искажает норму. Поэтому для характеристики электрической активности у здоровых полноценно развивающихся щенков регистрация ЭЭГ с помощью игольчатых электродов производилась однократно. Повторные регистрации допускались только на щенках более старшего возраста (после 25—30-дневного возраста). Слабое развитие мышц, покрывающих свод черепа у щенков до 2—3-месячного возраста, позволяет регистрировать ЭЭГ с помощью игольчатых электродов без артефактов, связанных с электрической активностью поперечно-полосатой мускулатуры головы, особенно височных мышц. У взрослых собак и у некоторых щенков, старше 3 месяцев жизни, регистрация ЭЭГ производилась после предварительного оперативного уда-

ления височных мыщц. В течение каждого опыта ЭЭГ регистрировалась на одном и том же щенке в состоянии бодрствования (спокойного и активного) и в состоянии сна.

Состояние сна у щенков раннего возраста достигалось двояко: кормлением и соответствующим влиянием температурного фактора. Сон у щенков раннего возраста может быть вызван не только материнским теплом, но и искусственным питанием. В этих случаях количество вводимого молока должно соответствовать емкости полости желудка (Аршавский, 1952; Кравидца, 1956). Работами лаборатории установлено, что у щенков первых 2 недель жизни глубокий сон может быть получен, когда температура поверхности, с которой контактируют оголенные части живота и конечностей, близка к термондифферентой. Эта температура для щенков первых 3 дней жизни составляет $36-37^{\circ}$, а в возрасте 6—12 дней — $32-29^{\circ}$ (Корниенко, 1960). Для исследования изменений ЭЭГ в связи с засыпанием, щенки раннего возраста помещались в камеру с регулируемой температурой пола. Состояние бодрствования в таких условиях легко могло быть получено соответствующим снижением температуры пола. В качестве параллельного объективного показателя состояния животного наряду с внешними признаками (прекращение двигательной активности, урежение дыхания) была использована во всех исследованиях регистрация ЭКГ (второе отведение). При засыпании животного всегда наблюдалось урежение частоты сокращений сердца. Регистрация ЭЭГ производилась на четырех канальном электроэнцефалографе (ВНИИМИО). Полоса пропускания усилителя — от 1 до 100 гц, частотно-амплитудная характеристика чернилопишущего прибора прямолинейна в области от 0 до 70 гц. Так как животные не фиксировались в станке, расширение полосы пропускания в низкочастотную сторону представляло большие затруднения из-за нестабильности при этом изолинии. Опыты поставлены на 200 щенках различного возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полученные данные позволили распределить всех исследованных животных на 3 возрастные группы. В I возрастную группу входят щенки с первых часов жизни до 18—20-дневного возраста, во II — с 20 дней до 1—1.5 месяцев (до периода отлучения от вскармливания молоком матери), в III группу — старше 1.5-месячного возраста.

Электрическая активность коры больших полушарий регистрировалась с первых часов после рождения. У щенков первых 3 дней жизни электрическая активность является особенно выраженной во время двигательной активности животного. Последняя оценивалась нами как показатель бодрствования. При успокоении щенка электрическая активность становится периодической.

Сложный характер ЭЭГ у щенков разного возраста в состоянии сна и в состоянии бодрствования потребовал специальной формы анализа. Изучение кривых обнаружило, что изменения ЭЭГ в зависимости от возраста в основном связаны с изменением частоты ее колебания. В связи с этим требовалось оценить частотные характеристики ритмов, количественное выражение которых отражало бы ЭЭГ-характеристику данного возраста. Для этой цели регистрация ЭЭГ производилась на максимально большой для данного аппарата скорости (6 см/сек.). С помощью циркуля измерялась длительность периодов всех колебаний за определенные интервалы времени (5 или 10 сек.), частота которых затем вычислялась как величина обратная к длительности. Полученные данные соединялись в группы, близкие по частоте, и подсчитывалось число колебаний в каждой из групп за определенный интервал времени (5—10 сек.). Представлялось наиболее целесообразным распределить частоты по следующим группам: 1—2, 2—3, 4—5, 6—8, 9—11, 12—15, 16—20, 25—30, 35—40, 45—50 колебаний в 1 сек. Количественное выражение встречаемости каждой из частот в ЭЭГ (отражающее своеобразие электрической активности различных долей коры мозга у животных в зависимости от возраста в состоянии сна и в состоянии бодрствования) подвергалось обработке общепринятыми методами вариационной статистики. При дальнейшем изложении результатов исследований, помимо электроэнцефалограмм приводится графическое изображение распределения частот, регистрируемых одновременно в лобном, теменном и затылочном отведениях в состоянии сна и в состоянии бодрствования у животных различного возраста. При графическом обобщении

материала для большей демонстративности приводятся не абсолютные цифры, характеризующие количество колебаний определенной частоты за определенный интервал, а длительность, которую занимают данные колебания по отношению ко всему учитываемому интервалу времени, выраженную в процентах по формуле

$$K = \frac{A \cdot l}{Z} 100\%.$$

В этой формуле K — относительная длительность, занимаемая в ЭЭГ колебаниями каждой частоты, выраженная в процентах, A — встречаемость данной частоты, l — длительность периода колебаний данной частоты (в мсек.), Z — длительность всего учитываемого интервала вре-

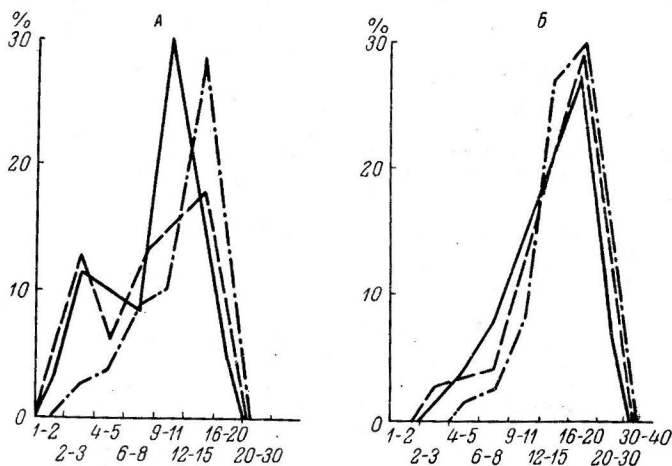


Рис. 1. Распределение частот в ЭЭГ (в %) в состоянии бодрствования.

A — шенки I возрастной группы, Б — II возрастной группы. По оси абсцисс — частота колебаний; по оси ординат — K в процентах. Сплошная линия — лобная доля, прерывистая — теменная, прерывистая с точкой — затылочная.

мени (в мсек.). Предлагаемый коэффициент K близок по своему содержанию к известному понятию «индекс», характеризующему долю времени, в течение которого волны одного какого-либо типа (альфа, тета, дельта) присутствуют в записи на протяжении избранной единицы времени. Описанный нами способ анализа ЭЭГ был предложен сотрудником лаборатории И. А. Корниенко.

Периодический характер электрической активности коры у щенков первых 3 дней жизни, отражающий зависимость степени выраженности ее от двигательной активности или успокоения, не дал возможности построить для них графики распределения частот в ЭЭГ. Вместе с тем обнаружены отчетливые различия в частоте колебаний, регистрируемых в различных долях коры. Начиная с 4—5-го дня периодический характер электрической активности исчезает. Анализ регистрируемых в этом возрасте ЭЭГ в состоянии бодрствования показывает отчетливые различия в частоте колебаний в лобной, теменной и затылочной долях (рис. 1, А). В лобной доле преобладающими являются колебания 9—11 в 1 сек., в затылочной доле — 12—15 в 1 сек. В теменной доле колебания с частотой 9—11 и 12—15 в 1 сек. представлены примерно одинаково. Можно видеть также, что в лобной и теменной долях регистрируются и более медленные колебания: 2—3 в 1 сек. в лобной и теменной долях, 4—5 — в лобной и 6—8 — в теменной долях. В затылочной доле эти ритмы выражены незначительно. Статистическая оценка частотного состава ЭЭГ при сравнении лобной и затылочной долей по критерию согласия (χ^2)

выявила их полное несовпадение (вероятность совпадения — 0.00001). Вероятность совпадения частотного состава ЭЭГ при сравнении лобной и теменной долей по критерию χ^2 составляет 0.54, что свидетельствует об их меньшей различимости.

После периода прозревания, с 10-дневного возраста, т. е. когда первые признаки реализации позы стояния начинают осуществляться с помощью передних конечностей, в ЭЭГ состояния бодрствования происходит по-

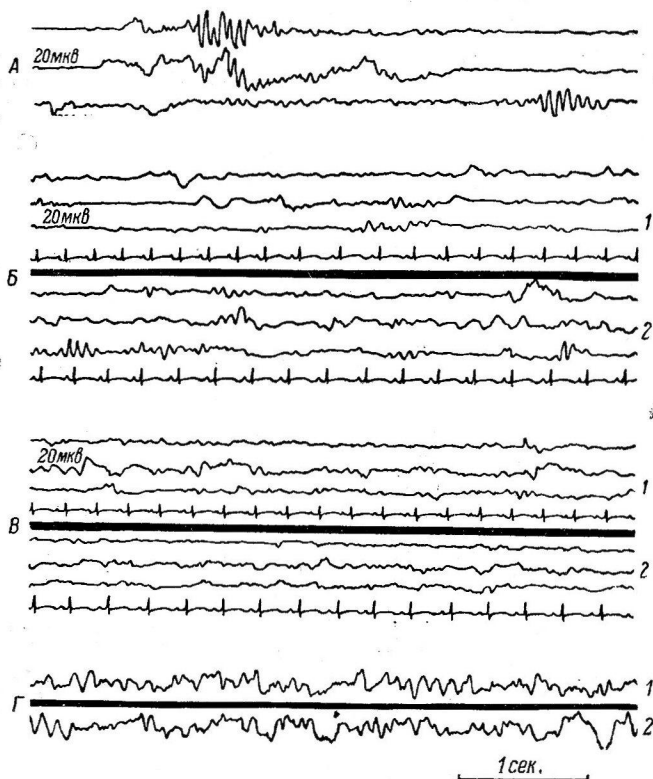


Рис. 2. ЭЭГ и ЭКГ щенков раннего возраста.

Сверху вниз отведение ЭЭГ: лобной, теменной и затылочной долей и отведение ЭКГ. А — у щенка в возрасте 10—12 часов в состоянии сна; Б — у щенка 5-дневного возраста (1 — в состоянии бодрствования, 2 — в состоянии сна); В — то же у щенка 10-дневного возраста, Г — ЭЭГ лобной доли у щенка 5-дневного возраста (1 — в состоянии пищевого возбуждения, вызванного отлучением от матери на 24 часа, 2 — во время сосания молока из рожка).

степенное исчезновение медленной активности (2—3 и 4—5 в 1 сек.). В лобной и теменной долях доминируют колебания 9—11 в 1 сек., в затылочной доле наряду с ритмом 12—15 отмечается появление более частой активности — 16—20 в 1 сек. Таким образом, первая и основная особенность ЭЭГ, обнаруженная у щенков до 18—20 дней жизни, выражается в асинхронном характере электрической активности различных долей коры больших полушарий.

Вторая весьма существенная особенность выражается в установленном нами отсутствии различий (типичных для взрослых животных) между ЭЭГ состояния бодрствования и ЭЭГ состояния сна. Именно по этому признаку щенки до 18—20-дневного возраста объединены в одну возрастную группу.

У щенков первых 3 дней жизни ЭЭГ в состоянии естественного сна имеет отчетливо выраженный периодический характер. При этом периоды

редуцированной электрической активности сменяются вспышками колебаний, которые, как показывают наблюдения, связаны с периодическими вздрагиваниями щенка во время сна (рис. 2, А). Как и во время бодрствования, электрическая активность в различных долях коры мозга остается асинхронной. С 4—5-го дня исчезает зависимость степени выраженности электрической активности от периодических вздрагиваний щенка во время сна, т. е. с 4—5-го дня исчезает периодический характер электрической активности и во время сна. На рис. 2, Б, В видно, что состояние сна у щенков I возрастной группы не связано со сколько-нибудь существенными изменениями в ЭЭГ по сравнению с состоянием бодрствования. Анализ частотного состава ЭЭГ показал, что изменения электрической активности в раннем возрасте при переходе от бодрствования ко сну связаны лишь с перераспределением выраженности в пределах одного и того же ритма. Типичные для взрослых животных медленные высокоамплитудные «сонные» потенциалы не наблюдаются. Как видно на графиках распределения частот, в ЭЭГ лобной доли уменьшается выраженность ритма 9—11 в 1 сек., являющегося доминирующим в состоянии бодрствования. Это снижение, как показала статистическая обработка (по Стьюденту) находится на границе достоверности (рис. 3, А). В ЭЭГ теменной доли возрастает выраженность колебаний 6—8 в 1 сек. и уменьшается выраженность колебаний 2—3 в 1 сек. В затылочной доле ЭЭГ сна и ЭЭГ бодрствования фактически неразличимы (рис. 3, Б, В).

Третья, крайне важная черта, характеризующая особенности электрической активности коры больших полушарий у щенков I возрастной группы, выражается в отсутствии феномена активации в ЭЭГ или так называемой «десинхронизации». В этом возрасте электрическая активность коры не испытывает никаких сколько-нибудь существенных изменений в частоте колебаний при действии тактильных и ноцицептивных раздражений. Характер ЭЭГ не изменяется при пробуждении щенка в связи с очередным возбуждением пищевого центра. Электрическая активность не учащается также при действии такой формы запахового раздражителя, как запах шерсти матери, вызывающий у щенка раннего возраста пищевые «искательные» движения, при голодании щенка в течение нескольких часов (до 6 и более) и при сосании молока из рожка (рис. 2, Г).

Доминирующий у щенков I возрастной группы низкочастотный ритм формально (по частоте колебаний) мог бы быть охарактеризован как ритм типа альфа. Анализ позволил, однако, обнаружить, что регистрируемые в этом возрасте ритмы 6—8, 9—11 и 12—15 в 1 сек. в будущем, т. е. в процессе развития щенка, преобразуются в ритм типа бета. Начиная с 18—20 дней жизни, т. е. в периоде, когда в реализацию позы стояния включаются и задние конечности, в электрической активности коры больших полушарий отмечаются существенные преобразования. После 18—20 дней возрастает частота колебаний во всех долях коры больших полушарий в состоянии бодрствования. Преобладающими становятся колебания 16—20 в 1 сек., а к месячному возрасту частота колебаний увеличивается до 30 в 1 сек. Одновременно с учащением происходит выравнивание частотного состава ЭЭГ в лобной, теменной и затылочной долях. Указанные преобразования особенно отчетливо видны на графике распределения частот (рис. 1, Б). Статистическая оценка частотного состава ЭЭГ лобной и затылочной долей по критерию согласия (χ^2) обнаружила, что вероятность их совпадения увеличилась с 0.00001 в предыдущем возрасте до 0.24 после 20-дневного возраста. Вероятность совпадения ЭЭГ лобной и теменной долей также увеличилась с 0.54 до 0.99.

После 18—20 дней жизни впервые возникают медленные высокоамплитудные «сонные» потенциалы, вначале более отчетливо выраженные в лобной и теменной долях. Преобладающая длительность медленных колебаний в ЭЭГ у щенков 20—26-дневного возраста равна 120—150 мсек. (тета-волны), к 1—1.5-месячному возрасту — 200 мсек. К 3-месячному

возрасту длительность медленных колебаний во время сна достигает 250—300 мсек. (дельта-волны). Одновременно с увеличением степени выраженности медленной активности в состоянии сна увеличивается и частота низкоамплитудных колебаний типа бета в состоянии активного бодрствования (рис. 4). Так, к 1.5-месячному возрасту частота электрической активности в состоянии бодрствования достигает 35 в 1 сек.,

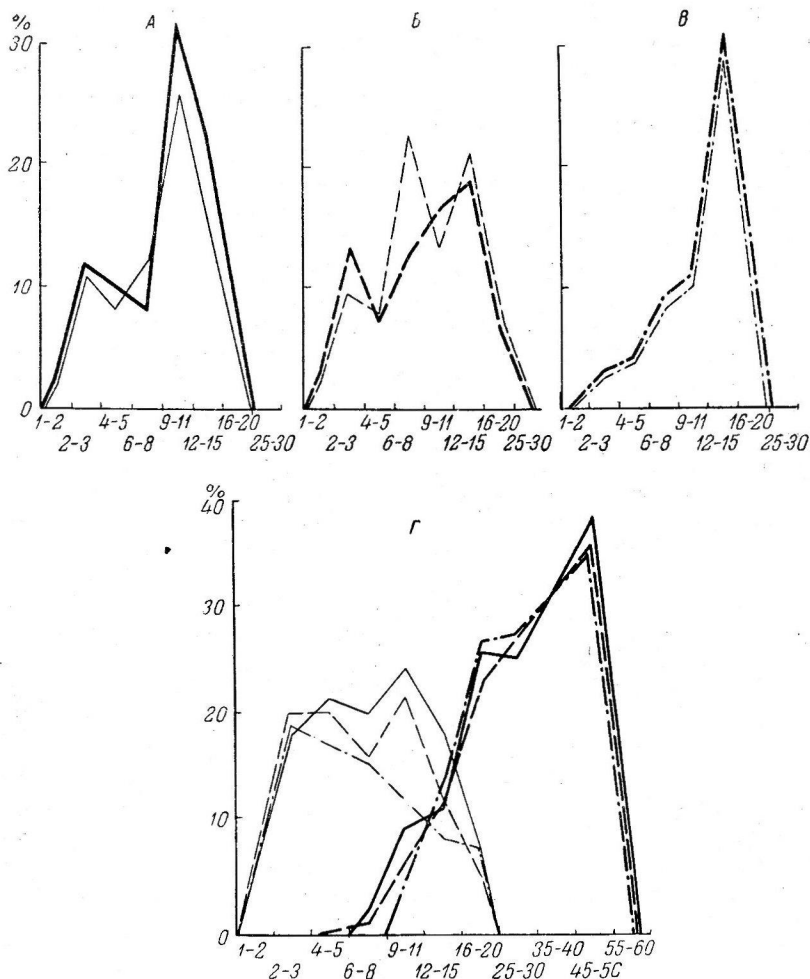


Рис. 3. Распределение частот в ЭЭГ (в %) в различных состояниях.

Тонкая линия — сон, толстая линия — бодрствование. А, Б, В — у щенков I возрастной группы, Г — у щенков III возрастной группы. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

к 2—3-месячному возрасту — 45—50, а к взрослому состоянию до 60 в 1 сек.

Приведенная форма частотного анализа ЭЭГ обнаружила, что замедление электрической активности при засыпании регистрируется во всех долях коры больших полушарий. При этом частоты, которые преобладают в ЭЭГ в состоянии сна, отсутствуют или слабо выражены в состоянии бодрствования, и наоборот. Статистическая оценка различий между сном и бодрствованием у щенков 18—20 дней по частотам 4—5 и 16—20, наиболее характерных для каждого из этих состояний, показало, что расхождение превышает границу достоверности соответственно в 2 и 5 раз. С возрастом (рис. 3, Г) это расхождение еще более увеличивается, с одной стороны, за счет учащения электрической активности в состоянии бодрствования, а с другой — за счет увеличения выраженности

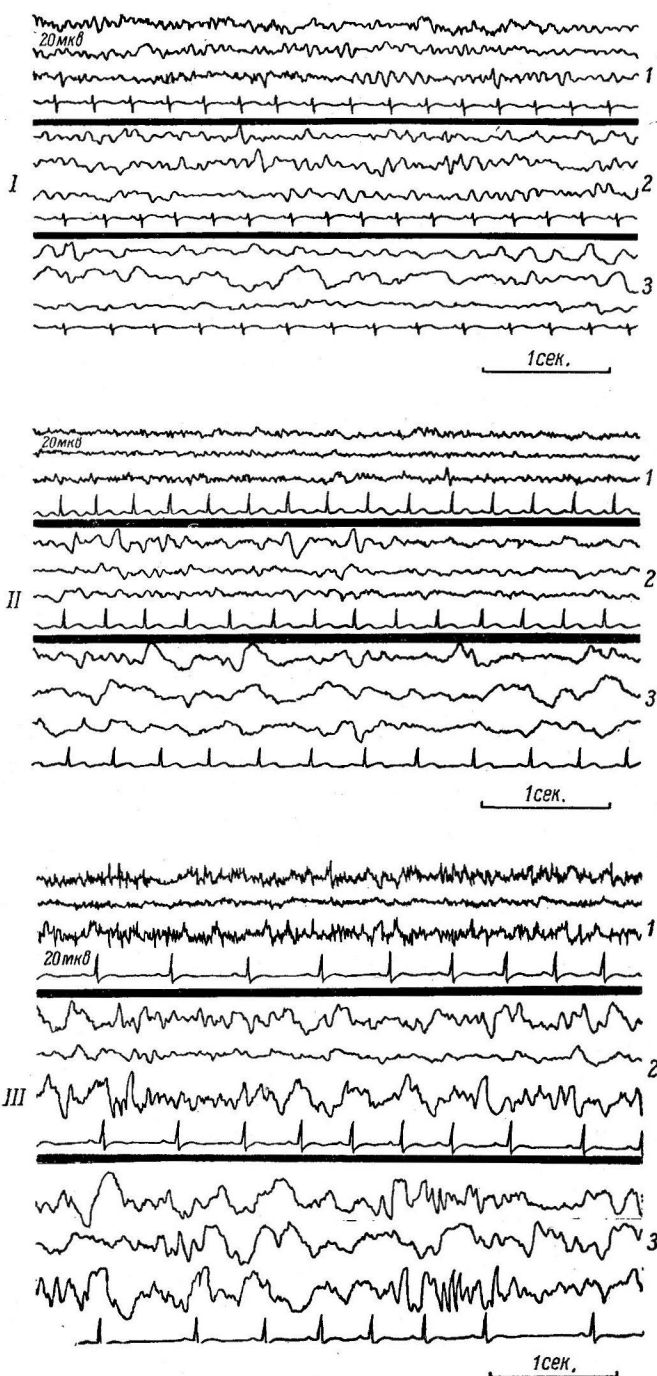


Рис. 4. Особенности ЭЭГ у щенят в возрасте от 20 дней до 3 месяцев в различном состоянии.

I — возраст 20 дней, II — 1.5 месяца, III — 3 месяца. 1 — бодрствование; 2 — дремота; 3 — сон. Сверху вниз: лобное, теменное и затылочное отведения ЭЭГ, второе отведение ЭКГ.

медленных колебаний во время сна. Рис. 3, Г в наглядной форме отражает то содержание, какое мы вкладываем в понятие потенциальной лабильности (Аршавский, 1957, 1960). По отношению к электрической активности коры больших полушарий с понятием потенциальной лабильности мы связываем диапазон между минимальной величиной ритма в анаболическую фазу (состояние сна) и максимальной величиной ритма в катаболическую фазу (состояние активного бодрствования). В раннем возрасте потенциальная лабильность коры равна нулю. После 18—20-го дня жизни она все более и более возрастает, достигая максимальной величины к взрослому состоянию. Указанные максимальные ритмы регистрируются лишь в условиях активного бодрствования: возбуждение, настороженность. В состоянии спокойного бодрствования при закрепившейся адаптации к лабораторной обстановке у щенков 2—3-месячного возраста регистрируется ритм порядка 16—20 в 1 сек.; при этом в лобной доле отмечается более медленная электрическая активность, чем в теменной и особенно в затылочной. На этом фоне действие разнообразных экстероцептивных и интероцептивных (очередное возбуждение пищевого центра) раздражений вызывает реакцию активации или «десинхронизации» в ЭЭГ. При этом электрическая активность увеличивается до максимальной для данного возраста частоты и делается одинаковой во всех долях. У собак в состоянии спокойного бодрствования мы никогда не наблюдали колебаний, описываемых для человека как альфа-ритм. Альфа-подобные колебания отмечены нами лишь в состоянии дремоты в виде веретенообразных колебаний с частотой 10—14 в 1 сек. И на этом фоне при действии экстероцептивных раздражений можно наблюдать «реакцию пробуждения» или реакцию активации ЭЭГ.

Говоря об ЭЭГ, отражающую картину сна, необходимо обратить внимание на то, что в раннем возрасте сон наступает почти мгновенно, тотчас после приема пищи или при переходе в среду, соответствующую термоиндифферентной зоне. После 18—20-го дня процесс засыпания растягивается: между состоянием бодрствования и состоянием сна возникают состояние покоя и следующий за ним период дремоты, отсутствующие в раннем возрасте. С 18—20-го дня одновременно с возникновением первых признаков сна, свойственного взрослому, наблюдается удлинение периода бодрствования, который в раннем возрасте ограничивается в основном периодом приема пищи.

Данные наших онтогенетических исследований позволяют предполагать, что деятельность клеток отдельных ареалов коры больших полушарий или коры в целом при определенных состояниях (глубокий сон, активное бодрствование) является всегда синхронной. Различная частота электрической активности характеризует не синхронизированный или десинхронизированный ритм деятельности, а соответствующий уровень лабильности клеток коры больших полушарий в зависимости от текущего состояния организма. Адриан и Мэтьюз (Adrian, Matthews, 1934) впервые сделали неаргументированное допущение, согласно которому увеличение амплитуды медленных колебаний является якобы результатом синхронизации активности многих нервных элементов, а депрессия колебаний — якобы результат десинхронизации активности этих элементов. Гипотеза эта требует в настоящее время пересмотра. Понятия «синхронный» или «асинхронный» следует относить к деятельности отдельных ареалов коры больших полушарий, в зависимости от того, осуществляется ли их деятельность на одном или на разных уровнях лабильности. На этом вопросе мы останавливаемся несколько более подробно в одной из предыдущих работ (Аршавский, 1960). Вопрос о механизмах, обуславливающих отсутствие в раннем возрасте истинного сна, свойственного взрослому, и о механизмах, обуславливающих возникновение его лишь с определенного этапа онтогенеза частично освещается в работе И. И. Гохблит и И. А. Корниенко (1963).

ВЫВОДЫ

1. У щенков в возрасте до 18—20 дней жизни электрическая активность коры больших полушарий осуществляется асинхронно. В ЭЭГ лобной доли преобладающими являются колебания 9—11 в 1 сек., в затылочной — 12—15 в 1 сек., в теменной в равной мере выражены колебания 6—8, 9—11 и 12—15 в 1 сек. В раннем возрасте отсутствует феномен активации ЭЭГ или «десинхронизации» при действии различных экстероцептивных и интероцептивных (голодание, очередное возбуждение пищевого центра) раздражений.

2. В раннем возрасте еще отсутствует типичная для взрослых смена электрической активности коры в сонно-бодрственном цикле. Во время сна не регистрируются медленные высокоамплитудные колебания, так называемые «сонные» потенциалы. Лишь в лобной и теменной долях можно наблюдать различия в ЭЭГ сна и бодрствования, выражающиеся в перераспределении выраженности в пределах одного и того же ритма. В раннем возрасте еще отсутствует типичный для взрослых переход от состояния бодрствования к состоянию сна, т. е. периоды покоя и дремоты и свойственная им картина электрической активности.

3. Начиная с 18—20-го дня жизни, впервые возникают различия в электрической активности состояний сна и бодрствования. Вначале во время сна регистрируется медленная электрическая активность типа-тета и лишь к 3-месячному возрасту устанавливается медленная активность ритма типа-дельта. Вместе с увеличением степени выраженности медленной активности в состоянии сна увеличивается и частота низкоамплитудных колебаний типа-бета в состоянии активного бодрствования. В 18—20 дней частота колебаний в состоянии активного бодрствования равна 16—20 в 1 сек., к 1.5-месячному возрасту — 30—35 в 1 сек., к 3 месяцам — 45—50 в 1 сек., у взрослых — 60 в 1 сек.

После 1.5-месячного возраста и в особенности к 3-месячному, устанавливается ритм покойного бодрствования, характеризующийся частотой 16—20 в 1 сек. На фоне этого ритма реализуется феномен активации или «десинхронизации» при действии различных раздражителей. С 18—20-го дня впервые появляется состояние дремоты при переходе от бодрствования ко сну. К 1.5-месячному возрасту оформляется типичная для этого состояния у взрослых электрическая активность — веретенообразный ритм 10—14 в 1 сек.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Вопр. педиатр. и охраны материнства и детства, 20, № 5, 45, 1952; Тез. докл. Выезд. сесс., посв. памяти Н. Е. Введенского, 5, Л., 1957; Тр. Научн. конфер., посв. памяти Н. Е. Введенского, 98, Вологда, 1960.
- Гохблит И. И., И. А. Корниенко, Бюлл. exper. биол. и мед., № 6, 14, 1963.
- Данилов И. В., Тез. и реф. докл. Совещ. по вопр. эволюц. физиолог. нервн. системы, 52, Л., 1956; в кн.: Эволюция функций нервной системы, 201. Медгиз, 1958.
- Делов В. Е., Тр. Инст. мозга им. В. М. Бехтерева, 18, 66, 1947.
- Корниенко И. А., Тр. IV Научн. конфер. по возрастн. морфолог., физиолог. и биохимии, Изд. АПН РСФСР, М., 1960.
- Кравецкая П. С. Дисс. 1956.
- Шлягина Н. Н., Журн. высш. нервн. деят., 8, № 4, 582, 1958.
- Adrian E. D., B. Matthews, Brain, 57, 355, 1934.
- Charles M. S., J. L. Fuller, EEG a. Clin. Neurophysiol., 8, 645, 1956.
- Werner J., Zentralblatt für die ges. Neurol. u. Psychiat., 155, № 3, 240, 1960.

Поступило 7 IX 1963

FORMATION AND TRANSFORMATION OF CORTICAL ELECTRICAL ACTIVITY IN DOGS AT DIFFERENT AGE PERIODS

By I. A. Arshavski and I. I. Gokhblit

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

ВЛИЯНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ НА ПОДКОРКОВОЕ
ТОРМОЖЕНИЕ КОЛЕННОГО РЕФЛЕКСА

В. Г. Зилов

Кафедра нормальной физиологии
I-го Московского медицинского института им. И. М. Сеченова

Работы ряда исследователей, повторивших в той или иной модификации эффект сеченовского торможения, и особенно работы Магуна и Райнеса (Magoun, Rhines, 1946) вызвали большой интерес к этой проблеме. Так, Клейнтиенс, Койзуми, Брукс (Kleyntiens, Koizumi, Brooks, 1955) указали на различие во влиянии супрабульбарной ретикулярной формации на моно- и полисинаптические периферические рефлексy. Бач (Bach, 1950) изучил влияние подкоркового торможения и облегчения на периферически заторможенные спинальные рефлексy.

В дальнейшем эффект подкоркового нисходящего торможения исследовался при различных стадиях наркоза (Бутхузи, Нарикашвили, 1959), а также под действием различных фармакологических препаратов.

В этой связи интересны опыты М. В. Сербиненко (1958), которая показала, что нисходящее тормозящее действие на спинальные нейроны находится в теснейшей зависимости от активного состояния адренэргической системы ретикулярной формации (РФ). Подавление этой системы с помощью аминазина ведет к немедленному активному затормаживанию рефлекторной деятельности на уровне люмбальных сегментов спинного мозга.

Что же касается изучения влияния коры больших полушарий на спинальные двигательные рефлексy, то было установлено, что раздражение коры: поля 4S, в меньшей степени полей 8S, 2S, 19S (Dusser de Barenne, Mc Culloch, 1941), поля 24S (Ward, 1948), а также передней мозжечковой зоны, nucl. fastigii, парамедиальной долики мозжечка (Snider, Mc Culloch, Magoun, 1949) вызывает торможение двигательной активности, в частности, коленного рефлексa, вызванного либо периферической, либо центральной стимуляцией.

В 1960 г. Престон и Уайтлок (Preston, Whitlock) описали тормозящее и облегчающее влияние прецентральной извилины обезьян на моносинаптические рефлексy люмбосакрального уровня. Работами Джаспера, Аджмон-Марсана, Столла (Jasper, Ajmone-Marsan, Stoll, 1952) были установлены проекции различных отделов коры больших полушарий к ядрам ретикулярной формации, а Адей, Сегандо, Ливингстон (Adey, Segundo, Livingston, 1957) показали, что стимуляция определенных зон коры может различным образом влиять на проведение возбуждения внутри мозгового ствола. В последующие годы появился ряд интересных работ, убедительно показывающих непосредственное влияние коры больших полушарий на эффекты РФ при периферическом раздражении (Нарикашвили, Каджая, Мониава, 1963), на различие во влиянии РФ на вызванные потенциалы в ядрах дорсальных столбов у интактных и декортицированных животных (Guzman-Flores, Buendia, Anderson, Linds-

ley, 1962). В связи с этим представляет особенный интерес дальнейшее выяснение взаимоотношений различных отделов коры больших полушарий с тормозящими субстратами мезэнцефалической ретикулярной формации (МРФ).

МЕТОДИКА

В опытах было использовано 30 кошек. Под нембуталовым наркозом (35 мг нембутала на 1 кг веса) отпрепаровывался п. *cruralis anterior*, перерезалась веточка, идущая к т. *rectus femoris*, и центральный конек брался на электроды. Раздражение нерва производилось прямоугольными импульсами напряжением 7—10 в [стимулятором («Rasia») при частоте 1 в 1 сек., длительность импульсов 0,5 мсек.]. Сокращение лапы с помощью чувствительного емкостного датчика регистрировалось на чернилопишущем полиграфе «Rasia». Послойно рассекалась кожа, удалялись височные мышцы, кости черепа (обычно на одном полушарии) и снималась твердая мозговая оболочка. На протяжении опыта обнаженная кора орошалась теплым физиологическим раствором.

Для раздражения подкорковых структур использовались биполярные электроды с межэлектродным расстоянием 1,2 мм, которые вводились стереотаксически. Раздражение подкорковых образований производилось также с помощью стимулятора «Rasia» (напряжение от 4 до 10 в, при частоте от 60 до 300 импульсов в 1 сек, длительность импульса 0,01—0,5 мсек.). Раздражение коры (стимулятор «Rasia») производилось пугловатым биполярным электродом. Раздражалась сенсо-моторная кора (1-я, 2-я), височная, теменная и затылочная доли.

В ряде опытов на область теменной коры накладывалась бумажка, смоченная 0,5%-м раствором стрихнина. При этом с помощью подкорковых электродов регистрировалась электрическая активность в подкорковых образованиях. В ряде опытов для последующей локализации раздражения и отведения подкорковые образования коагулировались постоянным током (0,5 ма в течение 1 мин.). Производилась запись электрокортикограммы (ЭКoГ), электрокардиограммы (ЭКГ), электромиограммы (ЭМГ).

Регистрация дыхания производилась через трахеотомическую трубку. После фиксации мозга местоположение подкорковых электродов определялось гистологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой серии наших экспериментов мы исследовали тормозящее влияние подкорковых структур на коленный рефлекс, которое выражалось либо в полном прекращении движения конечности, либо, что было в подавляющем большинстве опытов, в снижении амплитуды сокращения. Тормозящее действие проявлялось при напряжениях от 4 до 10 в, в большинстве опытов использовалось напряжение 5—7 в (рис. 1). Раздражение, обычно превышающее 10 в, наоборот, вызывало увеличение амплитуды сокращения, которое сопровождалось общей судорожной активностью животного.

Что касается частоты раздражения, то было установлено, что при частоте 300 в 1 сек. (4 в) тормозящее действие мезэнцефалической РФ на коленный рефлекс усиливается по сравнению с частотой 60 в 1 сек. При напряжении же в 7 в разница между частотами 60 и 300 в 1 сек. практически стирается.

Наряду с тормозящим нисходящим действием определялось восходящее влияние МРФ на электрическую активность коры больших полушарий, которое состоит в десинхронизации ЭКoГ. Мы не ставили перед собой задачи сравнить восходящее и нисходящее влияние МРФ. По этому вопросу имеется достаточно убедительная работа С. П. Нарикашвили, С. М. Бутхузи и Э. С. Мониавы (1959), показавших, что восходящее активирующее влияние бульбарной РФ на кору мозга при средних уровнях наркоза слабее ее нисходящего тормозного влияния на спинальные рефлексы.

На следующем этапе нашей работы производилось изучение влияния раздражения различных отделов коры больших полушарий на коленный рефлекс и взаимодействие двух влияний на этот рефлекс: корковых и подкорковых. Было установлено, что при раздражении сенсо-моторной коры,

передней височной извилины (а в единичных случаях задней супрасиль-
вовой извилины) наблюдался эффект облегчения коленного рефлекса

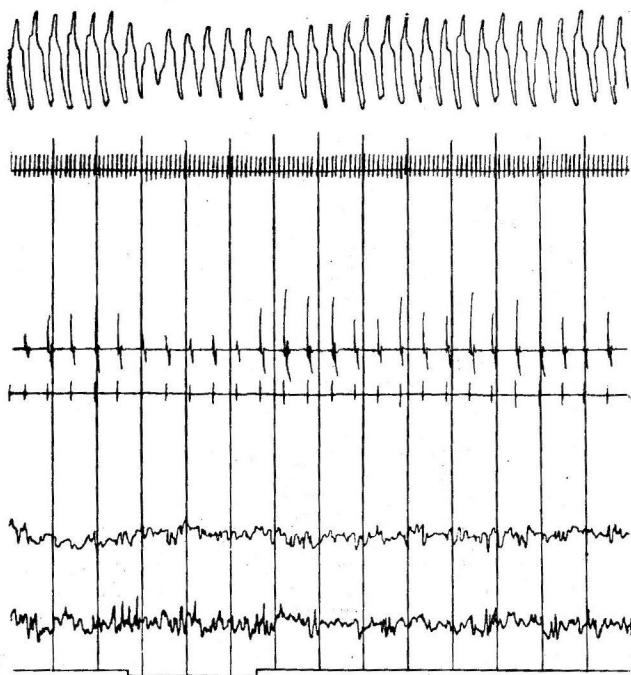


Рис. 1. Изменения, связанные с раздражением МРФ
(5 в, 30 гц, 0.4 мсек.).

Сверху вниз: дыхание; ЭКГ; механограмма; ЭМГ; ЭКоГ височ-
ной зоны коры; теменной зоны коры; отметка раздражения
ретикулярной формации.

(рис. 2). Однако для получения подобного эффекта, особенно с височной
и затылочной зон коры, приходилось использовать значительное раз-

дражение — до 40 в при длитель-
ности импульса 0.5 мсек. Если же
к раздражению МРФ присоединить
раздражение одного из указанных
выше участков коры больших полу-
шарий, то тормозящий эффект по-
следнего снижался (рис. 3).

Раздражение различных отделов
коры заметно изменяло электри-
ческую активность МРФ, однако те
зоны коры, при раздражении которых
снимался тормозящий эффект с под-
корки, вызвали значительно боль-
шие изменения электрической актив-
ности в подкорковых структурах,
чем остальные зоны.

В ряде опытов на теменную об-
ласть накладывалась бумажка, смоченная 0.5%-м раствором стрихнина.
В этом случае раздражение подкор-
ковых образований, вызывавших ран-

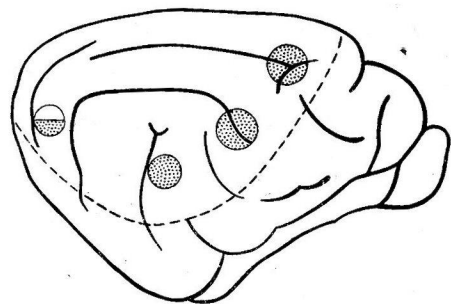


Рис. 2. Схема полушария головного
мозга кошки, подвергавшегося раздра-
жению.

Прерывистая линия — граница зоны раздра-
жения; черные кружки — участки коры б. п.,
раздражение которых постоянно снимало тор-
мозящее влияние МРФ на коленный рефлекс;
черно-белый кружок — участок коры б. п., раз-
дражение которого снимало торможение МРФ
непостоянно.

нее торможение коленного рефлекса, оказывало, наоборот, облегчающий
эффект при прежних же параметрах стимуляции.

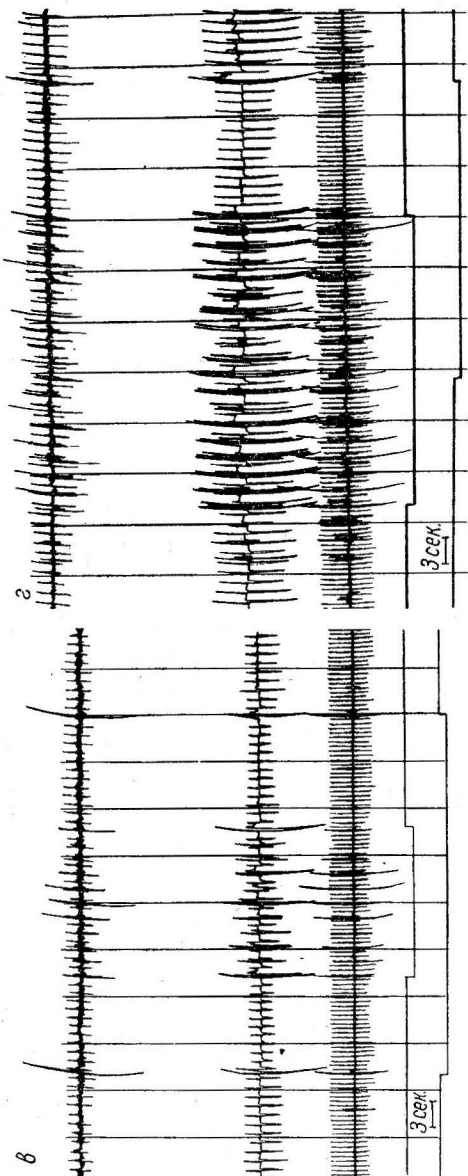
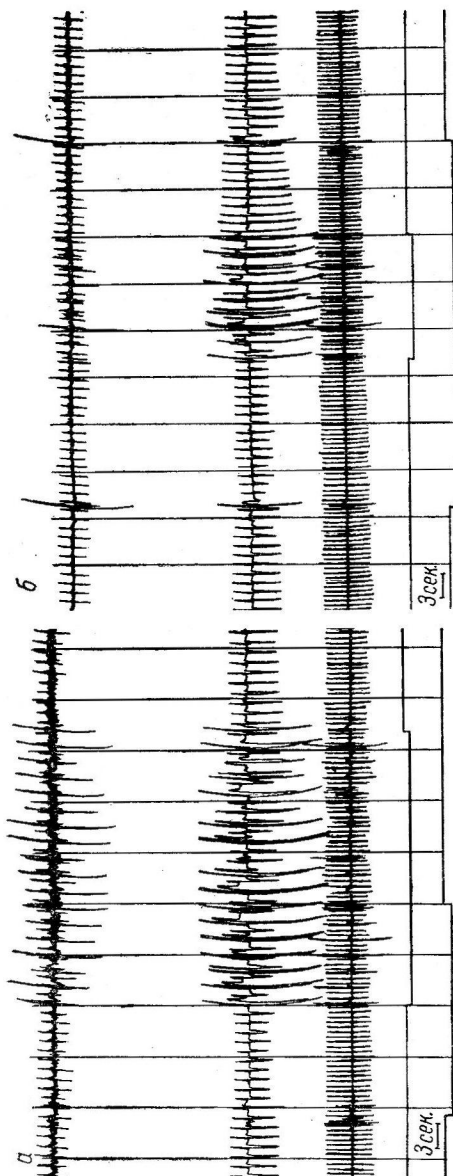


Рис. 3. Изменения, при
сочетании раздражения
МРФ и одного из 4
участков коры.

Сверху вниз: ЭМП; механо-
грамма; ЭНГ; отметка раз-
дражения коры; отметка раз-
дражения МРФ. а — 1-я сен-
со-моторная зона раздраже-
ния при 20 в, 1 гц, 0.5 мсек.,
МРФ — 5 в, 300 гц,
0.05 мсек.; б — 2-я сенсо-мо-
торная зона раздражается
при 20 в, 1 гц, 0.5 мсек.;
РФ — 7 в, 300 гц, 0.05 мсек.;
в — височная доля раздра-
жается при 40 в, 1 гц,
0.5 мсек.; г — затылочная
доля раздражается при 40 в,
1 гц, 0.2 мсек.; РФ — 5 в,
60 гц, 0.2 мсек.

В дальнейшем нами выяснялась роль МРФ в проведении облегчающего влияния с отдельных зон коры к спинальным сегментам. Для этого с помощью специальных электродов проводилась коагуляция того подкоркового образования, которое при раздражении вызывало торможение коленного рефлекса.

Было отмечено, что после коагуляции соответствующих пунктов эффект коркового облегчения коленного рефлекса теперь уже не вызы-

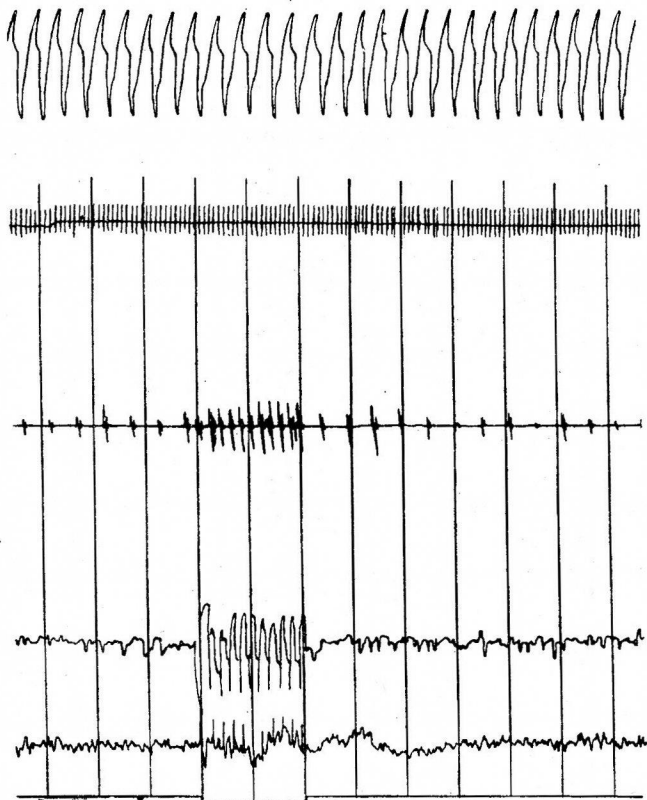


Рис. 4. Раздражение 1-й сенсо-моторной зоны коры б. п. после коагуляции тормозящего участка МРФ.

Сверху вниз: дыхание; ЭКГ; механограмма; ЭКОГ височной коры; теменной коры; отметка раздражения МРФ.

вался с затылочной и височной зон, несмотря даже на усиление раздражения. Эффект вызывался лишь с 1-й сенсо-моторной зоны коры мозга, но для этого приходилось увеличивать раздражение в 1.5 раза (рис. 4).

Из этих последних опытов можно сделать заключение, что в случае облегчающего эффекта мы имеем дело с непосредственным растормаживающим влиянием корковой стимуляции на тормозную зону МРФ. Видимо, облегчающее влияние 1-й сенсо-моторной коры может также осуществляться по другому пути.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Цель наших исследований состояла в изучении влияния электрического раздражения различных отделов коры мозга на МРФ, изолированная стимуляция которой вызывала полное или чаще всего частичное снижение амплитуды сокращения экстензоров. Раздражение *gyttii sigmoideus post, sylvius ant., suprasylvius ant. u post.* способно снимать тормозящее влияние МРФ на коленный рефлекс.

Однако, каждая из этих областей коры требует различной силы раздражения. Тормозящего влияния на коленный рефлекс в случае раздражения указанных зон коры не наблюдалось.

Ряд исследователей показал, что восходящие афферентные возбуждения и нисходящие корковые влияния могут проецироваться на одни и те же подкорковые структуры (French, Hernander-Peon, Livingston, 1955) и что во взаимоотношении этих двух влияний преобладает корковое действие (Hernandez-Peon, Hagbarth, 1955). Воздействуя на подкорковые структуры, кора тем самым способна изменять свою собственную электрическую активность, т. е. приходится говорить о корково-подкорково-корковых взаимоотношениях (Анохин, 1958, 1961; Нарикашвили и соавт. 1959; Batsel, 1960; Kaada, Johannessen, 1960; Hugelin, Bonvallet, 1957).

Значение коры в функциях РФ было показано в ряде работ. Так, Бонвалле (Bonvallet, 1959) на примере жевательного рефлекса убедительно показала, что облегчающее-тормозящее влияние на него при раздражении РФ в значительной степени зависит от функционального состояния коры больших полушарий. Гузман-Флорс, Буэндиа, Андерсон, Линдслей (Guzman-Flores, Buendia, Anderson, Lindsley, 1962) показали, что раздражение РФ при сохраненной сенсо-моторной коре вызывает торможение ответов в ядрах дорсальных столбов, а после удаления сенсо-моторной коры или раздражения РФ у декортицированных животных получается облегчение этих ответов. Авторы делают вывод, что кора мозга тормозит афферентные потенциалы в ядрах дорсальных столбов. Стимуляция РФ способна активизировать этот механизм, хотя сама РФ дает прямой облегчающий эффект этих ответов. Учитывая всю сложность механизмов взаимоотношения коры и подкорки, мы полагаем, что полученное в наших экспериментах снятие тормозящего влияния МРФ на спинальные рефлексы при раздражении отдельных участков коры мозга может происходить следующими путями: 1) непосредственно из каждого участка коры мозга на те отделы МРФ, которые оказывают тормозящее влияние на коленный рефлекс; 2) непосредственно на двигательные мотонейроны на уровне спинного мозга по пирамидному пути.

Факт, что коагуляция МРФ оставляет слабый эффект облегчения только из сенсо-моторной коры, дает основание предполагать, что все исследованные нами зоны коры имеют непосредственные связи с МРФ. Сенсо-моторная же кора, очевидно, может оказывать свое влияние на спинальные сегменты и по другим путям (по всей вероятности, по пирамидному тракту).

ВЫВОДЫ

1. Раздражение сенсо-моторной коры, височной извилины и гораздо реже задней супрасальвиевой извилины снимает тормозящее действие МРФ на коленный рефлекс.

2. Это облегчающее влияние от всех изучавшихся зон коры мозга осуществляется путем торможения тормозящих отделов МРФ.

3. Сенсо-моторная кора помимо этого может оказывать свое влияние и по другому пути (вероятно, по пирамидному тракту).

4. Тормозящее действие МРФ не наблюдалось при аппликации стрихнина на теменную кору. Этот факт подчеркивает широкие возможности коры головного мозга осуществлять подавляющее влияние на тормозящие структуры РФ ствола мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии. Медгиз, 1958.
Бутхузи С. М., С. П. Нарикашвили, Бюлл. экспер. биол. и мед., 47, № 2, 3, 1959.

- Н а р и к а ш в и л и С. П., С. М. Б у т х у з и, Э. С. М о н и а в а, Тр. Научн. конфер. инст. мозга АМН СССР, М., 1959.
- Н а р и к а ш в и л и С. П., Д. В. К а д ж а я, Э. С. М о н и а в а, Физиолог. журн. СССР, 49, 5, 548, 1963.
- С е р б и н е н к о М. В., Физиолог. журн. СССР, 44, 281, 1958.
- A d e y W. R., J. P. S e g u n d o, R. B. L i v i n g s t o n, Journ. Neurophysiol., 20, 1, 1957.
- A n o k h i n P. K. Brain Mechanisms a. Learning, 189. Oxford Press, 1961.
- B a c h L. M. N., Journ. Neurophysiol., 13, 259, 1950.
- B a t s e l H. L., EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 421, 1960.
- B o n v a l l e t M. Actualites Neurophysiol., 157. Paris, 1959.
- D u s s e r d e B a r e n n e J. G., W. S. M c C u l l o c h, Journ. Neurophysiol., 4, 311, 1944.
- F r e n c h J. D., P. H e r n a n d e z - P e o n, R. B. L i v i n g s t o n, Journ. Neurophysiol., 18, 74, 1955.
- G u r m a n - F l o r e s C., N. B u e n d i a, C. A n d e r s o n, D. L i n d s l e y, Exp. Neurol., 5, 37, 1962.
- H e r n a n d e z - P e o n R., K. F. H a g b a r t h, Journ. Neurophysiol., 18, 44, 1955.
- H u g e l i n A., M. B o n v a l l e t, Journ. Physiol., Paris, 49, 1201, 1957.
- J a s p e r H., A j m o n e - M a r s a n C., L. S t o l l, Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 67, 155, 1952.
- K a a d a B., N. B. J o h a n n e s s e n, EEG a. Clin. Neurophysiol., 12, 567, 1960.
- K l e y n t j e n s F., K. K o i z u m i, M c C B r o o k s, Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 73, 425, 1955.
- M a g o u n H. W., R. R h i n e s, Journ. Neurophysiol., 9, 165, 1946.
- M c C u l l o c h W. C., C. G r a f, H. W. M a g o u n, Journ. Neurophysiol., 9, 127, 1946.
- S n i d e r R. S., W. S. M c C u l l o c h, H. W. M a g o u n, Journ. Neurophysiol., 12, 325, 1949.
- W a r d A. A., Journ. Neurophysiol., 11, 13, 1948.

Поступило 25 VII 1963

INFLUENCE OF THE CEREBRAL CORTEX ON SUBCORTICAL INHIBITION OF THE KNEEJERK

By V. G. Zilov

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

О СРАВНИТЕЛЬНОМ ЗНАЧЕНИИ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ И КИШЕЧНИКА В ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

К. П. Иванов и Д. А. Рашевская

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

Скелетная мускулатура является основным источником повышенной теплопродукции при реакциях химической терморегуляции (Thauer, 1939); Бартон, Эдхольм, 1957; Chatonnet, 1959; Слоним, 1962, и др.). Специфические сократительные формы мышечной деятельности в виде холодовой дрожи и терморегуляционного мышечного тонуса энергетически высоко эффективны, что было подтверждено недавно в прямых определениях газообмена мышц *in situ* (Иванов, 1962а, 1962б).

Вопрос о количественном участии в химической терморегуляции внутренних органов остается нерешенным, что объясняется многими методическими затруднениями. С точки зрения терморегуляции особое внимание привлекает кишечник, который обладает высокой интенсивностью обмена. При этом по весу кишечник составляет значительную часть внутренних органов (у кролика, например, около 35%).

На основании ряда косвенных данных, кишечнику часто приписывают важную роль в химической терморегуляции (Kestner, 1934; Szegvari, Varga-Nagy, Iarai, 1957; Szegvari, Varnai, Donhoffer, 1963, и др.).

В настоящей работе при различных температурных условиях проводились исследования газообмена тонкого кишечника и скелетных мышц кролика *in situ*.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на самцах кроликов весом 2000—3000 г. Животные фиксировались в станке. Температура тела измерялась специальным игольчатым термистором в брюшной полости. Животные обогревались или охлаждались с помощью резиновых пузырей, наполненных горячей или холодной водой. Соответствующие физиологические исследования проводились на каждом животном два-три раза при различной температуре тела в пределах ее изменений от 39.9 до 34.9°.

При определенной температуре тела производилось измерение газообмена участка тонкой кишки, электрической активности мышц бедра и кровяного давления в сонной артерии.

Возникновение электрической активности в скелетной мускулатуре при охлаждении организма связано с возникновением холодовой дрожи или терморегуляционного тонуса мышц. Это всегда сопровождается повышением газообмена в мышцах (Иванов, 1962а, 1962б). Таким образом, по данному показателю представлялось возможным косвенно судить об изменениях мышечной теплопродукции и проводить сравнения с соответствующими изменениями в кишечнике. Кровяное давление измерялось для контроля за общим состоянием кровообращения.

Учитывая некоторые особенности в проведении данных опытов, были поставлены специальные контрольные опыты по определению соответствия между изменениями электрической активности мышц при охлаждении организма и изменениями газообмена мускулатуры *in vivo*.

Операция на кролике производилась под эфирным наркозом. Кролику делалась лапаротомия. Извлекался участок тонкого кишечника (15—20 см), который осторожно промывался изнутри теплым физиологическим раствором с помощью шприца и тонкой иглы. По краям участка на кишку накладывались мягкие зажимы

для предотвращения венозного оттока через соседние участки кишечника. Затем в одну из радиальных ветвей брыжеечной вены вставлялась очень тонкая стеклянная канюля, а под более крупный венозный ствол, собирающий кровь со всего выбранного отрезка кишки, подводилась шелковая лигатура (рис. 1). Далее кишка погружалась обратно в брюшную полость. При этом широкий конец канюли оставался снаружи и прочно фиксировался к коже швами. Снаружи оставались также концы лигатуры. Рана зашивалась, накладывалась утепляющая повязка. Животному вводили в кровь гепарин и прекращали наркоз. В течение 1—1.5 часа кролика обогревали резиновыми пузырями с горячей водой. Все дальнейшие манипуляции производились на ненаркотизированном животном.

Ход определения газообмена кишечника ясен из рис. 1. При легком натягивании лигатуры вена спадается и кровь из более мелких вен кишки А, В и С оттекает в канюлю. Соединив канюлю с градуированной пипеткой, легко определить скорость кровотока в единицу времени. Для определения артерио-венозной разницы по кислороду соответствующие пробы крови исследовались микрогазометрически в аппарате Ван-Слайка. Потребление кислорода данным участком кишки рассчитывалось в миллилитрах в минуту.

Биотоки от скелетных мышц отводились с помощью игольчатых электродов. Использовался усилитель биопотенциалов УБП1-01. Для записи служил шлейфный осциллограф МПО-2.

Газообмен мышц *in situ* определялся по методике, описанной одним из нас раньше (Иванов, 1962а).

Всего в опытах было использовано 18 кроликов. Полученные данные обрабатывались статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты опытов по определению газообмена кишечника и одновременной регистрации электрической активности мышц бедра при полном видимом покое животного сведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, соответствующие исследования про-

водились при температуре тела животных 39.9—38.2, 38.6—37.5 и 37.2—35.0°. Такие относительно небольшие перепады температуры тела были выбраны нами потому, что в физиологических условиях химическая терморегуляция проявляется еще до сколько-нибудь значительного понижения температуры тела. Понижение температуры в брюшной полости кроликов от 39.9—38.2 до 38.6—37.5°, т. е. в среднем на 1.5° за 40—60 мин., имеет слабое охлаждающее влияние. Возникновение достаточно интенсивного терморегуляционного тонуса мышц бедра в этих условиях было отмечено только в одном опыте. Дальнейшее понижение температуры в брюшной полости приблизительно еще на 2° за то же время вызывает отчетливую реакцию мышц бедра. Отмечается появление терморегуляционного тонуса или холодовой дрожи мышц во всех опытах. В данном случае в ответ на понижение температуры тела животное отвечает хорошо выраженной реакцией химической терморегуляции.

Что касается кишечника, то при понижении температуры тела от 39.9—38.2 до 38.6—37.5° у шести кроликов из одиннадцати (№№ 5, 6, 7, 9, 10, 12) потребление кислорода кишкой практически не изменилось или несколько повысилось. У остальных животных отмечалось снижение потребления кислорода кишечником. Хотя средняя величина газообмена кишки при этом ниже, чем при более высокой температуре, однако соответствующая разница статистически не достоверна.

Дальнейшее понижение температуры тела до 37.2—35.0° вызывает статистически достоверное понижение потребления кислорода кишечником. С известной долей вероятности можно полагать, что понижение тем-

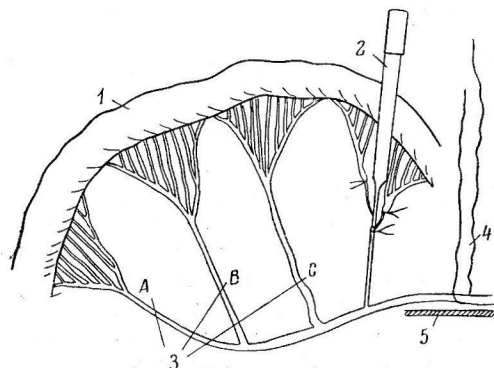


Рис. 1. Схематическое изображение способа определения скорости кровотока в отрезке тонкого кишечника кролика.

1 — кишка; 2 — стеклянная канюля; 3, А, В, С — ветви брыжеечной вены; 4 — лигатура, подведенная под брыжеечную вену; 5 — брыжеечная артерия. Остальные объяснения в тексте.

Таблица 1

Изменение газообмена кишечника и электрической активности скелетной мускулатуры у кролика при охлаждении

Обозначения граф: 1 — температура в брюшной полости; 2 — скорость кровотока (в мл/мин.); 3 — давление крови (в мм рт. ст.) в сонной артерии; 4 — потребление кислорода кишкой (в мл/мин.); 5 — дыхательный коэффициент кишки; 6 — электрическая активность мышц бедра (— отсутствие активности; т — тонус, д — дрожь); 7 — изменение потребления кислорода кишкой (в % по отношению к уровню газообмена кишки при наиболее высокой температуре тела в данном опыте)

№ опыта и статисти- ческие по- каза- тели	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
1	39.9	1.7	80	0.129	0.54	—	—	—	—	—	—	—	—	36.2	3.0	95	0.127	0.60	—	—1.5
2	38.2	1.4	90	0.081	0.50	—	—	—	—	—	—	—	—	35.0	1.1	95	0.048	0.80	—	—41
3	39.2	1.0	70	0.083	0.040	—	—	37.5	85	0.039	1.00	—	—53	35.0	1.0	80	0.043	1.40	—	—51
4	39.7	1.5	85	0.182	0.91	—	—	38.4	80	0.144	0.86	—	—23	35.0	1.3	60	0.124	1.00	—	—45
5	39.9	1.9	100	0.234	0.70	—	—	37.8	105	0.232	0.86	—	0	36.4	1.8	60	0.207	—	—	—12
6	39.0	0.9	85	0.070	0.55	—	—	37.8	85	0.070	0.80	—	0	35.7	1.4	120	0.063	0.70	—	—10
7	39.0	2.8	90	0.190	0.94	—	—	38.4	85	0.228	0.40	—	+21	37.2	2.0	80	0.110	1.20	—	—43
8	39.6	2.5	70	0.173	1.50	—	—	37.5	70	0.130	1.20	—	—24	35.6	1.5	65	0.129	1.20	—	—24
9	39.6	2.5	105	0.197	1.00	—	—	38.3	100	0.187	1.00	—	—6	36.7	2.8	125	0.224	0.90	—	+10
10	39.8	3.4	90	0.179	1.50	—	—	37.5	90	0.229	0.61	—	+27	35.6	3.0	100	0.174	0.90	—	—3
11	39.9	1.9	75	0.173	0.88	—	—	37.8	85	0.103	1.20	т	—41	—	—	—	—	—	—	—
12	39.6	1.7	90	0.200	0.85	—	—	38.5	100	0.185	1.00	—	—8	35.5	1.2	60	0.170	1.00	—	—44
13	39.8	2.4	90	0.305	1.30	—	—	38.1	80	0.232	0.93	—	—24	35.81	1.83	—	0.129	0.97	—	—
M	39.5	1.97	—	0.169	0.89	—	—	38.03	—	0.162	0.90	—	—	0.69	0.75	—	0.060	0.42	—	—
σ	0.345	0.72	—	0.065	0.363	—	—	0.63	—	0.069	0.249	—	—	—	—	—	—	—	—	—

 $P < 0.05$

пературы тела в указанных пределах не влечет за собой изменений в типе обменных процессов в кишечной стенке, так как дыхательный коэффициент кишки во всех 3 исследованных температурных областях не обнаружил достоверных различий.

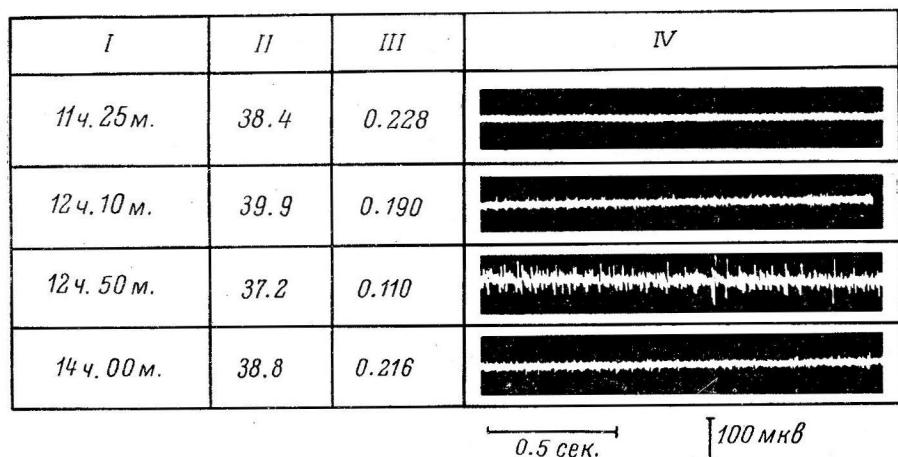


Рис. 2. Изменения потребления кислорода кишечником и изменения электрической активности мышц бедра кролика при охлаждении животного.

I — время определения; II — температура в брюшной полости; III — потребление кислорода данным отрезком кишки (в мл/мин.); IV — электрическая активность мышц бедра животного при полном видимом покое.
Остальные объяснения в тексте.

Таким образом, в то время как при охлаждении животного в мышцах возникает мощная реакция терморегуляции в виде терморегуляционного тонуса или холодовой дрожи, соответствующие изменения со стороны

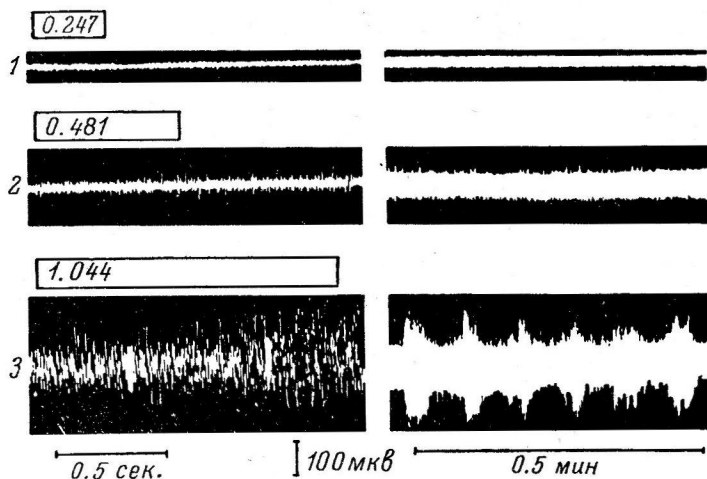


Рис. 3. Изменения электрической активности и газообмена мышц бедра кролика при различной температуре тела.

Горизонтальные светлые столбики с цифрами в них в левой части рисунка — потребление кислорода мышцами (в мл/мин.). 1 — при температуре тела 39.2° (отсутствие активности); 2 — при температуре 37.9° (терморегуляционный тонус); 3 — при температуре 36.5° (холодовая дрожь).

кишечника практически отсутствуют. Потребление кислорода кишечной стенкой остается на исходном уровне или понижается. Лишь в 3 опытах произошло небольшое повышение газообмена кишечника.

вах, так как указанные сдвиги в потреблении кислорода мышцами были достаточно отчетливы и однонаправленны во всех опытах, один из которых проиллюстрирован на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании приведенных фактов можно сделать некоторые заключения о сравнительной роли в химической терморегуляции скелетных мышц и кишечника. Относительно небольшие перепады температуры тела от $39.9-38.2$ до $38.6-37.5^{\circ}$ не вызывают закономерных изменений газообмена кишечника и мышц. Для кишечника это заключение основывается на прямых данных изучения уровня газообмена, который обнаруживает относительно небольшие разнонаправленные отклонения от исходного уровня или практически остается без изменений. Для мышц аналогичный выход можно сделать вследствие отсутствия электрической активности.

При дальнейшем снижении температуры тела до $37.2-35.0^{\circ}$ газообмен кишечника обнаруживает статистически достоверное понижение, в то время как потребление кислорода мышцами резко возрастает вследствие возникновения терморегуляционного тонуса или холодовой дрожи. Можно полагать, таким образом, что кишечник не принимает активного участия в химической терморегуляции как при относительно небольших перепадах температуры тела, так и при более значительном охлаждении организма. Этот вывод определенным образом касается роли в химической терморегуляции внутренних органов в целом, так как кишечник по весу составляет значительную часть их массы и отличается высоким обменом.

Следовательно, полученные факты позволяют отнести кишечнику относительно небольшую роль в химической терморегуляции по сравнению со скелетными мышцами.

Необходимо, однако, специально оговориться, что данное исследование проведено в условиях острого опыта. Это обстоятельство обязывает к весьма осторожным выводам, особенно по отношению к такой физиологической функции, как химическая терморегуляция. Поэтому мы делаем соответствующие заключения лишь в сравнительном плане, сопоставляя изменения газообмена кишечника при охлаждении с мощной реакцией химической терморегуляции со стороны скелетных мышц.

В отношении абсолютной доли участия кишечника в химической терморегуляции имеются основания полагать, что данный орган обладает определенной защитной реакцией против холода. В этом смысле трудно согласиться с Шатонне (Chatonnet, 1959), который полностью отрицает роль внутренних органов в химической терморегуляции.

Действительно, максимальный перепад температуры тела в наших опытах составлял 3.5° . Так как температура тела измерялась в брюшной полости, то данный перепад без больших погрешностей можно отнести непосредственно к кишечной стенке. Тем не менее у ряда исследованных животных (кролики №№ 1, 5, 6, 10) потребление кислорода упало всего на $1.5-12\%$, что значительно меньше, чем следует из расчетов на основании коэффициента Q_{10} . В одном опыте (кролик № 9) потребление кислорода кишкой в этих условиях даже слегка повысилось. Таким образом, можно полагать, что в определенных границах кишечник способен поддерживать потребление кислорода на более или менее постоянном уровне, несмотря на понижение температуры тела.

Следует учесть также возможность некоторых специфических изменений энергетического обмена кишечника в сторону повышения теплопродукции, как это было показано для печени С. А. Нейфахом и Е. П. Здродовской (1961).

Таким образом, более точное выяснение значения этой относительно слабой реакции кишечника на охлаждение требует дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. При охлаждении ненаркотизированного кролика потребление кислорода тонким кишечником в остром опыте не обнаруживало сколько-нибудь закономерного повышения. В подавляющем большинстве опытов газообмен кишечника несколько уменьшался или оставался на исходном уровне.

2. У тех же животных при аналогичных изменениях температуры тела скелетные мышцы обнаруживали отчетливую реакцию в виде терморегуляционного тонуса или холодовой дрожи, что сопровождалось значительным повышением потребления кислорода мускулатурой.

ЛИТЕРАТУРА

- Бартон А., О. Эдхольм. Человек в условиях холода. Изд. ИЛ, М., 1957.
Иванов К. П., Физиол. журн. СССР, 48, 4, 436, 1962а; № 10, 1225, 1962б.
Нейфах С. А., Е. П. Эдродовская, Биохимия, 26, № 6, 1040, 1961.
Слоним А. Д. Частная экологическая физиология млекопитающих. М.—Л., 1962.
Chatonnet I., Journ. Physiol., 51, 2, 319, 1959.
Donnhoffer Sz., G. Szegvari, I. Varga-Nagy, I. Jaraи, Pflüg. Arch., 265, 104, 1957.
Kestner O., Pflüg. Arch., 234, 290, 1934.
Szeyvari G., I. Varnai, Sz. Donnhoffer, Acta physiol. Acad. sci. Hungar, 23, № 1, 49, 1963.
Thaиer R., Ergebn. Physiol., 41, 607, 1939.

Поступило 12 XI 1963

RELATIVE SIGNIFICANCE OF SKELETAL MUSCLES AND INTESTINE IN
CHEMICAL HEAT REGULATION

By K. P. Ivanov and D. A. Rashevskaiа

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

О МЕХАНИЗМЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛЕТИЗМОГРАФИЧЕСКОЙ КРИВОЙ ПРИ ДЕПРЕССОРНОЙ РЕАКЦИИ КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОЙ РАЗДРАЖЕНИЕМ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Е. Г. Скипина

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Алма-Ата

Как известно, между сердцем и сосудами, как и между различными сосудистыми областями, существует постоянное функциональное взаимодействие, характер которого может меняться при различных физиологических и патологических условиях, при разнообразных экстеро- и интероцептивных воздействиях и при прямом раздражении центров реакции сердца и сосудов может идти в различном направлении, с чем связаны и разные колебания кровяного давления (Риккль, Ткаченко, Филистович, 1962; Chai, Wang, 1962, и др.). Реакция сосудов различных областей также может носить различный характер, поэтому за последнее время все больше внимания уделяется изучению регионарного кровообращения (Маршак, 1959; Хаютин, 1960; Черниговский, 1961, и др.) и соотношения рефлекторных изменений общего и местного кровообращения (Фролькис, Щеголева, 1960, и др.). Привлекают внимание ученых и вопросы периферической циркуляции (McDowall, 1950; Roddie, Shepherd, 1963; Dornhorst, 1963). Механизмы взаимодействия отдельных частей циркуляторной системы до настоящего времени остаются не раскрытыми.

Для выяснения взаимоотношений отдельных звеньев сердечно-сосудистой системы необходимо одновременное изучение возможно большего числа показателей ее деятельности. Целью настоящего исследования является изучение зависимости плетизмограммы задней конечности собаки от артериального давления, дыхания, венозного давления, работы сердца, тонуса бедренного венозного сосуда, объемного кровотока в бедренной артерии и вене. В качестве раздражителя, вызывающего гемодинамические сдвиги, применялось раздражение блуждающего нерва на шее. Все опыты проведены на 102 взрослых собаках под морфийно-тексеналовым наркозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов производилась синхронная регистрация системного артериального давления в сонной артерии, венозного давления в бедренной, яремной и воротной венах и плетизмограммы задней конечности. Всего проведено 44 опыта на 30 собаках. При раздражении периферического конца блуждающего нерва индукционным током артериальное давление снижалось во всех опытах. Венозное давление в бедренной вене повышалось в 23 опытах и снижалось в 11, только в 1 опыте оно не изменялось. В яремной вене из 33 наблюдений в 19 давление снижалось и в 14 повышалось. В воротной вене падение давления происходило

в 10 опытах и подъем в 6. Нам не удалось установить причину различия ответной реакции венозных сосудов. Нужно лишь отметить, что качество реакции не зависело от силы раздражения и изменения дыхания.

Еще более разнообразны изменения плетизмограммы. В 15 опытах происходило уменьшение объема конечности, что легко может быть объяснено ослаблением работы сердца или кратковременной его остановкой, но в 3 опытах наблюдалось выраженное увеличение объема конечности. В 27 опытах первоначальное уменьшение объема конечности сменялось увеличением ее, иногда очень резким и значительно превосходящим исходный уровень.

На рис. 1 приведена кимограмма опыта, в котором раздражение блуждающего нерва привело к уменьшению объема конечности, которое через 40 сек. сменилось увеличением его, значительно превосходящим исходный уровень. Как видно на рис. 1, увеличение объема конечности происходит при уже нормализовавшемся артериальном давлении и при отсутствии изменений давления в бедренной вене.

На рис. 2, А приведена кимограмма, на которой синхронно с плетизмограммой и артериальным давлением регистрировалось давление в бедренной, воротной и яремной венах. Для исключения влияния дыхания и мышечных движений у 6 животных были применены миорелаксанты и искусственное дыхание. Как видно на рис. 2, Б, реакция почти не изменилась.

Таким образом, опыты этой серии показали, что при однородной реакции артериального давления — его снижении, объем конечности изменяется не одинаково у различных животных, хотя чаще наблюдается уменьшение объема с последующим увеличением его, превосходящим исходный уровень.

Наши данные о двухфазной реакции колебаний объема конечности совпадают с данными, полученными посредством резистографии рядом авторов при различных рефlekсах и прямом раздражении центров. В. М. Хаятин (1960), наблюдая дилаторную фазу сосудов скелетных мышц, заключает, что в прессорном отделе вазомоторного центра (ВМЦ) имеется соматическая часть, обладающая особенно мощным тормозным аппаратом. Аналогичные данные получил и В. Л. Цатуров (1960), наблюдавший после 10—30 сек. начального сужения сосудов конечности значительное расширение их. Эту фазу автор объясняет торможением тонической импульсации вазоконстрикторных волокон, иннервирующих сосуды конечности, так как она исчезает после люмбарной симпатэтомии. О том, что вазодилатация в мышцах осуществляется через симпатические вазомоторные волокна, пишут Родди и Шеферд (Roddie, Shepherd, 1963).

В. В. Фролькис и И. В. Щеголева (1960), изучая реакцию сосудов конечности при различных рефлекторных воздействиях, также подчер-

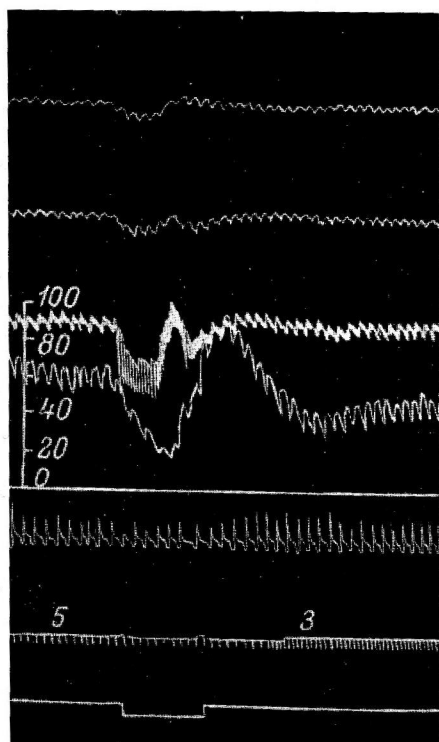


Рис. 1. Влияние раздражения блуждающего нерва на артериальное и венозное давление и на объем конечности. Сверху вниз: давление в бедренной вене; давление в воротной вене; артериальное давление; плетизмограмма; нулевая линия артериального давления; дыхание; отметка времени 5 и 3 сек.; отметка раздражения (15 см р. к.).

кивают, что она отличалась явной двухфазностью и непостоянством.

Вторая серия опытов проведена с одновременной записью кровотока в бедренной артерии и бедренной вене. Цель этих опытов — более детальный анализ разнообразных изменений плетизмограммы при раздражении блуждающего нерва. У 6 животных записано 12 кимограмм, на которых одновременно регистрировались артериальное давление в сонной артерии, трахеальное дыхание, венозное давление в правой бедренной вене,

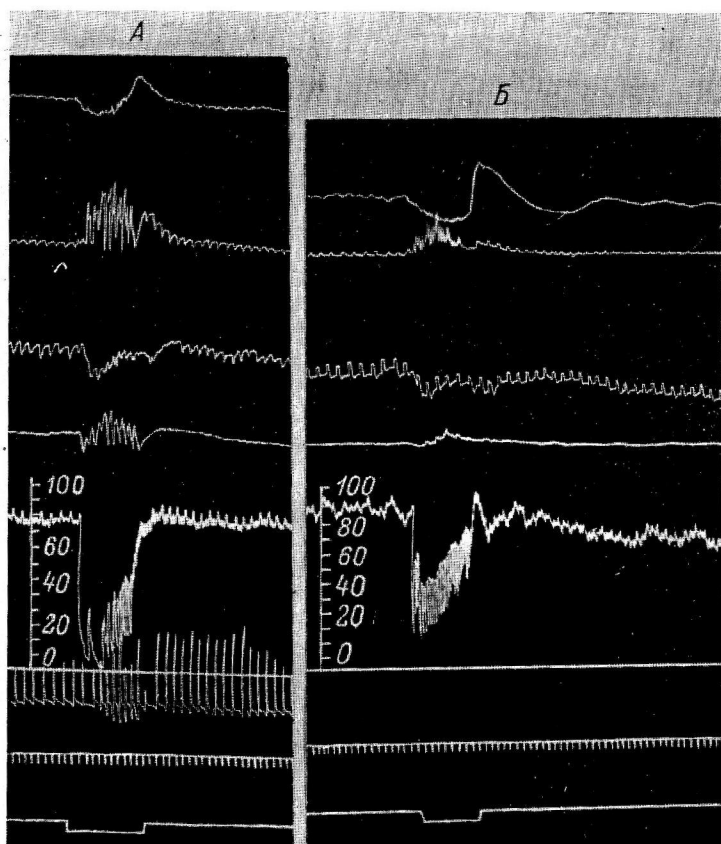


Рис. 2. Изменения артериального и венозного давления и плетизмограммы до (А) и после (Б) применения курарина.

Сверху вниз: плетизмограмма; давление в бедренной, воротной, яремной венах; давление в сонной артерии; дыхание; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения периферического конца блуждающего нерва (на А — 20 см р. к., на Б — 5 см р. к.).

объемный кровоток левой бедренной артерии и вены термоэлектрическим методом в модификации М. Е. Маршака и Т. Н. Ароновой (1958) и плетизмограмма правой задней конечности.

Эта серия опытов показала резко выраженную зависимость объема задней конечности от объемного кровотока в бедренной вене. Так, в ряде опытов объемный кровоток в бедренной артерии снижался с начала раздражения и возвращался к исходному уровню после прекращения раздражения. В бедренной же вене объемный кровоток, снизившийся во время раздражения, после прекращения воздействия резко возрастал, значительно превосходя исходный уровень, что видно на рис. 3.

Плетизмограмма изменяется аналогично колебаниям объемного кровотока в бедренной вене, системное артериальное давление нормали-

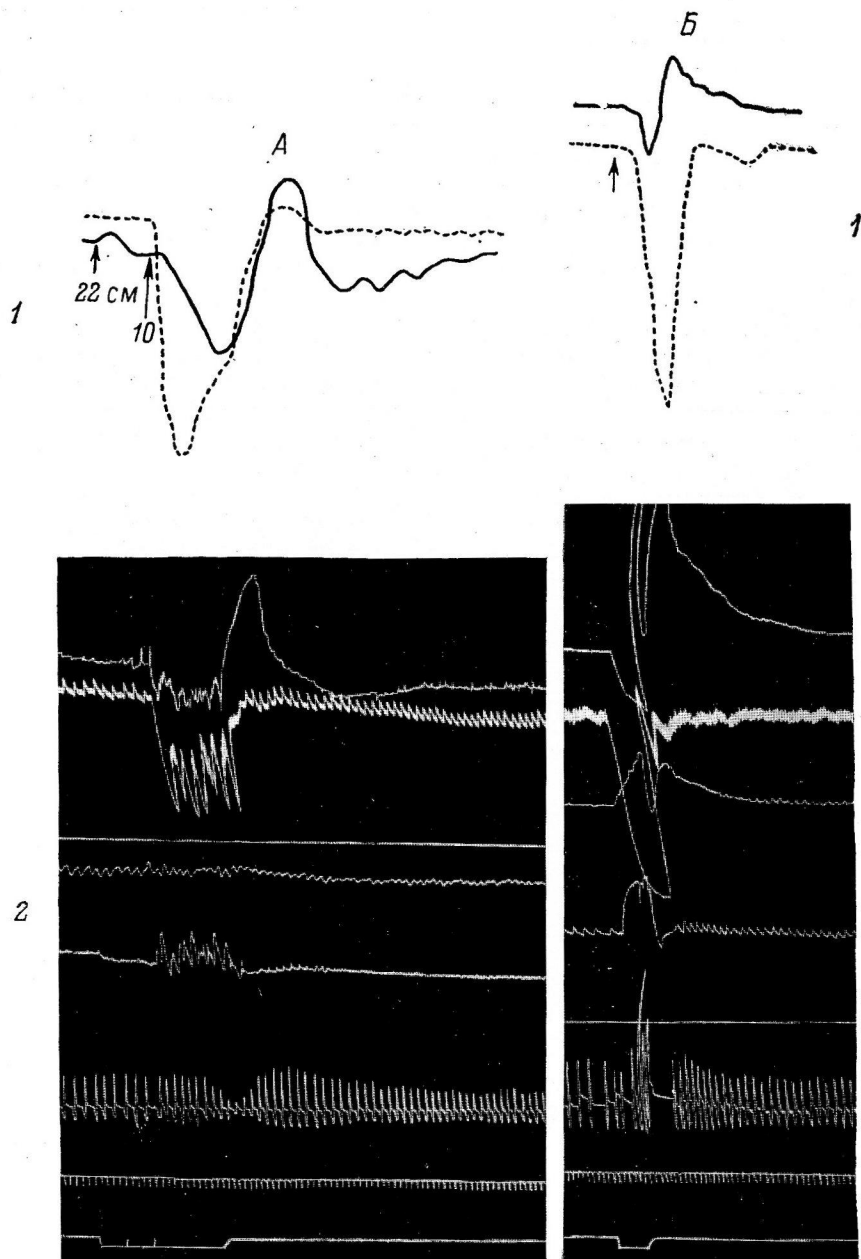


Рис. 3. Влияние раздражения блуждающего нерва на венозное и артериальное давление, плетизмограмму и объемный кровоток в сосудах бедра.

Сверху вниз: На А, 1 и Б, 1 объемный кровоток в бедренной артерии (пунктирная линия) и в бедренной вене (сплошная линия); на А, 2: плетизмограмма; артериальное давление; нулевая линия артериального давления; давление в бедренной и в яремной венах; дыхание; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения; на Б, 2: плетизмограмма; давление в сонной артерии, в бедренной и в яремной венах; нулевая линия артериального давления; дыхание; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения

Отметки раздражения: на А — 22—15—10 см р. к., на Б — 15 см р. к.

зуется после прекращения раздражения чрезвычайно быстро, венозное давление несколько медленнее.

Экспериментальные данные несколько противоречат установившемуся мнению о том, что усиленный ток по венам должен приводить к уменьшению объема органа. Вероятно, наблюдаемое нами возрастание объема конечности объясняется переполнением венозного русла. Получив данные, свидетельствующие о том, что плетизмограмма в ряде случаев отражает полностью объемный кровоток в венах, и, учитывая немаловажную роль гемодинамических факторов, мы решили экспериментально проверить, в какой степени тонус венозных сосудов ответствен за протекание этой реакции.

Следующая, третья серия опытов (35 раздражений на 28 собаках) была проведена с одновременной регистрацией дыхания, артериального давления, венозного давления в бедренной вене и тонуса перфузируемой бедренной и подвздошной вен (магистральных сосудов, по которым осуществляется отток крови из конечности). Методика перфузии описана ранее (Скипина, 1961).

Проводя раздражение блуждающего нерва на шее и регистрируя тонус бедренного венозного сосуда, мы имели в виду экспериментальные данные Флейша (Fleisch, 1930). Автор пришел к заключению, что при раздражении сердечного конца блуждающего нерва со стороны вен наблюдается двухфазный эффект расширения с сужением или только расширения. Констрикторная фаза объясняется рефлексом сосудистых зон как следствием падения артериального давления. Вопрос о природе дилатации вен автор оставляет нерешенным.

Раздражение периферического конца блуждающего нерва в наших опытах вызывало падение артериального давления в большей или меньшей степени в зависимости от силы раздражения. Венозное давление в бедренной вене повышалось в 25 из 35 опытов, снижалось в 4 и не изменялось в 6 опытах.

Тонус вены возрастал (вена суживалась) в 18, снижался в 12 (вена расширялась) и не изменялся в 5 случаях. В ряде опытов с усилением раздражения расширение вены сменялось сужением и реакция, таким образом, носила двухфазный характер.

Как видно на рис. 4, А раздражение блуждающего нерва вызвало незначительное сужение перфузируемой бедренной вены. На рис. 4, Б (опыт с применением листенона и искусственного дыхания) приведена кимограмма опыта, в котором раздражение сердечного конца блуждающего нерва вызвало расширение перфузируемой вены. Повторное, более сильное раздражение вызвало весьма значительное расширение вены, которое после прекращения раздражения сменилось сужением. Плетизмограмма в период раздражения снизилась, после же прекращения его объем конечности увеличился, превосходя исходный уровень.

Можно с достаточным основанием считать, что как прессорная, так и депрессорная реакция венозного сосуда имеет рефлекторный характер, так как сосуд сохраняет с организмом только нервную связь.

Сопоставление плетизмографических кривых с изменением тонуса венозного сосуда показало, что уменьшение объема конечности может совпадать иногда с расширением перфузируемой вены, иногда с ее сужением. Таким образом, тонус венозных магистральных сосудов не всегда определяет протекание плетизмографической кривой.

Учитывая, что колебания как артериального, так и венозного давления тесно связаны с деятельностью сердца, а некоторые авторы считают, что величина работы сердца имеет большее значение для величины кровяного давления, чем состояние сосудов в отдельных областях (Ораховац, 1957), мы провели серию опытов, в которых изменения сердечной деятельности не отражались на протекании плетизмографической кривой и кривой венозного давления.

Опыты четвертой серии проводились одновременно на двух собаках, одна из которых служила реципиентом (А), другая — донором (Б). Всего поставлено 19 опытов на 38 животных. Метод кровоснабжения от донора находит применение с давних пор и особенно широко применяется в последнее время (Михайлов, 1962; Ткаченко, 1962; Радионов, 1962; Worthen, Anderson, Hindshaw, 1962, и др.).

Методика наших опытов состояла в том, что у животных после вскрытия брюшной полости и осторожной препаровки нижней полой вены

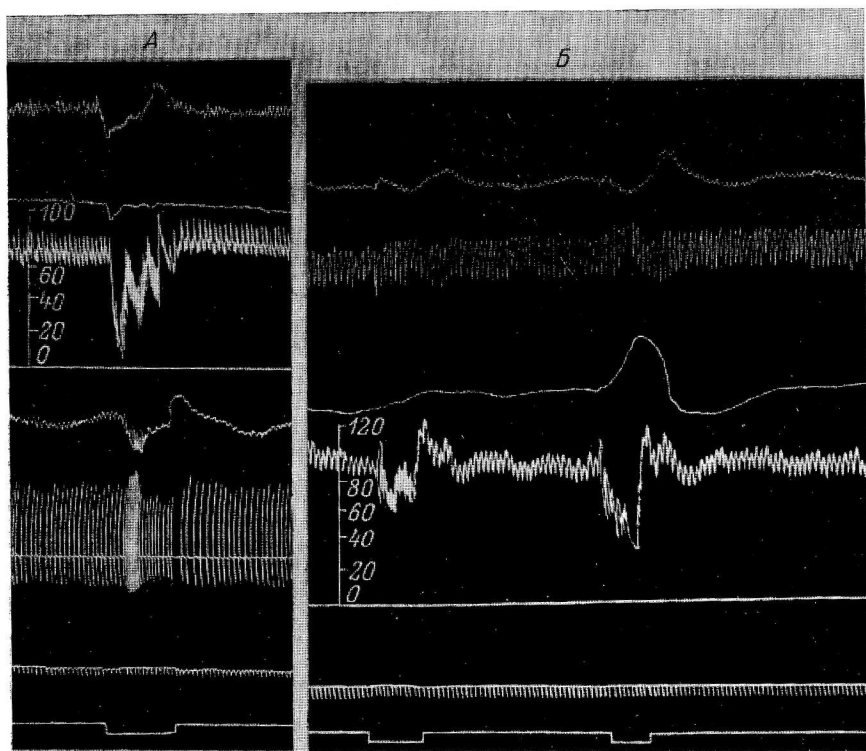


Рис. 4. Изменения венозного давления и тонуса вены при раздражении блуждающего нерва.

Сверху вниз: на А — плетизмограмма; тонус бедренной вены; артериальное давление; нулевая линия артериального давления; давление в бедренной вене; дыхание; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения (15 см р. к.); на Б — плетизмограмма; давление в бедренной вене; тонус бедренной и подвздошной вен; артериальное давление; нулевая линия артериального давления; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения: первого — 20—13, второго — 11 см р. к.

и аорты ниже отхождения почечных сосудов осуществлялось перекрестное кровообращение. Таким образом, конечности одного животного получали кровь от туловища другого, отток венозной крови осуществлялся через перекрещенные полые вены. У обоих животных регистрировалось венозное давление в левой бедренной вене, а на правом бедре укреплялся плетизмограф.

Раздражение блуждающего нерва на шее производилось у собаки А. Изменения плетизмограммы и венозного давления у собаки А обусловлены колебаниями сосудистого тонуса данной области, а у собаки Б изменения зависели от гемодинамических сдвигов (изменения работы сердца, колебания тонуса сосудов других областей, реакции кровяных депо и т. д.). Всего записано 35 кимограмм.

На рис. 5, А раздражение блуждающего нерва у собаки А вызвало небольшое уменьшение объема конечности и снижение венозного давле-

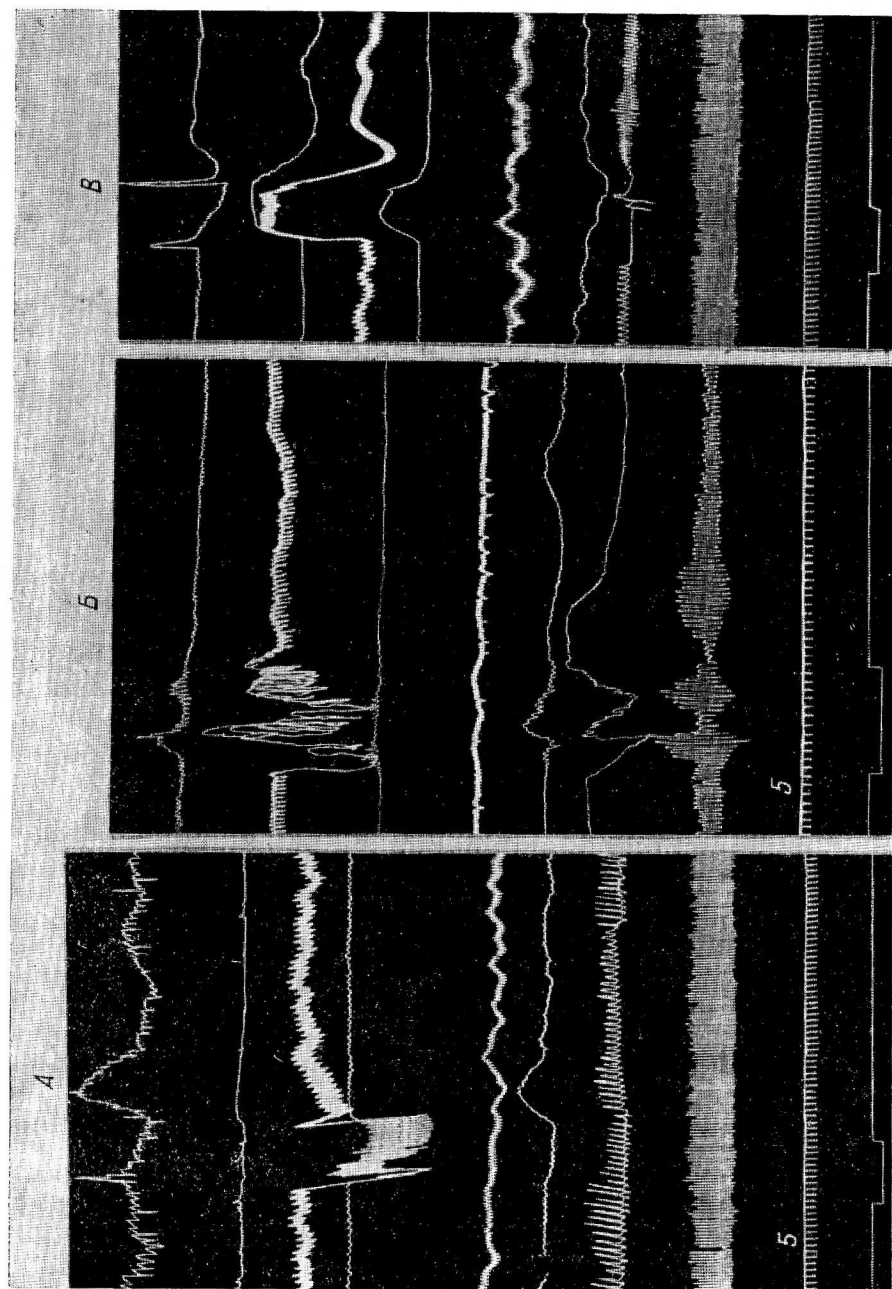


Рис. 5. Изменения венозного и артериального давления и плетизмодиграммы у собаки-донора и реципиента при раздражении блуждающего нерва.

Сверху вниз: на А и В — плетизмодиграмма собаки А; артериальное давление собаки А; венозное давление собаки А; артериальное давление собаки В; давление в бедренной вене собаки А; нулевой линия артериального давления, дыхание собаки А; дыхание собаки В; отметка времени (5 сек.); плетизмодиграмма собаки А; артериальное давление собаки А; венозное давление собаки А; артериальное давление собаки В; давление в бедренной вене собаки В; ее плетизмодиграмма; дыхание собаки А; отметка времени (5 сек.); разряднения на А — 15 см, на В — 11 см, на В — 12 см р. н.

ния в бедренной вене (от 70—74 до 68 мм вод. ст.). После прекращения раздражения как венозное давление, так и объем конечности значительно превзошли исходный уровень. На рис. 5, *Б* аналогичное раздражение у другого животного привело лишь к небольшому повышению венозного давления и усилению дыхательных волн, а также небольшому увеличению объема конечности. Изменения венозного давления и плетизмограммы у собаки *Б* обусловлены изменениями работы сердца. Интересно отметить, что изменения объема конечности у собак *А* и *Б* носят противоположный характер. Еще более четко это явление можно наблюдать на рис. 5, *В*. Раздражение центрального отрезка блуждающего нерва вызывает у собаки *А* рефлекторное падение венозного давления и сни-

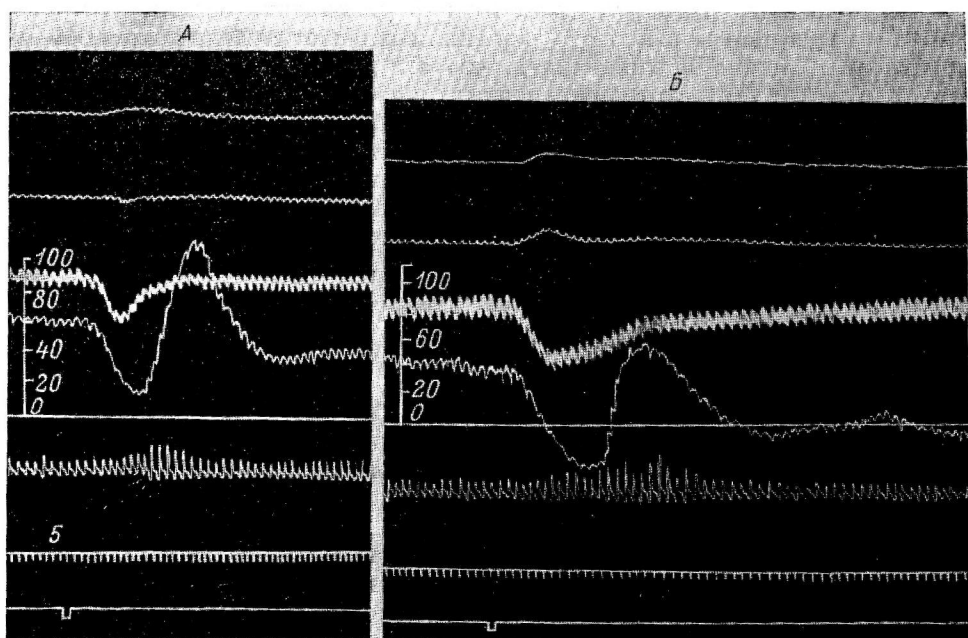


Рис. 6. Изменения венозного и артериального давления и объема конечности при внутривенном введении ацетилхолина (*А*) и гистамина (*Б*).

Сверху вниз: давление в бедренной и в воротной вене; давление в сонной артерии; плетизмограмма; нулевая линия; дыхание; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения.

жение плетизмограммы, у собаки *Б*, наоборот, происходит подъем венозного давления и возрастание объема конечности, обусловленные гемодинамическими сдвигами, происходившими у собаки *А*. Таким образом, у собаки *А* мы наблюдаем активную реакцию сосудов, у собаки *Б* пассивную реакцию сосудов за счет изменения притока крови. И в этих опытах изменения плетизмограммы и венозного давления аналогичны.

Эта серия опытов показывает, что изменения давления в бедренной вене и изменения плетизмограммы обусловлены и рефлекторными колебаниями тонуса сосудов, и гемодинамическими факторами, а, возможно, появлением в крови собаки *А* химических веществ. Возможность образования гуморальных факторов, обусловленных резким падением кровяного давления, доказана экспериментами В. М. Хаютина (1961) с резистографией при раздражении каротидного синуса, сдавлении грудной клетки и при раздражении блуждающего нерва.

В связи с этим представляют интерес кривые, полученные при внутривенном введении 110 мкг ацетилхолина (рис. 6, *А*) и 120 мкг гистамина (рис. 6, *Б*). Изменения плетизмограммы в этих опытах аналогичны с наблюдавшимися нами при раздражении блуждающего нерва и с изменениями

резистограммы, которые наблюдал ряд авторов при депрессорных рефлексам.

Что касается причин возникновения депрессорной фазы сосудов конечности с одновременным увеличением ее объема, то в литературе имеются данные, относящие ее за счет торможения в сосудистом центре (Цатуров, 1960, и др.). Она объясняется и прямым действием гистаминаподобных химических факторов (Хаятин, 1961).

Кроме прямого действия химических веществ, может иметь место и опосредованное влияние их через соответствующие центры спинного мозга, что доказал М. Г. Дурмишьян (1955) при изучении механизмов расширения сосудов.

В наших экспериментах выявляется явное участие в этой реакции сосудов венозного русла, так как именно увеличение объемного кровотока в венах и подъем венозного давления совпадает с увеличением объема конечности. Можно предположить, что эти изменения наступают в результате раскрытия артерио-венозных анастомозов, последнее может быть вызвано и рефлекторным, и гуморальным путем. Действительно, раскрытие этих «шунтов» приведет к быстрому переходу крови из артериального русла в венозное, переполнению вен, подъему венозного давления и возрастанию объемного кровотока и, как следствие этого, увеличению объема конечности. Физиология артерио-венозных анастомозов привлекает внимание многих исследователей, и доказано, что в реакции этих сосудов принимают участие холиноподобные вещества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление полученных в экспериментах результатов и литературных данных позволяет считать, что плетизмографическая кривая отражает чрезвычайно сложную реакцию всей сердечно-сосудистой системы. Плетизмограмма может изменяться в результате не только изменения тонуса сосудов, но и работы сердца и ряда других факторов. Причем изменения сосудистого тонуса и гемодинамические сдвиги могут идти в разных направлениях, а плетизмографическая кривая является результирующей этих изменений. В то же время наши опыты показали, что наибольшее влияние на изменение плетизмографической кривой оказывает кровенаполнение вен.

ЛИТЕРАТУРА

- Дурмишьян М. Г. О механизмах эффектов афферентных раздражений. М., 1955.
- Маршак М. Е., Тр. IX Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармаколог., 1, 293, 1959.
- Маршак М. Е., Г. Н. Аронова, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 770, 1958.
- Михайлов С. С., Физиолог. журн. СССР, 48, № 9, 1042, 1962.
- Родионов И. М., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1342, 1962.
- Риккль А. В., Б. И. Ткаченко, В. И. Филистович, Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1293, 1962.
- Скипина Е. Г., Тез. докл. XXXIII итог. научн. конфер., 214, Алма-Ата, 1961.
- Ткаченко Б. И., Бюлл. eksper. биол. и мед., № 10, 27, 1962.
- Фролькис В. В., И. В. Щеголева, Бюлл. eksper. биолог. и мед., 50, № 10, 1960.
- Хаятин В. М. В кн.: Физиология и патология кровообращения и дыхания, 55. М., 1960.
- Цатуров В. Л. В кн.: Физиология и патология кровообращения и дыхания, 58. 1960.
- Черниговский В. Н. В кн.: Вопросы физиологии и патологии сосудистого тонуса, 3. Киев, 1961.
- Chai C. J., S. C. Wang, Am. Journ. Physiol., 202, № 1, 25, 1962.

Dornhorst A. C., Brit. Med. Bull., 19, № 2, 161, 1963.

McDowall R. J. S., Journ. Physiol., 3, № 1-2, 1, 1950.

Fleisch A., Pflüg. Arch. Physiol., 226B, 1, 393, 1930.

Ораховац Д., Известия на института по експериментална медицина, 2, 3, София, 1957.

Roddie J. C., J. T. Shepherd, Brit. Med. Bull., 19, № 2, 115, 1963.

Worthen D. M., O. N. Anderson, L. B. Hinshaw, Am. Journ. Physiol., 202, № 1, 97, 1962.

Поступило 17 10 1963

MECHANISM OF CHANGES IN PLETHYSMOGRAPHIC TRACE ASSOCIATED
TO DEPRESSOR BLOOD PRESSURE RESPONSE, EVOKED BY VAGUS NERVE
STIMULATION

By *E. G. Skipina*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Alma-Ata

ХАРАКТЕР ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СИМПАТИЧЕСКОЙ
ЦЕПОЧКЕ ПРИ СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ
И СОСУДОРАСШИРИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ВЛИЯНИЯХ

И. М. Родионов

Институт биологической физики АН СССР, Москва

Известно, что при раздражении симпатической цепочки в сосудах скелетных мышц конечности может возникать сужение или расширение сосудов (Burn, 1938; Folkow, Uvnas, 1948; Родионов, Кулагина, 1962, и др.). Широко распространено представление о том, что сужение обусловлено адренергическими вазоконстрикторами, а расширение холин-эргическими вазодилататорами (Burn, 1938; Uvnas, 1953, 1960; Folkow, 1955). Однако при этом отмечается, что сосудорасширительные волокна, например, никем не были идентифицированы ни электрофизиологически, ни морфологически (Uvnas, 1961). Полученные нами данные позволяют высказать ряд возражений против представления о существовании специализированных суживателей и расширителей (Родионов, 1962, 1963). Возникает вопрос, каким образом ц. н. с. управляет состоянием сосудов? Два рода фактов кажутся нам важными для решения этого вопроса. Во-первых, в определенном проценте опытов малая частота и сила раздражения сопровождаются сосудорасширительным эффектом. При этом безразлично, какая характеристика раздражения изменяется — частота или сила; уменьшение либо того, либо другого параметра может привести к расширению сосудов. По-видимому, имеет смысл говорить об интенсивности раздражения как факторе, способном определять направленность вазомоторной реакции (Родионов, 1963). Известно, что длительность раздражения также может влиять на характер ответа. Кратковременное раздражение может вызвать расширение сосудов, тогда как более длительная стимуляция с теми же характеристиками сопровождается сосудосуживающим эффектом (Bulbring, Burn, 1935; Родионов, 1963). Таким образом, длительность и интенсивность стимуляции — два фактора, способные определить направленность вазомоторного ответа. Отсюда возникло предположение, что расширение сосудов может быть обусловлено определенным изменением интенсивности стимуляции во времени, т. е. какой-то своеобразной формой залпа, идущего по вазомоторным волокнам. Известно, что раздражение гипоталамуса и среднего мозга сопровождается расширением сосудов скелетных мышц (Elliasson, Folkow, Lindgren, Uvnas, 1951), тогда как раздражения других точек ствола мозга могут вызвать сужение сосудов. Эти данные могут быть использованы как модель для проверки нашего предположения. Если это предположение правильно, то сосудорасширительные влияния должны вызывать в периферических нервах залп импульсов какой-то своеобразной конфигурации, по которой можно отличить сосудосуживающие и сосудорасширительные эффекты.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках под эфирно-уретановым наркозом. Для раздражения мозговых структур использовался униполярный стальной электрод диаметром 0.5 мм, который вводился с помощью стереотаксического прибора. Параметры раздражения во всех опытах — 75 гц, 3—5 в. Кровоток регистрировался только в тканях бедра и голени, основную массу которых составляют скелетные мышцы (дистальная часть лапы отщипывалась тугой лигатурой). Приводимые в работе кривые представляют, таким образом, результат измерения кровотока в сосудах скелетных мышц. Для регистрации использовался интервалограф в упрощенной модификации. Скорость кровотока при этом методе регистрации обратно пропорциональна высоте вертикальных линий, прочерчиваемых писчиком.

Регистрация токов действия производилась от симпатической цепочки на уровне 5—6-го поясничного сегмента, где содержится основная масса вазомоторных волокон для сосудов конечности. Так как нас интересовала только эффекторная импульсация, регистрация велась с центрального конца перерезанной цепочки. Естественно, что после перерезки цепочки вести регистрацию кровотока на той же стороне не имеет смысла. Поэтому одновременная регистрация кровотока и токов действия проводилась на разных сторонах. В качестве доказательства правомерности такого приема исследования можно привести данные о том, что сосудорасширительные эффекты при раздражении гипоталамуса качественно однородны на обеих сторонах (Eliasson, Lindgreen, Uvnas, 1954). Поскольку нас интересовали изменения интенсивности импульсации на протяжении больших отрезков времени, запись велась на малой скорости (2—4 мм/сек.). Оценку интенсивности импульсации при такой скорости можно вести только по величине амплитуды суммарной электрической активности. Регистрация велась на шлейфном осциллографе. Работа основана на материале 35 опытов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вазомоторные эффекты вызывались раздражением заднего гипоталамуса (каудальнее *chiasma optica*), среднего и продолговатого мозга. Увеличение скорости кровотока может наблюдаться при раздражении точек, относящихся к каждому из этих отделов, но эти эффекты неоднородны. Часто можно наблюдать умеренное увеличение скорости кровотока, возникающее на фоне сильного подъема кровяного давления. По видимому, эта форма ответа не связана со значительным уменьшением периферического сопротивления и имеет пассивно-гемодинамическое происхождение. Вторая форма увеличения скорости кровотока — расширение, наступающее вслед за сужением сосудов, представляет собою активное расширение. Эта форма расширения будет обсуждена в отдельной статье и в настоящей работе обсуждаться не будет. Сосудорасширительные ответы, частично или полностью снимаемые атропином, возникают главным образом при раздражении гипоталамуса. Расширение сосудов в этом случае возникает с латентным периодом 4—7 сек. без предварительного сужения. Сильному увеличению кровотока соответствует сравнительно небольшое изменение кровяного давления. В части опытов было проведено морфологическое исследование положения раздражающего электрода. Расположение области гипоталамуса, раздражение которой вызывает расширение сосудов скелетных мышц, совпадает с имеющимися в литературе данными (Eliason, Folkow, Lindgreen, Uvnas, 1951). По нашим наблюдениям, расширительные эффекты такого рода лишь в редких случаях возникают при раздражении среднего мозга.

Сравнивался характер электрической активности в симпатической цепочке при сосудосуживающих и сосудорасширительных влияниях. Опыты показали, что разнонаправленные вазомоторные эффекты в большинстве случаев отличаются по характеру нейрограммы. Прежде всего бросается в глаза различная скорость нарастания интенсивности токов действия во времени. Сосудосуживающий эффект характеризуется тем, что интенсивность токов действия резко возрастает сразу же после начала раздражения — в течение первой секунды или ближайших нескольких секунд.

На рис. 1, А представлен эффект, полученный при раздражении среднего мозга. Эффект характеризуется быстрым и значительным возраста-

нием интенсивности токов действия в симпатической цепочке и резким подъемом кровяного давления. Скорость кровотока в первый момент возрастает, что связано, вероятно, с резким подъемом кровяного давления, а затем выявляется четкий сосудосуживающий эффект.

На рис. 1, Б приведен другой пример сосудосуживающего эффекта, который получен при раздражении продолговатого мозга. Этот эффект также характеризуется быстрым (в течение 3 сек.) нарастанием интен-

сивности токов действия после начала раздражения. Таким образом, надо отметить, что при сосудосуживающих эффектах, вызванных раздражением ц. н. с., наблюдается довольно быстрое и значительное возрастание интенсивности импульсации в вазомоторных нервах.

При изучении импульсации, соответствующей сосудорасширительным ответам, выяснилось, что эти эффекты в большинстве случаев отличаются от нейрограмм, полученных при сосудосуживающих эффектах. Сосудорасширительные нейрограммы не однородны и могут быть разделены на две группы: нейрограммы, полученные при полном отсутствии или при умеренной активности в симпатической цепочке до применения раздражения (т. е. фоновой), и нейрограммы, зарегистрированные при раздражении, произведенном на фоне интенсивных токов действия, идущих непрерывно, несмотря на отсутствие раздражения.

На рис. 2, А приведен характерный, чаще всего встречающийся эффект. При

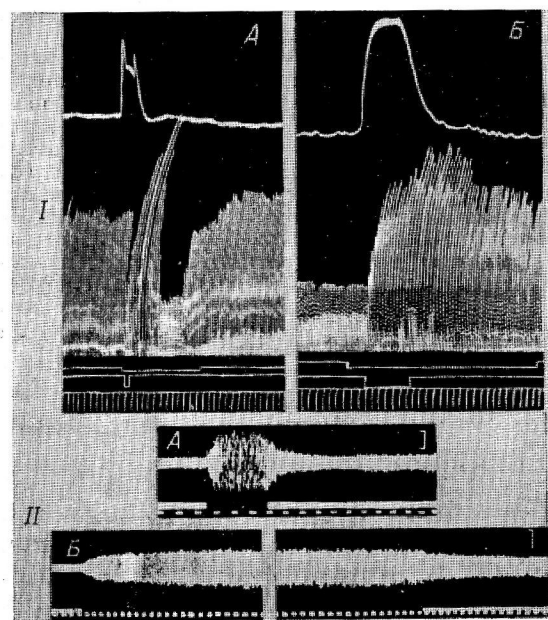


Рис. 1. Изменение скорости кровотока и электрической активности в симпатической цепочке при сосудосуживающих эффектах.

I — раздражение мозга: А — раздражение среднего мозга; положение раздражающего электрода (в координатах Хорслей—Кларка): А2, L2, H+1. Б — раздражение продолговатого мозга; координаты электрода — P14, L2, H—7.

Сверху вниз: кровяное давление; скорость кровотока в бедренной вене; отметка съемки кадра; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.). II — нейрограммы; сверху вниз: запись токов действия с центрального конца симпатической цепочки; отметка раздражения (обрыв сплошной линии); отметка времени (1 сек.). Калибровка здесь и на рис. 3 и 4 — 20 мкв. Сосудосуживающий эффект связан с быстрым нарастанием интенсивности токов действия сразу же после начала раздражения.

раздражении гипоталамуса, сопровождающемся расширением сосудов, наблюдается медленное, постепенное увеличение интенсивности импульсации, которая достигает максимума лишь через 12, 20 сек. и более после начала раздражения. Следует отметить одну характерную особенность изменения скорости кровотока при сосудорасширительных эффектах такого рода. Подъем кровяного давления начинается сразу же после начала раздражения, а увеличение скорости кровотока имеет весьма значительный латентный период — 4—7 сек. (рис. 2, А). Расширение сосудов начинается только тогда, когда импульсация достигнет определенной степени интенсивности.

Медленное возрастание интенсивности импульсации — это форма электрической активности, наблюдаемая примерно в 50% всех расширительных ответов. На рис. 2, А, Б приведены два примера такого рода эффектов. Иногда наблюдается несколько более сложная модификация

той же формы ответа — сразу после включения раздражения наблюдается непродолжительная (1—2 сек.) вспышка активности, вслед за которой начинается медленное нарастание интенсивности импульсации (2, В).

Если раздражение гипоталамуса, вызывающее расширение сосудов, дается на фоне высокой спонтанной активности в симпатической цепочке, то такое раздражение обычно резко тормозит спонтанную импульсацию. Это торможение никогда не бывает полным. Остаточная активность либо

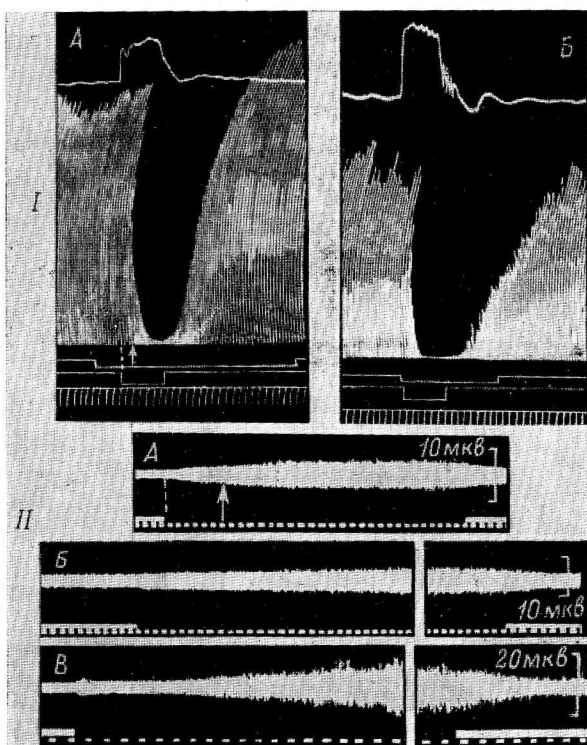


Рис. 2. Изменения скорости кровотока и электрической активности в симпатической цепочке при сосудорасширительных эффектах, вызванных раздражением гипоталамуса.

Координаты электрода: А — А12, L2, Н—3; Б — А12, L2, Н—4; В — А13, L2, Н—4. Величины калировки указаны на кривых. Запись скорости кровотока, соответствующая нейрограмме Б, не приводится. Расстояние между прерывистой линией и стрелкой на кривых А — латентный период сосудорасширительного эффекта. Сосудорасширительные эффекты связаны с медленным нарастанием интенсивности сравнительно низковольтных токов действия. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

поддерживается на постоянном уровне, либо постепенно усиливается (рис. 3, А). В опытах, где раздражение дается на фоне высокого уровня спонтанной активности, обычно бывает хорошо выражено тормозное последствие: после выключения раздражения электрическая активность сильно тормозится на несколько десятков секунд, после чего начинается ее постепенное восстановление (рис. 3, А). Момент выключения раздражения и связанное с ним глубокое торможение электрической активности сопровождаются расширением сосудов еще более сильным, чем то, которое было достигнуто во время включения раздражения. Наблюдаемый в последствии расширительный эффект начинает ослабевать вместе с восстановлением спонтанной фоновой импульсации. Нужно отметить, однако, что восстановление исходного уровня кровотока про-

исходит обычно значительно раньше, чем восстановление исходной интенсивности фоновой импульсации (рис. 3, А).

На рис. 3, Б приведен еще один случай, несколько отличающийся от предыдущего. Несмотря на наличие интенсивной фоновой активности, раздражение вызвало не торможение, а еще большее усиление активности, которое наблюдается, однако, только в первый момент. Затем происходит медленное снижение амплитуды токов действия и резкое и глубокое их торможение после выключения раздражения.

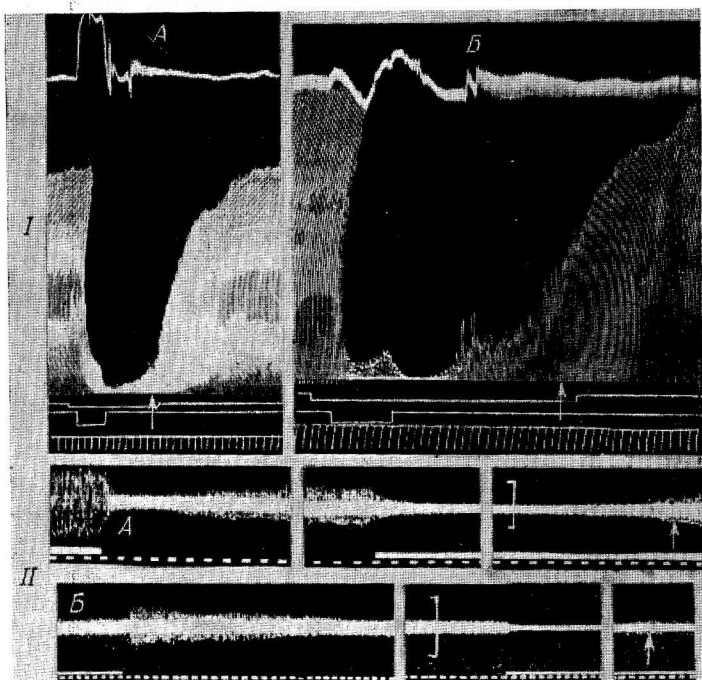


Рис. 3. Эффекты расширения сосудов при раздражении гипоталамуса.

Координаты электрода: А — А12, L2, Н.—5; Б — А12, L2, Н.—4. Расширение сосудов при высоком уровне фоновой активности в симпатической цепочке сопровождается торможением этой активности при включении (А) и при выключении (А, Б) раздражения. Стрелки на кинемограмме и нейрограмме — один и тот же момент времени.

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

Таким образом, расширительные эффекты могут быть связаны с разнообразными формами электрической активности. Нужно отметить, что каждый эксперимент вовсе не обязательно связан с одной какой-либо формой ответа, так как, например, интенсивность фоновой импульсации может меняться в широких пределах в течение опыта. Соответственно этому меняется и форма электрического ответа, несмотря на то, что раздражается все время одна и та же точка гипоталамуса.

Итак, характер электрической активности при сосудосуживающих и сосудорасширительных эффектах различен. Эти различия заключаются прежде всего в форме залпа, который регистрируется в периферическом вазомоторном нерве. Эффект, соответствующий сужению сосудов, характеризуется быстрым возникновением высоковольтной импульсации, которая поддерживается на высоком уровне в течение всего периода раздражения. Нейрограмма сосудорасширительного эффекта характеризуется прежде всего тем, что электрическая активность сильно меняется в течение раздражения. Наиболее часто встречающейся формой ответа в этом

случае является медленное, длящееся десятки секунд возрастание интенсивности импульсации в симпатической цепочке.

Можно отметить еще одну особенность электрической активности при сосудорасширительном эффекте — ее сравнительную низковольтность. Сравнение материала, полученного в большом числе опытов, и особенно сравнение данных, полученных в одном и том же эксперименте при одних и тех же условиях отведения, указывает на то, что максимальная амплитуда токов действия, достигаемая при сосудорасширительных

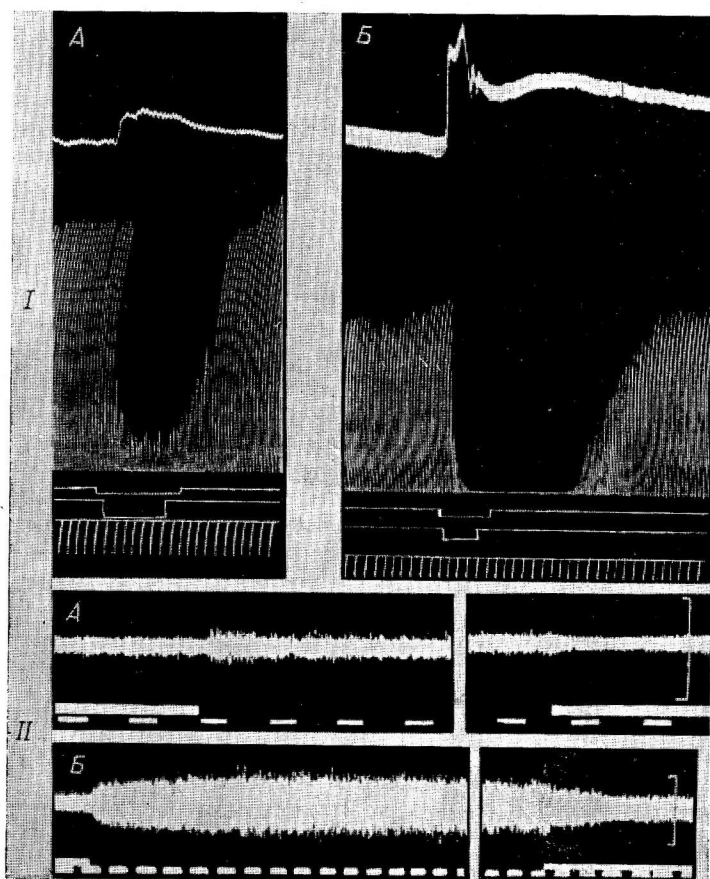


Рис. 4. Некоторые формы электрической активности в симпатической цепочке, наблюдаемые при раздражении гипоталамуса.

Координаты электрода А — А11, L2, Н—4; Б — А12, L2, Н—2.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

эффектах, обычно значительно меньше, чем при сосудосуживающих (ср. рис. 1 и 2).

Надо отметить, однако, что сформулированные выше заключения сделаны на основании анализа наиболее характерных эффектов. Иногда сосудорасширительные ответы сопровождаются возникновением импульсации, которая не формируется в виде описанных выше залпов. Например, в 2 опытах расширение сосудов сопровождалось появлением крайне низковольтной импульсации, которая возникала сразу же после начала раздражения и в дальнейшем лишь немного ослабевала (рис. 4, А). Наконец, можно привести и такие случаи, когда «сосудорасширительная» нейrogramма вообще ничем не отличается от сосудосуживающей, не усту-

пая ей ни по скорости возрастания интенсивности, ни по вольтажу (рис. 4, Б). Такой результат наблюдался в 3 опытах. Раздражение других точек гипоталамуса, также сопровождавшееся расширением сосудов, вызывало в тех же опытах возникновение характерной, медленно нарастающей по амплитуде нейрограммы.

Итак, в большинстве случаев электрическая активность, наблюдаемая во время расширительных эффектов, отличается от активности, связанной с сосудосуживающими влияниями. Отличия заключаются прежде всего в том, что интенсивность электрической активности при сосудорасширительных влияниях характерным образом меняется во время раздражения. Наиболее часто встречающимся эффектом в данном случае является медленное возрастание амплитуды нейрограммы. Расширение сосудов может быть связано и с другими формами залпа, причем при наличии фоновой активности в симпатической цепочке расширение сосудов бывает часто связано с торможением токов действия.

Сосудосуживающие влияния сопровождаются возникновением интенсивной электрической активности, быстро нарастающей сразу же после начала раздражения. Таким образом, и расширительный, и сосудосуживающий эффекты действительно связаны в большинстве случаев с характерными формами залпа. Имея перед глазами только нейрограмму, в большинстве случаев можно правильно сказать, в чем выразался соответствующий этой нейрограмме вазомоторный эффект — в сужении или в расширении сосудов. Полученные данные делают вероятным предположение о том, что именно форма залпа, а не качество вовлекаемых в активность волокон, определяет характер вазомоторного ответа.

Возникает вопрос, можно ли объяснить с этой точки зрения те опыты, в которых возникновение расширительного эффекта не было связано с залпом «расширительной» конфигурации? Не являются ли эти опыты радикальным возражением против высказанной точки зрения? При их анализе необходимо иметь в виду, что в некоторых экспериментах раздражение симпатической цепочки с определенной, относительно низкой частотой и силой способно вызвать расширение сосудов конечности (Родионов, Кулагина, 1962; Родионов, 1962, 1963). По-видимому, определенная форма залпа не является единственным и обязательным условием возникновения расширительного эффекта. Частота импульсов, идущих по волокну, количество возбужденных волокон, форма залпа — каждый из этих факторов играет роль в возникновении сосудорасширительного ответа, а при определенных условиях сам по себе (независимо от других) может определить направленность вазомоторной реакции. Можно предполагать, что одновременная регуляция импульсного воздействия по всем этим показателям обеспечивает высокую надежность возникновения сосудорасширительных эффектов. Конфигурация залпа, т. е. характер изменения интенсивности импульсации во времени, является, по-видимому, лишь одной из предпосылок, определяющих характер вазомоторного ответа.

Подводя итог изложенному материалу, нужно отметить, что сосудосуживающие и сосудорасширительные эффекты связаны с залпами импульсов различной конфигурации. Характер изменения интенсивности импульсации во времени при сосудосуживающих и сосудорасширительных эффектах различен. Эти данные подтверждают представление о том, что форма залпа наряду с частотой и количеством возбужденных волокон может быть фактором, обуславливающим направленность вазомоторной реакции.

Представленный материал можно рассматривать лишь как довод в пользу этой точки зрения, но не как доказательство ее. Для более четких доказательств необходимо моделирование залпов различной конфигурации.

ВЫВОДЫ

1. Сосудосуживающие эффекты, как правило, характеризуются высоковольтной активностью, возникающей сразу же после начала раздражения. Сосудорасширительные эффекты обычно связаны с медленным, длящимся несколько десятков секунд, нарастанием интенсивности сравнительно низковольтных токов действия.

2. Если раздражение, вызывающее расширение сосудов, дается на фоне спонтанной активности в симпатической цепочке, то в момент включения или выключения раздражения наблюдается торможение этой активности.

3. Анализируется возможное физиологическое значение различий в эффекторной импульсации при суживающих и расширительных эффектах.

ЛИТЕРАТУРА

- Родионов И. М., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1342, 1962; 49, № 2, 214, 1963.
Родионов И. М., В. П. Кулагина, Бюлл. exper. биол. и мед., 53, № 2, 13, 1962.
Bulbring E., J. H. Burn, Journ. Physiol., 83, 483, 1935.
Burn J. H., Physiol. Rev., 18, 137, 1938.
Eliasson S., B. Folkow, P. Lindgreen, B. Uvnas, Acta physiol. scand., 23, 333, 1951.
Eliasson S., P. Lindgreen, B. Uvnas, Acta physiol. scand., 31, 290, 1954.
Folkow B., Physiol. Rev., 35, 629, 1955.
Folkow B., B. Uvnas, Acta physiol. scand., 15, 365, 1948.
Uvnas B., Physiol. rev., 40, № 2, part. 11, 69, 1960; Am. Heart. Journ., 62, 277, 1961.

Поступило 2 X 1963

CHARACTERISTICS OF ELECTRICAL ACTIVITY OF THE SYMPATHETIC CHAIN
ASSOCIATED TO VASOCONSTRICTOR OR VASODILATOR NERVOUS
INFLUENCES

By I. M. Rodionov

From the Institute of Biological Physics, USSR Acad. Sci., Moscow

РОЛИ КАПИЛЛЯРНОЙ СТЕНКИ В ПРОХОЖДЕНИИ ВЕЩЕСТВ
(ОПЫТЫ С ГЛЮКОЗОЙ)

Т. К. Высочина и К. А. Шошенко

Кабинет микрофизиологии Отдела экспериментальной биологии и патологии Института цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР, Новосибирск

Скорость прохождения растворимых веществ с диффузионным радиусом Эйнштейн-Штока не более $10 \text{ \AA}$ из крови в клетки организма составляет величину на три-четыре порядка меньшую, чем скорость диффузии этих веществ в воде (Parrenheimer, 1953). Например, коэффициент диффузии глюкозы в воде равен $5 \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{сек.}$ при $t=20^\circ$,¹ коэффициент прохождения глюкозы через стенку капилляра теплокровного при $t=37^\circ$, полученный Паппенгеймером — $9 \cdot 10^{-9} \text{ см}^2/\text{сек.}$ (толщина стенки капилляра в расчетах принималась нами равной 1 мк). Считая, что основным процессом, который обеспечивает обмен веществ через стенку капилляра, является диффузия, Паппенгеймер предположил, что низкая скорость ее в условиях организма обусловлена маленькой площадью, через которую происходит диффузия — всего лишь $0.1\text{--}0.2\%$ поверхности капиллярной стенки. По мнению автора, движение веществ из крови в клетку и обратно происходит по цилиндрическим порам с эффективным радиусом не более $31\text{--}44 \text{ \AA}$. На 1 см^2 стенки капилляра располагается 10^9 таких пор. Таким образом, автор полагает, что существенным и, возможно, основным препятствием при прохождении веществ из крови в клетки организма является малопорозная структура капилляра или его базальной мембраны (Arnold, 1959).

С другой стороны, ряд исследователей, не занимаясь специально изучением механизма проникновения веществ через стенку капилляра, считает, что вещества сравнительно быстро проходят последнюю и встречают основное сопротивление, проходя в клетку (Kipnis, Cori, 1957, 1959; Morgan, Park, 1959; Park, а. о., 1959). Предполагается, что этим сопротивлением обладает клеточная мембрана.

Известно, что до сих пор под электронным микроскопом не удалось обнаружить в стенке капилляра вышеописанных пор. В то же время открытие явлений пиноцитоза в эндотелиальных клетках (Palade, 1953; Fawcett, 1959; Wissing, 1959) дало повод исследователям думать об участии этого процесса в транспорте веществ и воды через стенку капилляра и клеточные мембраны (Bennett, 1956; Palade, 1960). Правда, в пиноцитозных пузырьках эндотелиальных клеток обнаруживают лишь крупнодисперсные молекулы серебра, золота, ферритина, вводимых в кровь, и совершенно неизвестно, играет ли пиноцитоз какую-нибудь роль в транспорте воды и растворенных в плазме веществ.

Таким образом, в настоящее время мы располагаем точными данными лишь относительно скорости движения веществ из крови в клетку, зная

¹ Коэффициент диффузии глюкозы в воде 10% -м водном растворе желатины того же порядка (Schanz, Lauffer, 1962).

что она для растворимых веществ и воды в 1000 и более раз меньше скорости диффузии этих веществ в воде.

Чтобы найти причину такой низкой скорости, необходимо четко знать удельную роль каждого участка пути, по которому двигаются вещества, проходя из крови в клетку.

Если касаться роли межклеточного пространства в транспорте веществ, то все исследователи единодушно полагают, что оно не является препятствием большим, чем стенка капилляра или мембрана клетки (Morgan, Park, 1959; Park a. o., 1959; Morgan, Randle, Regen, 1959).

Принято считать, что вещества, попадая в межклеточное пространство, распределяются в нем, затем, окружая клетку, проникают со всех сторон в нее и собственно обмен веществ клетки происходит не с кровью, а с межклеточной жидкостью. Правда, в настоящее время хорошо известно, что никакой межклеточной жидкости нет, что клетки сидят в структуре, образованной гелеобразным основным веществом и волокнами межклеточной ткани, и что тканевая жидкость в нормальных условиях — это в основном клеточный экскрет, диффундирующий через элементы соединительной ткани и попадающий в сети лимфатических и кровеносных капилляров (Жданов, 1952).

Если представить себе, что между клетками имеется сложная волокнистая структура, а не жидкость, то, вероятно, диффузия веществ в ней, если исключить активный транспорт, затруднена. Тогда можно думать, что обмен веществ между клеткой и кровью в основном осуществляется через ту поверхность клетки, которая ближе к капилляру. Косвенным подтверждением этого предположения является тот факт, что площадь стенок капилляров составляет в течение всей жизни животного постоянную часть площади мышечных волокон. Так, у прудовой лягушки отношение поверхности капилляров к поверхности мышечных волокон равняется $1 : 11.3 \pm 1.8$, у озерной лягушки $1 : 8.8 \pm 0.9$ [при радиусе капилляра, равном 6 мк (Шошенко, 1963)]. Ниже мы вернемся к нашему предположению и постараемся доказать его правильность.

Цель настоящей работы сводилась к выяснению роли капиллярной стенки в транспорте глюкозы из крови в мышечное волокно. Мы проводили сравнительное изучение скорости поступления глюкозы в мышечное волокно в условиях перфузии сосудов задних конечностей лягушек и в условиях изолированной мышцы, помещенной в раствор того же состава.

МЕТОДИКА

В работе использовались лягушки двух видов: прудовая *R. ridibunda* и озерная *R. esculenta*. Отлов прудовых лягушек проводился в марте в окрестностях Ташкента, эксперименты на них ставились в мае—июне (опыты №№ 1—5). Озерных лягушек вылавливали в конце лета в окрестностях Уфы. Исследованию они подвергались в январе—апреле (опыты №№ 6—11). Животные содержались без корма при температуре $15-18^\circ$.

В работе применялся физиологический раствор следующего состава (в М: NaCl — 0.103, KCl — 0.0027, CaCl₂ — 0.018, NaH₂PO₄ — 0.0036, Na₂HPO₄ — 0.012. pH раствора 7.4. К раствору добавлялась желатина (4 г на 100 г) и требуемое количество глюкозы. Во время опыта через раствор пропускали кислород.

Перфузия сосудов задней лапки проводилась через аорту при постоянном давлении 20 см вод. ст. Пропускание раствора, содержащего глюкозу, начиналось через 10—30 мин. после промывания сосудов тем же раствором без глюкозы. В процессе опыта определялись объемная скорость движения жидкости через сосуды лапки и концентрация глюкозы в перфузате.

Одновременно с перфузией одной лапки портняжную мышцу другой лапки помещали на 10 мин. в такой же раствор, не содержащий глюкозу, а затем на 1-й, 3-й, 5-й, 10-й мин. опыта и т. д. переносили ее на 1 мин. в раствор с глюкозой, объемом численно равный весу мышцы. В промежутках между этими исследованиями мышца находилась в 100 мл раствора с тем же содержанием глюкозы.

Опыт длился 3—5 часов при комнатной температуре. Лапки и мышцы взвешивались до опыта, после отмывания и после опыта. Взвешивание лапок после удаления подкожной отечной жидкости, которая обычно появлялась во время опыта у летних

лягушек, показало, что основная прибавка в весе во время опыта происходит за счет развития подкожного отека. В отечной жидкости определялось содержание глюкозы.

После окончания опыта сосуды лапки заполнялись мелкодисперсной масляной краской для подсчета числа капилляров. Затем лапка и портняжная мышца помещались в 10%-й раствор формалина. В дальнейшем подсчитывали число мышечных волокон и капилляров в лапке лягушки и число волокон в портняжной мышце.

Дополнительно были проведены опыты с портняжной, большеберцовой и икроножной мышцами в иной постановке. Мышца помещалась в 1—5 мл исследуемого раствора и через определенные промежутки времени бралось 0.1 мл этого раствора для определения количества глюкозы в нем. Определение глюкозы проводилось по методике Хагедорна—Иенсена. Всего в опыте было 40 лягушек.

Зная вес препарата и его удельный вес (1.11 г/см^3), мы могли определить объем препарата. Подсчитав под микроскопом площадь поперечного среза мышцы и число волокон в нем, мы определяли средний радиус волокна. Зная последний и объем мышцы, мы могли определить общую длину волокон в мышце, а отсюда и суммарную поверхность всех волокон, входящих в нее. Для портняжной мышцы лягушек весом 40—60 г эта величина равняется $50\text{—}60 \text{ см}^2$. Обычно суммарная поверхность волокон наружного ряда мышцы приблизительно в 6 раз меньше этой величины. Подсчитав среднее число капилляров на 1 мм^2 поперечного среза мышц лапки и объем самих мышц, мы могли определить суммарную поверхность капилляров в мышцах всей лапки (при радиусе капилляра в 6 мк). У лягушек весом 40—60 г она равняется $35\text{—}45 \text{ см}^2/\text{г}$ веса животного. Зная во сколько раз поверхность волокон больше поверхности капилляров у данного вида животного, мы определяли общую поверхность мышечных волокон в лапке.

Скорость попадания глюкозы в мышцу рассчитывалась в миллиграммах в минуту на квадратный сантиметр площади капилляра в опытах с перфузией и в миллиграммах в минуту на квадратный сантиметр площади мышечного волокна в опытах с изолированной мышцей. Количество глюкозы, вошедшее за определенный промежуток времени, определялось графически в расчете на 80% содержащейся в мышце воды (Hill, 1930). В тех опытах, где при перфузии развивался отек, мы вычитали количество глюкозы, попавшее в отечную жидкость, из общего количества ушедшей из перфузата глюкозы. Это можно сделать, зная количество подкожной отечной жидкости и концентрацию глюкозы в ней.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 и 2 приведены полученные в наших опытах величины скорости поступления глюкозы в мышечное волокно из капилляра (в опытах с перфузией лапок) и прямо из раствора (в опытах с изолированной мышцей). Если сравнить наши данные с данными, полученными Паппенгеймером в опытах с перфузией задних конечностей кошек, можно видеть, что мы имеем величины почти одного порядка. Коэффициент проницаемости глюкозы в наших опытах равен $10\text{—}20 \cdot 10^{-9} \text{ см}^2/\text{сек.}$, что составляет величину на три порядка меньшую, чем коэффициент диффузии глюкозы в воде ($5 \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{сек.}$).

Четко видна зависимость скорости поступления глюкозы в волокно от градиента концентрации. Это особенно выражено в первые минуты опыта, когда в мышце имеется минимальная концентрация сахара (40—60 мг% по Терентьеву, 1950). Ниже приведены скорости поступления глюкозы (в $\text{мг/мин.} \cdot \text{см}^2$) в первые минуты опыта в условиях перфузии сосудов раствором с различным содержанием глюкозы (табл. 1).

Обращает на себя внимание тот факт, что скорость поступления глюкозы в мышечное волокно имеет тот же порядок даже тогда, когда глюкоза проходит в волокно, минуя капиллярную стенку, как это имеет место в опытах с изолированной мышцей. Это позволяет думать, что или капиллярная стенка не является основным препятствием для глюкозы, проходящей из крови в мышечное волокно, или скорости прохождения глюкозы через капиллярную стенку и через клеточную мембрану равны.

Пока нельзя сказать, в какой степени применим этот вывод к другим тканям. Так, Паладе (Palade, 1961) описывает в качестве структурной особенности поперечнополосатых мышц теплокровного животного наличие вокруг каждого волокна базальной мембраны, аналогичной эндотелиальной базальной мембране, и придает ей значение фильтра. Подоб-

ных мембран как будто бы нет вокруг других клеток, в частности клеток паренхиматозных органов.

Однако применительно к мышечной ткани мы видим, что скорость прохождения глюкозы в клетку по пути, где нет ни эндотелия капилляра, ни его базальной мембраны, остается в 1000 раз меньшей, чем скорость диффузии глюкозы в воде. Мы думаем, что тот анализ проницаемости молекул, который проведен Паппенгеймером, остается правомерным, но только применительно не к структуре капилляра, а в первую очередь к клетке.

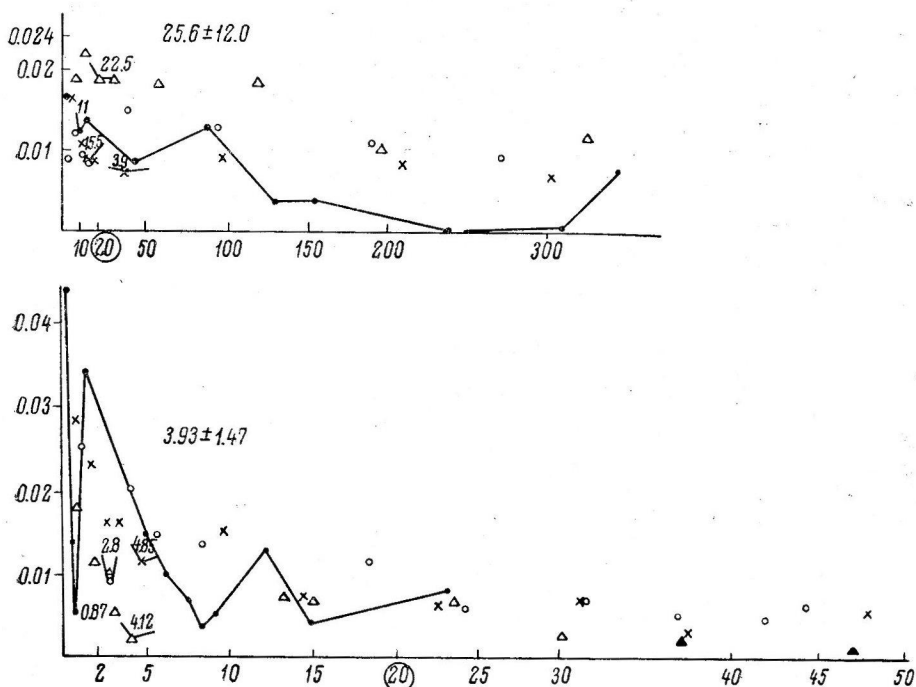


Рис. 1. Опыты с 2%-м раствором глюкозы. Кривая зависимости скорости поступления глюкозы в мышечное волокно от количества вошедшей в него глюкозы.

По оси ординат — скорость поступления глюкозы (в мг/мин./см²) поверхности капилляра (нижняя кривая) и поверхности мышечного волокна (верхняя кривая); по оси абсцисс — количество вошедшей в волокно глюкозы (в мг/г) внутримышечной воды (80% веса мышцы). Цифра, взятая в кружок на оси абсцисс, соответствует концентрации глюкозы, равной наружной. Цифры на кривых — количество внутриклеточной глюкозы в момент минимальной скорости поступления ее в конце первой фазы. Кружки, крестики, точки и треугольники — результаты различных опытов. Линией соединены данные одного из опытов.

Кривая скорости поступления глюкозы в волокно двухфазна, как это отмечалось и другими исследователями (Narahara, Özand, Cori, 1960; Guidotti, Kanameishi, Foà, 1961; Кроун, 1961). На представленных рисунках можно наблюдать фазу начального распределения глюкозы, которая характеризуется относительно высокой скоростью и быстрым ее падением (в наших опытах к 3—10-й мин.), и фазу однообразного медленного поступления в течение всего опыта.

Так как в наших исследованиях мы применяли концентрации глюкозы в 10—20 раз выше физиологических, то можно предположить, что поступление глюкозы превышает потребление ее, что приводит к накоплению глюкозы в клетке.¹ Это предположение наиболее вероятно для фазы начального распределения глюкозы. Поэтому возможно, что снижение

¹ Так как механизм транспорта глюкозы в клетку не ясен, мы пользуемся выражением «накопление» и «концентрация» ее внутри клетки условно, подразумевая под этим весь комплекс процессов транспорта и переработки глюкозы.

Т а б л и ц а 1

Содержание глюкозы в перфузируемом растворе

№ опыта	2 %	№ опыта	1‰	№ опыта	0.2‰
№ 7	0.0447	№ 2	0.0186	№ 9	0.0026
№ 5	0.0281	№ 1	0.0079	№ 10	0.0021
№ 8	0.0257	№ 3	0.0056	№ 11	0.0007
№ 6	0.0210	№ 4	0.0047		
Средняя . .	0.0299		0.0092		0.0018

скорости поступления ее в клетку в эту фазу связано с падением градиента концентрации кровь—клетка.

Небольшой подъем скорости, знаменующий начало второй фазы и не связанный с изменениями кровотока, так как он имеется и в опытах с изолированной мышцей, говорит о качественно новых процессах, в которые вовлекается поступившая в клетку глюкоза.

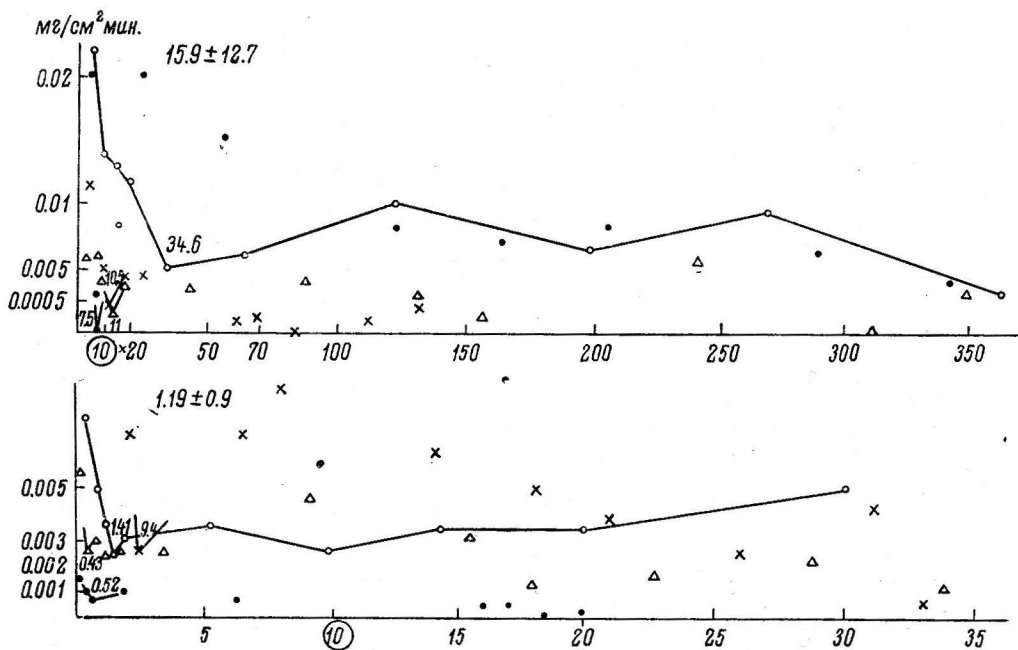


Рис. 2. Опыты с 1%-м раствором глюкозы. Кривая зависимости скорости поступления глюкозы в мышечное волокно от количества вошедшей в него глюкозы.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Нам казалось интересным подсчитать, какому количеству поступившей в клетку глюкозы соответствует минимальная скорость поступления ее в конце первой фазы. Оказалось, что в опытах с перфузией как 1, так и 2%-го растворов глюкозы концентрация ее в мышце составляет в среднем 1 : 6.6 (1 : 4—1 : 7) наружной концентрации у *R. esculenta* и 1 : 10.3 (1 : 4—1 : 22) у *R. ridibunda*.

Учитывая, что у озерной лягушки площадь соприкосновения капилляров с мышечными волокнами также несколько больше (1 : 8.8), чем у прудовой лягушки (1 : 11.3), мы предположили, что основная часть глюкозы попадает в волокно в месте соприкосновения его с капилляром и накапливается в капиллярном секторе волокна, создавая концентрацию, равную наружной. Последнее приводит к падению скорости поступления глюкозы из капилляра.

Если создать такие условия, чтобы глюкоза проникала в волокно по всей его поверхности, падение скорости проникновения ее в конце первой

фазы должно совпадать с такой концентрацией глюкозы в мышце, которая близка к наружной. В опытах с изолированной портняжной мышцей наше предположение оправдалось. На 3—10-й мин. пребывания мышцы в 1 или 2%-м растворах глюкозы концентрация ее в волокне составляла 1 : 0.78 (1 : 0.51—1 : 1.33) наружной концентрации у *R. esculenta* и 1 : 0.55 (1 : 0.28—1 : 1.31) у *R. ridibunda*.

Надо сказать, что если вместо портняжной взять более толстую мышцу — большеберцовую и особенно икроножную, такого результата мы не получим. Скорость поступления глюкозы в расчете на всю мышцу будет значительно ниже, и уравнивание наружной и внутренней концентрации наступает через несколько часов, что наблюдали и другие исследователи (Трошин, 1956).

Правда, наблюдаемую разницу в количестве поступившей в мышцу глюкозы в обеих сериях опытов можно объяснить и разным функциональным состоянием волокон. Несомненно, что изоляция мышцы, как бы осторожно она не проводилась, перекладывание ее из пробирки в пробирку, возможно даже соприкосновение мышцы с воздухом, может изменить уровень обмена веществ. Известно, что при возбуждении скелетной мышцы утилизация ею глюкозы увеличивается в десятки и сотни раз, что в первую очередь влияет на транспорт глюкозы. И в наших исследованиях портняжная мышца, находящаяся весь опыт в достаточном количестве раствора, меньше потребляет глюкозы по сравнению с мышцей, которую перекладывали из раствора в раствор. Однако и в ней за первые 30 мин. концентрация глюкозы достигает уровня наружной концентрации. Параллельные опыты с большеберцовой и икроножными мышцами той же лягушки обнаруживают разницу между толстыми и тонкими мышцами, о которой мы говорили выше (табл. 2).

Таблица 2

Количество вошедшей в мышцу глюкозы (в мг/г) внутримышечной воды (числитель) и наружная концентрация глюкозы (в мг/г) раствора (знаменатель)

Продолжи- тельность опыта (в мин.)	Опыт № 19			Опыт № 24	
	Мышцы				
	икроножная	большая берцо- вая	портняжная	портняжная	большая берцо- вая
4	$\frac{5.0}{17.8}$	$\frac{1.8}{17.8}$	$\frac{10.7}{17.8}$	$\frac{13.0}{18.6}$	$\frac{6.7}{18.6}$
10	—	—	—	$\frac{13.4}{15.9}$	$\frac{8.7}{15.8}$
20	$\frac{7.4}{16.1}$	—	$\frac{14.6}{16.1}$	—	—
30	—	$\frac{6.9}{16.1}$	$\frac{16.5}{15.4}$	$\frac{18.4}{15.8}$	$\frac{9.9}{14.9}$
50	—	$\frac{7.6}{14.6}$	—	—	—
80	$\frac{8.9}{15.2}$	—	—	—	—

Если учесть неодинаковое участие волокон, расположенных снаружи и внутри портняжной мышцы, в поглощении глюкозы (поверхность наружных волокон примерно в 6 раз меньше поверхности всех волокон — этой ве-

личины мы пользовались в вычислениях), то мы получим результаты, еще более укрепляющие наше мнение, что многократное преобладание (по сравнению с перфузией) количества глюкозы, попавшей в изолированную мышцу в первую фазу, есть главным образом результат большой площади соприкосновения.

Еще одним доказательством в пользу нашего предположения является зависимость количества входящей в изолированную мышцу глюкозы от наружной концентрации ее. В опытах с 2%-м раствором скорость поступления глюкозы в мышцу (взяты величины наиболее высоких скоростей в начальную фазу) в 1.2 раза больше, чем в опытах с 1%-м раствором. В то же время в опытах с 0.2%-м раствором глюкозы количество ее, поступившее в мышцу, так мало, что с помощью применяемой нами методики не улавливается. Общее количество глюкозы, вошедшее в мышцу за 4 часа, в опытах с 2%-м раствором (среднее количество глюкозы в 4 опытах 642 мг/г) в 2 раза больше, чем в опытах с 1%-м раствором (308 мг/г) и в 10 раз больше, чем в опытах с 0.2%-м раствором глюкозы (61 мг/г). Таким образом, мы видим, что уровень потребления глюкозы клеткой в наших опытах в первую очередь зависит от количества поступившей в нее глюкозы. Последнее прямо указывает, что сама глюкоза стимулирует процессы утилизации ее клеткой (Мак-Ильвейн, 1962).

Все это дает нам право считать, что исходный уровень обмена в мышцах в обеих сериях опытов примерно одинаков и разница между мышцами в количестве поступившей в них глюкозы в начальную фазу является результатом разной площади соприкосновения мышц с глюкозой. Если это так, то можно думать, что в нормальном организме межклеточное пространство скелетных мышц не принимает участие в обмене веществ между мышечными волокнами и кровью. Тогда падение скорости поступления глюкозы при перфузии в конце начальной фазы можно объяснить тем, что скорость распространения глюкозы по поперечнику волокна меньше, чем скорость поступления ее в само волокно. Следовательно, в мышечном волокне имеются структуры, затрудняющие распространение глюкозы по всему его объему.

В заключении нам хотелось бы обратить внимание на следующее: если мы знаем точную локализацию и величину того места, где вещества переходят из крови в мышечное волокно, то мы владеем методическим приемом, обеспечивающим дозированную и локальную инъекцию изучаемых веществ в клетку в физиологических условиях.

ВЫВОДЫ

1. В условиях нормального организма вещества попадают из крови в мышечные волокна, не распределяясь предварительно в межклеточном пространстве.

2. Установлено, что скорость поступления глюкозы в мышечное волокно в расчете на 1 см² поверхности капилляра (в условиях перфузии сосудов задней конечности лягушек) и на 1 см² поверхности волокна (в изолированной мышце) одинакова и на три порядка меньше скорости диффузии глюкозы в воде. Следовательно, основным препятствием при прохождении глюкозы из крови в клетку является сама клетка.

3. Обнаружено, что снижение скорости поступления глюкозы в конце первой фазы совпадает с такой концентрацией последней в мышце, которая составляет в среднем 1 : 6.6 (в условиях перфузии) и 1 : 0.78 (в изолированной мышце) у *R. esculenta* и 1 : 10.3 и 1 : 0.55 соответственно у *R. ridibunda*. Высказывается предположение, что внутриклеточные структуры препятствуют быстрому распространению по поперечнику мышечного волокна попавшей в него глюкозы. Последнее приводит к накоплению глюкозы в той части волокна, которая примыкает к капилляру.

ЛИТЕРАТУРА

- Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Медгиз, 1952.
- Крун К. Международный биохимический конгресс. Рефер., 1, М., 1961.
- Мак-Ильвен Г. Биохимия и центральная нервная система, 98. М., 1962.
- Терентьев П. В. Лягушка. М., 1950.
- Трошин А. С. Проблема клеточной проницаемости. М., 1956.
- Шошенко К. А., Изв. СО АН СССР, 4, в. 1, серия биол., 86, 1963.
- Arnold J. The Microcirculation, 60. Urbana, 1959.
- Bennett H. S., Journ. Biophys. a. Biochem. Cytology, 2, 4, 95, 1956.
- Fawcett D. W. The Microcirculation. Urbana, 1959.
- Hill (1930). Цит. по: А. С. Трошин, 1956.
- Guidotti G., D. Kanameishi, P. Foà, Am. Journ. Physiol., 201, 5, 862, 1961.
- Kipnis D. E., J. Cori, Biol. Chem., 224, 2, 1957; 234, 171, 1959.
- Morgan H. E., C. R. Park, Ann. N. Y. Acad. Sci., 82, 387, 1959.
- Narahara T., P. Özand, F. Cori, Journ. Biol. Chem., 235, 12, 3070, 1960.
- Palade J. E., Journ. Appl. Phys., 24, 1424, 1953; Anat. Record., 136, 251, 1960; Circulation, 24, 368, 1961.
- Pappenheimer J. R., Physiol. Rev., 33, 3, 387, 1953.
- Park C. R., Reinwein, M. J. Henderson, E. Cadenas, H. E. Morgan, Am. Journ. Med., 26, 674, 1959.
- Schanz E. J., M. A. Lauffer, Biochemistry, 1, 4, 1962.
- Tasker P., S. E. Simon, Journ. Gen. Physiol., 43, 39, 1959.
- Wissing S. L., Anat. Record., 130, 467, 1959.

Поступило 1 XI 1963

ROLE OF THE CAPILLARY WALL IN PERMEATION OF SUBSTANCES
(EXPERIMENTS WITH GLUCOSE)

By T. K. Vysoshina and K. A. Shoshenko

From the Microphysiology Unit, Department of Experimental Biology and Pathology,
Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of USSR Acad. Sci., Novosibirsk

О ФУНКЦИИ ПОЧЕК ОВЕЦ

В. Ф. Лысов

Отдел и кафедра физиологии Ветеринарного института, Казань

Функциональные особенности почек у жвачных еще далеко не изучены. Отсутствие установленных современными методами количественных показателей основных сторон функции почек является в настоящее время серьезным препятствием для использования их в диагностике и контроле за течением почечных заболеваний.

В литературе имеются данные об исследовании у овец регуляции внеклеточной жидкости, а также выделения почками натрия, калия, хлоридов (Лысов, 1960; Davies, Davies, 1950; Ketz, 1960; Parry, Taylor, 1955). Исследование водного хозяйства (Evans, 1957), частично с использованием радиоактивных изотопов (Hansard, Lyke, 1956), показало, что по суточному количеству мочи овец можно разделять на два типа — с высоким и низким объемами. Исследования почечного кровотока и скорости фильтрации гломерулами с помощью непосредственной и косвенной методики клиренса как у здоровых, так и у больных овец дали весьма разноречивые результаты (Shanson, 1937; Parry, Taylor, 1955). Объясняется это, очевидно, несовершенством использованной в этих исследованиях методики учета функции почек (катетеризация мочевого пузыря и т. п.).

Настоящее исследование проводилось впервые на фистульных животных с использованием современной методики и имело целью получение дальнейших сравнительных данных по основным процессам: кровотоку, фильтрации, реабсорбции и секреции в почках овец.

МЕТОДИКА

В качестве подопытных животных мы использовали восемь 1,5—4-летних, не лактирующих, не беременных овец и одного барана (вес 33—67,4 кг, поверхность тела 1,24—2 м²). Семи овцам предварительно были наложены фистулы мочевого пузыря, одной овце (Послушная) и барану — выведены мочеточники на боковую стенку живота по нашему методу (рис. 1). Все овцы имели, кроме того, фистулы различных отделов пищеварительного аппарата. Опыты проводились в помещении со средней температурой 18° и средней относительной влажностью 65%. Корм состоял из сена, отрубей, овса, картофеля и свеклы. Перед опытом животные не получали пищи в течение 18—20 часов. Воду принимали ежедневно в зависимости от веса в среднем 1100—1600 мл на животное.

Количественная оценка всех сторон почечной деятельности производилась при помощи тестов, основанных на понятии об очищении. Метод очищения, предложенный для определения функции почек Моллером, Макинтошем и ван Слайком (Möller, McIntosh, Van-Slyke, 1928) и расширенный в лабораториях Ричардса (Richards, Walker, 1927) и Смита (Smith, Goldring, Chasis, 1938), позволяет исследовать функции различных отделов нефрона. Мы изучали фильтрационную функцию клубочков (инулиновым методом), секреторную функцию канальцев и почечный кровоток (при помощи диодраста), реабсорбционную функцию канальцев (при помощи глюкозы). Величины реабсорбции клубочкового фильтрата и фильтрационной фракции плазмы определялись путем расчетов.

Количественный метод оценки ряда сторон функций почек овец не разработан. Поэтому нами были проведены специальные исследования в этом направлении. Непрерывная инъекция указанных веществ осуществлялась в яремную вену.

Многочисленные определения плазмотока, величины фильтрации, реабсорбции и секреции в почках при различных концентрациях в крови исследуемых веществ показали, что постоянные достоверные величины определяются при концентрации в крови инулина (в мг %) 15—30, глюкозы 200—300, диодраста при определении плаз-

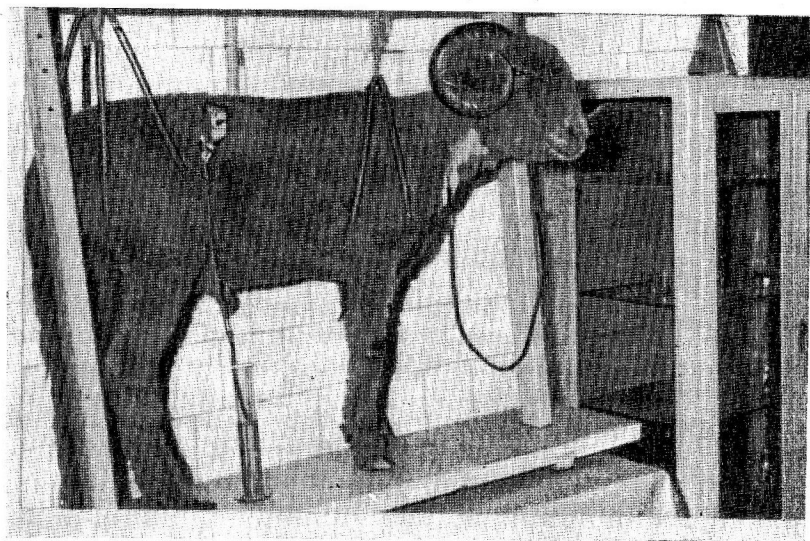


Рис. 1. Схема опыта. Баран с выведенными на боковую стенку живота мочеточниками.

тока 3—7, при определении секреции 15—30. Для быстрого достижения необходимой постоянной концентрации исследуемых веществ в крови в течение первых 10—15 мин. опыта вводился «начальный», более концентрированный раствор инулина, глюкозы и диодраста. На протяжении же всего опыта, с меньшей скоростью, чем в начале его, вводился «поддерживающий», менее концентрированный раствор указанных веществ. При определении необходимой дозы веществ мы исходили из желаемой концентрации их в плазме крови, веса тела (с учетом известных из литературы данных о степени распределения их в теле) и из того обстоятельства, что постоянная скорость введения некоторых из них (инулин, диодраст) должна равняться скорости выведения их почками.

Приводим установленные нами дозы веществ для внутривенного введения при количественном определении функции почек овец. Начальная доза инулина = $\frac{P_{in} \cdot B \text{ (вес тела)}}{100 \cdot 5} = 50 \text{ мг/кг}$.

Начальная доза диодраста = $\frac{P_d \cdot B}{100 \cdot 2 (5)} = 150 \text{ мг/кг}$ для определения секреции, 10 мг/кг для определения плазмотока. Поддерживающая доза инулина = $\frac{C_{in} \cdot P_{in}}{100} = 0.5—0.6 \text{ мг/кг} \cdot \text{мин}$.

Поддерживающая диодраста = $\frac{P_d \cdot C_d}{100} \times$

$\times 1.5 = 6—7 \text{ мг/кг} \cdot \text{мин}$. для определения секреции, 1 мг/кг $\cdot$ 1 мин. для определения плазмотока. При определении реабсорбции глюкозы мы исходили из того, чтобы $\frac{P_d \cdot C_{in}}{T_{mg}}$ было не менее 1.20. Начальная доза глюкозы равнялась 400—500 мг/кг, поддерживающая — 10—15 мг/кг $\cdot$ мин. Достаточная для целей анализа

Таблица 1

Содержание веществ в крови овцы в течение опыта при непрерывном введении в вену раствора (инулин 1%, глюкоза 25%, диодраст 8%) со скоростью 3—4 мл в 1 мин. на 50 кг (Опыт 6—10 XI 1962; овца Солидная, вес 55 кг)

Время	Инулин	Глюкоза	Диодраст
	в мг %		
12 ч. 10 м.	20.2	205	22.218
12 » 30 »	22.5	219	24.863
1 » 00 »	22.5	240	27.095
1 » 20 »	21.0	—	25.725

концентрация исследуемых веществ в крови поддерживалась при поступлении раствора, содержащего 1% инулина, 25—30% глюкозы, 7—8% диодраста при определении секреции и 1—1.2% — при определении плазмотока, со скоростью 3—4 мл/мин. на 50 кг веса животного (табл. 1).

Достаточный уровень диуреза достигался предварительной водной нагрузкой (30—40 мл/кг). Порции мочи собирались обычно в течение 10, реже 5 мин. Пробы крови брались в середине периода сбора мочи путем пункции незанятой вливанием вены. Все указанные операции овцы переносили очень спокойно.

По получении данных содержания в моче и крови инулина, глюкозы и диодраста производился расчет по вышеприведенным формулам. Инулин определялся колориметрически резорциновым методом, по Шрейнеру, глюкоза — йодометрическим титрованием, по Хогедорну—Иенсену, диодраст — по Уайту и Рольфу. Результаты анализов пересчитывались на квадратный метр поверхности тела, что давало возможность сравнивать данные, полученные на различных животных. Статистико-математическая оценка производилась обычным способом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для того, чтобы с достоверностью установить физиологические колебания функциональной деятельности почек в норме необходимо было получить достаточно большой материал. С этой целью все подопытные животные исследовались на протяжении 4—7 месяцев (за исключением барана, исследования на котором проводились на протяжении меньшего периода). На каждом животном проведено 16—30 опытов.

Таблица 2

Величины размеров фильтрации в почках у овец

Кличка овцы	Вес (в кг)	Поверх- ность тела (в м ²)	Число опытов	Размеры фильтрации (в мл/м ² по- верхности в 1 мин.)
Солидная	54.5	1.74	27	67.8±3.8
Хозяйка	67.4	2.00	16	68.8±4.6
Гордая	56.2	1.78	19	64.8±6.0
Стрела	47.0	1.58	17	62.5±5.4
Рогулька	48.6	1.61	16	64.2±5.1
Красавка	33.0	1.24	28	62.9±6.4
Эри	35.1	1.30	30	65.0±6.8
Послушная	48.8	1.62	16	67.1±4.5
Баран	52.4	1.69	9	70.7±3.5

Фильтрационная функция почек. При сопоставлении данных, полученных на разных экспериментальных животных (табл. 2), можно видеть, что как средние величины, так и пределы колебаний у всех экспериментальных животных довольно близки. Величина фильтрации у овец колеблется в пределах 56.5—71.8 мл/мин.·м² поверхности тела. Несколько выше (67.2—74.2) оказались эти величины у барана.

Фильтрация у овец оставалась на этом уровне и когда диурез был низким, и когда он был высоким (табл. 3).

Очевидно, давление в капиллярах клубочков и коллоидно-осмотическое давление плазмы, основные факторы, от которых зависит фильтрация, у овец также устойчиво стабилизированы. Как видно, крайне чувствительной к изменениям гидратации является система рефлексов, устанавливающих реабсорбцию. Значительное увеличение объема фильтрации мы отмечаем при введении воды животному непосредственно в кишечник или вену, т. е. при выключении важной части этой системы рефлексов с передних отделов пищеварительного аппарата (ограничение

Таблица 3

Время	Диурез (в мл/мин.)	Почечный плазмоток (в мл/мин.)	Фильтрация (в мл/мин.)	Реабсорб- ция (в %)
	на м ² поверхности тела			

Опыт 36 от 3 III 1962, после введения 2 л воды в рубец

11 ч. 00 м.	0.87	408.22	59.85	98.55
11 » 20 »	2.73	442.36	65.62	95.84
11 » 40 »	4.41	421.12	67.38	93.45
12 » 00 »	5.46	398.86	61.57	91.13

Опыт 39 от 27 III 1962, после введения 1.5 л воды
в двенадцатиперстную кишку

10 ч. 40 м.	1.00	470.45	74.90	98.66
11 » 00 »	2.00	534.67	89.27	97.76
11 » 20 »	4.10	667.24	103.14	96.02
11 » 40 »	3.91	435.36	75.26	94.80

регуляторных возможностей; Лысов, 1960) (табл. 3). Это говорит о том, что в определенных условиях, когда, по-видимому, оказываются превзойденными регуляторные возможности, связанные с реабсорбцией воды, используются и рефлекторные механизмы, изменяющие объем фильтрации (сосудистые влияния на капилляры клубочка).

Реабсорбционная способность почек. Исследования величины максимальной реабсорбции глюкозы в почках у овец в отличие от известных данных Шеннона (Shannon a. o., 1941), установленных на собаках, показали, что количество реабсорбированной глюкозы в известных пределах пропорционально количеству ее, профильтровавшемуся в 1 мин. Правда, такая закономерность отмечена другими исследователями (Васильева, 1958) и у собак. Эта закономерность также позволяет характеризовать реабсорбционную функцию канальцев почек, как и максимальная реабсорбция. Зависимость реабсорбции глюкозы от ее фильтрующегося количества представлена на рис. 2.

Как можно видеть на рис. 2, реабсорбция глюкозы возрастает с увеличением количества профильтровавшейся глюкозы. Полученные величины реабсорбции глюкозы лежат в пределах определенной зоны и составляют при концентрации глюкозы в крови 120—250 мг% (60—94% от профильтровавшегося количества). Максимальная величина реабсорбции глюкозы у овец колеблется в пределах 87—149 мг/мин. · м² поверхности тела (табл. 4).

Эта закономерность у овец отмечается лишь в первый час введения раствора глюкозы, в дальнейшем реабсорбция глюкозы быстро умень-

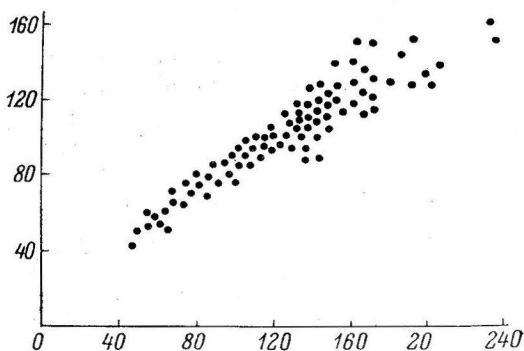


Рис. 2. Зависимость между количеством профильтровавшейся и реабсорбированной глюкозы.

По оси абсцисс — количество профильтровавшейся глюкозы (в мг/м² · 1 мин.); по оси ординат — реабсорбция глюкозы в мг/м² · 1 мин., показана точками.

шается, что сопровождается значительным повышением диуреза за счет уменьшения реабсорбции воды (табл. 5).

Характерно, что у собак такого явления не отмечается. Различия между собаками и овцами связаны, видимо, с особенностями углеводного обмена у жвачных. Известно, что основная масса поступающих с пищей

Таблица 4

Величины максимальной реабсорбции глюкозы в почках овец

Кличка овцы	Реабсорбция глюкозы за 1 мин. на м ² поверхности тела (в мг)
Солидная	126 ± 22
Хозяйка	125 ± 24
Гордая	117 ± 20
Стрела	113 ± 13
Рогулька	116 ± 14
Красавка	97 ± 10
Эри	114 ± 20
Послушная	113 ± 14
Баран	115 ± 14

углеводов у жвачных всасывается в кровь в виде низкомолекулярных жирных кислот, а не в виде глюкозы. Возможности использования непосредственно глюкозы ограничены. Чем выше концентрация глюкозы в крови, тем раньше включаются механизмы, обеспечивающие выведение избытка ее из организма.

Секреторная способность почек. Величины активной канальцевой секреции у овец довольно высоки и пределы колебания их относительно небольшие. В табл. 6 приведены материалы, полученные по исследованиям секреции диодраста.

При сопоставлении данных, полученных на разных экспериментальных животных, можно видеть, что величина активной канальцевой секреции у овец колеблется в пределах 26.98—33.42 мг/м² поверхности тела. У барана эта величина достигает 34.72 мг. При изменении физиологического состояния организма (беременность, воздействие на нервы почек) мы отмечали и малые и очень большие изменения величины секреции.

Таблица 5

Изменение диуреза, реабсорбции глюкозы и воды в почках у овец при длительном введении в кровь глюкозы
(Овца Гордая, опыт 10 от 2 IV 1962, 10 ч. 50 м.)

Время	Диурез (в мл)	Фильтрация (в мл)	Реабсорбция (в %)	Реабсорбция глюкозы (в мг)
	на м ² поверхности тела в 1 мин.			
11 ч. 20 м.	2.12	68.90	96.93	118
11 » 40 »	2.30	67.31	96.59	102
12 » 00 »	6.43	71.14	90.96	68

Не входя в оценку причин (чему будет посвящено специальное исследование), отметим, что нашей методикой можно было обнаружить лютые колебания секреторной способности там, где они имели место.

Кровообращение в почках. Как следует из данных табл. 7 плазмоток в почках овец составляет 383.84—484.45 мл/мин. • м² поверхности тела. Однако функциональные возможности сосудистого аппарата почек значительно выше, но они используются лишь в исключительных случаях, когда исчерпаны возможности других регуляторных механизмов. Например, при таком довольно сильном воздействии на выделительную систему, как введение воды непосредственно в кишечник или вену, когда одно снижение реабсорбции не может обеспечить быст-

рого удаления воды из организма, наряду с рефлекторным угнетением реабсорбции отмечается значительное усиление кровообращения в почках, сопровождающееся повышением фильтрации (табл. 3).

Таблица 6

Величины активной канальцевой секреции в почках овец

Кличка овцы	Канальцевая секреция в 1 мин. на м ² поверхности тела (в мг)
Солидная	31.84 ± 1.58
Хозяйка	30.38 ± 1.00
Гордая	29.50 ± 2.47
Стрела	31.61 ± 1.08
Рогулька	31.14 ± 2.03
Красавка	30.58 ± 1.61
Эри	28.84 ± 1.50
Послушная	28.56 ± 1.58
Баран	32.82 ± 1.90

Таблица 7

Величины плазмотока в почках у овец

Кличка овцы	Почечный плазматок в 1 мин. на м ² поверхности тела (в мл)
Солидная	437.58 ± 25.43
Хозяйка	426.48 ± 27.94
Гордая	418.86 ± 29.21
Стрела	419.42 ± 29.40
Рогулька	431.40 ± 22.39
Красавка	454.99 ± 29.46
Эри	433.27 ± 31.70
Послушная	414.78 ± 29.94
Баран	484.25 ± 24.60

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время достоверно установлены количественные показатели основных почечных процессов — фильтрации, реабсорбции, секреции и кровотока у собак и некоторых других мелких лабораторных животных. Чтобы быть уверенными в достоверности методики, использованной в наших исследованиях, мы провели параллельно исследования этих процессов у 3 собак. Полученные на них результаты относятся приблизительно к тому же порядку величин, которые отмечали и другие исследователи. Сопоставление этих данных с данными, установленными на овцах (табл. 8), приводит к выводу, что почечные процессы у овец имеют свои особенности: менее интенсивные процессы клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, более интенсивный процесс активной канальцевой секреции. Небезынтересно отметить, что у овец ниже процент фильтрационной фракции почечного плазмотока. Эти особенности безусловно связаны с особенностями питания, обмена веществ и строения почек у животных. Так, например, известно, что у овец петля Генле в почках очень коротка. Обращает на себя внимание и то, что у барана почти все исследованные величины, характеризующие функциональную деятельность почек, выше, чем у овец-самок. Является ли это особен-

Таблица 8

Количественные показатели основных почечных процессов у овец и собак (средние данные)

Вид животного	Плазматок (в мл)	Фильтрация (в мл)	Фильтрационная фракция почечного плазмотока (в %)	Реабсорбция (в мг)	Секреция (в мг)
	на м ² поверхности тела в 1 мин.				
Овца	435	65	15	115	30
Собака	380	85	20	170	20

ностью мужских особей или это случайная индивидуальная особенность? Учитывая, что у мужских особей более интенсивно протекает обмен веществ, можно думать, что бóльшая интенсивность физиологических процессов в почках у барана является особенностью мужских особей жвачных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильева В. Ф., Физиолог. журн. СССР, 44, № 3, 236, 1958.
 Лысов В. Ф., Физиолог. журн. СССР, 46, № 10, 1270, 1960; Уч. зап. Казанск. вет. инст., 86, 3, 1962; Матер. докл. Всесоюзн. научн. конфер., посв. 90-летию Казанск. вет. инст., 418, Казань, 1963.
 Davies J., D. V. Davies, Proc. zool. soc. (London), 120, 73, 1950.
 Evans J. V., Nature (London), 180, 756, 1957.
 Hansard S. L., W. A. Lyke, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N. Y., 93, 263, 1956.
 Ketz H. A., Arch. Exp. Veterinärmed., 14, 2, 306, 1960.
 Möller E., M. C. McIntosh, D. D. Van-Slyke, Journ. clinic. Invest., 6, 427, 1928.
 Parry H. S., W. H. Taylor, Journ. Physiol. (Brit.), 127, 54, 1955.
 Richards A. N., A. M. Walker, Am. Journ. Physiol., 79, 419, 1927.
 Shanson J. A., Proc. Soc. Exp. Biol. Med., N. Y., 37, 379, 1937.
 Shanson J., S. Farber, L. Troast, Am. Journ. Physiol., 133, 752, 1941.
 Smith H. W., W. Goldring, H. Chasis, Journ. clinic. Invest., 17, 263, 1938.

Поступило 19 IX 1963

RENAL FUNCTION IN SHEEP

By V. F. Lysov

From the Department of Physiology, Veterinary Medical Institute, Kazan

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ АДРЕНАЛИНА НА РЕАБСОРБЦИЮ ВОДЫ В ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦАХ

Б. А. Пахмурный

Кафедра фармакологии Алтайского медицинского института, Барнаул

Литературные данные о влиянии адреналина на канальцевые процессы разноречивы. Одни исследователи наблюдали усиление (Blascke, 1941; Гинецинский, Васильева, 1956; Шпуга, 1956; Лебедев, 1961), другие — угнетение реабсорбции (Brod, Sirota, 1951; Stoner, Dexter, 1954). Наконец, ряд авторов ограничивает сферу влияния адреналина лишь клубочковым аппаратом (Kubicek a. o., 1948; Goldring, Chasis, 1949). Нами (Пахмурный, 1960) было показано, что адреналин оказывает двухфазное действие на интенсивность реабсорбции воды в канальцах.

Для того чтобы выяснить, оказывает ли адреналин непосредственное или косвенное (путем мобилизации антидиуретического гормона — АДГ) действие на канальцы, В. Ф. Васильева (1953) сравнивала реакции интактной и денервированной почек на адреналин и питуитрин. Было обнаружено, что канальцы денервированной почки проявляли повышенную чувствительность к адреналину, а на питуитрин обе почки реагировали одинаково. На основании этого был сделан вывод о непосредственном действии адреналина на почки. Однако с этим не согласуются данные А. А. Данилова (1941), наблюдавшего повышенную чувствительность почки к питуитрину после ее денервации. Следует отметить, что, по данным некоторых авторов (Pickford, Watt, 1951; Marson, 1956), нет разницы в реакциях интактной и денервированной почек на адреналин. Отсутствие четкого представления о механизме действия адреналина на канальцевую реабсорбцию побудило нас заняться изучением этого вопроса.

МЕТОДИКА

Проведено 160 (4 серии) опытов на 12 собаках с выведенными мочеточниками в условиях хронического эксперимента. Опыты проводились спустя 14—16 часов после кормления; они длились 5—6 часов, в течение которых через каждые 10 (в некоторых опытах 20) мин. регистрировали спонтанный диурез или диурез после водной нагрузки (30—40 мл 10%-й водно-молочной смеси на 1 кг веса животного). На протяжении опыта многократно исследовали фильтрационно-реабсорбционную функцию почек по эндогенному креатинину. В части опытов определяли почечный плазматок по кардиотрасту. Адреналин вводился внутривенно в виде свежеприготовленного раствора 1 : 200 000, 1 : 100 000 и 1 : 50 000 в дозах 5—40 мкг/кг в 1 мин. в течение 20—40 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой серии опытов сравнивались реакции интактной и денервированной почек на адреналин. Под влиянием адреналина в обеих почках наблюдалось снижение диуреза вследствие не только уменьшения фильтрации и плазмотока, но и усиления реабсорбции воды; затем антидиурез сменялся полиурией в результате главным образом уменьшения реаб-

Таблица 1

Влияние адреналина на почечный плазмоток, фильтрацию, реабсорбцию и диурез интактной и денервированной почек
(Денервирована правая почка)

Время сбора мочи		Диурез (в мл/мин.)		Индекс по креатинину		Фильтрация (в мл/мин.)		Процент реабсорбции		Индекс по кардиотрасту		Плазмоток (в мл/мин.)		Фильтрационная фракция (в %)	
		левая		левая		левая		левая		левая		левая		левая	
		правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
Исходные данные															
11 ч. 20 м.	• • • • •	0.20	0.19	103.0	122.0	20.6	23.2	99.03	99.17	800	1110	160	210	12.9	9
11 » 40 »	• • • • •	0.20	0.19	100.0	120.0	20.0	22.8	99.00	99.16	750	1090	150	207	13.0	11
После внутривенного введения адреналина 1 : 100 000 в дозе 40 мл (11 ч. 37 м.—12 ч. 17 м.)															
12 ч. 00 м.	• • • • •	0.12	0.08	125.0	200.0	15.0	16.0	99.20	99.50	750	909	90	73	16.6	22
12 ч 20 м.	• • • • •	0.15	0.11	150.0	250.0	22.5	27.5	99.33	99.60	600	1000	90	110	25	25
12 ч. 40 м.	• • • • •	0.15	0.12	160.0	230.0	24.0	27.6	99.37	99.56	800	958	120	115	20	24
13 ч. 00 м.	• • • • •	0.17	0.15	130.0	170.0	22.1	25.5	99.23	99.41	800	1000	136	150	16	17
13 ч. 20 м.	• • • • •	0.20	0.18	110.0	130.0	22.0	23.4	99.09	99.23	—	—	—	—	—	—
13 ч. 40 м.	• • • • •	0.29	0.23	60.0	70.0	17.4	16.1	98.33	98.57	—	—	—	—	—	—
14 ч. 00 м.	• • • • •	0.50	0.49	44.0	52.0	22.0	25.6	97.72	98.07	—	—	—	—	—	—

сорбции. В первые дни после денервации описанные изменения протекали в обеих почках примерно одинаково, а затем с 5—7-го послеоперационного дня денервированная почка проявляла повышенную чувствительность к адреналину: большее угнетение диуреза в результате большего усиления реабсорбции и более выраженного снижения фильтрации (табл. 1). С развитием второй, полиурической фазы действия адреналина различия между обеими почками сглаживались. При статистической обработке полученных данных оказалось, что снижение диуреза на стороне денервации составляло в среднем $48 \pm 2.8\%$, в то время как на интактной — $37 \pm 0.9\%$. Денервированная почка реагировала на адреналин статистически достоверным более значительным угнетением не только диуреза ($p < 0.001$), но также большим усилением реабсорбции воды ($p < 0.01$) сравнительно с интактной почкой. В контрольных опытах, проведенных до денервации почки, различия между обеими почками при введении адреналина статистически недостоверны.

Следует отметить, что почечный плазматок снижался под влиянием адреналина в более резкой форме, чем скорость фильтрации, свидетельством чего является увеличение фильтрационной фракции. Это может быть объяснено более резким сужением отводящих сосудов клубочков по сравнению с приводящими сосудами. Большее увеличение фильтрационной фракции и более выраженное уменьшение плазматок, наблюдавшиеся на стороне денервации, указывают на возникновение повышенной чувствительности денервированных отводящих сосудов клубочков к адреналину.

Различия между интактной и денервированной почками видны еще более резко при введении адреналина на фоне диуреза после водной нагрузки: изменения реабсорбции на стороне денервации значительно более выражены, что в основном и обуславливает различия в уровнях мочеотделения (рис. 1).

Таким образом, наши опыты подтверждают данные тех авторов, которые констатировали сенсibilизацию к адреналину не только клубочков, но и канальцев почки после ее денервации.

Так как адреналин, воздействуя на гипоталамо-гипофизарную область (Тонких, 1946; Тонких, Ильина, 1955, 1958), может стимулировать выработку АДГ, остается неясным, наблюдалась ли сенсibilизация канальцев к адреналину или к АДГ. Поэтому во второй серии опытов мы решили сравнить реакции денервированной почки на адреналин и питуитрин. Выше были приведены две работы, посвященные этому вопросу, которые являются разноречивыми.

В предварительных опытах на собаках с интактными почками было выяснено, что изменения спонтанного диуреза под влиянием питуитрина зависят от исходного уровня мочеотделения (рис. 2). На фоне низкого

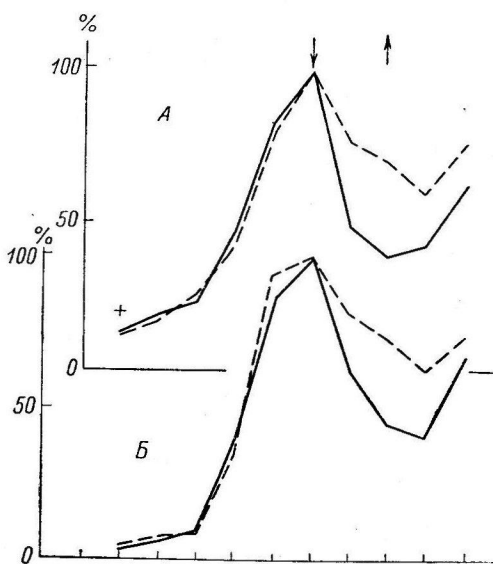


Рис. 1. Изменения водного диуреза (А) и реабсорбции (Б) в процентах к исходным (начало введения адреналина) интактной и денервированной почке.

По оси абсцисс — время (по 10 мин.), прерывистая линия — интактная, сплошная линия — денервированная почка. Стрелки: вниз — начало, вверх — конец введения адреналина (0.6 мкг/кг в 1 мин.). Знак плюс — водная нагрузка. Показателем реабсорбции служит количество неабсорбированного фильтрата.

спонтанного диуреза (не более $0.20 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$) питуитрин вызывал спустя 20—40 мин. после подкожного введения (3 ед.) усиление диуреза до 200—500%, на фоне среднего уровня мочеотделения ($0.20—0.40 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$) наблюдалось сначала уменьшение диуреза на 40—50%, а затем увеличение примерно вдвое. В случаях высокого исходного уровня диуреза питуитрин оказывал выраженное и длительное антидиуретическое действие.

В опытах на собаках, у которых одна из почек денервировалась, питуитрин изменял в подавляющем числе опытов спонтанный и водный диурез в равной степени в обеих почках. Параллельно изменялась и интенсивность реабсорбции воды в

интактной и денервированной почках. Лишь в 8 опытах из 32 наблюдались различия в реакциях интактной и денервированной почек на питуитрин, при этом в части случаев более резким антидиурезом реагировала денервированная почка, в другой части — интактная. Результаты этой серии опытов подтверждают данные В. Ф. Васильевой (1953) о том, что после денервации чувствительность почки к питуитрину не повышается.

В третьей серии опытов исследовалась чувствительность денервированной почки к эндогенному АДГ, выход в кровь которого стимулировался ацетилхолином и сальсолоном. По литературным данным и нашим предыдущим исследованиям, ацетилхолин (Pickford, 1939; Аничков, Белоус, 1947; Пахмурный, 1961а), а также сальсолин (Берхин, 1954; Пахмурный, 1961б) усиливают реабсорбцию воды, влияя на гипофиз.

Ацетилхолин в виде 0.5%-го раствора вводился внутривенно в дозах

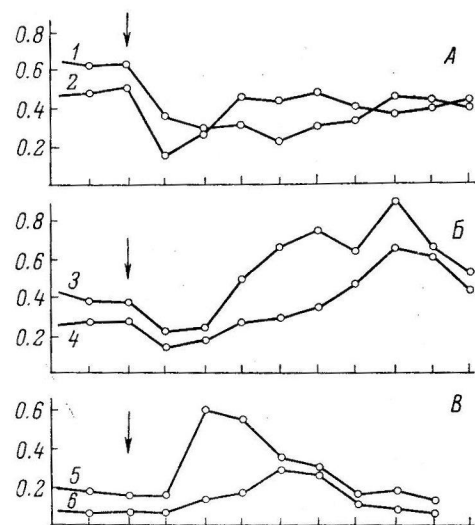


Рис. 2. Влияние питуитрина на спонтанный диурез при высоком (А), среднем (Б) и низком (В) исходном уровне его.

По оси абсцисс — время (по 10 мин.); по оси ординат — спонтанный диурез (в $\text{мл/мин.} \cdot \text{м}^2$). Цифры над кривыми — опыты на различных собаках.

0.5—1 мг/кг (в части опытов введение ацетилхолина производилось после атропинизации животного). Опыты проводились на фоне спонтанного диуреза и после водной нагрузки. В 20 опытах из 25 изменения диуреза, реабсорбции и фильтрации в интактной и денервированной почках под влиянием ацетилхолина были одинаковы, а в остальных 5 опытах различия между обеими почками были незначительны.

Сальсолин (10—15 мг/кг внутривенно) во всех опытах изменял интенсивность реабсорбции воды в равной степени в обеих почках.

Следовательно, денервация почки не сенситизирует ее канальцевый аппарат к АДГ как к экзогенному, так и эндогенному. В связи с этим сенситизацию канальцев к адреналину можно рассматривать как доказательство непосредственного действия его на процессы реабсорбции, а не стимулирующего влияния на АДГ.

Наконец, в четвертой серии опытов исследовалось влияние адреналина на мочеотделение у гипофизэктомированных собак. Гипофизэктомия производилась под гексеналовым наркозом через трепанационное отверстие в теменной области. Во внимание принимались лишь опыты на собаках, у которых гистологически подтверждалось удаление гипофиза. У гипофизэктомированных животных адреналин продолжал оказывать антидиуретическое действие, обусловленное не только уменьшением клу-

Т а б л и ц а 2

Изменения диуреза, реабсорбции и фильтрации под влиянием адреналина у гипофизэктомированной собаки

Время сбора мочи	Диурез (в мл/мин.)	Концентрация креатинина (в мг %)		Концентра- ционный индекс	Процент реабсорбции	Фильтрация (в мл/мин.)
		моча	кровь			
Исходные данные						
11 ч. 00 м.	0.90	16.5	—	18.0	94.44	16.2
11 ч. 10 м.	1.00	15.9	0.92	17.3	94.22	17.3
11 ч. 20 м.	0.93	16.2	—	17.6	94.32	16.4

После внутривенного введения адреналина в дозе 0.5 мкг/кг в 1 мин.
(11 ч. 20 м.—11 ч. 40 м.)

11 ч. 30 м.	0.75	16.5	—	18.0	94.44	13.5
11 ч. 40 м.	0.50	23.0	—	25.0	96.00	12.5
11 ч. 50 м.	0.43	29.4	0.92	32.0	96.66	13.7
12 ч. 00 м.	0.55	25.4	—	27.6	96.37	15.2
12 ч. 10 м.	0.76	19.3	—	21.0	95.24	15.9

бочковой фильтрации, но и усилением канальцевой реабсорбции воды (табл. 2).

Таким образом, антидиуретическое действие адреналина является результатом его прямого действия на канальцевый эпителий, а не опосредовано мобилизацией АДГ.

ВЫВОДЫ

1. Адреналин оказывает двухфазное действие на деятельность почечных канальцев — усиление реабсорбции воды с последующим уменьшением.
2. Денервация почки сенсibiliзирует не только клубочковый, но и канальцевый аппараты ее к адреналину.
3. Чувствительность почки к антидиуретическому гормону не изменяется после ее денервации.
4. У гипофизэктомированных собак адреналин продолжает вызывать усиление реабсорбции воды в канальцах.
5. Адреналин оказывает непосредственное стимулирующее действие на канальцевую реабсорбцию воды.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., А. А. Белоус, Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 788, 1947.
 Берхин Е. Б., Фармаколог. и токсикол., 17, 2, 48, 1954.
 Васильева В. Ф. О влиянии эфферентных нервов на функцию почек. Дисс. Новосибирск, 1953.
 Гинеевский А. Г., В. Ф. Васильева, ДАН СССР, 111, № 6, 1382, 1956.
 Данилов А. А. Новые данные к физиологии гипофиза. Дисс. Л., 1941.
 Лебедев А. А., Матер. IX Всесоюз. конф. фармаколог., 133, Свердловск, 1961.
 Пахмурный Б. А., Матер. VIII Всесоюз. конф. фармаколог., 121, Тбилиси, 1960; Физиолог. журн. СССР, 47, № 4, 479, 1961а; Фармаколог. и токсикол., 24, 2, 204, 1961б.
 Тонких А. В., Усп. соврем. биол., 21, 3, 305, 1946.
 Тонких А. В., А. И. Ильина, VIII Всесоюз. съезд физиолог., биохим. и фармаколог., 605, М., 1955; Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 327, 1958.

- Шпуга Г. М. О функции пересаженной почки. Дисс. Иваново, 1956.
Blacke W. D., Feder. Proc., 10, 1, 31, 1949.
Brod J., J. H. Sirota, Am. Journ. Physiol., 157, 1, 15, 1951.
Goldring W., H. Chasis, Med. clin. North Amer., 33, 1, 75, 1949.
Kubicek W., R. Harvey, F. Kottke, Feder. Proc., 7, 68, 1948.
Marson F. G. W., Brit. Journ. Pharmacol. a. Chemother., 11, 4, 431, 1956.
Pickford M., Journ. Physiol., 95, 1, 226, 1939.
Pickford M., J. Watt, Quart. Journ. exp. Physiol., 36, 305, 1951.
Stoner H. B., D. Dexter, Endocrinology, 54, 6, 708, 1954.

Поступило 21 X 1963

ON THE MECHANISM OF ADRENALINE EFFECT ON WATER REABSORPTION IN RENAL TUBULES

By *B. A. Pakhmurnyi*

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

О РОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕРВНОГО МЕХАНИЗМА В ХРОНИЧЕСКОМ НАРУШЕНИИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА («АХИЛИИ») У ОБЕЗЬЯН

В. Г. Старцев

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

Сведения о нервном происхождении хронических заболеваний желудка человека были известны еще в прошлом веке. Среди них желудочная ахилия как заболевание функционального характера была впервые описана Эйнгорном (Einhorn, 1892). До него резкое и длительное угнетение секреции соляной кислоты и пепсина связывали с атрофией слизистой оболочки желудка. Наблюдая переход типичной ахилии к нормальной секреции и даже гиперхлоргидрии, т. е. установив факт обратимости ахилического состояния, Эйнгорн выдвинул предположение о нервной природе этого заболевания. Относительно нервного механизма желудочной ахилии у человека высказывались многие клиницисты (Тржецеский, 1900; Kuttner, 1902; Кончаловский, 1911; Рахман, 1929; Рейзельман, Говорчук, 1935; Фунт, 1947, и др.). В эксперименте «простая» ахилия была обнаружена в изолированном желудочке через 1 год 9 месяцев после перерезки блуждающих нервов, связывающих его с большим желудком (Орбели, 1906). Однако до сих пор остается справедливым заключение одного из учеников И. П. Павлова, В. В. Кудревецкого (1904), что «предположение о нервном происхождении ахилии остается пока только предположением и притом — не имеющим никакого определенного образа» (стр. 110).

Из экспериментальных работ, проведенных на обезьянах, обращает внимание случай непонятной стойкой анацидности желудочного сока у 8 из 45 здоровых макак резусов (Schnedorf a. Ivy, 1937a, 1937b). Эти 8 обезьян оказались гистаминрезистентными, т. е. согласно данным этой пробы должны быть отнесены к «истинным» ахиликам. Однако после лечения мехолилом обезьяны стали гистаминположительными. Как само анацидное состояние, так и его обратимость авторами никак не объясняются.

В предыдущих работах нами (Старцев, 1961, 1963) было установлено, что у обезьян с фистулами желудка при условии свободного поведения между взятием проб желудочного сока натошак происходит непрерывное отделение желудочного сока с достаточно высокой кислотностью и большой переваривающей силой. Под влиянием отрицательных эмоций, возникающих у обезьян при фиксации в экспериментальном станке или при зондировании желудка, наступает глубокое угнетение желудочной секреции, которое может держаться долгое время и носит черты условного патологического рефлекса на экспериментальную обстановку.

В настоящей работе мы попытались экспериментально воспроизвести неврогенную желудочную ахилию у обезьян и предпринять дальнейший

физиологический и фармакологический анализ значения центрального нервного механизма в хроническом нарушении секреторной функции желудка у обезьян.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 8 взрослых павианах гамадрилах самцах, в возрасте 3—5 лет. Четыре из них (Пянич, Злак, Зефир и Бахмач) имели фистулу по Басову на границе пилорического и фундального отделов желудка; из трех других у Анда был павловский желудочек на большой кривизне, у Ковбоя — гейденгайновский желудочек на большой кривизне, у Вика — одновременно гейденгайновский желудочек и фистула желудка. Наконец, обезьяна Ларн была с прочно выработанными условными пищевыми двигательными рефлексами.

В прежних работах нами (Старцев, 1961, 1963) подробно описаны условия содержания подопытных обезьян, порядок опытов по изучению желудочной секреции при свободном поведении и при фиксации в станке. В настоящих опытах стойкое угнетение желудочной секреции достигалось путем сочетания мнимой еды яблок в жилой клетке с последующей 5-часовой фиксацией в станке. После проведения 5 таких опытов желудочная секреция исследовалась только в условиях свободного поведения на протяжении 1—2 лет. При этом определялась секреторная способность желудка натощак, при мнимом кормлении, при действии гистамина, гексония, инсулина; устанавливалась истинная переваривающая способность желудочного сока в естественных условиях жизни путем вкладывания метловских палочек через фистулу в желудок на 24 часа, причем животные в течение суток оставались в своих жилых клетках на открытом воздухе и получали еду в обычные часы дня. Опыты с фиксацией в станке после еды проводились и на обезьяне с пищевыми условными рефлексами. Цель этих опытов состояла в том, чтобы изучить возможные нарушения в. н. д. при такой постановке опытов. Методика исследования желудочного сока нами описана прежде (Старцев, 1961).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Производя столкновение нормального пищевого возбуждения, возникающего у обезьяны при еде в жилой клетке, с отрицательными эмоциями, обусловленными реакцией обезьяны на фиксацию в экспериментальном станке, мы тем самым осуществляли «сшибку» пищевого и сложно-оборонительного рефлекса. Отрицательное эмоциональное возбуждение, возникающее у обезьяны при фиксации, как было показано нами раньше (Старцев, 1961, 1963), глубоко тормозит желудочную секрецию, особенно отделение соляной кислоты. Поскольку предварительное пищевое возбуждение каждый раз сопровождалось в течение ряда опытных дней фиксацией в станке, то следовало ожидать возникновения сложного условного патологического рефлекса, в котором еда служила бы сигналом к последующей фиксации в станке, сопровождающейся отрицательными эмоциями и, следовательно, торможением желудочной секреции.

Как видно из данных табл. 1, комбинация мнимого кормления яблоками с последующей 5-часовой фиксацией в станке вызывала глубокое угнетение секреторной деятельности желудочных желез у обезьян Бахмач и Зефир. Особенно сильное торможение наступало в секреции свободной НСІ, в связи с чем переваривающая способность желудочного сока снижалась до нуля. Однако секреция пепсина в этих условиях сохранялась, хотя и на более низком уровне, что можно видеть из контрольных проб с добавлением к соку соляной кислоты. Особое внимание обращают на себя «нулевые» пробы желудочного сока, отделяющегося в полость желудка вне экспериментальных условий. Содержание свободной НСІ и переваривающей силы в этих пробах значительно меньше, чем в норме у этих же обезьян; следовательно, уже в процессе 5 опытов с комбинацией еды и фиксации в станке остается глубокое и стойкое последствие. Аналогичные данные были получены в опытах на Пянце и Злаке.

О возникновении стойких нарушений желудочной секреции говорят опыты, проведенные на тех же обезьянах через два месяца. Как видно из данных табл. 2, в условиях свободного поведения в жилой клетке мнимая еда мандарин не вызывала характерного для нее возбуждения

Таблица 1

Состояние желудочной секреции у павианов гамадрилов в процессе «сшибки»
Условия опытов: еда 125 г яблок в жилой клетке с последующей фиксацией животных в станке и немедленным выпуском пищевого химуса через фистулу желудка.

(Средние данные из 5 опытов. Дата опытов: 4, 6, 8, 11, 13 IX 1961)

Кличка обезьяны	Часы опыта	Количество сока (в мл)	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм, по Метту)	
				в титрационных единицах		без до-бавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора HCl)
Бахмач	0	16.3±4.7	2.2±0.8	21±13	62±9	4.3±2.7	10.6±1.3
	1-й	13.0±2.0	2.8±0.6	7±5	57±8	4.0±1.9	10.2±1.6
	2-й	11.2±2.2	3.5±0.4	1±1	43±6	0.6±0.6	11.6±1.0
	3-й	6.6±1.1	4.6±0.7	0	42±7	0	12.6±0.4
	4-й	6.0±0.6	4.4±0.7	0	34±6	0	13.8±0.7
Зефир	0	22.4±3.1	2.6±1.4	17±9	60±13	6.8±2.0	8.6±1.5
	1-й	23.2±3.2	5.7±0.9	0	28±4	0	8.6±1.3
	2-й	17.0±3.0	6.4±0.5	0	27±3	0	7.1±1.6
	3-й	12.8±2.1	7.1±0.5	0	21±1	0	7.8±1.9
	4-й	14.2±3.0	7.2±0.6	0	22±1	0.8±0.8	9.4±1.3

Таблица 2

Хроническая функциональная недостаточность желудочных желез неврогенного происхождения у павианов гамадрилов. Влияние «мнимой» еды 125 г мандарин на желудочную секрецию обезьян при условии свободного поведения в жилой клетке

(Средние данные из 5 опытов. Даты опытов: 11, 13, 15, 20, 22 XI 1961)

Кличка обезьяны	Часы опыта	Количество сока (в мл)	pH	Свободная HCl	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм, по Метту)	
				в титрационных единицах		без до-бавления HCl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора HCl)
Бахмач	0	13.8±0.7	1.0±0.0	42±5	90±15	7.8±0.6	11.4±1.0
	1-й	11.0±1.0	2.0±0.4	19±4	55±7	7.0±0.5	13.8±0.6
	2-й	12.8±1.6	2.4±0.5	12±6	47±8	4.4±1.9	14.6±0.6
	3-й	11.0±1.2	1.5±0.2	19±3	59±4	9.0±0.6	16.2±0.6
	4-й	13.6±2.2	1.0±0.0	27±4	60±5	9.0±0.8	16.2±0.3
	5-й	11.2±1.6	1.6±0.3	13±2	55±6	8.4±0.4	15.6±0.8
Зефир	0	27.0±3.0	5.6±2.1	10±6	56±10	3.8±2.5	11.4±2.1
	1-й	30.0±5.0	4.9±0.8	2±2	46±14	1.5±1.4	13.5±1.4
	2-й	28.4±7.0	5.0±0.9	3±3	39±7	1.4±1.4	13.2±1.2
	3-й	24.0±5.0	5.8±0.7	0	34±3	0	14.2±0.9
	4-й	20.0±2.3	6.6±0.5	0	37±3	0	16.0±0.7
	5-й	16.8±2.3	6.4±0.4	0	36±4	0	15.8±0.8

секреции соляной кислоты. Более того, в ответ на еду возникало даже сильное угнетение ее секреции. Пептическая же активность под влиянием еды повышалась выше нормы (до 13—16 мм против 11—12 мм в норме). Аналогичные результаты были получены также на обезьянах Пянце и Злаке. Извращение реакции желудочных желез на еду свидетельствует о серьезных нарушениях в деятельности пищевого центра обезьян. Эти нарушения держатся длительное время.

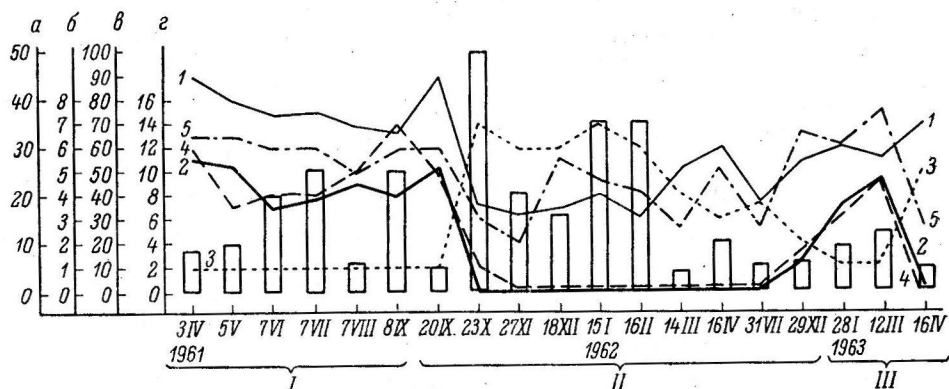


Рис. 1. Динамика желудочной секреции натошак («нулевые» пробы желудочного сока) у павиана гамадрила Зефир при свободном поведении в жилой клетке в норме (I), в процессе заболевания неврогенной желудочной ахилией (II) и после перевода обезьяны в новые условия жизни и перемены экспериментальной обстановки (III).

По оси абсцисс — даты опытов; по оси ординат: а — количество сока (в мл), б — pH, в — кислотность (в титрационных единицах), г — переваривающая сила (в мм, по Метту). Столбики — количество сока. 1 — общая кислотность; 2 — свободная HCl; 3 — pH; 4 — переваривающая сила без добавления HCl; 5 — переваривающая сила (контроль) с добавлением к 1 мл сока 1 мл 0.36%-й HCl.

Как видно на рис. 1, у обезьяны Зефир после «сшибки» полное угнетение секреции свободной HCl и в связи с этим отсутствие переваривающей способности желудочного сока наблюдались на протяжении 8 месяцев.

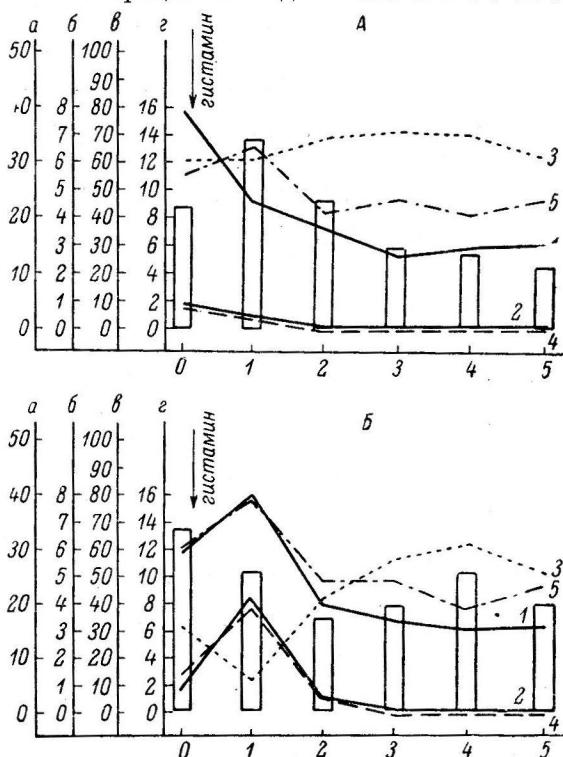


Рис. 2. Гистаминотрицательная и гистаминположительная реакции желудочных желез при неврогенной желудочной ахилии у павианов гамадрилов. Средние данные из 5 опытов.

А — обезьяна Зефир; Б — обезьяна Пяньч. По оси абсцисс — часы опытов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

вались гистаминрезистентными, как «истинные» ахилики. Две другие обезьяны (Пяньч и Злак) положительно отвечали на гистамин секрецией со-

щей способности желудочного сока наблюдались на протяжении 8 месяцев. В ходе наблюдений было отмечено некоторое временное восстановление секреторной функции желудка обезьяны с экспериментально вызванной желудочной ахилией после перевода в новый жилой дом, в новые экспериментальные условия. Как ахилия, так и временное улучшение в состоянии секреторного аппарата желудка в связи с переменой обстановки имели место и у двух других обезьян (Пяньч и Злак). Четвертая обезьяна (Бахмач) погибла при явлениях ахилии и жирового перерождения печени на 4-м месяце после «сшибки».

Гистамин подкожно в дозе 1 мг у двух обезьян не вызывал появления свободной HCl в желудочном соке (Бахмач и Зефир) и не изменял пептической активности. Иными словами, эти две обезьяны оста-

ляной кислоты и повышением пептической активности (рис. 2). Последний факт показывает, что, несмотря на многомесячное ахилческое состояние, желудочные железы сохраняют свою функциональную способность и отвечают на прямой возбудитель — гистамин. Что касается гистамин-резистентных обезьян, то отсутствие реакции на гистамин у них мы объясняем избыточной тормозной импульсацией из ц. н. с. С подобным случаем ареактивности желудочных желез к гистамину мы столкнулись ранее в опытах на нормальных обезьянах. Введение гистамина во время процедуры зондирования, вызывающей резкую отрицательную эмоциональную реакцию у обезьян, не приводило к возбуждению желудочной секреции (Старцев, 1961). Таким образом, степень центрального торможения, вероятно, может определяться реакция желез желудка на непосредственный гуморальный раздражитель.

Применяя подкожно гексоний в дозе 1 мг на 1 кг веса тела в опытах на 3 обезьянах-ахиликах мы преследовали цель ослабить поток центральных импульсов через нервные ганглии к желудку. Нормализующее действие гексония (рис. 3) указывает на функциональную, нервную природу экспериментальной ахилии у обезьян, подтверждая в то же время наш взгляд на ее центральный нервный механизм.

В опытах с инсулином в дозе 0.5 единиц на 1 кг веса тела подкожно на 4 обезьянах-ахиликах мы во всех случаях не получили секреторного эффекта (рис. 4). По современным представлениям (Бабкин, 1960), инсулин возбуждает желудочную секрецию, действуя на вагусные центры в мозгу. По-видимому, при неврогенной желудочной ахилии у обезьян центры возбуждающего нерва находятся в состоянии сильного торможения (или перевозбуждения), которое поддерживается отрицательной условнорефлекторной доминантой в пищевом центре. Инсулин, как известно (Porter, Movius, French, 1953, и др.), обладает и другим возбуждающим действием на желудочную секрецию — через гипофизарно-адреналовую систему. Очевидно, что в условиях хронической ахилии у обезьян этот путь оказывается «функционально истощенным».

Центральный нервный механизм желудочной ахилии, возникающей после опытов с комбинацией еды и последующей фиксации в станке, ярко выявляется в опытах на обезьяне Вике с фистулами как в большом, так и изолированном по Гейденгайну желудочке. В то время как в боль-

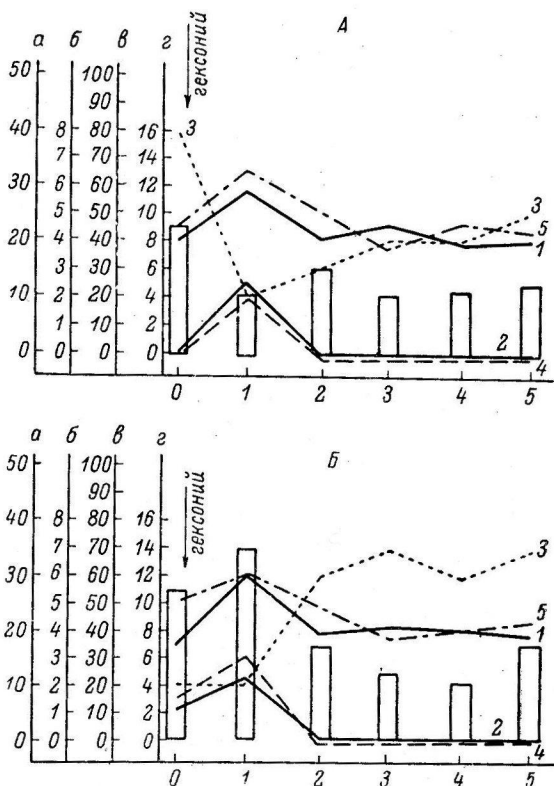


Рис. 3. Нормализующее влияние гексония на желудочную секрецию у павианов гамадрилов при неврогенной желудочной ахилии.

А — обезьяна Зефир; Б — обезьяна Пянич. По оси абсцисс — часы опытов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Т а б л и ц а 3

Сравнение секреторной деятельности желудочных желез большого желудка и изолированного по Гейденгайну желудочка натошак у павиана гамадрила Вик, страдающего «спонтанной» желудочной ахилией, при свободном поведении в жилой клетке

(Средние данные из 10 опытов)

Часы опыта	Количество сока (в мл)	рН	Свободная НСl	Общая кислотность	Переваривающая сила (в мм, по Метту)	
			в титрационных единицах		без добавления НСl	контроль (1 мл сока + 1 мл 0.1 н. раствора НСl)

Большой желудок

900	3.9±1.0	5.3±0.4	0	83±8	0	0.9±0.6
1200	3.0±0.7	5.8±0.3	0	74±8	0.1±0.1	1.8±0.6
1500	3.1±0.8	5.6±0.5	0	54±8	0.5±0.5	1.6±0.4

Изолированный по Гейденгайну желудочек

900	38.4±2.9	1.0±0.0	75±3	108±1	10.9±0.5	12.0±0.3
1200	18.6±3.2	1.0±0.0	60±5	88±6	11.2±0.5	12.4±0.7
1500	6.3±0.9	1.0±0.0	40±4	70±3	10.2±0.9	12.2±0.9

Т а б л и ц а 4

Сравнительная характеристика переваривающей способности и кислотности желудочного сока у павианов гамадрилов с иннервированным и денервированным желудочками в условиях свободного поведения и обычного режима питания после проведения опытов с комбинацией еды и фиксации в экспериментальном станке

Дата опыта	Обезьяна Анд (изолированный желудочек с сохраненной центральной иннервацией)		Обезьяна Ковбой (изолированный желудочек с нарушенной центральной иннервацией)	
	рН желудочного сока в момент извлечения белковой меттовской палочки из желудочка	переваривающая сила после 24-часового пребывания белковой меттовской палочки в желудочке (в мм, по Метту)	рН желудочного сока в момент извлечения белковой меттовской палочки из желудочка	переваривающая сила после 24-часового пребывания белковой меттовской палочки в желудочке (в мм, по Метту)
29 I	7.0	1.0	2.0	10.0
30 I	7.0	0	2.0	4.0
1 II	7.0	0	2.0	8.0
2 II	7.0	0	—	—
3 II	7.0	0	2.0	10.0
4 II	7.0	1.0	—	—
5 II	7.0	6.0	2.0	3.0
9 II	7.0	0	6.0	6.0
10 II	7.0	0	2.0	10.0
11 II	—	—	2.0	10.0
12 II	6.0	2.0	2.0	8.0
15 II	7.0	0	2.0	8.0
17 II	7.0	0	2.0	8.0
18 II	2.0	0	2.0	0
Средние	6.5±0.4	0.8±0.5	2.3±0.3	7.1±0.9

пом желудка, с сохраненной центральной вагусной иннервацией, имело место ахилическое состояние, в изолированном, лишенном вагусных связей с центрами желудочке отделялся кислый и очень активный в пептическом отношении желудочный сок (табл. 3).

Роль центрального механизма в происхождении и поддержании ахилического состояния железистого аппарата желудка подчеркивается опытами с перевариванием белка в изолированных, по Павлову и Гейденгайну, желудочках у обезьян, подвергшихся многократному воздействию комбинации еды с последующей фиксацией в станке. Как видно из данных табл. 4, изолированный по Павлову желудочек, представляя полную аналогию с целым желудком обезьян, показывает признаки полной ахилии, не отделяя в течение суток кислого сока и фермента. Напротив, гейденгайновский желудочек, независимый от центральных вагусных влияний, в условиях аналогичного нарушения в пищевом центре отделяет кислый желудочный сок, обладающий достаточно высокой пептической активностью.

С целью выяснения неврогенной природы желудочной ахилии у обезьян, возникающей путем сочетания еды с последующей фиксацией в станке, были проведены специальные опыты на Ларне, имевшем прочные условные пищевые двигательные рефлексы. Постановка 5 опытов с комбинацией истинной еды с последующей 5-часовой фиксацией в станке привела к глубокому срыву в. н. д. На рис. 5 представлена динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов в норме (I) и в процессе невроза (II, III, IV, V). В течение 1 месяца условные пищевые рефлексы полностью затормозились, и лишь через 2.5 месяца наступило восстановление положительных условных рефлексов, тогда как дифференцировки достигли лишь 50% устойчивости. В период наиболее выраженного состояния невроза у животного отмечалась извращенная пищевая реакция (оно ело с меньшим аппетитом, пило собственную мочу, что с ним никогда прежде не случалось); наблюдалось заметное снижение веса тела.

Таким образом, исследование состояния условных пищевых двигательных рефлексов после опытов с комбинацией еды и последующей фиксации в станке показало, что в основе нарушений желудочной секреции при этом лежит возникновение экспериментального невроза, патологической условнорефлекторной доминанты в пищевом центре, необычайно долго сохраняющейся. В поддержании этой доминанты

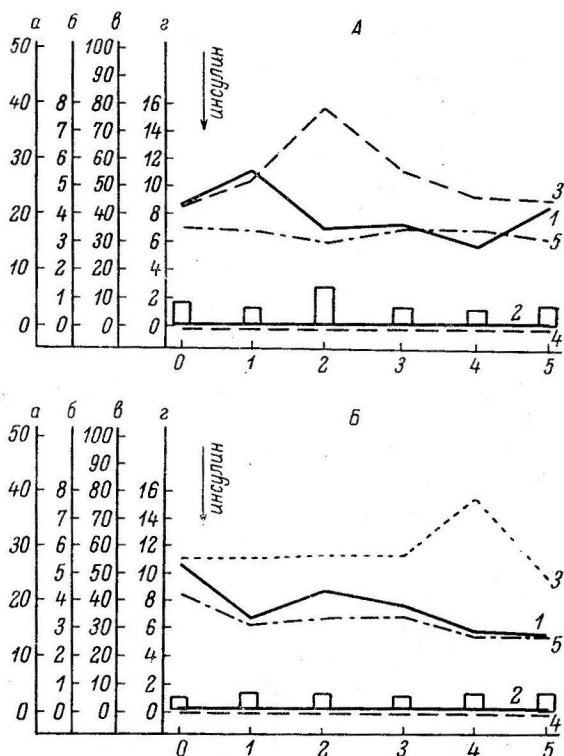


Рис. 4. Нечувствительность нервных аппаратов регуляции желудочной секреции к инсулину у павловых гамадрилов, страдающих неврогенной желудочной ахилией. Средние данные из 5 опытов.

А — обезьяна Зефир, Б — обезьяна Злак. По оси абсцисс — часы опытов. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

принимает участие весь комплекс условий жизни обезьян в неволе.

В частности, такой могучий натуральный раздражитель, как еда, превращается, по-видимому, в главный фактор, поддерживающий наряду

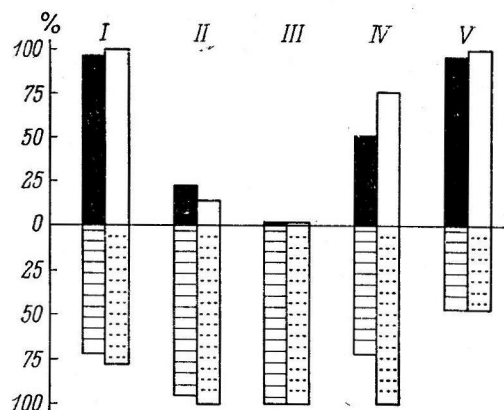


Рис. 5. Динамика состояния условных пищевых двигательных рефлексов у павиана гамадрила Ларна в норме (I), в период проведения опытов с фиксацией в станке с предварительной едой в жилой клетке (II), в процессе возникновения невроза (III), в процессе восстановления в. н. д. (IV) и возвращения к норме (V).

По оси абсцисс — динамика состояния в. н. д. обезьяны; по оси ординат — процент правильных ответов на положительные условные сигналы (верх от линии абсцисс) и процент устойчивости дифференцировок (вниз от линии абсцисс). Черные столбики — тон низкий (+); светлые столбики — свет белый (+); полосатые столбики — тон высокий (—); столбики с точками — свет красный (—). I, III, V — средние данные из 5, II, IV — из 4 опытов.

с другими моментами патологическую условнорефлекторную доминанту. Изменение условий жизни обезьян-ахиликов приводит, вероятно, к угашению этой доминанты, и наступает некоторая нормализация желудочной секреции. Однако это улучшение носит лишь временный характер у обезьян-ахиликов, что так свойственно и людям, страдающим ахилией.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, 1960.
 Кончаловский М. П. Желудочная ахилия. Дисс. М., 1911.
 Кудревецкий В. В., Арх. биол. наук, 11, Приложение, 97, 1904.
 Орбели Л. А., Арх. биол. наук, 12, в. 1, 68, 1906.
 Рахман В. И., Русск. клин., 11, № 58, 213, 1929.
 Рейзельман С. Д., Р. Ю. Говорчук, Врач. дело., № 3, 243, 1935.
 Старцев В. Г., Физиол. журн. СССР, 47, № 11, 1391, 1961; в кн.: Обезьяна — объект медицинских и биологических экспериментов, 71—95. Сухуми, 1963.
 Тржецесский А. А., Русск. арх. патол., клин. мед. и бактериол., 9, в. 1, СПб., 1900.
 Фунт И. М., Клин. мед., 25, № 2, 23, 1947.
 Einhorn M. (1892). Цит. по: М. П. Кончаловский, 1911.
 Kuttner L., Zs. klin. Med., 45, №№ 1, 2, 1902.
 Schnedorf J. G., A. C. Ivy, Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 36, 192, 1937a; Am. Journ. digest. diseases nutrition, 4, № 7, 429, 1937b.
 Porter R. W., H. J. Movius, J. D. French, Surgery, 33, № 6, 875, 1953.

Поступило 8 VII 1963

ROLE OF CENTRAL NERVOUS MECHANISM IN CHRONIC IMPAIRMENT OF GASTRIC SECRETORY FUNCTION («ACHYLIA») IN MONKEYS

By V. G. Startsev

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

О НЕКОТОРЫХ СПОРНЫХ ВОПРОСАХ ТЕРМИЧЕСКОЙ РЕЦЕПЦИИ

О. П. Минут-Сорохтина

Кафедра физиологии Государственного университета, Петрозаводск

Электрофизиологический метод исследования афферентных систем позволил обнаружить своеобразную категорию «холодовых» рецепторов, выявляющих устойчивую ритмическую импульсацию в условиях постоянной температуры. С понижением стабильного уровня температуры до определенного предела частота импульсов нарастает, а дальнейшее охлаждение приводит к обратимой холодовой блокаде рецепторов, снимаемой согреванием. На быстрое охлаждение рецепторы реагируют кратковременным учащением, а на согревание — урежением ритма импульсов.

Впервые холодовые рецепторы были обнаружены Цоттерманом (Zotterman, 1936) в языке кошки. В подкожных венах кролика и кошки мы обнаружили рецепторы с такой же функциональной характеристикой (Минут-Сорохтина, 1952, 1953), но предпочли обозначить их как терморецепторы, но не «холодовые», поскольку для каждого из них обнаруживается оптимальный уровень температуры (обычно в зоне между 16 и 26°) с максимальной частотой импульсации и ее урежением по обе стороны от оптимального уровня. В ряде работ Хензеля с сотрудниками изучались кожные рецепторы кошки (Hensel, 1952; Witt, Hensel, 1959; Hensel, Iggo, Witt, 1960) и человека (Hensel, Boman, 1960). Авторы различают среди них механорецепторы, спонтанно активные «холодовые» рецепторы, аналогичные им «тепловые» и своеобразные рецепторы, реагирующие на прикосновение и быстрое охлаждение. По мнению Хензеля, истинные холодовые рецепторы должны отвечать следующим требованиям: на быстрое охлаждение реагировать появлением или учащением импульсов, на быстрое согревание — их урежением или прекращением; сохранять устойчивую импульсацию с ритмом, зависящим от постоянной температуры; не реагировать на механические раздражения. Тепловые рецепторы реагируют противоположно. В ранних работах Цоттермана они не были обнаружены. В 1952 г. Додт и Цоттерман (Dodt, Zotterman, 1952) нашли в *ch. tupa* рецепторы волокон от рецепторов языка с максимальной активностью в зоне 37.5—40°, но с менее ритмичной импульсацией, чем в волокнах холодовых рецепторов. Хензель в совместной работе с Витт (Witt, Hensel, 1959) не обнаружил тепловых рецепторов в коже кошки, и лишь среди безмякотных волокон группы C, Хензель, Игго и Витт (Hensel, Iggo, Witt, 1960) описали волокна, связанные с тепловыми рецепторами. В коже человека (Hensel, Boman, 1960) ни один из изученных 34 тонких пучков афферентных волокон не был связан с тепловыми рецепторами. О скудости находок тепловых рецепторов упоминает в своем обзоре и Мэррей (Murray, 1962).

Все приведенные работы полностью игнорируют возможность локализации терморецепторов не только в коже, но и в кожных сосудах, что и побудило нас подвергнуть пересмотру электрофизиологические данные, характеризующие термическую рецепцию.

МЕТОДИКА

Опыты с регистрацией биоэлектрической активности в дистальных концах тонких кожных ветвей бедренного нерва и латеральных ветвей межреберных нервов проводились на 45 кроликах и 10 кошках. В начале каждого опыта регистрировали суммарную импульсацию при тех или иных термических воздействиях на кожу, а затем вычленяли активность одиночных или небольшого числа рецепторов. Для этого под бинокулярным микроскопом нервный ствол расщепляли на тончайшие пучочки, либо последовательно, идя на периферию, отсекали отхо-

дящие от него веточки. Нервный ствол или пучок волокон накладывали на платиновые электроды и во избежание подсыхания погружали вместе с электродами в вазелин. Термические раздражения наносили термодом с проточной водой диаметром 25 мм. С дном термодом, изготовленным из тонкой медной пластинки, соединялся датчик электротермометра. В опытах, где регистрировалась активность рецепторов подкожных вен, для более эффективного прогревания или охлаждения крови дополнительно применяли грелку или мешок со льдом, накладывая его дистальнее (по ходу вены) изучаемой зоны иннервации. Импульсную активность регистрировали катодным осциллографом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

А. Функция рецепторов в условиях стабильной температуры. Регистрация у кроликов и кошек афферентных импульсов в тонких нервах кожи бедра, голени и туловища, содержащих волокна от нескольких или многих рецепторов, обнаруживает на осциллограммах импульсы различной высоты. Как и в опытах Хензеля, прикосновение термодом вызывает начальный залп импульсов, сменяющийся при постоянном давлении на кожу устойчивой импульсацией, длящейся десятками минут без явлений адаптации. Изменение температуры термодом и стабилизация ее на новом уровне меняет характер импульсации, приобретающей устойчивый характер лишь спустя многие секунды или 1—2 мин.

Типичной реакцией, наблюдаемой во всех без исключения опытах, является увеличение частоты импульсов соответственно более высокому уровню стабильной температуры и тем более значительное уменьшение импульсации, чем ниже ее новый уровень (рис. 1, А).

Поскольку импульсация обусловлена прикосновением к коже термодом, а его температура только модулирует характер осциллограмм, очевидно, что преобладающее большинство регистрируемых импульсов производится механорецепторами кожи. Давление термодом на кожу в течение всего опыта остается постоянным, и это заставляет думать, что температура термодом меняет возбудимость рецепторов к адекватному для них раздражению, повышая ее тем значительнее, чем выше (в физиологических пределах) уровень температуры. Как известно, кожные ветви бедренного нерва снабжают не только кожу, но и подкожные вены нижних конечностей (Шевкуненко, 1949), то же относится и к кожным ветвям межреберных нервов. Поэтому регистрация биотоков в кожных нервах не позволяет судить о точной локализации активных рецепторов. Нами было показано (Минут-Сорохтина, 1952), что терморецепторы подкожных вен реагируют на изменения температуры подобно «холодовым» рецепторам языка кошки, т. е. увеличивают частоту импульсов при понижении уровня температуры. Не исключена возможность, что такими же свойствами обладают рецепторы не только крупных вен, но и других подкожных и кожных сосудов. Для выяснения этого вопроса мы провели опыты по следующему плану: вначале регистрировали суммарную импульсную активность в кожной веточке межреберного нерва при различной температуре термодом, затем денервировали кожу осторожным подрезанием зоны иннервации и регистрировали сохранившиеся после такой манипуляции импульсы. Для изменения температуры подкожной клетчатки или стенки подкожной вены обычно приходилось дополнительно применять грелку или мешок со льдом.

Результаты этих опытов представлены в таблице, а типичная реакция, наблюдаемая после денервации кожи, — на рис. 1, Б. Из данных таблицы вытекает, что исключение кожных рецепторов с сохранением сосудистых полностью изменяет реакцию на стабильную температуру. Теперь увеличение активности рецепторов создается уже не согреванием, а охлаждением. Статистическая достоверность обнаруженной зависимости подтверждается величиной «хи квадрат», при сохраненной иннервации равной 81 ($p < 0.01$), а после денервации кожи 27.4 ($p < 0.01$) (см. таблицу).

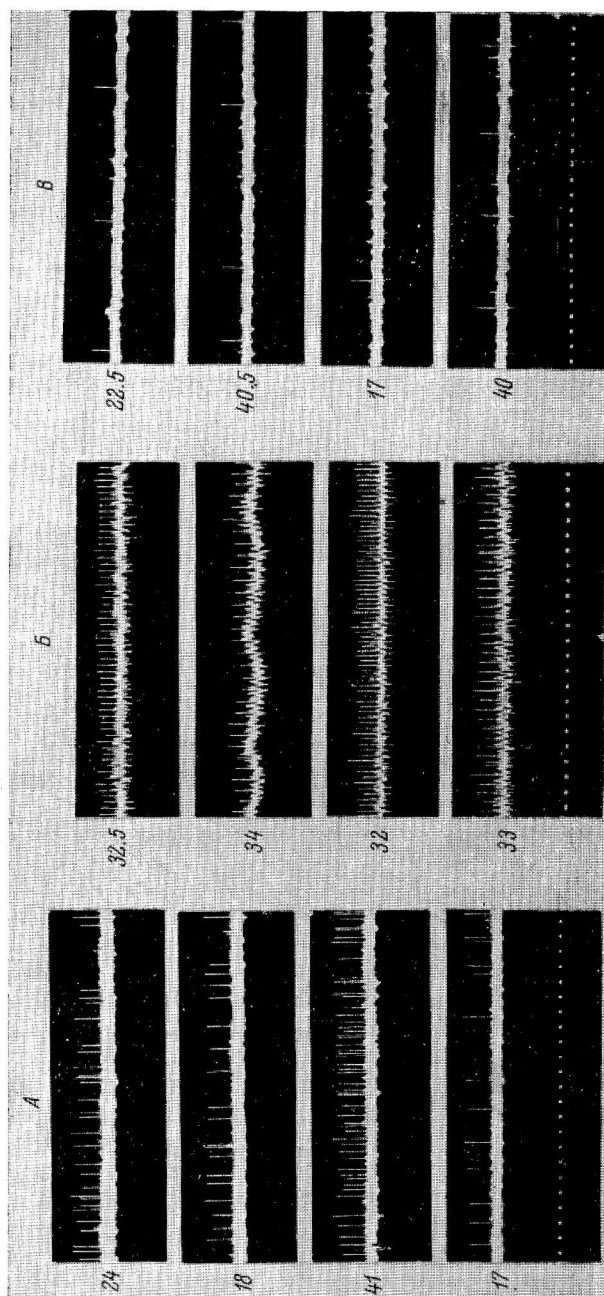


Рис. 1. Зависимость частоты импульсации рецепторов от температуры.

А — кролик № 29; афферентные импульсы в тонкой кожной нервной ветви бедра; В — кролик № 38; афферентные импульсы в тонкой кожной нервной ветви мекреберного нерва после денервации кожи; В — кролик № 42; афферентные импульсы от одиночного рецептора кожи голени. Цифры слева: на А, В — температура термодатчика; на В — температура стенки подкожной вены. На всех рисунках отсчетка времени — 20 мсек.

Реакции кожных и сосудистых рецепторов на термические воздействия

Частота импульсов	До денервации кожи		После денервации кожи	
	охлаждение	согревание	охлаждение	согревание
Увеличилась	3	54	24	5
Не изменилась	4	4	1	4
Уменьшилась	51	6	8	30

Тот факт, что в смешанных нервах доминирует закономерность, присущая кожным рецепторам, объясняется, вероятно, не только количественным их преобладанием над сосудистыми рецепторами, но и тем, что согреванием и охлаждением термоды с его малой поверхностью не удастся изменить температуру крови в подкожных сосудах.

Более подробное изучение реакций кожных рецепторов потребовало проведения опытов противоположного порядка, с исключением из реакции подкожных вен. Мы применяли как препаровку тончайших нервных

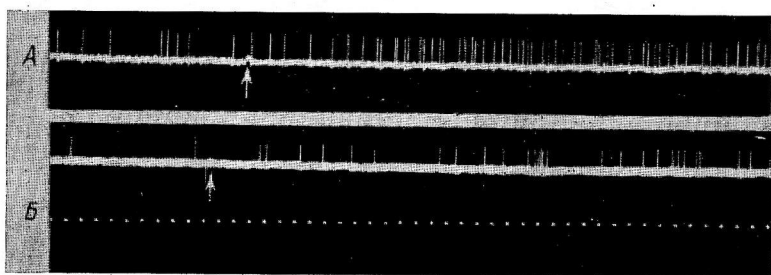


Рис. 2. Реакция рецепторов на быстрое охлаждение термоды от 30 до 17°.

А — кошка № 8; тонкая^{*} кожная нервная ветвь голени; Б — кролик № 14; тонкая кожная нервная ветвь бедра. Стрелки — начало охлаждения.

веточек до их вхождения в кориум (что удастся легче у кроликов, чем у кошек), так и изоляцию кожного лоскута со снабжающим его пучком нервных волокон. В таких препаратах, связанных с одним или немногими рецепторами, наблюдалась обычная картина увеличения активности при повышении уровня температуры. Активация выражалась как включением в реакцию новых рецепторов, так и учащением ритма импульсов от одиночного рецептора (рис. 1, Б). Ни один из 22 препаратов не выявил характерной для венозных рецепторов закономерности — учащения ритма импульсов при низкой температуре. Многие из исследованных рецепторов вовсе не реагировали на уровень температуры.

Б. Реакция рецепторов на быструю смену температуры. Как указывалось выше, основным критерием, позволяющим установить модальность терморецептора, служит его реакция на быструю смену температуры. Повторяя опыты Хензеля с тонкими ветвями кожных нервов, мы легко убедились в воспроизводимости полученных им фактов и должны были бы присоединиться к его мнению об относительном обилии в коже кошки (и кролика) холодных рецепторов и механорецепторов, реагирующих на охлаждение. Действительно, в веточках, содержащих большое число афферентных волокон, быстрое охлаждение термоды, как правило, вызывает залп частых импульсов

с постепенным их урежением спустя несколько секунд и установлением в дальнейшем уровня активности соответственно новой температуре термоды. Эта реакция наблюдалась в 19 из 22 препаратов и лишь в трех она отсутствовала. Подозрение о том, что реакция обусловлена смещениями и вибрацией термоды при ускоренном протекании воды может быть полностью отброшено, так как она ни разу не возникла при ускорении тока воды с той же самой или более высокой температурой. Точно также реагировали и некоторые из одиночных рецепторов (рис. 2, А, В). В одном из опытов при постоянной температуре термоды, установленного на голени кошки (30°), регистрировалась активность одного рецептора с устойчивым ритмом импульсов 16 в 1 сек., наряду с этим изредка (порядка 1 раз за 1—3 сек.) появлялся импульс большей амплитуды. Повторные пробы с охлаждением термоды до 17° каждый раз незначительно учащали основной ритм и вызывали появление высоких импульсов, длившихся несколько секунд (рис. 3, В, В).

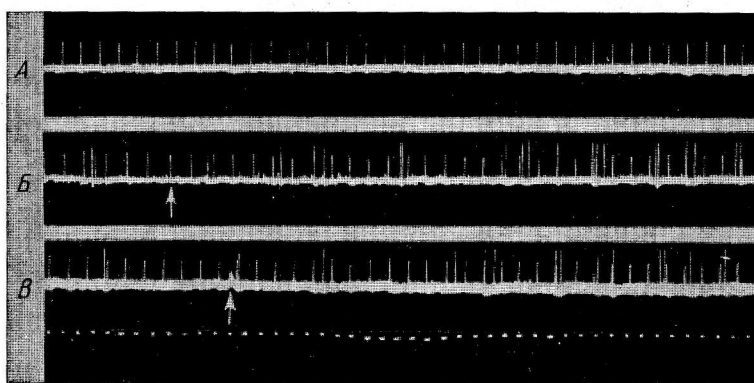


Рис. 3. Импульсы от двух рецепторов. Кошка № 10. Пучок волокон из кожной нервной ветви голени.

А — стабильная температура термоды 30°; Б — быстрое охлаждение термоды от 30 до 17°; В — повторное охлаждение от 30 до 17°. Стрелки — начало охлаждения.

Появление залпа импульсов при быстром охлаждении и противоположный характер реакции кожных и венозных рецепторов на низкую температуру наводят на мысль о том, что в генерировании залпа участвуют каким-то образом сосудистые рецепторы, воспринимающие, возможно, прямую сосудистую реакцию на охлаждение. По-видимому, речь может идти о наиболее поверхностных мелких и мельчайших сосудах кожи. Проверка этого предположения в прямом эксперименте представляет пока непреодолимые трудности из-за невозможности проследить за ходом одиночного нервного волокна на всем его протяжении с точной локализацией его рецепторного окончания. Поэтому мы сделали попытку косвенного решения этого вопроса, проследив за афферентными импульсами в кожных нервах при воздействиях нетермического порядка, заведомо вызывающих местные сосудистые реакции. До начала опыта животному вводили подкожно тонкую иглу для шприца и закрепляли ее так, чтобы отверстие иглы располагалось в центре участка, занятого термодом.

В нескольких опытах сравнивали результат быстрого охлаждения, подкожного введения 5—50 мкг адреналина и введения равного объема раствора Рингера. Эти опыты не дали вполне убедительного результата, так как повторное введение адреналина быстро прекращало всякую активность рецепторов. Поэтому мы провели такие же опыты с подкожным введением 0.05—0.1 мл раствора Рингера с рН=6.4 или 8.0. Механическое раздражение во время введения растворов всегда сопровождалось

бурной импульсацией, но после введения «кислого» раствора активность возвращалась к исходному уровню на протяжении 30—60 сек., а после введения «щелочного» раствора импульсация была увеличенной еще спустя 5—8 мин. после введения (рис. 4). Не являясь прямым доказательством участия сосудистых рецепторов в реакциях на быстрое охлаждение, эти опыты показали, что локальная вазоконстрикция порождает импульсы, проводимые волокнами кожных нервов.

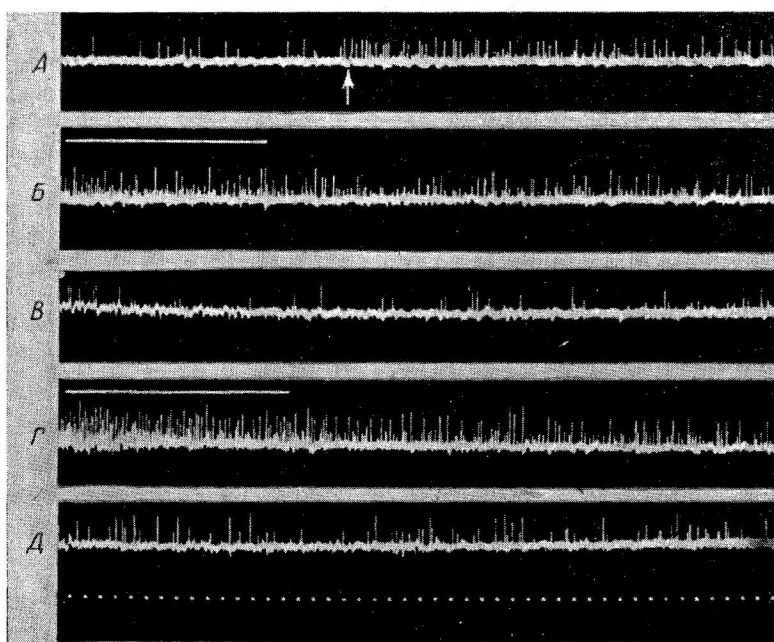


Рис. 4. Реакция рецепторов на подкожное введение растворов Рингера с различным рН. Кошка № 9. Тонкая кожная нервная ветвь голени.

А — охлаждение термоды с 30 до 18°, стрелка — начало охлаждения; Б — окончание введения раствора с рН=6.4 (отмечено горизонтальной чертой над осциллограммой); В — через 30 сек. после введения, и Г — окончание введения раствора с рН=8.0 (отмечено горизонтальной чертой над осциллограммой); Д — через 5 мин. после введения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Методы электрофизиологии систематически использовались для изучения термической рецепции почти исключительно Цоттерманом и Хензелем с их сотрудниками. Во всех этих работах для вычленения одиночных термореператоров используется один и тот же прием: расщепление периферического конца афферентных нервов на тончайшие пучочки и регистрация импульсов в них во время термических воздействий на кожу или поверхность языка. При этом молчаливо подразумевается, что все афферентные волокна кожных нервов берут свое начало от рецепторов кожи и, следовательно, именно их активность определяет особенности регистрируемой импульсации. Наши исследования показали, что это допущение не соответствует истине и после полного удаления или денервации кожи в нервах сохраняется афферентная импульсация, порождаемая рецепторами кожных и подкожных кровеносных сосудов.

Подробная классификация кожных рецепторов на основании электрофизиологической характеристики дана в работе Витт и Хензеля (Witt, Hensel, 1959). Авторы выделяют спонтанно активные рецепторы, продуцирующие ритмические импульсы при отсутствии механических раз-

дражений, и на основании их реакций на температуру относят их к кожным «холодовым» рецепторам. Аналогичные «тепловые» рецепторы были обнаружены позже (Hensel, Boman, 1960; Hensel, Iggo, Witt, 1960). Вся характеристика «холодовых» рецепторов, приведенная Хензелем, во всех деталях, настолько полно совпадает с характеристикой терморецепторов подкожных вен, что это позволяет с уверенностью говорить об ошибке авторов и локализовать эти рецепторы не в самой коже, а в венозных или иных подкожных сосудах. Далее авторы выделяют спонтанно активные рецепторы, мало или вовсе не реагирующие на изменения температуры кожи. По-видимому, в данном случае речь идет также о сосудистых рецепторах, но расположенных глубже, до которых не достигают сдвиги кожной температуры.

Витт и Хензель описывают также механорецепторы, активные только во время прикосновения или давления на кожу, и среди них рецепторы, не адаптирующиеся к прикосновению, и рецепторы иного типа, реагирующие не только на механическое раздражение, но и на быстрое охлаждение. Загадочная двойственная природа этих рецепторов остается без объяснения как в цитируемой работе, так и в последующих публикациях Хензеля и сотр.

Несомненно, что точечное прикосновение может восприниматься только механорецепторами, расположенными в коже, что же касается реакции на быстрое охлаждение, то наши данные позволяют думать об участии в ней сосудистой рецепции. Следует заметить, что предположения о наличии сосудистого компонента в температурных ощущениях высказывались и ранее. Терморецепцию связывали с «ощущением тонуса сосудов» (Ebbecke, 1917), к такому же мнению пришли Нэф и Вагонер (Nafe, Wagoner, 1937), изучавшие изменения модальности ощущений во время блокад нервных стволов.

Полученные нами электрофизиологические данные не вносят окончательной ясности в этот вопрос, но позволяют выдвинуть следующее предположительное объяснение реакций на термические раздражения. Первая быстрая реакция, сопровождающаяся ощущением тепла или холода, связана с функцией кожных рецепторов, причем повышение температуры механорецепторов увеличивает их возбудимость, и импульсная активность при постоянстве механического раздражения нарастает. Такое объяснение вполне согласуется с известным фактом повышения тактильной чувствительности у человека параллельно с повышением кожной температуры. Быстрое охлаждение кожи приводит к падению возбудимости механорецепторов, сопровождающемуся кратковременным залпом импульсов. По-видимому, этот залп является афферентной реакцией на кратковременный спазм сосудов. Разумеется, мы имеем в виду не рефлекторную сосудистую реакцию, а прямую реакцию на охлаждение, вероятнее всего, прекапилляров либо прекапиллярных артериовенозных анастомозов, богато снабженных рецепторными окончаниями (Шубин, 1952; Григорьева, 1952). При этом не исключается возможность снабжения кожного и сосудистого рецептора ветвлениями одного аксона.

Механизм действия термических раздражений, вызывающих реакции терморегуляции, представляется нам несколько иным. Прежде всего, эти реакции вызываются не кратковременными, мгновенными раздражениями, а лишь воздействиями, длящимися во всяком случае минутами. Мы полагаем, что реакции терморегуляции возникают лишь при действии термических раздражений, достаточных для изменения температуры не только поверхности кожи, но и оттекающей от нее венозной крови. Об этом говорят как описанные нами реакции физической терморегуляции при изолированных термических раздражениях подкожных вен (Минут-Сорохтина, Сиротин, 1957), так и исследования Н. Ф. Глебовой (1963), наблюдавшей в аналогичных опытах реакции химической терморегуляции. В нашей лаборатории Н. И. Жуков обнаружил также

различия в активности кожных и венозных рецепторов кроликов и кошек при равновеликом охлаждении, вызванном в одних опытах конвекцией, в других — радиацией. Можно думать, что длительное ощущение «внутреннего холода», сохраняющееся после возвращения с мороза в теплое помещение (вопреки тому, что кожные рецепторы уже подвергаются действию теплого воздуха) обусловлено по-прежнему низкой температурой крови в подкожных венах.

За последние годы в печати появились работы Тауэра (Thauer, 1961, 1962), посвященные изучению механизма холодовой дрожи. На основании опытов с раздельным изменением кожной и глубокой температуры собак автор приходит к выводу об участии в реакциях терморегуляции «глубоких термочувствительных рецепторов», однако он не уточняет их локализации и не упоминает ни наших работ, ни работ многих советских физиологов, доказавших наличие терморецепторов в полостных органах.

Защитные реакции организма при внешнем охлаждении, обусловленные совместной активностью кожных и сосудистых рецепторов, в своем эфферентном звене осуществляются повышением тонуса симпатического раздела вегетативной нервной системы, а при достаточной интенсивности охлаждения вызывают типичную картину стресса. Реакции организма при умеренном согревании (не достигающем степени перегревания) вполне могут быть объяснены снижением симпатического тонуса вследствие уменьшения притока холодовых импульсов к центрам терморегуляции. Такое объяснение согласуется и с неопределенными результатами поисков специфических тепловых рецепторов, о чем говорилось выше.

Предлагаемое нами объяснение позволяет поставить под сомнение специфичность «холодовых» и «тепловых» рецепторов. Не исключена возможность, что функцию первых осуществляют рецепторы, возбуждаемые повышением тонуса мышечных элементов кожных и подкожных сосудов, а функцию вторых — кожные механорецепторы, изменяющие свою возбудимость в зависимости от температуры.

ЛИТЕРАТУРА

- Глебова Н. Ф., ДАН СССР, 149, № 3, 742, 1963.
 Григорьева Т. А. Иннервация кровеносных сосудов. Медгиз, М., 1952.
 Минут-Сорохтина О. П. Участие терморецепторов вен в регуляции теплового обмена. Дисс. Хабаровск, 1952; Физиолог. журн. СССР, 39, № 2, 210, 1953.
 Минут-Сорохтина О. П., Б. З. Сиротин. Физиологическое значение рецепторов вен. Медгиз, 1957.
 Шевкуненко В. Н. Атлас периферической нервной и венозной систем. Медгиз, 1949.
 Шубин А. С. Иннервация артерио-венозных анастомозов. М., 1952.
 Dodt E., Y. Zotterman, Acta physiol. scand., 26, 358, 1952.
 Ebbeske U., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 169, 395, 1917.
 Hensel H., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 256, 195, 1952.
 Hensel H., K. Boman, Journ. Neurophysiol., 23, 564, 1960.
 Hensel H., A. Iggo, I. Witt, Journ. Physiol., 153, 113, 1960.
 Murray R., Adv. Compar. Physiol. a. Biochem. New York—London Acad. Press, 1, 117, 1962.
 Nafe J., H. Wagoner, Am. Journ. Psychol., 49, 636, 1937.
 Thauer R., Arch. sci. Physiol., 15, 95, 1961; Proc. XXII Internat. Congr. Physiol., 1, part 1, 390, 1962.
 Witt J., H. Hensel, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 268, 582, 1959.
 Zotterman Y., Scand. Arch. Physiol., 75, 105, 1936.

Поступило 14 XII 1963

SOME DEBATABLE PROBLEMS OF THERMAL RECEPTION

By O. P. Minut-Sorokhtina

From the Department of Physiology, University, Petrozavodsk

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВО ВЛИЯНИИ КОРТИЗОНА
НА БЕЛКИ КОЖИ*В. Н. Никитин и Ю. А. Мороз*

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета, Харьков

Экспериментальные данные, полученные нами в предыдущей работе (Никитин, Мороз, Галавина, 1962), показали, что инъекции кортизона приводят у белых крыс к значительному накоплению белков в печени. У молодых животных наряду с этим происходит глубокий сдвиг в соотношении отдельных фракций белков, определяемый в основном увеличением альбумина. Близкие к этому данные были получены у кроликов (Шабанова, 1962).

Трудно предположить, что столь большое увеличение содержания белков в печени за очень короткий срок инъекций (3 дня) происходит преимущественно за счет экзогенного азота — видоизмененных белков пищи. Более вероятно, что основная масса этих белков имеет эндогенный источник — распад белков в других тканях, стимулируемый кортизоном. В пользу этого имеется ряд данных. Так, Берри (Berry, 1960), Лидл (Liddle, 1960), Иззо (Izzo, 1961) отмечают, что инъекции кортизона приводят к отрицательному азотистому балансу. В то же время количество белка в печени при этом, по данным Корнера (Korner, 1960), значительно увеличивается. Кортизон способствует мобилизации белков из мышц (Korner, 1960). Селье (Selye, 1948) считает, что стимулирующее действие глюкокортикоидов на распад протеинов отражается преимущественно на структурных (опорных) белках тканей.

Исходя из того, что кожа богата структурными белками и занимает по массе своей одно из первых мест в организме по сравнению с другими органами, возникает вопрос, может ли она явиться одним из существенных источников мобилизации белков в тканях организма и их дальнейшей переработки в печень. Этот вопрос и изучается в настоящей работе.

МЕТОДИКА

Исследовалась кожа белых крыс двух возрастов: 1 месяца и 2 лет. Фракции коллагена, эластина и неопорных белков кожи определялись методом Спенсер, Моркулис, Вилдер, несколько модифицированным Лайфут и Кулэдж (Lightfoot, Coolidge, 1948). Проколлаген определялся по методу Ореховича. Кортизон вводился внутривентрально из расчета 2.5 мг на 100 г веса животного в течение 3 дней.

На 4-й день животные забивались и анализировался белковый состав кожного лоскута, взятого всегда с одного и того же места — середины спины животного. Все анализы проводились с десятикратной повторностью для каждого возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Прежде всего были изучены возрастные изменения фракций белков кожи в условиях нормы. Из данных табл. 1 видно, что абсолютное количество белков каждой фракции (количество белка в мг на 1 г сырого веса кожи) с возрастом существенно меняется. При этом количество общего

Таблица 1

Возрастные изменения отдельных белковых фракций в коже белых крыс
(количество N белка в мг на 1 г сырого веса кожи)

Возраст	N коллагена	N эластина	N неопор- ных белков	N общий	N прокол- лагена
1 месяц	44.32	9.85	9.47	63.64	8.09
24 месяца	59.20	4.29	11.53	75.02	3.49
24-месячные в процентах к 1-ме- сячным	131	43	120	117	43
p (при $A = 2.145$)	5.51	10.79	3.10	3.16	15.50

Примечания. p — здесь и в остальных таблицах — достоверность разницы (по Стьюденту), A — минимальная достоверность разницы.

белка у старых животных по сравнению с молодыми увеличивается на 17%, количество коллагена и неопорных белков возрастает соответственно на 31 и 20%, фракции же эластина и проколлагена у старых животных, наоборот, уменьшаются.

Проколлаген в таблицах вынесен в последнюю графу, ибо в состав общего белка он входит в совокупности с коллагеном.

Чтобы выяснить, какое место занимает каждая изученная фракция в целостном белковом комплексе органа, было рассчитано относительное (в процентах к общему белку) содержание каждой белковой фракции в коже белых крыс. Как видно из данных табл. 2, относительное содержание всех опорных белков — коллагена, эластина и проколлагена — претерпевает с возрастом существенные изменения. Доля коллагена в общем белке кожи увеличивается от 69.63% у молодых животных до 79.0% — у старых. Наоборот, доля эластина падает почти втрое — от 15.5% у молодых крыс до 5.6% — у старых. Того же порядка очень значительное падение относится и к доле проколлагена в белках кожи — она уменьшается от 12.7% у месячных животных до 4.6% — у 24-месячных.

Особенно примечательно относительное (и абсолютное) обеднение кожи растворимым белком — проколлагеном и накопление его трудно растворимой и менее метаболически лабильной формы — собственно коллагена.

Неопорные белки, абсолютное содержание которых у старых животных по сравнению с молодыми (табл. 1) увеличивается на 20%, практически не изменяются в своем, относительном содержании у обеих возрастных групп, так как примерно на такую же величину возрастает и общее содержание белков в коже старых животных (табл. 2).

Таблица 2

Относительное содержание (в % к общему белку)
фракций белков кожи у белых крыс разного возраста

Возраст животных	N коллагена	N эластина	N неопор- ных белков	N прокол- лагена
1 месяц	69.63	15.5	15.2	12.7
24 месяца	79.00	5.6	15.4	4.6
p (при $A = 2.145$)	6.87	14.55	0.58	13.7

Результаты анализа белковых фракций кожи после введения кортизона представлены в табл. 3 и 4. Опыты показали, что кортизон в примененной дозировке оказывает сколько-нибудь заметное влияние на белки

Таблица 3

Влияние кортизона на содержание белковых фракций в коже белых крыс разного возраста (количество белка в мг на 1 г сырой кожи)

Условия опыта	N коллагена	N эластина	N неопор- ных белков	N общий	N прокол- лагена
1-месячные крысы					
Норма	44.32	9.85	9.47	63.64	8.09
Введение кортизона	43.35	10.92	13.15	67.42	7.99
p (при A = 2.12)	0.39	1.94	4.49	1.31	0.31
24-месячные крысы					
Норма	59.20	4.29	11.53	75.02	3.49
Введение кортизона	58.75	4.30	10.09	73.14	3.05
p (при A = 2.16)	0.29	0.04	1.65	0.24	1.83

Таблица 4

Влияние кортизона на относительное содержание (в % к общему белку) фракций белков кожи у белых крыс разного возраста

Условия опыта	N коллагена	N эластина	N неопор- ных белков	N проколлагена
1-месячные крысы				
Норма	69.3	15.5	15.2	12.7
Введение кортизона	64.2	16.2	19.6	11.8
p (при A = 2.12)	3.24	0.89	4.03	0.72
24-месячные крысы				
Норма	79.0	5.6	15.4	4.6
Введение кортизона	78.9	5.7	15.4	4.1
p (при A = 2.16)	0.12	0.10	0.00	0.91

кожи только в молодом возрасте; под его влиянием в коже достоверно уменьшается относительное (в %) содержание коллагена и несколько увеличивается фракция неопорных белков. Последняя увеличивается и абсолютно при расчете на сырой вес ткани.

У старых животных никаких изменений в этом направлении не происходит.

Таким образом, кортизон в применяемых дозах несколько стимулирует распад коллагена в коже, но только у молодых животных. Можно допустить, что одна только кожа в наших предыдущих опытах вряд ли могла быть источником мобилизации основной массы белков, транспортируемых в печень.

Следовательно, в этих опытах большую роль играло перемещение в печень белков или вернее, продуктов их распада из других органов.

Исследование этих органов поможет представить полную картину тех глубоких сдвигов белкового обмена, которые происходят в организме под влиянием кортизона.

ВЫВОДЫ

1. У нормальных животных обнаружены достоверные возрастные изменения белковых фракций кожи. С возрастом значительно увеличивается количество коллагена и неопорных белков, фракции же эластина и проколлагена заметно уменьшаются.

2. По отношению к общему белку существенные изменения претерпевают лишь опорные белки, количество коллагена растет, а эластина и проколлагена резко падает, неопорные же белки остаются без изменений.

3. Кортизон в дозировке 2.5 мг на 100 г веса животного не оказывает влияния на абсолютное содержание белков в коже, но в молодом возрасте достоверно снижает процентное содержание коллагена по отношению к общему белку.

4. Эффект стимулирующего действия кортизона на неопорные белки противоположен: увеличивается как их концентрация, так и содержание в процентах к общему белку.

5. Все описанные изменения наблюдаются только у молодых животных. Белки кожи старых животных при примененных в опыте дозах кортизона оказались инертными.

ЛИТЕРАТУРА

- Berry L. J., D. S. Smith, *Am. Journ. Physiol.*, **199**, 407, 1960.
Izzo J. L., S. R. Glasser, *Endocrinology*, **68**, 189, 1961.
Korner A., *Journ. Endocrinol.*, **27**, 177, 1960.
Liddle G. W., *Journ. clin. Endocrinol. a. Metabolism*, **20**, 1539, 1960.
Lightfoot L. H., T. B. Coolidge, *Journ. Biol. Chem.*, **176**, 477, 1948.
Selye H., *Textbook of Endocrinology*, Montreal (Canada), 1948.
Wool I. G., *Am. Journ. Physiol.*, **199**, 715, 1960.

Поступило 8 IX 1963

AGE—CONDITIONED FEATURES IN THE EFFECT OF CORTISONE ON DERMAL PROTEINS

By V. N. Nikitin and Yu. A. Moroz

From the Department of Physiology, University, Kharkov

К ВОПРОСУ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ФОСФОЛИПИДОВ МОЛОКА

И. Г. Роголь

Лаборатория физиологии и биохимии лактации Института физиологии
им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград

Вопрос о роли фосфолипидов в организме до сих пор остается невыясненным, несмотря на многочисленные указания на их связь с различными сторонами обмена веществ (Spiegelman, Kamen, 1947; Artom, 1953; Beveridge, 1956; L. Hokin, M. Hokin, 1956; Hendler, 1958, 1959; Redman, Hokin, 1959; Bremer a. o., 1960; Hunter, Goodsall, 1961). Зависимость интенсивности обмена фосфолипидов от митотической активности клеток (Jones a. o., 1940; Johnson, Albert, 1958, 1960; Levin a. o., 1958), а в ткани молочной железы у крольчих — от сезонных изменений активности половой функции животных (Роголь, 1961a), наконец тот факт, что значительное количество фосфолипидов входит в состав митохондрий и микросом клеток (Wittcoff, 1951), — все это позволяет рассматривать фосфолипиды как конституциональные элементы клетки.

Известно, что в небольшом количестве фосфолипиды содержатся в молоке, составляя у коров в цельном молоке 0.04—0.12% (Wittcoff, 1951; Инихов, 1956), а в молочном жире — около 1.0% (Smith, a. Jack, 1958). В последнем случае фосфолипиды входят в состав оболочек жировых шариков. Кроме того, они входят, по-видимому, и в состав микросом, обнаруживаемых в молоке и происходящих из клеток ткани молочной железы (Bailey, Morton, 1958).

Наличие в молоке фосфолипидов может быть следствием: 1) прямого переноса фосфолипидов из плазмы крови в молоко, 2) распада клеток молочной железы и перехода их содержимого, в том числе и собственно клеточных фосфолипидов, в молоко или 3) специального синтеза фосфолипидов молока (с последующей их секрецией) клетками ткани молочной железы без повреждения последних.

Опыты с использованием фосфолипидов, меченных P^{32} , показывают, что фосфолипиды плазмы крови очень медленно исчезают из плазмы (Zilversmit a. o., 1943) и не проникают, например, через плаценту (Porjak, Beeckmans, 1950). Введение в организм меченых фосфолипидов приводит лишь к незначительному включению P^{32} в ткани молочной железы (Riis a. o., 1960), а также в фосфолипиды молока. Однако последние быстро включают метку при введении в организм этого изотопа в составе неорганических соединений (Garton, 1955), что свидетельствует в пользу расщепления фосфолипидов плазмы крови в ткани молочной железы и против их прямого перехода в молоко.

Что же касается двух других возможных путей происхождения фосфолипидов молока, то они остаются почти неисследованными, а полученные данные — противоречивыми: с одной стороны, имеются сведения, что предшественниками фосфолипидов молока являются фосфолипиды клеток ткани молочной железы, хотя кинетика этого процесса осталась неизученной (Хевеши, 1952; Огородний, 1961), а с другой — данные в пользу особого происхождения фосфолипидов молока (Rhodes, Lea, 1958).

Поскольку выяснение указанного вопроса позволило бы также уточнить вопрос о типе секреции в ткани молочной железы, целью настоящего исследования и была попытка выяснить происхождение фосфолипидов молока по кинетике включения P^{32} в фосфолипиды ткани молочной железы и молока, а также сыворотки крови.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на 35 крольчихах, находившихся в начале (1—2 дня), середине (19—21) и в конце (32—34 дня) лактации. Изучению подвергались железы, наполненные молоком, для чего животные отсаживались от крольчат за 18—20 часов до забоя. P^{32} вводился в виде $Na_2HP^{32}O_4$ в дозе 0.2 мкюри/кг за 2, 4 и 12 часов до забоя, перед которым крольчихам вводился питуитрин (3 единицы) для изгнания молока из клеток железы. Молоко извлекалось через соски сразу же после забоя крольчих.

Методика взятия крови и ткани молочной железы, а также методика определения фосфора фосфолипидной фракции (Р-ФЛ) и его удельной радиоактивности (УР) описаны нами ранее (Рогаль, 1961а). Экстракция фосфолипидов и все определения в сыворотке крови, ткани молочной железы и в молоке производились одним и тем же способом. Об интенсивности включения изотопа судили по величине УР — числу импульсов в 1 мин. на 1 мкг Р. Величины УР, полученные через 2, 4 и 12 часов после введения изотопа, подвергались суммарной статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из данных таблицы видно, что содержание Р-ФЛ в сыворотке крови по периодам лактации оставалось у крольчих практически постоянным. Количество Р-ФЛ в ткани молочной железы в разгар лактации имело тенденцию к повышению, статистически не существенную. Количество же Р-ФЛ в молоке крольчих оказалось значительно более низким в начале лактации, чем в середине и в конце. При этом содержание Р-ФЛ в молоке крольчих к концу лактации оказалось подверженным значительным индивидуальным колебаниям.

Содержание фосфолипидов в сыворотке крови, ткани молочной железы и в молоке крольчих в разные периоды лактации

Периоды лактации	Число животных (n)	Количество Р-ФЛ в микрограммах (M + m)		
		сыворотка крови (в 1 мл)	ткань молочной железы (в 1 г сухого веса)	молоко (в 1 г)
I. Начало (1—2 дня)	12	41.3 ± 3.49	1399.0 ± 76.9	83.6 ± 6.66
II. Разгар (19—21 день)	11	44.6 ± 2.03	1633.0 ± 111.4	133.5 ± 11.61
III. Конец (32—34 дня)	12	39.1 ± 2.76	1339.0 ± 109.6	192.2 ± 45.56
Различия {	I—II	$P > 0.1$	$P < 0.2$	$P < 0.01$
	I—I	$P > 0.4$	$P > 0.5$	$P < 0.05$
	II—III	$P > 0.5$	$P < 0.1$	$P > 0.2$

Средние результаты исследований интенсивности включения P^{32} (из четырех измерений на каждую точку) в фосфолипиды сыворотки крови, ткани молочной железы и молока крольчих в разные периоды лактации представлены на рисунке.

Различия в интенсивности включения изотопа в фосфолипиды сыворотки крови в разные периоды лактации оказались статистически несущественными ($P > 0.1—0.5$). Величина УР Р-ФЛ в ткани молочной железы в исследованные периоды лактации оказалась также практически одинаковой ($P > 0.5$), а включение P^{32} в фосфолипиды молока в середине лактации было максимальным по сравнению с начальным ($P < 0.05$) и конечным ($P < 0.01$) периодами.

Сопоставление интенсивности включения изотопа в фосфолипиды крови, молочной железы и молока по периодам лактации показывает, что фосфолипиды молока на всех этапах лактации отличались большей величиной УР их Р по сравнению с УР Р-ФЛ ткани железы ($P < 0.02-0.001$), что видно на рисунке, а, б, в. Величина УР Р-ФЛ молока превышала также и УР Р-ФЛ сыворотки крови в начале и разгаре лактации ($P < 0.001$). В конце лактации максимальная УР Р-ФЛ к 12 часам после введения изотопа была в сыворотке крови, однако через 2 и 4 часа после введения P^{32} и в этот период фосфолипиды молока отличались большей радиоактивностью ($P < 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По литературным данным, содержание фосфолипидов в сыворотке крови кроликов составляет 45 мг% (Wittcoff, 1951). Значительно большее содержание фосфолипидов, обнаруженное в настоящих исследованиях, — 97.7—112.5 мг% в пересчете на фосфолипиды ($\times 25$), может быть связано с тем, что исследованию подвергались лактирующие животные.

Содержание фосфолипидов в молоке крольчих [в отличие от коров (Baliga, Vazu, 1956)] оказывается максимальным в разгаре лактации и составляет 0.20—0.47%, что в 4—7 раз больше, чем в молоке коров (Wittcoff, 1951; Инихов, 1956).

В ходе лактации у крольчих не обнаруживается снижения содержания фосфолипидов в ткани молочной железы, тогда как у коров количество фосфолипидов в вымени во время лактации понижается (Огородний, 1961).

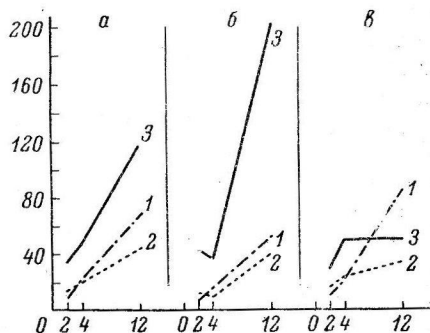
Результаты исследования включения P^{32} в фосфолипиды ткани молочной железы, сыворотки крови и молока крольчих показывают, что интенсивность этого процесса в ткани железы сравнительно невелика, что уже отмечалось нами и ранее (Рогаль, 1961б).

Сопоставление кривых, приведенных на рисунке, позволяет поставить вопрос о происхождении фосфолипидов молока. Однако, поскольку приведенные кривые относятся к средним величинам УР, предварительно была выявлена степень соответствия всех полученных данных (величин УР), теоретически ожидаемым. Выравнивание полученных данных по способу наименьших квадратов показало, что все кривые рисунка, за исключением кривой 3, в, приводятся к прямолинейным с уравнением

$$y = at + b,$$

где y — величина УР, а t — время. Степень корреляции между действительными и теоретическими значениями y оказалась весьма высокой (R имеет значения от 0.728 ± 0.135 до 0.957 ± 0.024 , $P < 0.01-0.001$). Таким образом, очевидно, что понижение средней величины УР Р-ФЛ молока через 4 часа после введения изотопа (рис. 3, б) может быть объяснено недостатком наблюдений.

Особенность кривой 3, в рисунка, составляющей исключение и не поддающейся выпрямлению тем же способом, может быть объяснена наличием значительных индивидуальных колебаний в величине УР Р-ФЛ,



Включение P^{32} в фосфолипиды сыворотки крови, ткани молочной железы и молока крольчих в различные периоды лактации.

По оси абсцисс — время от введения изотопа до забоя животных (в часах); по оси ординат — величина удельной радиоактивности (УР) фосфора фосфолипидов (Р-ФЛ) (в импульсах в 1 мин. на 1 мкг Р). а — начало лактации (19—21 день); б — середина лактации (32—34 дня); в — конец лактации (32—34 дня). 1 — сыворотка крови; 2 — ткань молочной железы; 3 — молоко.

обусловленных различиями в степени естественного затухания лактации, что является также причиной значительных колебаний в содержании фосфолипидов в молоке крольчих в этот период (см. таблицу).

При решении вопроса о происхождении фосфолипидов молока имеются в виду три возможности включения Р в фосфолипиды молока, указанные выше. Первая из них представляет собой отношения между непосредственным предшественником (фосфолипиды сыворотки крови) и продуктом (фосфолипиды молока) как результат простого переноса фосфолипидов в системе «кровь—молоко». Вторая возможность, исходным моментом которой предполагается распад железистых клеток или отторжение их частей в процессе секреции молока, представляет собой такие же отношения в системе «железистая клетка—молоко» при прямом переходе клеточных фосфолипидов в молоко. Что же касается третьей возможности, предполагающей специальный синтез молочных фосфолипидов клетками железы без их повреждения, то она исключает для фосфолипидов крови и клеток железы роль непосредственных предшественников по отношению к фосфолипидам молока.

Очевидно, что при наличии прямого перехода фосфолипидов из сыворотки крови в молоко появление метки в фосфолипидах молока должно было бы запаздывать, а величина УР Р-ФЛ сыворотки крови должна быть выше, чем УР Р-ФЛ молока, особенно в первые часы после введения в организм изотопа. Однако обратные отношения, полученные в действительности, еще раз подтверждают литературные данные (Garton, 1955; Riis a. o., 1960) и свидетельствуют о том, что фосфолипиды сыворотки крови не могут быть прямыми и непосредственными предшественниками фосфолипидов молока.

Очевидно также, что отсутствие запаздывания включения R^{32} в фосфолипиды молока и более высокая интенсивность его включения в фосфолипиды молока по сравнению с фосфолипидами ткани молочной железы на всех этапах лактации свидетельствуют, что предположение о роли фосфолипидов частично или полностью разрушающихся железистых клеток как источнике фосфора для фосфолипидов молока не может быть признано правильным. Даже при наличии очень высокой скорости обмена фосфора в фосфолипидах отдельных клеток молочной железы невозможно объяснить, почему УР Р-ФЛ молока выше, чем УР Р-ФЛ ткани железы.

В то же время третья возможность оказывается вполне реальной. Можно считать, что в процессе лактации клетки молочной железы интенсивно синтезируют фосфолипиды для молока и значительно менее интенсивно потребляют фосфор на собственные нужды. При этом степень интенсивности синтетической деятельности железистых клеток в отношении фосфолипидов молока оказывается зависящей от периода лактации: отношение ординат на рисунке для фосфолипидов молока и ткани железы в начале лактации составляет около 2.5, в разгаре — 5, а в конце лактации — 1.5—2.0.

Очень важно также отметить, что, несмотря на усиленный синтез фосфолипидов молока в разгаре лактации, интенсивность включения фосфора в фосфолипиды ткани самой железы остается, как установлено, постоянной на всем протяжении лактации, что еще раз свидетельствует в пользу третьей возможности.

Необходимо иметь в виду, что величина УР Р-ФЛ, полученная в настоящих опытах для ткани молочной железы, отражает сумму УР Р-ФЛ собственно клеток железы и УР Р-ФЛ, содержащегося в ткани молока, не поддающегося вымыванию. Истинная же интенсивность включения R^{32} в фосфолипиды клеток железы, по-видимому, значительно ниже полученной.

Поскольку, несмотря на примесь высокоактивных фосфолипидов молока, все же удается установить низкую интенсивность включения R^{32} в собственно клеточные фосфолипиды, очевидно, что в клетках молочной

железы в период лактации содержатся два рода фосфолипидов с различными путями и скоростями синтеза: собственно клеточные фосфолипиды, являющиеся структурными элементами клеток и отличающиеся низкой интенсивностью обмена, и фосфолипиды молока, синтезируемые клетками с высокой скоростью и быстро выводимые из клеток.

Данные, имеющиеся в литературе, свидетельствуют о том, что ненасыщенные жирные кислоты в фосфолипидах молока в отличие от фосфолипидов различных органов и тканей содержатся в α - и β -положениях, что также указывает на особое происхождение фосфолипидов молока (Rhodes, Lea, 1958). Учитывая эти данные наряду с изложенными, можно сказать, что клетки молочной железы синтезируют молекулы фосфолипидов в целом.

Полученные данные, свидетельствуя о самостоятельном происхождении фосфолипидов молока, позволяют отрицать наличие в молочной железе голокринового типа секреции (Зеликовская, 1953), а также поставить под сомнение наличие в ней секреции апокринового типа.

До сих пор значительная часть исследователей считает, что для молочной железы характерна апокриновая секреция (Maximov, Bloom, 1957; Gabe, Arvy, 1961). Однако имеются гистологические данные, где такая секреция не наблюдалась (Глебина, 1940; Howe а. о., 1955; Барышников, Зотикова, Михеев, 1962). Недавние электронномикроскопические исследования также приводят их авторов к заключению, что при выходе секрета из клеток железы не обнаруживается заметной потери их цитоплазмы (Bargman, Кноор, 1959; Hollmann, 1959).

Высокое содержание фосфолипидов в оболочках жировых шариков молока и данные, свидетельствующие в пользу специального синтеза их клетками молочной железы, дают основание предполагать, что окружающая жировые шарики молока оболочка также является продуктом специального синтеза, а не отторжения части цитоплазмы. В противном случае усиленная секреция молока в разгаре лактации влекла бы за собой и усиленное восстановление потерь цитоплазмы, а следовательно, и активацию собственного метаболизма железистых клеток, в том числе и клеточных фосфолипидов, чего на самом деле не происходит.

ВЫВОДЫ

1. Содержание фосфолипидов в сыворотке крови и в ткани молочной железы крольчих в ходе лактации остается практически постоянным и составляет соответственно 39.1—44.6 мкг Р/мл и 1.34—1.60 мг Р/г сухого веса. Содержание фосфолипидов в молоке крольчих значительно выше, чем у коров, и возрастает к разгару лактации.

2. Полученные данные свидетельствуют о том, что фосфолипиды сыворотки крови и ткани молочной железы не являются прямыми предшественниками фосфолипидов молока, специально синтезирующихся клетками железы. Интенсивность синтеза фосфолипидов для молока зависит от периода лактации.

ЛИТЕРАТУРА

- Барышников И. А., И. Н. Зотикова, П. В. Михеев, Научн. конфер., посвящ. 110-летию со дня рожд. Н. Е. Введенского, Тез. докл., 16, Вологда, 1962.
- Глебина Е. И., Арх. анат., гистолог. и эмбриолог., 23, 3, 332, 1940.
- Зеликовская З. З., Сб. научн. тр. Львовск. гос. ветерин.-зоотехн. инст., 6, 293, 1953.
- Инихов Г. С. Биохимия молока. Пищепромиздат, М., 1956.
- Огородний Ю. М., Тр. Кишиневск. с.-х. инст. им. М. В. Фрунзе, 24, 1961.
- Рогаль И. Г., Биохимия, 26, 6, 1022, 1961а; V Междунар. биохим. конгр., Рефер. сообщ., 2, 537, Изд. АН СССР, М., 1961б.
- Хевеши Г. Действие излучений и применение изотопов в биологии. Изд. ИЛ, М., 1952.

- Artom C., *Rev. Bioch.*, 22, 211, 1953.
- Bailey M. J., R. K. Morton, *Bioch. Journ.*, 69, 1, 35, 44, 1958.
- Baliga B. S., K. P. Bazu, *Indian Dairy Sci.*, 9, 1, 24, 1956.
- Bargmann W., A. Knoop, *Zs. Zellforsch. u. mikroskop. Anat.*, 49, 2, 344, 1959.
- Beveridge J. M. R., *Canad. Journ. Bioch. a. Physiol.*, 34, 2, 361, 1956.
- Bremer J., P. H. Figard, D. M. Greenberg, *Biochim. et Biophys. Acta*, 43, 3, 477, 1960.
- Gabe M., L. Arvy, *The Cell. Biochemistry, Physiology a. Morphology*, 5, 1, J. Brachet a. A. E. Mirsky, eds., Academic Press, New York a. London, 1961.
- Garton G. A., *Bioch. Journ.*, 61, 3, 402, 1955.
- Hendler R. W., *Science*, 128, 143, 1958; *Journ. Biol. Chem.*, 234, 9, 1466, 1959.
- Hokin L. E., M. R. Hokin, XX Congr. intern. Physiol., Résumés des communic., Bruxelles, 431, 1956.
- Hollmann K. H., *Journ. Ultrastruct. Res.*, 2, 4, 423, 1959.
- Howe A., K. C. Richardson, M. S. Birbeck, *Exptl. Cell Res.*, 10, 2, 194, 1955.
- Hunter G. D., R. A. Goodsall, *Bioch. Journ.*, 78, 3, 564, 1961.
- Johnson R. M., S. Albert, *Federation Proc.*, 17, 250, 1958; *Journ. Biol. Chem.*, 235, 8, 1299, 1960.
- Jones H. B., I. L. Chaikoff, J. H. Lawrence, *Am. Journ. Cancer*, 40, 2, 243, 1940.
- Levin E., R. M. Johnson, S. Albert, *Arch. Bioch. a. Biophys.*, 73, 1, 247, 1958.
- Maximow A., W. Bloom, *A Textbook of Histology*. 7th Ed., W. B. Saunders Comp., Philadelphia a. London, 1957.
- Popjak G., M.-L. Beeckmans, *Bioch. Journ.*, 46, 1, 99, 1950.
- Redman C. M., L. E. Hokin, *Biophys. a. Bioch. Cytol.*, 6, 2, 207, 1959.
- Rhodes D. N., C. H. Lea, *Journ. Dairy Res.*, 25, 1, 60, 1958.
- Riis P. M., J. R. Luick, M. Kleiber, *Am. Journ. Physiol.*, 198, 1, 45, 1960.
- Smith L. M., E. L. Jack, *Journ. Dairy Sci.*, 42, 3, 767, 1958.
- Spiegelman S., M. D. Kamen, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 12, 211, 1947.
- Wittcoff H., *The Phosphatides*, Reinhold Publ. Comp., New York, 1951.
- Zilversmit D. B., C. Entenman, M. C. Fishler, I. L. Chaikoff, *Journ. Gen. Physiol.*, 26, 2, 333, 1943.

Поступило 19 IX 1963

ON THE ORIGIN OF MILK PHOSPHOLIPIDS

By I. G. Rogal

From the Laboratory of Physiology and Biochemistry of Lactation, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ВЛИЯНИЕ СВЕТА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МЫШЦ
В ОНТОГЕНЕЗЕ

И. А. Лер

Отдел сравнительной физиологии и патологии Института экспериментальной медицины
АМН СССР, Ленинград

Прозревание животных сопровождается изменением функционального состояния некоторых систем и органов. Отмечается увеличение электрической активности мозга кроликов, которое проявляется в нарастании амплитуды низкочастотных потенциалов (Делов, 1947; Пигарева, Шилягина, 1961). Одновременно изменяются функциональные свойства скелетной мускулатуры, в частности ее лабильность (Копшоянц, Рябиновская, 1935; Розанова, 1938; Аршавский, 1951а и 1951б; Антонова, 1960). Эти данные дали возможность сделать заключение о влиянии световых импульсов на развитие животного организма и о наличии «незрительной» функции сетчатки.

Вопрос о «незрительной» функции сетчатки решался только на примере оптико-вегетативных связей (Маркелов, 1948). Однако при световых воздействиях на сетчатку наблюдается изменение тонуса скелетных мышц. Это позволило Д. А. Бирюкову предположить существование оптико-тонической функции сетчатки. Разработанная модель фотогенной катаlepsии дала возможность подтвердить наличие оптико-тонической связи (Карманова, 1956; Бирюков, 1958; Блинкова, 1960).

Какое значение имеет свет в первые часы и дни после рождения для незрелых животных, оказывает ли он свое воздействие на функциональное состояние скелетной мускулатуры? Задачей настоящего исследования является изучение влияния света на электрическую активность мышц в онтогенезе.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на 22 котятах (в возрасте от первых часов после рождения до 1 месяца). Исследование производилось при температуре камеры 20—23°. Животные подвешивались в теплом гамачке. Голова котенка мягко укреплялась в передней части гамачка и закрывалась вся, кроме глаз. Биоэлектрическая активность мышц регистрировалась электромиографом «ДИЗА». Игольчатые биполярные электроды (с межэлектродным расстоянием 0,3—0,5 см) вкалывались в сгибательные мышцы бедра обеих задних конечностей. На котят воздействовали светом электрической лампы 3—5 лк в течение 20—30 мин.

После выключения света животные 20—30 мин. находились в темноте, после чего опять включался свет. Статистическая обработка данных производилась методом дисперсионного анализа. Был составлен однофакторный комплекс и получена точная оценка сигмы. Для сравниваемых средних находили их ошибку по формуле $m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ где n — число наблюдений. Определение достоверности разности между сравниваемыми средними производилось по t критерию Стьюдента.

Т а б
Изменение частоты токов действия мышц (1 сек.)

Условия опыта	Возраст					
	1			4		
	$M \pm \sigma$	разница между средними	достов.-ность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достов.-ность разницы
Свет	19.5 ± 1.3			63.0 ± 1.3		62.6 ± 1.3
Темнота	27.6 ± 1.3	+8	+	67.9 ± 1.3	+6	62.2 ± 1.3
Последующие 30 мин.	27.3 ± 1.3			68.5 ± 1.3		59.2 ± 1.3
Свет						
Первые 2—5 сек.	14.8 ± 1.3	-12.5	+	52.9 ± 1.3	-15.6	56.3 ± 1.3
Последующие 30 мин.	19.6 ± 1.3			58.7 ± 1.3		56.5 ± 1.3
Темнота						
Первые 2—5 сек.	27.4 ± 1.3	+7.8	+	70.7 ± 1.3	+12	56.1

Т а б
Изменение амплитуды (в мкв)

Условия опыта	Возраст					
	1			4		
	$M + \sigma$	разница между средними	достов.-ность разницы	$M + \sigma$	разница между средними	достов.-ность разницы
Свет	25 ± 0.23			118 ± 0.23		131 ± 0.23
Темнота						
Первые 2—5 сек.	26 ± 0.23	0	—	117 ± 0.23	1	53 ± 0.23
Последующие 30 мин.	25 ± 0.23			120 ± 0.23		125 ± 0.23
Свет						
Первые 2—5 сек.	25 ± 0.23	0.03	—	121 ± 0.23	1	50 ± 0.23
Последующие 30 мин.	26 ± 0.23			100 ± 0.23		125 ± 0.23
Темнота						
Первые 2—5 сек.	26 ± 0.23	0.01	—	100.5 ± 0.23	0.05	62 ± 0.23

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первые дни жизни у животных глаза прикрыты веками, предметное зрение отсутствует. Световой луч частично задерживается, проходя через толщу век. Однако все же отмечались изменения электрической активности скелетных мышц.

У котят 1-го дня жизни под влиянием светового воздействия функциональные сдвиги скелетных мышц бедра особенно четко проявлялись в том случае, когда животное до этого находилось в темноте не менее чем 20—30 мин. Во всех случаях наступало уменьшение частоты импульсов с 20—32 до 10—15 в 1 сек. (средние величины см. в табл. 1). Распределение импульсов по отрезкам времени имело беспорядочный характер. В одних случаях мы видели пачку близко расположенных импульсов, затем — паузу с последующим более редким или более частым выявлением мышечных потенциалов. В других случаях импульсы располагались менее беспорядочно.

Лица 1

у котят на ранних этапах онтогенеза

(в днях)

5		6			7			13		
разница между средними	достоверность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достоверность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достоверность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достоверность разницы
-7.4	+	60.7 ± 1.3 64.7 ± 1.3 63.6 ± 1.3	+4.0	+	60.7 ± 1.3 51.8 ± 1.3 55.1 ± 1.3	-9.4		55.8 ± 1.3 65.8 ± 1.3 56.8 ± 1.3	+10.0	+
-2.9	+	61.6 ± 1.3 53.4 ± 1.3	-2.0	+	59.1 ± 1.3 59.1 ± 1.3	+4.0		62.5 ± 1.3 57.4 ± 1.3	+5.69	+
-0.4	+	52.9 ± 1.3	-0.5	+	57.7 ± 1.3	-1.4	+	64.6 ± 1.3	+7.4	+

Лица 2

мышечных потенциалов котят

(в днях)

5		6			7			9		
разница между средними	достоверность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достоверность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достоверность разницы	$M \pm \sigma$	разница между средними	достоверность разницы
-78	+	125 ± 0.23 62 ± 0.23 150 ± 0.23	-63	+	187 ± 0.23 112 ± 0.23 157 ± 0.23	-75	+	77 ± 0.23 281 ± 0.23 82 ± 0.23	+204	+
-75	+	61 ± 0.23 143 ± 0.23	-89	+	47 ± 0.23 177 ± 0.23	-110	+	182 ± 0.23 59 ± 0.23	+100	+
63		79 ± 0.23	-70	+	111 ± 0.23	-66	+	250 ± 0.023	+191	+

В этом возрасте при воздействии светом потенциалы не меняются. После выключения света частота импульсов сначала увеличивается с 15—20 до 25—35 в 1 сек., а затем уменьшается до 20—15 в 1 сек. Амплитуда потенциалов почти не изменяется (табл. 1 и 2).

Таким образом, животное реагировало как на включение, так и на выключение света. Это свидетельствует о том, что зрительный анализатор функционирует и на этом этапе онтогенеза.

К 3—4-у дню жизни нарастает амплитуда потенциалов действия (с 25—30 до 90—125 мкв) и увеличивается частота импульсов (с 15—20 до 50—70 в 1 сек.). Включение и выключение света вызывало в общем те же изменения, что и у только что родившихся животных. В ответ на освещение глаз частота импульсов уменьшается с 50—70 до 55—45 в 1 сек. (табл. 1). Амплитуда токов действия почти не изменяется (рис. 1).

На 5—6-й день жизни впервые изменяется амплитуда потенциалов действия при мало изменяющейся частоте электрических колебаний.

Амплитуда мышечных потенциалов при воздействии на глаза светом после 20 мин. пребывания в темноте резко уменьшается (табл. 2). Частота импульсов до раздражения светом 60—63 в 1 сек., после — 58—60 в 1 сек. Амплитуда уменьшалась и при выключении света, частота импульсов при этом почти не изменялась (рис. 2). Между ответными реакциями на свет и на затемнение у 5-дневных котят особой разницы еще нет, на 6-й день реакция мышц на свет выявляется несколько отчетливее, чем на затемнение.

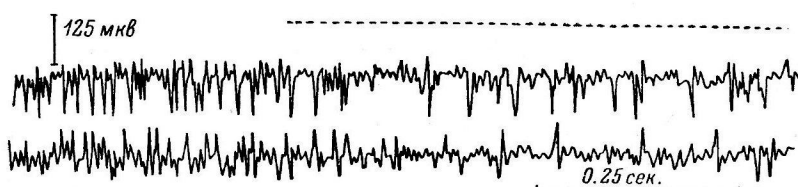


Рис. 1. Изменение электрической активности скелетных мышц бедра у котенка 4 дней при включении светового раздражителя. Глаза закрыты.

На всех рисунках прерывистая линия — световой раздражитель.

После открытия глаз (к 10—12-у дню) электрическая активность мышц продолжает нарастать. В отличие от первых дней жизни, токи действия более ритмичны. Мышечная реакция на свет у прозревших животных становится иной, чем в предыдущие дни. В ответ на освещение глаз, вместо снижения амплитуды, последняя увеличивалась в 2—3 раза. Одновременно увеличивалась и частота импульсов (также в 2—3 раза). Разница в характере ответной реакции мышц на свет и затемнение в этом возрастном периоде только количественная: реакции резкие при затемнении и умеренные при освещении (рис. 3, табл. 2).

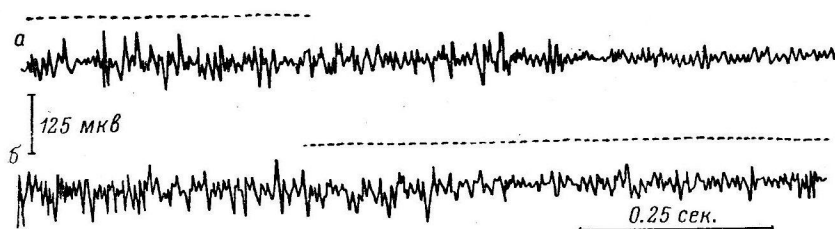


Рис. 2. Изменение электрической активности скелетных мышц бедра у котенка 5 дней при включении (б) и выключении (а) светового раздражителя. Глаза закрыты.

Как видно из данных табл. 2, на 5—6-й день фоновая электрическая активность мышц на свету и в темноте отчетливых различий не имеет. К 7-у дню жизни на свету величина амплитуды потенциалов действия 177—187 мкВ, в то время как при темновой адаптации амплитуда мышечных потенциалов соответствовала 157 мкВ. С момента открытия глаз происходит другое. Величина амплитуды мышечных потенциалов в темноте 82 мкВ, т. е. выше, чем при длительном нахождении животного на свету (59—77 мкВ).

К 6-у дню жизни у крольчат и котят отмечается наиболее сильный рост низкочастотных электрических потенциалов зрительной коры больших полушарий (Делов, 1947; Пигарева, Шилягина, 1964). В течение времени с 5—6-го дня и до момента открытия глаз происходит постепенная функциональная перестройка ряда физиологических систем, в частности скелетно-мышечного аппарата и зрительного анализатора, между

которыми, видимо, имеется взаимосвязь. Таким образом, этот период можно считать периодом прозревания животных.

К 18—20-у дню жизни реакция скелетных мышц на свет принимает несколько иную форму. При выключении света электрическая активность скелетных мышц резко увеличивается по амплитуде (до 90—120 мкв) и частоте импульсов (до 80—90 в 1 сек.). Исходные мышечные потенциалы

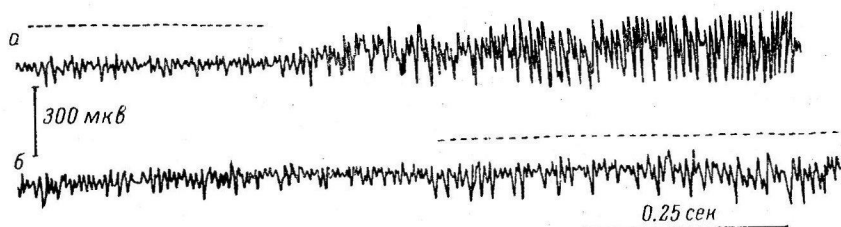


Рис. 3. Изменение биоэлектрической активности скелетных мышц бедра у котенка 12 дней (прозрел) при включении (б) и выключении светового раздражителя (а).

в этот период электромиографической методикой определялись с большим трудом. При засвечивании глаз подопытного животного после темновой адаптации наступает значительное снижение электрической активности мышц. Оно проявляется в уменьшении амплитуды потенциалов действия с 80 до 20—30 мкв и некотором снижении частоты электрических импульсов. Реакция такого типа сохраняется и в более позднем возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие ответной реакции мышц на световой раздражитель у однодневных котят свидетельствует о существовании в этом возрасте функциональной «оптико-тонической» связи двигательного и зрительного анализаторов. Функциональные изменения скелетной мускулатуры при воздействии света, начиная с 5—6-го дня и до момента открытия глаз, являются выражением подготовки животного для прямого восприятия сетчаткой световых лучей.

Преобразование деятельности скелетной мускулатуры после рождения достигается изменением импульсации как по частоте и амплитуде, так и по форме отдельных импульсов. Так, на ранних этапах онтогенеза (первые часы и дни постэмбриональной жизни) по сравнению с более поздними отмечались небольшая частота импульсов и малая амплитуда мышечных потенциалов. В ответ на воздействие светом мышцы сначала реагируют только изменением частоты импульсов. Затем, с увеличением общей электрической активности мышц, с 5—6-го дня в ответ на воздействие светом впервые изменяется амплитуда мышечных потенциалов с незначительными сдвигами частоты.

Кошки в основном являются ночными хищниками. В сетчатке глаза у них преобладают палочки, обеспечивающие ночное сумеречное зрение. Котята после рождения обычно находятся в полутемных местах. Сумеречный свет можно рассматривать как один из адекватных экологических факторов окружающей среды. Полученные данные показали, что такой экологический фактор, как слабый свет, может влиять на мышечную деятельность кошек уже на ранних этапах онтогенеза. Слабый свет, вызывающий отчетливую электрическую реакцию мышц при воздействии на сетчатку глаза, является для котят важным экологически адекватным раздражителем.

ЛИТЕРАТУРА

- Антонова И. Г. В кн.: Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы, 52. Изд. ЛПМИ, Л., 1960.
- Аршавский И. А., *Вопр. экспер. биол. и мед.*, 1, 48, 1951а; *Усп. совр. биол.*, 32, № 1 (4), 18, 1951б.
- Бирюков Д. А., *Физиол. журн. СССР*, 43, № 7, 636, 1957; *Ежегодник ИЭМ АМН СССР*, за 1957 г., 57, Л., 1958; *Матер. II Научн. совещ., посвящ. памяти акад. Л. А. Орбели*, 83, Л., 1960а; *Экологическая физиология нервной деятельности*. Медгиз, Л., 1960б.
- Блинкова Т. П., *Ежегодник ИЭМ АМН СССР*, за 1959 г., 79, Л., 1960.
- Делов В. Е., *Тр. Инст. мозга им. Бехтерева*, 18, 66, Л., 1947.
- Карманова И. Г., *Ежегодник ИЭМ АМН СССР*, 77, Л., 1956.
- Коштоянц Х. С., А. М. Рябиновская, *Биол. журн.*, 4, 237, 1935.
- Маркелов Г. И. *Заболевания вегетативной нервной системы*. Киев, 1948.
- Розанова В. Д., *Физиол. журн. СССР*, 25, 4, 400, 1938; *Физиол. журн. СССР*, 30, № 4, 346, 1941.
- Пигарева З. Д., М. Н. Шлягина. В сб.: *Вопросы физиологии и патологии человека и животных в онтогенезе*, 83. Медгиз, М., 1961.

Поступило 21 IX 1963

ONTOGENETIC STUDY ON THE EFFECT OF LIGHT ON ELECTRICAL ACTIVITY OF MUSCLES

By I. A. Ler

From the Department of Comparative Physiology and Pathology, Institute of
Experimental Medicine, Leningrad

СЛОВАРЬ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ
ПРИМЕНИТЕЛЬНО К ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ЧЕЛОВЕКА

Е. А. Жирмунская, М. Н. Лизанов, В. Е. Майорчик, Л. А. Новикова, В. С. Русинов

Москва

Вводные замечания

Все более широкое применение электроэнцефалографии требует от специалистов, работающих в данной области, взаимного понимания и возможности сравнения получаемых результатов исследования. Это определяет необходимость определенной стандартизации способов отведения биопотенциалов мозга и выработки единой терминологии.

Терминологический комитет Интернациональной федерации по электроэнцефалографии еще в 1957 г. опубликовал составленную Джаспером систему «десять-двадцать» пунктов стандартного расположения электродов на поверхности головы человека. Эта система в настоящее время общепринята в качестве международной.

В 1961 г. тем же комитетом было опубликовано «Предварительное предложение по ЭЭГ-терминологии», составленное группой авторов (M. Brazier, W. Cobb, H. Fishgold, H. Gastaut, P. Gloor, R. Hess, H. Jasper, C. Loeb, O. Magnus, J. Pampiglione, A. Remond, W. Storm van Leeuwen, J. Walter, EEG and Clin. Neurophysiol., 1961, 13, 646).

Предложение обсуждалось на многих совещаниях в ряде стран и в печати (см.: M. Dondey, EEG terminology and semantics, EEG a Clin. Neurophysiol., 1961, 13, 612).

Оказалось, что не все специалисты имеют единую точку зрения относительно объема словаря, принципов его построения и трактовки самих терминов. Словарь был поэтому опубликован при ограничении его терминами, употребляемыми для описания электрограмм, регистрируемых с необнаженного мозга человека, без применения специальных способов их анализа.

Терминологический комитет Интернациональной федерации по электроэнцефалографии предполагает вновь вернуться к обсуждению своего проекта, после того как он будет подвергнут дополнительному изучению и апробации на практике.

Секция электроэнцефалографии Московского общества физиологов считает целесообразным включиться в работу по составлению словаря электроэнцефалографических терминов. Это дело поручено специальной редакционной коллегии.

Текст словаря, переведенного на русский язык, обсуждался на бюро секции электрофизиологов и на Всесоюзной конференции по электрофизиологии нервной системы, происходившей в мае 1963 г. в г. Ростове. При этом были добавлены некоторые широко употребляемые и исключены мало употребляемые в русской литературе термины, а трактовка ряда терминов изменена в соответствии с теоретическими представлениями отечественных физиологических школ.

В таком виде, в качестве предварительного рабочего варианта, словарь представляется на обсуждение широких кругов электрофизиологов.

При составлении текста словаря учтены следующие соображения.

Основным компонентом электроэнцефалограммы является колебание электрических потенциалов. Под это определение подходят все изменения кривой, как медленные волны, так и быстро протекающие пики и спайки.

В соответствии с существующими теоретическими представлениями о природе биоэлектрической активности мозга отдельные компоненты электроэнцефалограммы представляют собой результирующие, состоящие из многих частотных составляющих колебаний потенциалов, имеющих разные частоты, фазы и амплитуды.

Количественный анализ периодических компонентов электроэнцефалограммы может быть выполнен при помощи автоматических электронных анализаторов и счетно-вычислительных машин.

Однако в большинстве лабораторий анализ кривых обычно осуществляется визуально — с использованием линейки и циркуля. При этом производится определение частоты, амплитуды и выраженности лишь основных, доминирующих компонентов электроэнцефалограммы.

Словарь не преследует цели объяснить природу происхождения компонентов электроэнцефалограммы, раскрыть физиологический смысл регистрируемых явлений. Объяснение каждого термина дается преимущественно в феноменологических рамках.

Текст словаря

Активность электрическая мозга — колебания разности потенциалов любой частоты и амплитуды, а также изменение величины постоянного потенциала.

Альфа-волна — одиночное двухфазное колебание разности потенциалов длительностью 75—125 мсек., имеющее форму, приближающуюся к синусоидальной.

Альфа-ритм — ритмические колебания потенциалов с частотой 8—13 в секунду; выражен преимущественно в задних отделах мозга, при закрытых глазах, при относительном покое, в состоянии максимально возможного расслабления мышц; легко блокируется световым раздражением.

Амплитуда — величина волны от максимума до минимума, по обе стороны от изоэлектрической линии; после измерения (в мм) пересчитывается в соответствии с калибровкой на значения напряжения (микровольты или милливольты).

Бета-волна — одиночное колебание разности потенциалов длительностью менее 75 мсек.

Бета-ритм — ритмические колебания потенциалов с частотой 14 в секунду и более; выражен преимущественно в центральных и лобных отделах мозга; увеличивается по амплитуде и повышается по частоте при физической и умственной работе и эмоциональном напряжении.

Волна — одиночное колебание разности потенциалов любой длительности, амплитуды и формы.

Волновой комплекс — группа, состоящая из двух или более колебаний потенциалов, явно отличающихся от основного фона активности; имеет тенденцию сохранять постоянство состава и форму своих компонентов при повторениях.

Веретенообразные ритмы — регулярные ритмы любой частоты, периодически изменяющиеся по амплитуде; амплитудные модуляции придают кривой вид ряда следующих друг за другом веретен; частный, наиболее распространенный случай — веретена с частотой 14—22 в секунду, наблюдающиеся во время глубокого сна.

Вызванный потенциал — колебание потенциалов в ответ на импульсы, поступающие из афферентных или ассоциативных волокон; первичный вызванный потенциал с коротким латентным периодом регистрируется в ограниченной зоне коркового представительства раздражаемого анализатора; вторичные вызванные потенциалы с большими латентными периодами могут иметь различную зону распространения по коре мозга.

Дельта-волна — одиночное двухфазное колебание разности потенциалов длительностью более 260 мсек.

Дельта-ритм — ритмические колебания потенциалов с частотой 1—3½ в секунду.

Диффузные изменения активности — широко распространенные по большинству областей мозга без определенной локализации.

Десинхронизация — замена упорядоченной, синхронной волновой активности менее регулярными колебаниями потенциалов разной длительности; на электроэнцефалограмме при этом отмечается появление более быстрых колебаний потенциалов малой амплитуды.

Депрессия — уменьшение амплитуд колебаний потенциалов, без изменения их частотной характеристики.

Доминирующий ритм — преобладающий на протяжении измеряемого отрезка записи.

Индекс — время (в %), в течение которого волны одного какого-либо типа (альфа, тета или дельта), достаточно выраженные по амплитуде (обычно более 20 мкв), присутствуют в записи на измеряемом отрезке (обычно равном минуте).

Комплекс «спайк-волна» — комплекс из двух колебаний: пика- и тета (или дельта)-волны; нередко повторяется ритмично, с частотой 2—3 в секунду.

К-Комплекс — комплекс из острой волны и группы волн веретенообразного ритма, появляющийся во время дремотного состояния в ответ на раздражение, или по причинам, не учитываемым экспериментатором.

Локальные изменения активности — пространственно ограниченные, встречающиеся в одной или немногих зонах мозга или даже в отдельных точках.

Лямбда-волны — острые колебания, регистрируемые с затылочных областей мозга, появляющиеся при возбуждении зрительного анализатора; волны обычно электроположительные.

Макушечная волна — волна «вертекс» — острая волна, регистрируемая преимущественно с теменной области в ответ на разнообразное афферентное раздражение; волны чаще всего электроотрицательные.

Медленные волны — волны длительного более 130 мсек., включая тета- и дельта-волны.

Основной фон — активность преобладающая, доминирующая; в норме имеет свои характерные зональные особенности для разных отделов мозга; не является синонимом альфа-активности.

- Острые волны** — колебания с расширенным основанием и острой вершиной, длительностью более 75 мсек.; амплитуда различная (20—200 мкв и более); могут быть одно- или двухфазные, одиночные, групповые или множественные.
- Очаг патологической активности** — локально выраженные нарушения биопотенциалов (наличие медленных волн, острых волн, пароксизмальных разрядов, пиков и спайков или других изменений); пространственно может не совпадать с очагом структурного поражения мозга.
- Пароксизмальная активность** — серия (группа, вспышка) колебаний, внезапно появляющаяся и исчезающая; может состоять из волн однотипных или различных; отличается по амплитуде от основного фона активности; имеет продолжительность от долей секунды до нескольких секунд.
- Пики** — изолированные волны с острой вершиной длительностью от 10 до 75 мсек.; амплитуда до 50—100 мкв; преимущественно однофазные.
- Перебегающая активность** — периодически изменяющаяся по своему характеру; повторные, в большинстве случаев однотипные изменения происходят через небольшие, непостоянные (5—10—20 сек.) отрезки времени.
- Разряд** — синоним пароксизмальной активности.
- Ритм** — активность, состоящая из регулярных волн определенного периода и формы.
- Реактивность (точнее биоэлектрическая реакция)** — изменение характера колебаний биопотенциалов мозга в результате афферентных воздействий.
- Роландический ритм** — аркообразный ритм (он же мю-ритм): альфаподобные колебания потенциалов с частотой 7—11 в секунду; выражен преимущественно в центральных областях мозга; блокируется при движении или при проприоцептивных раздражениях.
- Сверхмедленные колебания** — ритмические изменения потенциалов с частотой от 0.5 до 18 колебаний в минуту (период каждого колебания от 3 до 30 сек.).
- Спайки** — колебания длительностью менее 10 мсек., подобные токам действия периферических нервов или быстрым компонентам электромиограммы.
- Синхронизация** — процесс, внешне противоположный десинхронизации; на электроэнцефалограмме при этом происходит формирование ритма волновой активности, увеличиваются амплитуды волн.
- Тета-волна** — одиночное двухфазное колебание разности потенциалов длительностью 130—250 мсек.
- Тета-ритм** — ритмические колебания потенциалов с частотой 4—7 в секунду, чаще двусторонне синхронные.
- Усвоение ритма** — или реакция вовлечения: появление в записи колебаний потенциалов той же (или кратной) частоты, что и частота ритмического светового (или иного) раздражения.
- Фокус активности** — ограниченный участок или область мозга, где определенный, отличный от основного фона, вид колебаний биопотенциалов выражен с максимальной амплитудой.
- Электроэнцефалограмма** — кривая записи колебаний потенциалов, записанная с необнаженного мозга.
- Электрокортикограмма** — кривая записи колебаний потенциалов, записанная непосредственно с коры больших полушарий.

Поступило 21 XII 1963

A GLOSSARY OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC TERMS, WITH PARTICULAR REFERENCE TO THE HUMAN ELECTROENCEPHALOGRAM

E. A. Zhirmunskaya, M. N. Livanov, V. E. Mayorchik, L. A. Novikova and V. S. Rusinov

From the Section of Electroencephalography, Moscow Society of Physiologists, Moscow

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.014.421

ПРОСТОЙ МИКРОМАНИПУЛЯТОР ДЛЯ ПОГРУЖЕНИЯ
ЭЛЕКТРОДОВ В МОЗГ

А. М. Мелехова и В. Л. Дьяконов

Лаборатория электрофизиологии Института высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Изучение деятельности отдельных нервных единиц у экспериментальных животных в физиологических условиях с применением микроэлектродной техники требует такого специального устройства для приведения микроэлектродов в контакт с исследуемой нервной клеткой, которое укреплялось бы на голове животного неподвижно, составляя с нею как бы одно целое. В этих условиях движения животного не мешают проведению исследований и потому отпадает необходимость наркотизировать и обездвиживать животных с помощью медикаментов, специальных давящих зажимов и пр.

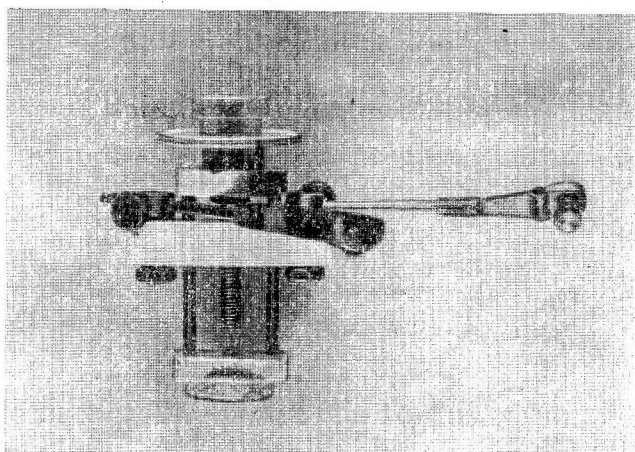


Рис. 1. Общий вид микроманипулятора в собранном виде.

В литературе имеются описания приспособлений для погружения микроэлектродов в мозг ненаркотизированных животных (Davies Philip, 1956; Koketsu, 1956; Andersen Ousager, Laursen, 1959; Strumwasser, Gilliam, 1960; Baust, Baumgarten, Hellner, 1961; Burns Delisle, 1961, и др.).

Однако эти приспособления достаточно сложны по устройству и требуют значительного обнажения мозга подопытных животных (диаметр отверстия в черепе от 7 мм и более), что влечет за собой пульсацию мозга и необходимость поисков способов для ее устранения.

Ранее одним из нас (Мелехова, 1961) описан миниатюрный электродопогружатель, укрепляемый фосфатным цементом непосредственно над маленьким (1,5—2 мм в диаметре) отверстием в кости черепа ненаркотизированного животного. Но при работе с таким приборчиком довольно затруднительно определять момент соприкосновения микроэлектрода с поверхностью коры мозга, так как над нею всегда имеется некоторое количество ликвора; кроме того, здесь отсутствует возможность исследовать одновременно нейроны разных областей мозга. Учитывая недостатки имеющихся электродопо-

грузателей, мы стремились создать устройство, одновременно и более простое, и увеличивающее возможности исследований.

Нами изготовлен очень простой миниатюрный микроманипулятор, который может быть сделан в любой механической мастерской.

На время опыта микроманипулятор укрепляется на обнаженных костях черепа экспериментального животного посредством фосфатного цемента.

На рис. 1, 2 и 3 изображен микроманипулятор, соответственно в собранном и разобранном виде. Как видно на рис. 1 и 2, данных в натуральную величину, микроманипулятор имеет небольшие габариты: высота 50 мм, ширина 32 мм, высота рамки 35 мм, расстояние между направляющими стойками 11 мм, вес 14 г.

Детали микроманипулятора изготовлены из дюралюминия, оргстекла, латуни и стали.

Детали микроманипулятора изображены на рис. 2.

Рамка *A* состоит из двух цилиндрических стоек: *a* — длиной 28 мм, диаметром 2 мм и двух планок, *b* — верхней и нижней, длиной 15 мм, шириной 5 мм, высотой 4 мм. Части рамки имеют плотное соединение.

Винт *B*, длиной 30 мм, диаметром 3 мм, с шагом 0.5 мм, имеет утолщение в виде шайбы на расстоянии 20 мм от нижнего конца для упора в верхнюю планку рамки. Верхняя часть винта

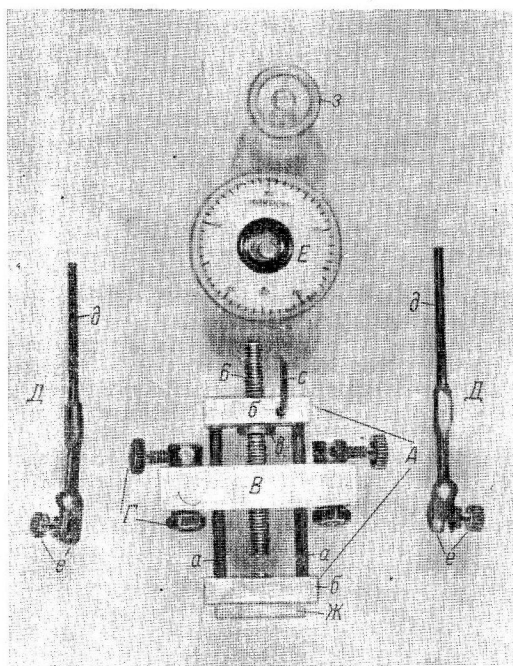


Рис. 2. Микроманипулятор в разобранном виде.

Объяснения в тексте.

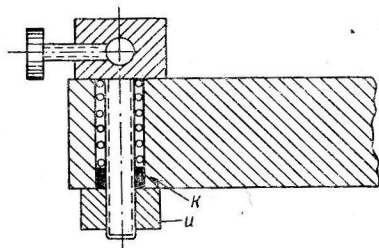


Рис. 3. Схематический рисунок винтового зажима (на рис. 2 помеченного буквой *Г*), служащего для укрепления электрододержателя (на рис. 2 обозначен буквой *Д*).

проходит через отверстие в центре верхней планки со скользящей посадкой. На эту часть винта навинчивается лимб, который укрепляется контргайкой со степенью затяжки лимба, предотвращающей долевой люфт винта. Такое устройство винта обеспечивает вращение его на нужное число оборотов или долей оборота без продольного перемещения.

Каретка *B* предназначена для крепления двух электрододержателей и погружения электродов в мозг (крепление держателей электродов таково, что позволяет направить электрод в нужную для исследования точку мозга).

На концах каретки имеются винтовые зажимы *Г* для крепления электрододержателей; эти зажимы могут вращаться вокруг своей продольной оси примерно на 270°. Для устранения продольного люфта зажимов внутри них имеются цилиндрические распорные пружинки, сжимаемые гайками, и с нажимными втулками *к* (рис. 3).

Держатели электродов *Д* состоят из цилиндрического стального стержня *д* с пластинчатым (из латуни) пружинящим зажимом, стягиваемым винтом. Держатели укрепляются в винтовом зажиме каретки в требуемом положении.

Лимб *Е* диаметром 20 мм изготовлен из оргстекла. На лимбе нанесены деления для отсчета глубины погружения электродов. Самое маленькое деление на лимбе соответствует перемещению электрода на 2 мк. Полный оборот лимба перемещает электрод на 500 мк. Число полных оборотов подсчитывается самим экспериментатором, чтобы не усложнять конструкцию отсчетного устройства. Стрелка *с* укрепляется на верхней планке рамки или на гайке, закрепляющей лимб на винте *а*.

Основание микроманипулятора *Ж* представляет собою дюралевый диск диаметром 10–11 мм, толщиной 1.5–2 мм; диск привинчен к нижней планке рамки. С помощью диска микроманипулятор укрепляется на обнаженном черепе эксперименталь-

ного животного посредством фосфатного цемента. По окончании опыта микроманипулятор легко снимается с черепа путем сворота или посредством хирургического долота.

Основание микроманипулятора может быть также съёмным. В этом случае оно представляет собой диск с резьбовым стержнем в центре. Нижняя планка микроманипулятора тогда должна иметь сквозное отверстие со скользящей посадкой на стержень. Эти детали соединяются зажимной гайкой поверх рамки.

Разъёмное устройство позволяет обходиться однократным цементированием диска на черепе на все время экспериментов на данном животном.

Разработанный нами микроманипулятор рассчитан для работы с одним, двумя и более электродами. При этом электроды могут быть укреплены как винтовыми зажимами *е*, так, равным образом, воском в любом месте стержня электрододержателя.

Погружение электродов в мозг предусмотрено лишь в вертикальном направлении, поэтому электроды нужно укреплять перпендикулярно к поверхности коры мозга.

Микроманипулятор укрепляется не над исследуемым пунктом мозга, а на некотором расстоянии от него, что облегчает определение момента прикосновения электрода к поверхности мозга. Это осуществляется или визуальным при посредстве стереоскопического микроскопа, или, что еще проще и удобнее, по исчезновению электрической сетевой помехи, которая всегда имеется, если микроэлектрод не контактирует с корой или покрывающей ее спинномозговой жидкостью. В последнем случае необходимо полностью удалить ликвор из отверстия в черепе; удобнее всего сделать это посредством капиллярной пипетки (вытянутой из стеклянной трубочки на пламени спиртовой горелки) или узкой полоски фильтровальной бумаги (дренажик), все время остерегаясь от прикосновения к кончику микроэлектрода, чтобы не сломать его.

Для удобства наблюдения за местонахождением кончика микроэлектрода отверстие в кости черепа следует просверлить в форме воронки с диаметром верхней части около 4—5, а нижней 1.5—2 мм. Такая форма отверстия очень удобна и для вскрытия твердой мозговой оболочки, что производится тонкой иглой от шприца со слегка (на 0.5 мм) загнутым кончиком. Этим крючком оболочка прокалывается и легонько разрывается и отодвигается к краям кости. При таком малом отверстии пульсация мозга или полностью отсутствует, или весьма ничтожна.

К сожалению, у изготовленного нами микроманипулятора отсутствует возможность раздельного погружения каждого из электродов (эту задачу предполагается решить при конструкции последующего прибора), поэтому при работе более чем с одним электродом необходимо определять момент прикосновения кончиков электродов к коре раздельно. Электроды при этом следует расположить по возможности на одном уровне.

Многочисленные опыты на кроликах, проведенные нами, убеждают в большом удобстве и простоте работы с этим микроманипулятором.

ЛИТЕРАТУРА

- Мелехова А. М., Физиол. журн. СССР, 47, № 2, 273, 1961.
 Andersen V., Ousager, A. Mosfeldt Laursen, EEG a. clin. Neurophysiol., 11, 1, 172, 1959.
 Baust R., V. Baumgarten, K. A. Hellner, Pflüg. Arch., 272, 4, 400, 1961.
 Burns B. Delisle. Methods in medical research. 1961.
 Davies Phillip W., Science, 124, 3213, 179, 1956.
 Koketsu K., Journ. Neurophysiol., 19, 375, 1956.
 Strumwasser F., James J., Gilliam, Fed. Proc., 19, 1, 286, 1960.

Поступило 30 IX 1963

A SIMPLE MICROMANIPULATOR FOR INSERTION OF ELECTRODES INTO THE BRAIN

By A. M. Melekhova and V. L. Diakonov

From the Laboratory for Electrophysiology, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Moscow

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.821.7

РЕЦЕНЗИЯ

НА МОНОГРАФИЮ И. Г. КАРМАНОВОЙ «ФОТОГЕННАЯ КАТАЛЕПСИЯ»

Изд. «Наука», М.—Л., 1964 г., 250 стр.

По тематическому признаку в монографии И. Г. Кармановой могут быть выделены три раздела: 1) описание открытого ею феномена фотогенной катаlepsии и его физиологических механизмов; 2) данные сравнительно-физиологического изучения этого феномена; 3) анализ патофизиологических механизмов нарколепсии и катаlepsии у человека с обоснованием предложенного метода лечения и оценка результатов его применения.

Явления, закономерно возникающие при фотогенной катаlepsии и изложенные в первом и втором разделах работы, автор, на основании имеющихся в литературе данных, объясняет следующим образом. Торможение фазной активности с усилением пластического тонуса рассматривается автором в аспекте учения акад. Л. А. Орбели об эволюции функций с учетом концепции экологической физиологии, развиваемой Д. А. Бирюковым. Изменение температуры тела автор, на основании работ Л. А. Орбели и А. В. Тонких, связывает с ролью симпатической нервной системы. Представление Л. А. Орбели и А. В. Тонких о влиянии гипоталамуса на метаболизм, осуществляемом через симпатическую нервную систему, подтверждается данными Матсуджованни и Серра, обнаруживших, что АТФ и прерывистый свет оказывают существенное влияние на межучетный мозг. Уменьшение частоты дыхательных движений, по утверждению автора, связано с рефлекторным возбуждением переднего гипоталамуса. Морфологическое основание к этому И. Г. Карманова видит в работах Мегуна и Гранита, показавших наличие неспецифических путей от сетчатки через ретикулярную формацию промежуточного мозга, а также в существовании «оптико-вегетативной системы», связывающей сетчатку с гипоталамусом и гипофизом. На основании анализа данного феномена И. Г. Карманова приходит к выводу, «что существенной стороной феномена фотогенной катаlepsии является повышение активности межучетного мозга...» (стр. 52).

Третий раздел монографии посвящен физиологическому обоснованию некоторых сторон патогенеза и лечения нарколепсии. Несмотря на значительные различия между изучавшимся автором в физиологическом эксперименте явлением катаlepsии и клинической картины нарколепсии с сопутствующими ей приступами катаlepsии, оба явления имеют и некоторые общие черты: парциальность коркового торможения, угнетающего двигательную активность, и пароксизмальный характер изменения мышечного тонуса. Существенным же различием катаlepsии и катаlepsии является изменение мышечного тонуса. Если в первом случае имеет место повышение пластического и контрактного тонуса, то во втором — внезапное падение мышечного тонуса с невозможностью осуществления произвольных движений.

Отправляясь от своих данных, полученных в результате изучения фотогенной катаlepsии с анаэлектротоническим характером торможения, И. Г. Карманова высказывает предположение, «что при нарколепсии в результате блока — стационарного возбуждения — на уровне среднего и продолговатого мозга рефлекторное возбуждение нисходящей ретикулярной формации сопровождается торможением фазной и тонической двигательной активности» (стр. 217).

Исходя из высказанной гипотезы патогенеза нарколепсии, автором предложены физиотерапевтические приемы лечения данного рода больных. Предложенный автором метод лечения оказался более эффективным, чем практиковавшийся раньше (эфедрин, кофеин, фенамин).

Экспериментальный материал, добытый автором, расширяет имеющиеся представления о явлении катаlepsии. Важно, что на модели «фотогенной катаlepsии» удалось экспериментально обосновать три основных положения: центральное угнетение произвольной двигательной активности, усиление рефлекторного пластического тонуса и тонических рефлексов положения. Каждый из указанных положений требует дальнейшего развития, однако, уже в настоящей работе дается оригинальная

трактовка этим положениям. Автор объясняет их рефлекторным возбуждением тонических активирующих влияний межзачаточного мозга.

Большим достоинством монографии И. Г. Кармановой нужно считать то, что автор не пытается упростить механизмы исследуемых им явлений. Отдавая себе полный отчет в сложности межцентральных отношений, автор настойчиво пытается вскрыть их особенности, используя для этого новейшие данные. При этом автор не игнорирует участие в этих процессах и нейро-эндокринно-гуморальной регуляции. Работа И. Г. Кармановой полностью соответствует традициям отечественной физиологической школы (Сеченов, Введенский, Павлов, Орбели).

Однако, монография И. Г. Кармановой не лишена и некоторых недостатков аргументированных положений, а также противоречащих друг другу утверждений. Так, в заключении автор пишет: «При слабом развитии или вторичном ослаблении функций больших полушарий головного мозга в случае рефлекторного возбуждения высших вегетативных центров и активирующей восходящей (подчеркнуто автором) ретикулярной формации может наступить торможение корково-обусловленной фазной двигательной активности и усиление рефлекторного пластического тонуса (феномен каталепсии)» (стр. 228). В другом же месте то же явление объясняется автором доминантным состоянием в структурах межзачаточного мозга со свойственным этому состоянию сопряженным торможением (стр. 229).

Вряд ли можно согласиться также и с утверждением автора, что «каталептическое торможение у низкоорганизованных позвоночных может возникать по механизму внутреннего торможения, т. е. вырабатываться постепенно на базе врожденного безусловного торможения» (стр. 164). Исключающим это предположение является утверждение самого автора, что «торможение, лежащее в основе фотогенной каталепсии, так же, как и процесс центрального сеченовского торможения, связан с первой, гиперполяризационной фазой парабихотического процесса и, по-видимому, характеризуется повышением лабильности и снижением возбудимости в центрах корково-обусловленной фазной двигательной активности» (стр. 195).

Возникшее несоответствие, видимо, связано со следующими моментами: 1) невозможность вызова фотогенной каталепсии в случае удаления переднего мозга, 2) постепенность возникновения фотогенной каталепсии, 3) возможность воспроизведения этого феномена под влиянием действия экспериментальной обстановки, в которой применялось световое раздражение.

Участие переднего мозга в осуществлении тех или иных реактивных состояний организма отнюдь не является доказательством их условнорефлекторной природы. Постепенное же возникновение феномена фотогенной каталепсии свидетельствует, в первую очередь, о превалировании в механизме его становления нейро-эндокринно-гуморальных факторов. По нашему мнению, данный феномен возникает по типу тех состояний, которые вызываются веществами, обладающими кумулятивным действием.

Исходя из исследований автора, есть полное основание считать, что открытый ею феномен обусловлен нейро-эндокринно-гуморальными сдвигами. Это находит себе подтверждение в общеизвестном феномене внесезонного возникновения репродуктивного цикла у птиц, подвергавшихся длительному действию света. Что же касается возможности воспроизведения феномена фотогенной каталепсии в той обстановке, в которой формировался и возникал данный феномен, то это обстоятельство также не может являться аргументом в пользу его условнорефлекторной природы (в смысле развития условного торможения).

Феномен фотогенной каталепсии, будучи отличен по своему происхождению от механической каталепсии и каталепсии, возникающей в модифицированном эксперименте Кирхера, по нашему мнению, представляет собой явление особого рода и требует дальнейшего изучения.

Высказанные критические замечания не умаляют положительного значения монографии, которая представляет собой ценный труд, открывающий, говоря словами И. П. Павлова, широкие горизонты научного видения.

Э. Г. Вацура

Поступило 13 III 1964

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
О. Г. Баклаваджян. К анализу вторичных биоэлектрических реакций ассоциативных зон коры больших полушарий	149
А. Г. Рабин. Избирательный корковый контроль вызванной активности ретикулярных структур мозга	159
Н. Н. Преображенский. Микроэлектродное отведение активности нейронов сосудодвигательного центра	164
Л. И. Лебедева. Реакция синхронизации ритмов в электроэнцефалограмме во время акта родов у человека	173
И. А. Аршавский и И. И. Гохблит. Становление и преобразование электрической активности коры больших полушарий у собак в различные возрастные периоды	181
В. Г. Зилов. Влияние коры больших полушарий на подкорковое торможение коленного рефлекса	190
К. П. Иванов и Д. А. Рашевская. О сравнительном значении скелетной мускулатуры и кишечника в химической терморегуляции	197
Е. Г. Скипина. О механизме изменений плетизмографической кривой при депрессорной реакции кровяного давления, вызванной раздражением блуждающего нерва	204
И. М. Родионов. Характер электрической активности в симпатической цепочке при суживающих и сосудорасширяющих нервных влияниях	214
Т. К. Высочина и К. А. Шошенко. Роли капиллярной стенки в прохождении веществ (опыты с глюкозой)	222
В. Ф. Лысов. О функции почек овец	230
Б. А. Пахмурный. К механизму действия адреналина на реабсорбцию воды в почечных канальцах	237
В. Г. Старцев. О роли центрального нервного механизма в хроническом нарушении секреторной функции желудка («ахилии») у обезьян	243
О. П. Минут-Сорохтина. О некоторых спорных вопросах термической рецепции	251
В. Н. Никитин и Ю. А. Мороз. Возрастные особенности во влиянии кортизона на белки кожи	259
И. Г. Рогаль. К вопросу о происхождении фосфолипидов молока	263
И. А. Лер. Влияние света на электрическую активность мышц в онтогенезе	269
Е. А. Жирмунская, М. Н. Ливанов, В. Е. Майорчик, Л. А. Новикова, В. С. Русинов. Словарь электроэнцефалографических терминов применительно к электроэнцефалограмме человека	275

Методика физиологических исследований

А. М. Мелехова и В. Л. Дьяконов. Простой микроманипулятор для погружения электродов в мозг	278
--	-----

Критика и библиография

Э. Г. Вацуро. Рецензия на монографию И. Г. Кармановой «Фотогенная каталепсия». Изд. «Наука», М.—Л., 1965 г., 250 стр.	281
---	-----

CONTENTS

	Page
O. G. Baklavadjan. Contribution to analysis of secondary electrical responses from associative zones of the cerebral cortex	149
A. G. Rabin. Selective cortical control of activity from reticular structures of the brain	159
N. N. Preobrazhenskii. Microelectrode derivation of activity from neurons of the vasomotor centre	164
L. I. Lebedeva. Rhythm synchronization response in the electroencephalogram of parturient women	173
I. A. Arshavskii and I. I. Gokhblit. Formation and transformation of cortical electrical activity in dogs at different age periods	181
V. G. Zilov. Influence of the cerebral cortex on Subcortical inhibition of the kneejerk	190
K. P. Ivanov and D. A. Rashevskaiia. Relative significance of skeletal muscles and intestine in chemical heat regulation	197
E. G. Skipina. Mechanism of changes in plethysmographic trace associated to depressor blood pressure response, evoked by vagus nerve stimulation	204
I. M. Rodionov. Characteristics of electrical activity of the sympathetic chain, associated to vasoconstrictor or vasodilator nervous influences	214
T. K. Vysochina and K. A. Shoshenko. Role of the capillary wall in permeation of substances (experiments with glucose)	222
V. F. Lysov. Renal function in sheep	230
B. A. Pakhmurnyi. On the mechanism of adrenaline effect on water reabsorption in renal tubules	237
V. G. Startsey. Role of central nervous mechanism in chronic impairment of gastric secretory function («achylia») in monkeys	243
O. P. Minut-Sorokhtina. Some debatable problems of thermal reception	251
V. N. Nikitin and Yu. A. Moroz. Age-conditioned features in the effect of cortisone on dermal proteins	259
I. G. Rogal. On the origin of milk phospholipids	263
I. A. Ler. Ontogenetic study on the effect of light on electrical activity of muscles	269
E. A. Zhirmunskaiia, M. N. Livanov, V. E. Mayorchik, L. A. Novikova and V. S. Rusinov. A glossary of electroencephalographic terms, with particular reference to the human electroencephalogram	275

Techniques of physiological investigation

A. M. Melekhova and V. L. Diakonov. A simple micromanipulator for insertion of electrodes into the brain	278
--	-----

Reviews

E. G. Vacuro. Review of a book by I. G. Karmanova «Photogenic catalepsy», «Nauka» Publishing House, Moscow—Leningrad	281
--	-----

Подписано к печати 22/I 1965 г. М-29610. Бумага $70 \times 108^{1/16}$. Бум. л. $4^{1/4}$. Печ. л. $8^{1/2} = 11.64$ усл.
печ. л. Уч.-изд. л. 12.22. Тираж 2445. Зак. 1033.

1-я тип. Изд.-ва «Наука». Ленинград, В-34, 9 лин. 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 физиологии нервной системы, физиологии двигательного аппарата, физиологии систем пищеварения, кровообращения, дыхания, экскреции, эндокринных желез), новые методические приемы исследования; статьи по общим вопросам истории физиологической науки, рецензии на новые учебники и монографии по физиологии, краткие отчеты о научных конференциях и съездах.

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

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

Число рисунков не должно превышать 5. Фотоснимки должны быть присланы в 2-х 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 и диссертации указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

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

После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адрес и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, Издательство «Наука», Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А 2-79-72.