

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том II, № 3

М А Р Т



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)
Ведаев Ф. П. (Ленинград)
Венчиков А. И. (Ашхабад)
Воронцов Д. С. (Киев)
Гершуни Г. В. (Ленинград)
Голиков Н. В. (Ленинград)
Голодов И. И. (Ленинград)
Грачев И. И. (Ленинград)
Гращенко Н. И. (Москва)
Данилов Н. В. (Ростов-на-Дону)
Зубков А. А. (Кишинев)
Караев А. И. (Киев)
Костюк П. Г. (Киев)
Латманизова Л. В. (Ленинград)

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

Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, издательство «Наука».

Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.

Подписано к печати 11/II 1965 г. М-29614. Формат бумаги 70×108¹/₁₆. Бум. л. 4. Печ. л. 8=10,96
усл. печ. л. Уч.-изд. л. 11,69. Тип. зак. 4094. Тираж 2470.

1-я тип. изд.-ва «Наука». Ленинград, В-34, 9 лин., д 12.

О СООТНОШЕНИИ ПЕРИОДОВ АКТИВАЦИИ И УГНЕТЕНИЯ
В ОТВЕТАХ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ НА ИМПУЛЬСНОЕ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ И СВЕТОВОЕ РАЗДРАЖЕНИЯ¹

Б. Ф. Толкунов

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

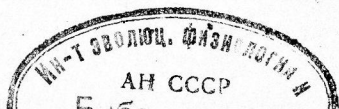
Из многочисленных исследований суммарной биоэлектрической активности коры головного мозга известно, что нервная реакция на импульсный раздражитель распределена во времени и может достигать значительной продолжительности. При изучении электрической активности отдельных кортикальных нейронов также было установлено, что наряду с коротколатентными ответами, состоящими из нескольких пиков, в коре можно зарегистрировать реакции с большим латентным периодом и реакции в виде продолжительных серий нейрональных разрядов. Эти продолжительные нейрональные реакции, как правило имеющие сложный характер, представляют большой интерес для нейрофизиологии, так как в них находят свое отражение особенности нейрональной организации коры головного мозга, закономерности конвергенции различных афферентных потоков и функциональных влияний из подкорковых центров на уровне отдельных нейронов коры головного мозга. Наше внимание было сосредоточено на соотношении периодов активации и торможения в нейрональных ответах на импульсный свет или электрическое раздражение.

МЕТОДИКА

Опыты производились на кошках, обездвиженных трикураном (1 мг/кг). Во время хирургической подготовки применялся эфирный наркоз. Между окончанием наркоза и началом регистрации биоэлектрических потенциалов делался перерыв, не менее чем 2 часа. На протяжении всего опыта животное находилось на управляемом дыхании. Ректальная температура поддерживалась в пределах 36—37,5°.

Биоэлектрические потенциалы нейронов коры головного мозга отводились внеклеточно вольфрамовыми микроэлектродами, заточенными до 1 мк. В передних отделах пульсации мозга ограничивались флексигласовой пластинкой, через отверстие в которой вводился микроэлектрод (Phillips, 1956). В затылочной области использовалась техника герметизации полости черепа, для чего применялась специальная микроэлектродная камера с гидравлической подачей микроэлектрода, сходная с широко известной камерой Хюбела (Hubel, 1959). Направляющая игла электроподдержателя использовалась как самостоятельный электрод для регистрации суммарной биоэлектрической активности.

В качестве раздражителей применялись вспышки импульсной лампы (лампа была направлена в потолок камеры поверх глаз животного), электрическая стимуляция седалищного нерва прямоугольными импульсами длительностью 0,5 мсек. и амплитудой 2—15 в и звуковые щелчки. Интервал между отдельными раздражениями со-

¹ В работе принимала участие Т. С. Сочава.

ставлял 5—10 сек. Регистрация клеточных потенциалов производилась в задних отделах супрасильвиевой извилины и в задней сигмовидной извилине. Всего было исследовано 104 нейрона, отвечавших на зрительную стимуляцию или раздражение седалищного нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все нейроны супрасильвиевой извилины кошки, отвечавшие на вспышку света, и нейроны задней сигмовидной извилины, отвечавшие на электрическое раздражение седалищного нерва, можно разделить на две неравные группы: клетки, усиливающие свою активность под влиянием раздражения, и клетки, реакция которых включала в себя периоды угнетения разрядов. Второй тип реакций был преобладающим, он наблюдался у 60 нейронов обеих исследованных областей. Период угнетения импуль-

сной активности мог быть расположен в начале реакции и предшествовать возбуждению нейрона, но чаще тормозная пауза как бы разделяла серию нейрональных разрядов, вызванных раздражением, на две группы: первичную активацию в форме довольно компактной группы пиков и вторичную активацию, обычно более изменчивую и растянутую во времени. Наличие тормозных пауз было в равной мере характерно для нейрональных ответов как зрительной, так и сенсомоторной области. Причем в обеих областях чаще всего встречалась реакция типа первичная активация—тормозная пауза—вторичная активация. Во время тормозной паузы угнеталась не только «спонтанная» фоновая активность, но угнетались и разряды, вызванные стимуляцией других афферент-

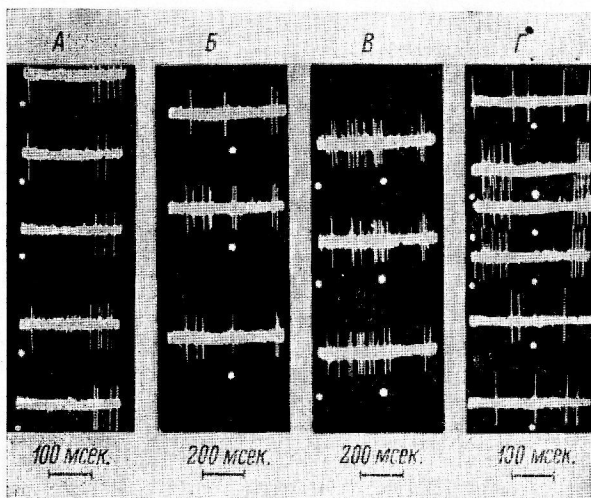


Рис. 1. Влияние светового раздражения на фоновую и вызванную активность корковых нейронов.

А — ответ нейрона в задней части супрасильвиевой извилины на вспышку света (белая точка). Б — тот же нейрон; запись на меньшей скорости развертки; угнетение фоновой активности нейрона после включения света. В — тот же нейрон; включение вспышки света (белая точка в середине хода луча) угнетает разряды нейрона, вызванные раздражением седалищного нерва (белая точка в начале хода луча) электрическим импульсом 4 в, 0,5 мсек. Г — другой нейрон той же области; белая точка в начале хода луча — включение вспышки света; реакция на звуковой щелчок (белая точка в середине) — одиночный спайк с латентным периодом около 80 мсек., не появляющийся во время тормозной паузы и регистрируемый, если световое раздражение отсутствует.

ных систем, в тех случаях, когда наблюдалась их конвергенция к одной клетке (рис. 1).

Величина нейрональной реакции могла изменяться при изменении силы раздражения или самопроизвольно при длительной регистрации биопотенциалов одного нейрона, но общий тип реакции всегда оставался неизменным, иногда вплоть до мельчайших деталей. На рис. 2, А видно, как уменьшение амплитуды раздражающего тока с 10 до 4 привело к уменьшению количества пиков в ответной реакции, но такие детали, как короткая активация на 60-й мсек. и столь же короткая тормозная пауза на 120-й мсек., сохранились. Так же стойко сохранилась общая конфигурация реакции и короткая тормозная пауза в первом компоненте реакции нейрона зрительной области на вспышку света, несмотря на большой интервал между двумя сериями раздражений (рис. 2, Б).

Однако такое постоянство выявляется только на гистограммах, суммирующих результат 10—20 раздражений, в то время как отдельные нейрональные ответы при последовательном воздействии одним и тем же раздражителем одинаковой силы могут значительно отличаться друг от друга. Такая вариабильность особенно свойственна реакциям нейронов сенсо-моторной области на раздражение седалищного нерва и в меньшей степени проявлялась в ответах нейронов супрасильвиевой извилины на вспышку света. Помимо различий в нейрональных ответах на каждый последующий стимул у ряда нейронов (6 зрительных и 11 сенсо-моторных), реакция на первое раздражение отличалась от реакций на все последующие. В реакции, вызванной первым стимулом, тормозная пауза была продолжительнее и отчетливее выражена, чем при повторных применениях того же раздражителя. Контроль ЭЭГ, производившийся в некоторых опытах, показал, что ЭЭГ была десинхронизирована на протяжении всего опыта, и никаких изменений, связанных именно с первым применением раздражителя, не обнаруживалось. Не изменялся также и суммарный вызванный потенциал в области регистрируемой нервной клетки (рис. 3, А, Б).

Более длинная тормозная пауза на первое применение раздражителя и укорочение ее при последующих раздражениях могло быть связано с тем, что возбудимость нервных образований, участвующих в формировании тормозной паузы, не успевает вернуться к исходному уровню в течение 10-секундного интервала между повторными раздражениями. На рис. 3, В показана серия осциллограмм биоэлектрической активности нейрона задней сигмовидной извилины. Седалищный нерв раздражался парными импульсами с интервалом 50—250 мсек., причем запуск генератора развертки осциллографа производился вторым импульсом в каждой паре. В каждой группе наиболее отчетливо выраженная тормозная пауза наблюдалась при первом применении каждого из 3 парных раздражителей, хотя интервал между группами, так же как и интервал между отдельными раздражениями, был постоянным и составлял 10 сек. Следовательно, такое укорочение тормозной паузы при повторном раздражении нельзя объяснить восстановлением возбудимости нейрона или явлениями суммации. Вероятно, большая выраженность тормозной паузы при первом применении раздражителя связана в какой-то степени с «новизной» применяемого стимула. Известные биоэлектрические показатели угашения ориентировочной реакции (Артемьев, 1951; Ройтбак, 1957; Воронин, Соколов, 1962) изменяются постепенно, и стабильная картина устанавливается после многократного повторения раздражителя. В наших опытах удлиненная тормозная пауза регистрировалась только

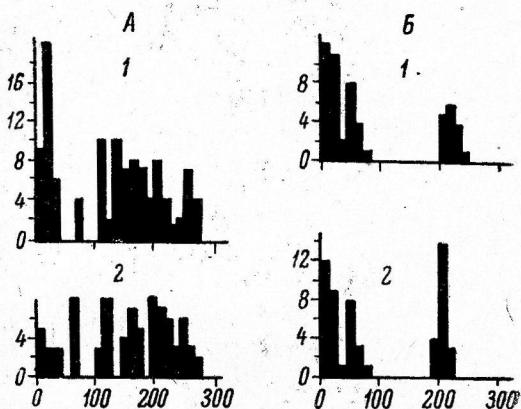


Рис. 2. Реакция нейронов сигмовидной извилины и задней части супрасильвиевой извилины на раздражение седалищного нерва и глаза.

А — нейрон сигмовидной извилины; 1 — раздражение седалищного нерва прямоугольным электрическим импульсом 0.5 мсек., 10 в; 2 — то же самое с амплитудой раздражающего импульса 4 в. Несмотря на изменение величины реакции видно, как сохранилось временное распределение отдельных элементов реакции, например, короткая активация на 60-й мсек., угнетение на 120-й. Б — нейрон заднего отдела супрасильвиевой извилины. Гистограммы реакции одного и того же нейрона на вспышку света. Между 1 и 2 интервал времени 2.5 часа. Видно сохранение деталей реакции. Каждая гистограмма составлена по результатам 10 раздражений. По оси абсцисс — время (в мсек.); по оси ординат — количество нейрональных разрядов в последовательные 12-миллисекундные интервалы после включения раздражителя. Момент включения раздражителя совпадает с началом осей координат.

при первом, иногда при втором раздражении. Возможно, что этот эффект отражает функциональную перестройку в коре головного мозга, связанную с реакцией «удивления», «тревоги» (Соколов, 1958; Гасто, Роже, 1962).

Косвенным свидетельством в пользу того, что в наших условиях острого эксперимента могли образовываться и более сложные комплексные реакции, может служить выявленная на примере нескольких нейронов способность образовывать временные связи в ходе опыта. На рис. 3, Г

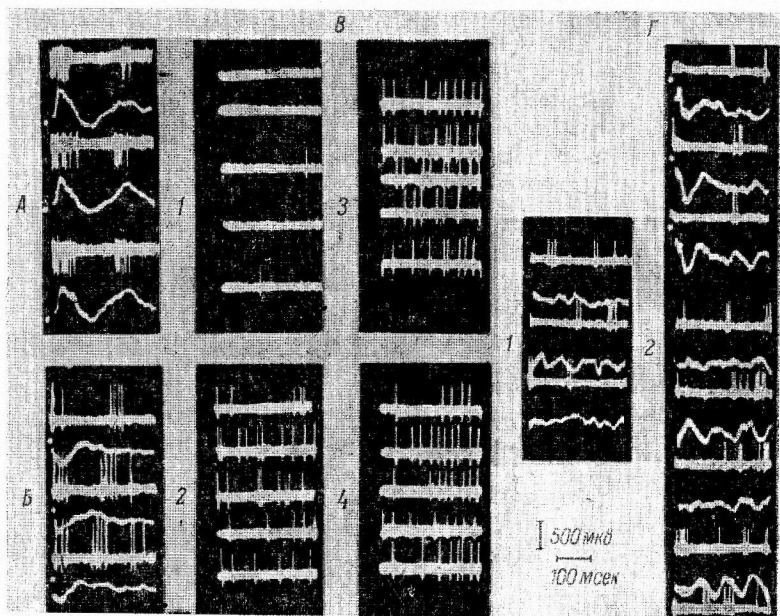


Рис. 3. Биоэлектрическая активность нейронов сигмовидной извилины и заднего отдела супрасильвиевой извилины при раздражении глаз и сидалищного нерва.

А — нейрон супрасильвиевой извилины; реакция на световое раздражение глаз; белая точка слева — момент включения вспышки света; верхний луч — импульсная активность нейрона, нижний луч — суммарная биоэлектрическая активность в той же области. Б — другой нейрон той же области. На осциллограммах А и Б видно, что при повторном раздражении тормозная пауза укорачивается. В — нейрон сигмовидной извилины; 1 — фоновая активность; 2 — реакция на раздражение сидалищного нерва парными электрическими импульсами по 4 в, 0,5 мсек. каждый с интервалом 50 мсек., регистрация биоэлектрической активности нейрона начиналась в момент включения 2-го импульса в каждой паре; 3—4 — то же самое, что и 2, но с интервалом между раздражающими импульсами 100 и 250 мсек.; интервал между раздражениями и отдельными сериями раздражений был одинаков и равнялся 10 сек. Г — нейрон заднего отдела супрасильвиевой извилины; 1 — фоновая активность нейрона и суммарного потенциала в той же точке; 2 — реакция на вспышку света, белая точка в начале хода луча — момент включения света; на осциллограммах видно, что в течение первых 3 ходов луча после прекращения светового раздражения нейрон продолжает реагировать на отсутствующий раздражитель.

видно, как после серии раздражений вспышками света ответная реакция сохраняется в следующих 3 записях фоновой активности нейрона, когда свет не включался. Условным раздражителем в данном случае являлся негромкий щелчок электромагнитного реле, сопровождающий включение генератора развертки осциллографа. В обычных условиях этот щелчок никакой реакции не вызывал, о чем свидетельствует запись фоновой активности этого нейрона, произведенная до применения светового раздражения.

В заключение следует произвести сравнительную оценку характера реакций одиночных нейронов зрительной области на вспышки света и сенсо-моторной области на электрическое раздражение сидалищного

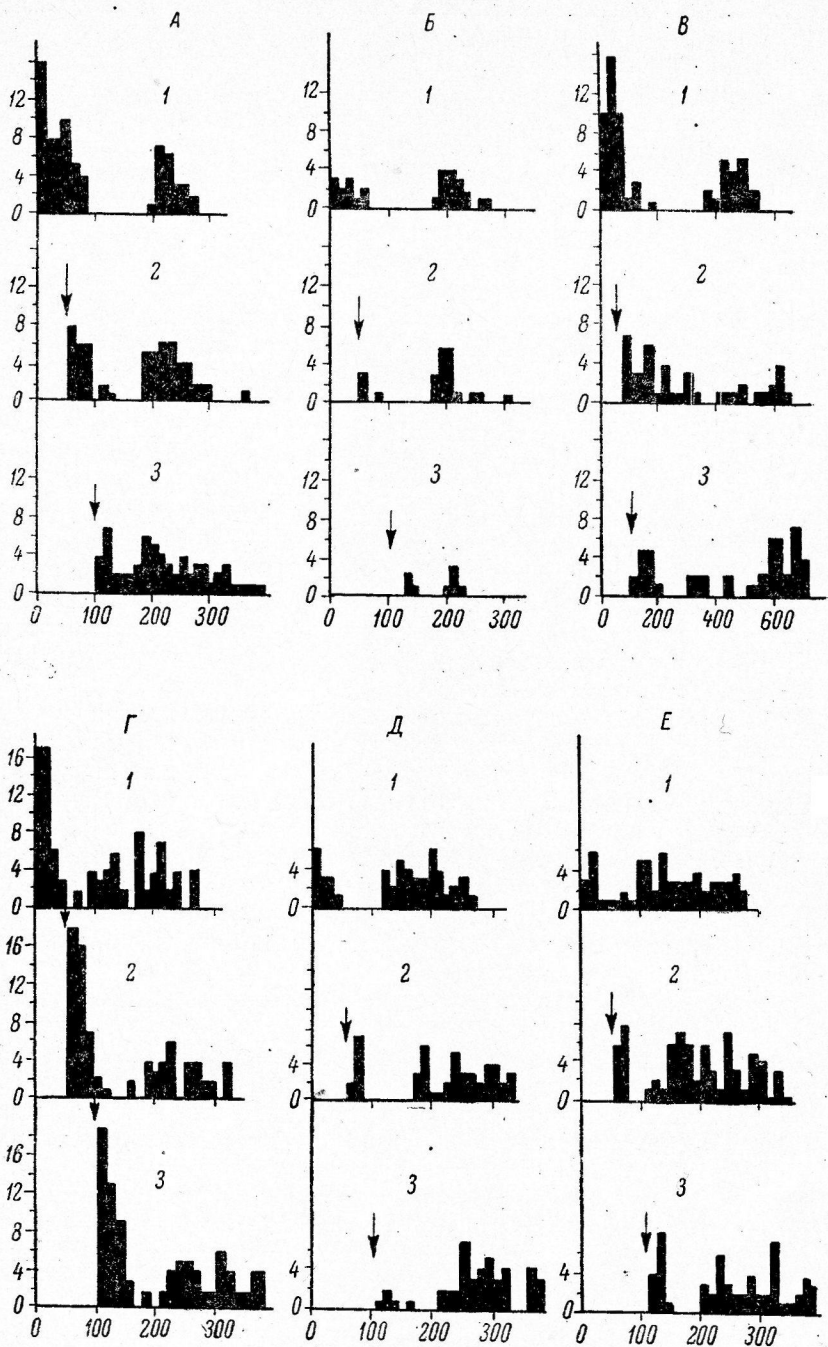


Рис. 4. Реакция нейронов заднего отдела супрасильвиевой и сигмовидной извилины на парное раздражение.

А, Б, В — нейроны супрасильвиевой извилины; 1 — реакция на одиночную вспышку света; 2 — реакция на парные вспышки света с интервалом между вспышками 50 мсек.; 3 — реакция на парные вспышки света с интервалом 100 мсек. Г, Д, Е — нейроны сигмовидной извилины; 1 — реакция на раздражение седяличного нерва одиночным импульсом тока 4 в, 0,5 мсек.; 2 — реакция на раздражение парными импульсами с интервалом 50 мсек.; 3 — реакция на раздражение парными импульсами с интервалом 100 мсек. Момент включения первого стимула совпадает с началом осей координат, момент включения второго стимула обозначен стрелкой. Нейрональная активность в промежутках между стимулами на гистограммах не указана. Каждая гистограмма составлена по результатам измерений 10 ходов луча.

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

нерва. Эти реакции имеют как общие черты, так и существенные различия.

В обеих областях наиболее часто встречающимся типом ответа была реакция в виде первоначальной активации, тормозной паузы и вторичной вспышки активности нейрона. Следующей значительной группой нейронов сенсо-моторной области были клетки, отвечавшие на раздражение седалищного нерва неоформленной реакцией в виде общего увеличения числа нейрональных разрядов, несколько более выраженного в первые десятки миллисекунд после раздражения и постепенно затухающего, в зрительной же области реакции такого типа были очень редки (4 клетки). Имеются различия и во временных характеристиках нейрональных ответов в двух исследованных нами областях коры головного мозга кошек. В сенсо-моторной коре из 24 нейронов, отвечавших на стимуляцию седалищного нерва по типу первичная активация—тормозная пауза—вторичная активация, у 23 тормозная пауза прерывалась повторной вспышкой активности через 80—100 мсек. после включения раздражителя, в то время как у большинства нейронов зрительной области, отвечавших реакцией такого типа на вспышку света, тормозная пауза оканчивалась через 180—200 мсек. У нейронов зрительной области длительность тормозной паузы была вдвое больше, чем у нейронов сенсо-моторной области и в тех случаях, когда реакция начиналась непосредственно с торможения, без первичной активации.

Следует отметить также большую вариабильность реакций в сенсо-моторной области. Нейроны зрительной коры при повторении светового раздражения, как правило, отвечали одинаково четкими изменениями своих разрядов. В сенсо-моторной области реакция на раздражение седалищного нерва, четкая при первых применениях раздражителя, могла постепенно угаснуть, и, наоборот, нечеткая в начале могла выявиться при последующих раздражениях.

Сравнивая гистограммы ответов нейронов супрасильвиевой извилины на одиночное раздражение и раздражение парными вспышками света (рис. 4, Б, В), легко увидеть, что в тех случаях, когда второе раздражение приходится на интервал между первичной и вторичной активацией, т. е. на тормозную паузу, характер реакции существенно изменяется. Сразу после второго раздражения (на рис. 4 обозначено *стрелкой*) развивается вызванная им первичная активация, которая может быть несколько меньшей величины. Вторичная же активация возникает в тот же момент, как и при одиночном раздражении. Следовательно, она вызвана первым стимулом, в то время как вторичная активация на вторую вспышку света практически отсутствует. В сомато-сенсорной области картина совершенно иная. Здесь при раздражении парными импульсами седалищного нерва все компоненты реакции сдвигаются по оси времени на величину, равную интервалу между стимулами, т. е. второй импульс, включенный еще в то время, когда не закончилась реакция на первое раздражение, как бы стирает ее полностью и формирует новую реакцию с теми же временными характеристиками, что и реакция на одиночное раздражение (рис. 4, Г, Д, Е).

Как уже говорилось, во время тормозных пауз угнетается не только спонтанная активность нейрона, но и активность, вызванная раздражением других афферентов. Тормозная пауза, вызванная зрительным раздражением, может затормозить даже разряды повреждения в нейроне зрительной области коры головного мозга (Creutzfeldt a. o., 1956). Все это свидетельствует в пользу того, что тормозной процесс развивается непосредственно в коре головного мозга.

Участие таламических и субталамических неспецифических образований в формировании длиннотентных вторичных компонентов суммарных биоэлектрических реакций коры головного мозга общеизвестно (Starzl a. o., 1951; Purpura, 1959; Лю Чжуань-Чуй, 1960; Bremer, 1961;

Нарикашвили, 1962, и др.). О том же свидетельствуют и результаты микроэлектродного исследования импульсной активности отдельных нервных единиц (Li а. о., 1956; Jung, 1958; Andersen, Eccles, 1961, и др.). С этой точки зрения обнаруженные нами различия в нейрональных реакциях задней сигмовидной извилины и заднего отдела супрасильвиевой извилины могут рассматриваться не только как результат специфики раздражаемых афферентных путей и структурных различий этих корковых областей, но и как отражение неравномерного распределения по коре неспецифических проекций и их функциональной гетерогенности (Jasper а. о., 1958; Карамян, 1962).

ВЫВОДЫ

1. В формировании реакций нейронов супрасильвиевой и задней сигмовидной извилины на импульсное раздражение большую роль играет тормозной процесс, что находит свое отражение в закономерно повторяющихся периодах угнетения нейрональной активности после включения раздражителя. Тормозные паузы могут как предшествовать активации нейрона, так и разделять ее на отдельные компоненты. Иногда взаимодействие торможения и активации нейрональных разрядов приобретает очень сложный характер.

2. Длительность тормозной паузы может изменяться в связи с «новизной» применяемого стимула, а именно: укорачиваться при повторном применении одного и того же раздражителя и вновь удлиняться при изменении характера раздражения, например при увеличении интервала между импульсами.

3. Характер изменения импульсной активности нервной клетки коры больших полушарий остается постоянным при многократном повторении раздражителя и может быть использован для суждения о нейрональной организации коры головного мозга и взаимодействии основных афферентных потоков, конвергирующих к коре.

4. Несмотря на то, что в задних отделах супрасильвиевой извилины и задней сигмовидной извилины можно зарегистрировать нейрональные реакции одинакового характера, количественное распределение этих реакций различно. Различаются также степень их вариабильности, временные характеристики и отношение к парным стимулам.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемьев В. В., Физиолог. журн. СССР, 37, № 6, 688, 1951.
 Воронин Л. Г., Е. Н. Соколов. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 310. М., 1962.
 Гасто А., А. Роже. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 18. М., 1962.
 Карамян А. И., Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 785, 1962.
 Лю ч жу а н ь - ч у й, III Конфер. по вопр. электрофизиол. нервн. сист., 247, Тез., Киев, 1960.
 Нарикашвили С. П. Неспецифические структуры головного мозга и воспринимающие функции коры больших полушарий.
 Ройтбак А. И., Наук. зап. Київськ. унів., 16, № 17, 167, 1957.
 Соколов Е. Н. Восприятие и условный рефлекс. М., 1958.
 Andersen P., J. Eccles, Nature (Engl.), 196, № 4855, 645, 1962.
 Bremer F. Ciba found symposium on the nature of sleep, 30. London, 1961.
 Creutzfeldt O., L. Baumgartner, L. Shoen, Arch. Psychiatr. Nervenkrankh., 194, 597, 1956.
 Hubel D. H., Journ. Physiol., 147, № 2, 226, 1959.
 Jasper H., K. Naquet, E. E. King, EEG a. clin. Neurophysiol., 7, 99, 1958.
 Jung R., Exper. cell. Research., suppl. 5, 262, 1958.

- Li C. Z., C. Gullen., H. H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 19, № 2, 111, 1956.
Phillips C. G., Quart Journ. exper. Physiol., 41, № 1, 58, 1956.
Purpura D. P., Internat. Rev. Neurobiol., 1, 48, 1959.
Starzl T. E., C. W. Taylor, H. W. Magoun, Journ. Neurophysiol., 14, 461, 479, 1951.

Поступило 28 X 1963

RELATIONSHIP BETWEEN PERIODS OF ACTIVATION AND
DEPRESSION IN RESPONSES OF CORTICAL NEURONS TO
ELECTRICAL PULSE AND PHOTIC STIMULATION

By *B. F. Tolkunov*

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

ОБ ЭФФЕРЕНТНОМ КОРТИКАЛЬНОМ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВЕ
СОБСТВЕННОГО МЫШЕЧНОГО АППАРАТА
ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА КОШКИ

Н. В. Шипова

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института,
Ленинград

После работ Фрича и Гитцига проведены многочисленные исследования кортикальных влияний на движения глазных яблок. Особенно обстоятельно они изучены у обезьян. Наблюдений над движениями глазных яблок у кошки, вызванных раздражением мозговой коры, относительно мало. Их исследовали В. М. Бехтерев (1887), который отметил движение глазных яблок в противоположную сторону при раздражении передней части крестовидной извилины и средней супрасильвиевой (второй первичной) извилины, а также Рассел (Russell, 1895), Тауэр (Tower, 1936), Фангел и Каада (Fangel, Kaada, 1960).

Сведений о двигательном представительстве в коре головного мозга отдельных глазных мышц в литературе нет. Нет и достаточно полной характеристики соответствующих корковых зон.

По предложению Д. Г. Квасова было изучено кортикальное представление шести внешних глазных мышц — собственного мышечного аппарата зрительного анализатора кошки.

МЕТОДИКА

Для наркоза применялся эфир (интратрахеально) или нембутал (внутримышечно или внутривенно). Первая доза нембутала составляла 30 мг/кг. Дистальные сухожилия внешних глазных мышц освобождались от связи с глазным яблоком и брались на лигатуру. В некоторых опытах эти сухожилия отпрепаровывались вместе с участком склеры после эвисцерации глазного яблока. Глазное яблоко удалялось. Производилась трепанация черепа и вскрывалась твердая мозговая оболочка.

Регистрация сокращений внешних глазных мышц осуществлялась с помощью миографов с соотношением плеч рычагов 1 : 20. ЭМГ отводились с помощью стальных игольчатых электродов и регистрировались на плейфном осциллографе Н-102 с четырехканальным балансным усилителем. Раздражение мозга производилось от генератора прямоугольных импульсов ИСЭ-01 с разделительным трансформатором на выходе через биполярные никромовые или платиновые электроды с межэлектродным расстоянием 0,3—1 мм. Обычно применялась частота 60—80 стимулов в 1 сек. при длительности стимула 0,5 мсек. и при напряжении 30—80 в. Измерение положения электродов производилось с точностью до 0,5 мм. Области коры мозга обследовались повторно. Использовано 77 кошек, произведено около 4 тысяч локальных раздражений коры; учитывались только те раздражения, которые влекли за собой сокращение или расслабление одной или нескольких глазных мышц.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Глазодвигательные зоны. Установлено существование трех основных иннервационных зон внешних глазных мышц в лобной, затылочной и височной областях полушарий (рис. 1). Глазодвигатель-

ная зона лобной области находится в передней крестовидной извилине, располагаясь в верхней ее трети (частично на внутренней поверхности полушарий), а также на границе средней и нижней третей. В задней крестовидной извилине обнаружено небольшое количество двигательных точек внешних глазных мышц. Глазодвигательные пункты верхней и нижней частей извилины несколько различаются по своим функциональным свойствам. Раздражение верхней части глазодвигательной зоны часто вызывает сопряженные противоположные реакции двух внешних глазных мышц. При этом латентный период реакции расслабления мышцы короче латентного периода сокращения ее антагониста. Раздражение нижней части извилины иногда ведет к одновременному сокращению нескольких глазных мышц, но эта комплексная реакция, как правило, мало устойчива. Кроме того, в описываемой зоне обнаруживаются участки, раздражение которых вызывает одновременное расслабление нескольких мышц.

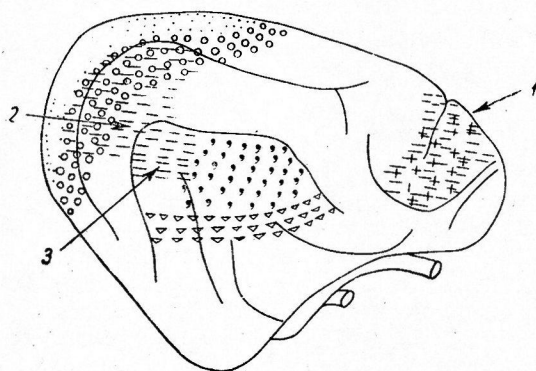


Рис. 1. Глазодвигательные зоны мозга кошки.

1 — лобная; 2 — затылочная; 3 — височная (показаны штриховкой); точки — зона первичной чувствительности зрительной проекции; кружки — зона вторичной зрительной проекции; зашпатель — зона первичной слуховой проекции; треугольники — зона вторичной слуховой проекции; крестики — моторная зона скелетной мускулатуры.

устойчива. Кроме того, в описываемой зоне обнаруживаются участки, раздражение которых вызывает одновременное расслабление нескольких мышц.

Глазодвигательная зона затылочной области занимает часть задней супрасильвиевой извилины. При ослаблении наркоза реакции отдельных внешних глазных мышц могут быть получены раздражением латеральной извилины. Раздражение затылочной области ведет к сопряженным противоположным реакциям ряда внешних глазных мышц. Раздражение передне-нижнего отдела этой области чаще вызывает реакции верхней и нижней прямых мышц.

Глазодвигательная зона височной области располагается в верхней части задней эктосильвиевой извилины, являясь как бы продолжением затылочной глазодвигательной зоны (рис. 1). Реакции внешних глазных мышц из этой зоны вызываются труднее, они менее постоянны. Сопоставление описанных глазодвигательных зон с картами первичных чувствительных реакций и моторных зон скелетной мускулатуры мозга кошки (Woolsey, 1947; Буреш, Петрань, Захар, 1962) показывает анатомическую изоляцию глазодвигательных зон затылочной и височной областей от чувствительной корковой проекции зрительного и слухового анализатора; лобная глазодвигательная зона расположена в пределах моторной зоны скелетной мускулатуры.

Точной пространственной локализации отдельных внешних глазных мышц ни в одной из двигательных зон установить не удалось. Сокращения одной и той же мышцы можно получать с разных точек указанных выше зон; обширнее всего представлены реакции наружной прямой мышцы.

Кортикальные реакции возникают только при наличии исходного тонуса глазных мышц. На состояние глазодвигательного аппарата большое влияние оказывал наркоз, что отмечалось и ранее (Квасов, Антонова, 1951; Коровина, 1960). Наиболее устойчивой к эфиру и нембуталу является наружная прямая мышца (следовательно, ядро VI пары черепно-мозговых нервов), что согласуется с данными М. В. Коровиной (1960).

Корковые точки, раздражение которых вызывает реакции глазных мышц, обладают различной функциональной устойчивостью. Они могут быть разделены на устойчивые, с которых эффект получается постоянно

при многократных повторениях раздражений, и неустойчивые, с которых эффект получается в опыте 1—2 раза, после чего возбудимость их на длительное время исчезает.

Раздражение различных участков корковой зоны может вызвать как сокращение, так и расслабление внешних глазных мышц (рис. 2, а), сопровождающиеся соответствующими изменениями ЭМГ (рис. 2, в). При раздражении других точек наблюдалось только сокращение (рис. 2, б). Сокращение может носить характер относительно медленного увеличения тонического напряжения или быстрого сокращения, что, возможно, связано с различной степенью вовлечения в реакцию тонических и фазных волокон внешних глазных мышц (Матюшкин, 1961).

Представительство отдельных внешних глазных мышц. Несмотря на разнообразие получаемых при раздражении коры взаимосвязанных реакций внешних глазных мышц, анализ большого количества наблюдений позволяет сделать вывод об особенностях представительства каждой из мышц. Особенностью лобной глазодвигательной зоны является то, что все внешние глазные мышцы представлены преимущественно в противоположном полушарии (табл. 1). Наибольшую степень

Таблица 1

Соотношение количества пунктов внешних глазных мышц в глазодвигательных областях ипси- и контралатерального полушарий (в %)

Мышцы	Лобная область			Затылочная область			Височная область		
	количество точек	ипсилатеральная	контралатеральная	количество точек	ипсилатеральная	контралатеральная	количество точек	ипсилатеральная	контралатеральная
Наружная прямая . . .	178	19.5	80.5	224	39.0	61	27	49	51
Внутренняя прямая . . .	164	23	77	138	43	57	24	67	33
Верхняя прямая	126	33	67	133	36	64	18	61	39
Нижняя прямая	110	31.5	68.5	84	49	51	14	37.5	62.5
Нижняя косая	37	23	71	18	24	76	—	—	—
Верхняя косая	79	12.5	82.5	41	30	70	—	—	—

контралатерального представительства, т. е. наиболее полный перекрест иннервации, имеют наружная прямая и верхняя косая мышцы. Так, из 178 двигательных пунктов лобной глазодвигательной области, раздражение которых вызывало реакции наружной прямой мышцы, 149 находятся в контралатеральном и только 29 — в ипсилатеральном полушарии. Исходя из среднего количества двигательных и тормозных пунктов, приходящихся на каждый опыт, высчитывалось соотношение тех и других пунктов в обоих полушариях и «процент представительства» мышцы каждым в них. Найдено, что наружная прямая мышца в 81% случаев реагирует на раздражение контралатерального полушария, а верхняя косая по аналогичным расчетам — в 83% случаев. Мышцы, иннервируемые глазодвигательным нервом, имеют менее полный перекрест иннервации. Однако среди этих мышц внутренняя прямая мало отличается от верхней косой и имеет контралатеральное представительство в 77% случаев.

Сокращения и расслабления отдельных внешних глазных мышц возникают при раздражении ипси- и контралатерального полушария неодинаково часто (табл. 2). При раздражениях ипсилатеральной лобной зоны в большинстве случаев происходило сокращение внутренней, верхней и нижней прямых мышц (III пара нервов), в то время как наружная прямая мышца (VI пара) расслаблялась. Наоборот, раздражение контралатерального полушария чаще сопровождалось сокращением наружной

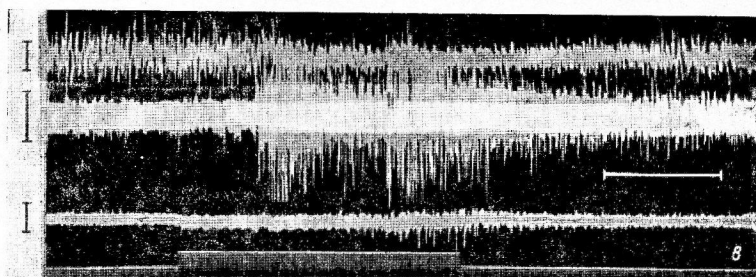
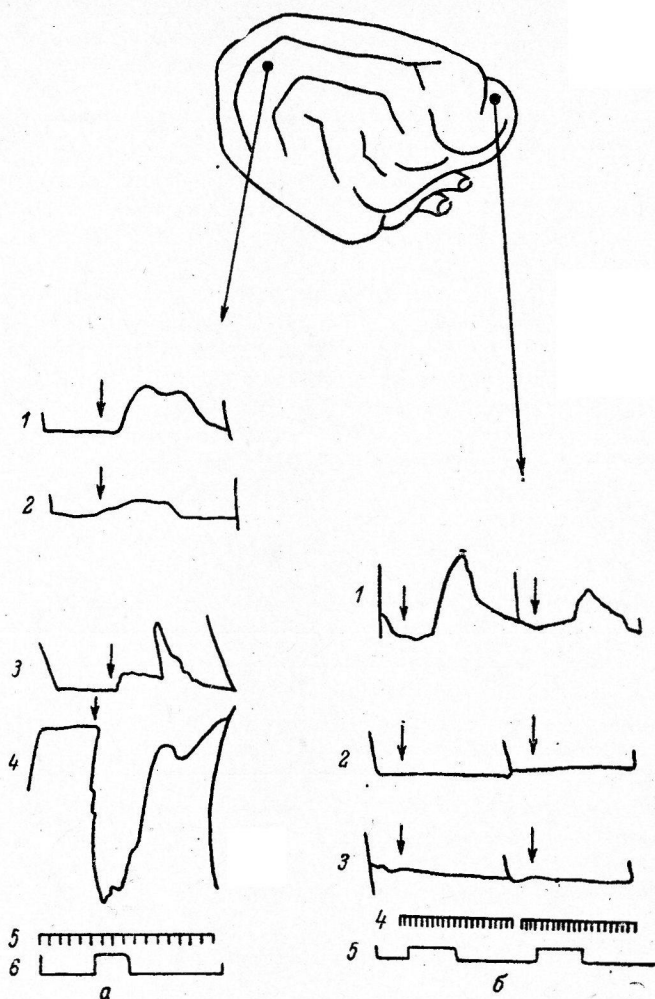


Рис. 2. Кортикальные реакции внешних глазных мышц слева на раздражение глазодвигательных зон правого полушария.

a, б — микрограммы: а — раздражение затылочной зоны, б — лобной. Сверху вниз на а: 1 — верхняя прямая мышца; 2 — внутренняя прямая; 3 — наружная прямая; 4 — нижняя прямая; 5 — отметка времени (10 сек.); 6 — отметка раздражения. Стрелки — начало раздражения. На б: 1 — внутренняя прямая мышца; 2 — верхняя прямая; 3 — нижняя прямая; 4 — отметка времени (6 сек.); 5 — отметка раздражения; 6 — сверху вниз: ЭМГ внутренней прямой, наружной прямой, верхней прямой мышц; отметка времени 0.02 сек. Калибровка — 50 мкв. Масштаб времени — 1 сек.

прямой мышцы. Остальные прямые мышцы приблизительно одинаково часто сокращались или расслаблялись.

Несколько иное функциональное представительство глазных мышц обнаружено в затылочной глазодвигательной зоне. В этой зоне имеется более четкое разделение пунктов между полушариями, раздражение которых вызывает реакции сокращения и расслабления наружной прямой мышцы. Сократительные реакции вызываются чаще при раздражении контралатерального полушария (в 76% случаев), расслабление — при раздражении ипсилатерального полушария (81%). Для остальных мышц реакции сокращения и расслабления более равномерно представлены в ипсилатеральном полушарии (в противоположность лобной зоне) и менее равномерно в контралатеральном полушарии (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение количества пунктов, вызывающих сокращения и расслабления внешних глазных мышц в глазодвигательных зонах ипси- и контралатерального полушарий (в %)

Мышцы	Лобная область						Затылочная область						Височная область					
	ипсилатеральная			контрала- теральная			ипсилатераль- ная			контралате- ральная			ипсилате- ральная			контра- лате- ральная		
	n	C	P	n	C	P	n	C	P	n	C	P	n	C	P	n	C	P
Наружная прямая	29	31	69	149	60	40	73	19	81	151	75.5	24.5	12	8	92	15	87	13
Внутренняя прямая	33	73	27	131	58	42	49	66	34	89	61	39	16	87.5	12.5	8	25	75
Верхняя прямая	37	73	27	86	49	51	42	64	36	91	78	22	11	100	0	7	43	57
Нижняя прямая	28	61	39	82	54	46	40	50	50	44	25	75	6	16.5	83.5	8	38	62
Нижняя косая	6	3	3	31	48	52	2	—	2	16	75	25	—	—	—	—	—	—
Верхняя косая	3	1	2	76	41	59	9	78	22	32	32	68	—	—	—	—	—	—
		Точки	Точки						Точки									
		Точка	Точки															

Примечание, n — количество точек; C — сокращение; P — расслабление.

Остановимся на поведении нижней прямой мышцы. В наших условиях нередко наблюдались реципрокные отношения между наружной и нижней прямыми мышцами [вместо обычной реципрокности между наружной и внутренней (табл. 2)]. Можно думать, что в связи с особенностями положения головы и глаз кошки нижняя прямая мышца играет более важную роль как аддуктор, нежели внутренняя прямая мышца. Об особой роли нижней прямой мышцы кошки косвенно говорят данные М. В. Коровиной (1956), показавшей, что нижняя прямая мышца обладает наибольшими весом, длиной и поперечником. Основной особенностью височной глазодвигательной области (в эктосильвиевой извилине) является разделение пунктов сократительных реакций и реакций расслабления не только наружной прямой мышцы, но и остальных прямых мышц между полушариями. Сократительные реакции наружной и нижней прямых мышц вызывались преимущественно с контралатерального, а сократительные реакции внутренней и верхней прямых мышц с ипсилатерального полушария (табл. 2). Кортикальные пункты для расслабления прямых мышц представлены в полушарии, противоположном тому, откуда вызывается сокращение. Таким образом, для прямых мышц глаза ипси- и контралатеральные височные зоны находятся в сопряженных антагонистических отношениях.

По данным наших наблюдений, мускулатура правого и левого глаза в контралатеральных для них полушариях представлена количественно не одинаково: другими словами, обнаруживается разная степень перекреста эфферентной иннервации правого и левого глаза.

Описанные реакции мышц возникали на ритмические раздражения коры, но при высокой возбудимости коры без наркоза (опыты на изолированном головном мозге) можно вызывать сокращение глазных мышц одиночными стимулами. Так, из верхней части лобной глазодвигательной зоны, откуда на ритмические раздражения возникают сопряженные реакции антагонистов, на одиночные стимулы получены реакции контралатеральных внутренней и наружной прямых мышц. Реакции на одиночные раздражения как лобной, так и затылочной зон имеют примерно одинаковые латентные периоды (8—13 мсек.).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обнаруженная множественность представительства внешних глазных мышц в коре больших полушарий кошек соответствует сложности задач, стоящих перед собственной мускулатурой глаза. Как в лобной, так и в затылочной глазодвигательных зонах имеются двигательные нейроны для глазных мышц, которые целесообразно включать как эфферентные элементы в структуру коркового отдела зрительного анализатора (Квасов, 1956). Тот факт, что ритмическое раздражение лобной и затылочных зон прежде всего вызывает торможение (расслабление мышц, имеющее более короткий латентный период, чем сокращение антагониста), заставляет предполагать, что в комплексной двигательной реакции глазных мышц, определяющей координированное движение глазных яблок как органа, участвуют, кроме корковых, нижележащие глазодвигательные структуры.

В полученных данных находит отражение сходство затылочной и лобной зон, особенно заметное для наружной прямой мышцы. Видимо, функциональная близость проекций движений глаза в затылочной области и в VIII поле лобной области, отмеченные у обезьян и человека (Crosby, Henderson, 1948; Crosby, Joss, Henderson, 1952; Бинг, Брюкнер, 1959), в некоторой степени имеет место и у кошек. Вместе с тем отождествлять прекокоронарную область мозга кошки (где расположена лобная глазодвигательная зона кошки) с полем VIII приматов нет оснований из-за недостаточной дифференцировки коры в прекокоронарной области кошки (Светухина, 1959).

Данные об особенностях реакций при раздражении лобной и затылочной зон соответствуют установленным различиям связей этих областей с глазодвигательными ядрами (Гервер, 1899; Crosby и др., 1948, 1952) и различиям в механизмах, обеспечивающих горизонтальные и вертикальные движения глазных яблок (Szentagothai, 1950; Szentagothai, Schab, 1956). При раздражении лобной или затылочной областей реакции мышц не всегда соответствовали повороту глаз в противоположную раздражаемому полушарию сторону, который отмечали многие исследователи (Russell, 1895; Гервер, 1899; Tower, 1936; Hines, 1947), наблюдая за интактными глазными яблоками. Возможно, что мышцы, отделенные от глазного яблока, ведут себя по-иному в связи с нарушением рецептивного поля глаза и что в этих условиях иначе проявляются координационные механизмы.

ВЫВОДЫ

1. Собственный двигательный аппарат зрительного анализатора кошек имеет в коре больших полушарий 3 двигательные иннервационные зоны — лобную, затылочную и височную. 6 наружных глазных мышц имеют представительство во всех этих зонах.

2. Каждая зона имеет особенности распределения двигательного представительства отдельных внешних глазных мышц.

3. Точной локализации каждой глазной мышцы ни в одной глазодвигательной зоне установить не удалось, несмотря на то, что и лобная, и затылочная зона являются двигательными зонами для внешних глазных мышц.

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. М., *Арх. психиатр. невролог. и суд. психопатолог.*, 9, № 3, 25, 1887.
- Бинг Р., Р. Брюкнер. *Мозг и глаз*. Л., 1959.
- Буреш Л., М. Петрань, И. Захар. *Электрофизиологические методы исследования*. Изд. ИЛ, М., 1962.
- Гервер А. Б. *О мозговых центрах движения глаз*. Дисс. СПб., 1899.
- Квасов Д. Г., *Физиолог. журн. СССР*, 42, № 6, 21, 1956.
- Квасов Д. Г., И. Г. Антонова, *Бюлл. экспер. биол. и мед.*, 32, № 5, 356, 1951.
- Коровина М. В. *Материалы к физиологии внешних глазных мышц и их центральной нервной регуляции*. Дисс. Л., 1956; в сб.: *Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы*, 106. Л., 1960.
- Матюшкин Д. П., *Физиолог. журн. СССР*, 47, № 7, 878, 1961.
- Светухина В. М. В сб.: *Развитие центральной нервной системы*, 115. М., 1959.
- Crosby E. C., J. W. Henderson, *Journ. Comp. Neurol.*, 88, 53, 1948.
- Crosby E. C., R. E. Yoss, J. W. Henderson, *Journ. Comp. Neurol.*, 97, 357, 1952.
- Davson H., *The Eye*. New York—London, 1962.
- Fangel Ch., B. R. Kaada, *EEG. a. clin. Neurophysiol.*, 12, № 3, 575, 1960.
- Hines M., *Fed. Proc.*, 6, 441, 1947.
- Kaada B. R., *Acta physiol. scand.*, 24, suppl. 83, 1951.
- Russell R., *Journ. Physiol.*, 25, 378, 1895.
- Szentagothai J. (1950). Цит. по: H. Davson, 1962.
- Szentagothai J., R. Schab, *Acta Physiol. Acad. Sc. Hung.*, 9, 89, 1956.
- Tower S. S. (1936). Цит. по: B. R. Kaada, 1951.
- Woolsey C. W., *Fed. Proc.*, 6, 437, 1947.

Поступило 15 VII 1964

MOTOR CORTICAL REPRESENTATION OF MUSCLE SYSTEM OF THE VISUAL ANALYSER IN THE CAT

By N. V. Shipova

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute, Leningrad

О ЛОКАЛИЗАЦИИ МЕХАНИЗМА СОПРЯЖЕННОГО ТОРМОЖЕНИЯ КОРТИКАЛЬНОГО ДВИГАТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

Е. Т. Благодатова

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

В предыдущей работе (Благодатова, 1964) нами были детально изучены условия, благоприятствующие развитию сопряженного торможения двигательного ответа, вызываемого раздражением моторной зоны коры одного полушария, при создании очага возбуждения в симметричной точке коры другого полушария. Это явление, впервые описанное Н. Е. Введенским (1896), а затем Шеррингтоном и Герингом (Hering, Sherrington, 1897), сравнительно мало изучено. В то же время оно представляет большой интерес для физиологии двигательного анализатора, так как является типичным примером реципрокной иннервации, лежащей в основе координации движений.

Сопряженное угнетение кортикального двигательного ответа, вызванное раздражением коры другого полушария, сопровождается двигательной реакцией на это раздражение со стороны соответствующих мышц парной конечности; как показали наши исследования, период угнетения по своим временным характеристикам более или менее точно соответствует этой реакции, т. е. наиболее типичные случаи угнетения кортикального двигательного ответа имеют характер координированного двигательного акта. Это наводит на мысль о том, что координирующую роль в данном случае играют афферентные импульсы, возникающие в проприоцепторах мышц во время их сокращения. Может быть, эта импульсация является непосредственной причиной, вызывающей реципрокное угнетение кортикального двигательного ответа? Для выяснения этих вопросов были поставлены опыты с деафферентацией задних конечностей, описанные в первом разделе данной работы.

Совершенно неясным является также вопрос о локализации механизма взаимодействия двух возбуждений, возникающих вследствие раздражения симметричных точек коры полушарий, взаимодействия, следствием которого при определенных условиях является сопряженное угнетение одного из двигательных ответов. Прежде всего важно было выяснить, какую роль в осуществлении данного феномена играет спинальный координационный механизм, который, как известно, обеспечивает такие сложные рефлексy у спинальных животных, как чесательный, отряхивательный, шагательный. Последние факты дали основание ряду авторов (Sherrington, 1910; Graham Brown, 1914; Шеррингтон с соавт., 1935; Беритов, 1948) утверждать, что реципрокное торможение складывается на уровне спинного мозга. Однако в отношении торможения кортикальных двигательных реакций дело обстоит сложнее. Клинические и электрофизиологические наблюдения над людьми, страдающими параличом мышц-разгибателей вследствие перерыва нерва или перенесенного полиомиелита, показали, что операция пересадки сухожилия одного из сгиба-

телей на сухожилие парализованного разгибателя приводит к перестройке функции пересаженной мышцы, к появлению возможности произвольного разгибания больной конечности и сопряженному торможению прежней функции этой мышцы при произвольном сгибании (Киселев, Николаев и соавт., 1956; Киселев, Николаев, 1957). Как показали опыты Т. Е. Хрипко (1958) на кошках, торможение кортикальной двигательной реакции, обусловленное предшествующим раздражением симметричной точки коры другого полушария, является сложным процессом, зависящим не только от интраспинальных, но и от интракортикальных межцентральных отношений.

Для проверки этого обстоятельства нами были проведены опыты с половинной перерезкой спинного мозга на стороне, содержащей проводящие пути от полушария, раздражение которого до перерезки вызывало угнетение симметричного кортикального двигательного ответа. Эта перерезка имела целью воспрепятствовать поступлению потока соответствующих импульсов в спинномозговые центры задних конечностей (второй раздел работы).

Наконец, поскольку феномен угнетения обусловлен взаимодействием возбуждений, возникающих в результате раздражения симметричных точек коры, естественно было выяснить, какую роль в этом взаимодействии играют интракортикальные связи, осуществляемые через волокна мозолистого тела. В литературе имеется ряд указаний на важную роль мозолистого тела в передаче информации из коры одного полушария в кору другого (Moruzzi, 1939; Curtis, 1940; Chang, 1953; Bremer, 1958). Однако более многочисленные данные свидетельствуют о том, что парная работа полушарий может осуществляться и без участия каллозальных волокон (Bremer a. o., 1956; Бианки, 1959; Джурджеа, 1959; Наумова, 1960; Rutledge, Kennedy-Thalma, 1961; Гамбарян, Мухомотова, 1962).

Результаты опытов с влиянием перерезки мозолистого тела на феномен угнетения Введенского изложены в третьем разделе статьи.

МЕТОДИКА

В условиях острых опытов на кошках под легким нембуталовым наркозом производилась регистрация ЭМГ полусухожильных мышц обеих задних конечностей во время электрического раздражения иннервирующих их точек моторной зоны коры обоих полушарий. Реципрокное угнетение кортикального двигательного ответа («основной» ответ), вызванного раздражением одной из моторных точек коры («основное» раздражение), получалось путем присоединения к этому «основному» раздражению раздражения симметричной точки в другом полушарии («добавочное» раздражение), которое само по себе вызывает ответ в контралатеральной мышце («добавочный» ответ). Подробности методики раздражения и отведения описаны в предыдущей работе (Благодатова, 1964). После многократной регистрации феномена угнетения в I серии опытов производилась двухсторонняя перерезка задних корешков сегментов L_5-S_3 , во II серии — половинная перерезка спинного мозга на уровне сегментов C_4-C_5 на стороне, соответствующей проведению импульсов, вызванных «добавочным» раздражением коры, и в III серии — полная перерезка мозолистого тела. После этих вмешательств повторялись многократные пробы с получением феномена угнетения. После каждого опыта производилась проверка правильности произведенной перерезки — в I и II сериях визуально на убитых животных, в III — на срезах мозга, фиксированного в формалине, макроскопически. Производилась статистическая обработка данных по изменению под влиянием перечисленных вмешательств некоторых количественных показателей изучаемого феномена (подробности см.: Благодатова, 1964). Материал получен в опытах на 27 кошках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

I. Опыты с перерезкой задних корешков. Во всех 8 опытах, в которых перерезка задних корешков не изменила функционального состояния коры и характера двигательных ответов, деафференция не повлияла на воспроизведение феномена угнетения. Всего в 8 опытах угнетение было зарегистрировано 35 раз до и 49 раз после пере-

Т а б л и ц а 1

Средние значения длительности угнетения (д. у.) и скрытого периода угнетения (с. п. у.) до и после деафферентации конечностей (в сек.)

Показатели	До перерезки	После перерезки	t	P
д. у.	1.35 ± 0.12	1.24 ± 0.06	0.78	> 0.1
с. п. у.	0.45 ± 0.05	0.39 ± 0.04	0.86	> 0.1

Примечание. Здесь и далее: t — показатель существенности различия между средними, P — уровень существенности, выраженный в вероятности.

резки задних корешков. В общем характер изучаемого явления не изменился. Об этом говорит не только пример из конкретного опыта (рис. 1), но и сравнение средних значений количественных показателей, характеризующих явление угнетения во всех наблюдениях до перерезки по сравнению с таковыми после перерезки (табл. 1).

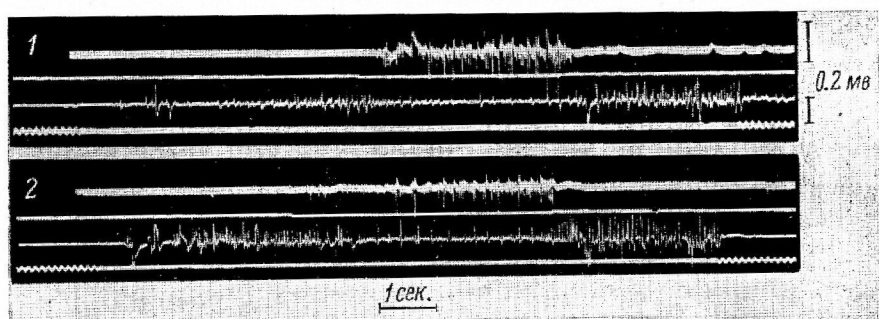


Рис. 1. Влияние двухсторонней перерезки задних корешков на сопряженное угнетение кортикального двигательного ответа.

1 — угнетение до, 2 — после перерезки в одном опыте. На этих и последующих осциллограммах сверху вниз регистрируются: ЭМГ правой полусухожильной мышцы; отметка раздражения двигательной точки коры левого полушария; ЭМГ левой мышцы; отметка раздражения правого полушария.

Деафферентация не повлияла также на условия выявления противоположного эффекта — облегчения и на возможность перехода одного явления в другое (Благодатова, 1964).

Т а б л и ц а 2

Количество (n) наблюдений, в которых с. п. у. больше, равно и меньше с. п. д. о. до и после перерезки задних корешков

	Общее количество наблюдений		с. п. у. больше с. п. д. о.		с. п. у. равно с. п. д. о.		с. п. у. меньше с. п. д. о.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
До перерезки . .	35	100	30	85.7	2	5.7	3	8.5
После перерезки	49	100	21	42.8	3	6.1	25	51

Однако дальнейший анализ материала позволил обнаружить некоторые особенности, отличающие большую часть наблюдений после перерезки от таковых до нее. Во-первых, во всех опытах возрастает число наблюдений, в которых после перерезки угнетение начинается до появления «добавочного» ответа, т. е. когда скрытый период угнетения (с. п. у.) меньше скрытого периода этого ответа (с. п. д. о.), см. рис. 1, 2 и табл. 2.

Во-вторых, после деафферентации заметно нарушается соответствие длительности угнетения (д. у.) длительности ответа на «добавочное» раздражение, вызвавшее данное угнетение — соответствие, которое делает феномен угнетения столь похожим на координированный двигательный акт. Это соответствие тем больше, чем ближе к единице отношение д. у. к длительности добавочного ответа (д. о.). Хотя, как видно из данных

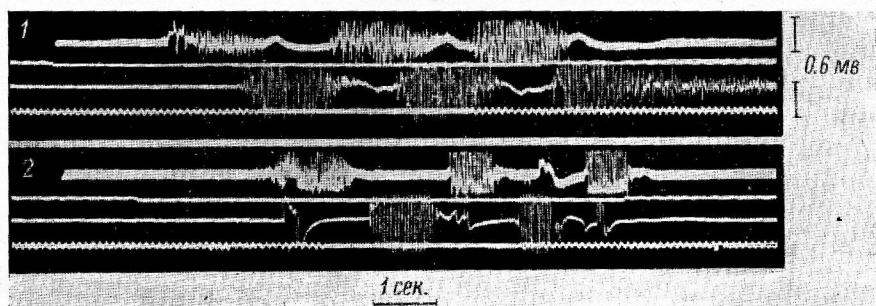


Рис. 2. Кортикальная шагательная реакция до (1) и после (2) двухсторонней перерезки задних рожков в одном опыте.

табл. 1, разница в абсолютных значениях д. у. до и после перерезки невелика и статистически несущественна, разница между средними значениями отношения д. у. к д. о. гораздо больше и статистически достоверна: до перерезки оно равно 0.89 ± 0.07 , после — 1.5 ± 0.05 ($P < 0.05$).

Перечисленные особенности свидетельствуют о том, что после деафферентации конечностей в известной мере нарушается координирован-

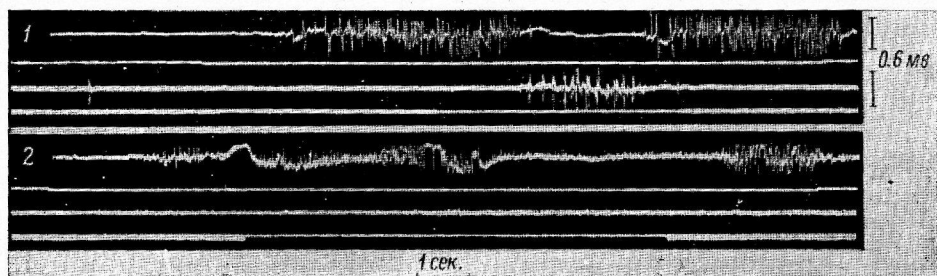


Рис. 3. Влияние половинной перерезки спинного мозга на сопряженное угнетение кортикального двигательного ответа.

1 — угнетение до, 2 — после перерезки спинного мозга слева в одном опыте.

ность взаимодействия контралатеральных кортикальных двигательных реакций. Особенно отчетливо это проявляется на примере кортикальной реакции шагания. Возможность возникновения шагательных движений обеих конечностей при однократном сочетании раздражений симметричных точек коры полушарий (Благодатова, 1964) после деафферентации не исчезает, но эти движения становятся менее координированными, менее ритмичными, чем до перерезки (рис. 2).

II. Опыты с половинной перерезкой спинного мозга. Половинная перерезка спинного мозга на стороне проведения импульсов от полушария, подвергавшегося «добавочному» раздражению, не повлияла на возможность получения феномена угнетения. В 12 опытах, в которых операция перерезки не вызвала резкого ухудшения функционального состояния животных, угнетение было получено 72 раза до и 60 раз после перерезки. На миограмме рис. 3, 2 видно, что, несмотря

на отсутствие ответа на «добавочное» раздражение вследствие перерыва проводящих путей, оно все же вызывает угнетение «основного» кортикального ответа. Так же как и при интактном спинном мозге, эффект в контралатеральной половине двигательного анализатора после половинной перерезки спинного мозга определяется взаимодействием возбуждений, вызванных раздражением симметричных точек коры. Об этом свидетельствует изменение эффекта при изменении условий раздражения точек обоих полушарий: при сочетании двух оптимальных по силе раздражений получается феномен угнетения; если «основное» раздражение само по себе подпороговое, то присоединение к нему достаточно сильного «добавочного» раздражения, хотя оно и не дает ответа, способствует появлению «основного» ответа (феномен облегчения); если же к оптимальному «основному» раздражению присоединить слабое «добавочное», то это последнее не оказывает влияния — угнетения не наступает, или оно возникает, но восстановления ответа за ним не следует (рис. 4).

Однако в большинстве опытов угнетение, полученное после перерезки спинного мозга, отличается от такового до перерезки.

Эти отличия следующие.

1. После перерезки спинного мозга длительность угнетения, как правило, больше, чем до перерезки.

2. Оно как бы сдвинуто во времени по отношению к «добавочному» раздражению, его вызвавшему, — оно начинается и кончается позже начала и конца этого раздражения, чем в том же опыте до перерезки. Эти отличия ясно видны на миограммах из отдельных опытов (рис. 3), а также подтверждаются результатами статистической обработки данных всех опытов по количественным показателям, характеризующим этот феномен (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения д. у., с. п. у. и запаздывания конца угнетения по отношению к концу добавочного ответа (з. у.) до и после половинной перерезки спинного мозга (в сек.)

Показатели	До перерезки	После перерезки	<i>t</i>	<i>P</i>
д. у.	0.97 ± 0.06	1.67 ± 0.12	5.1	< 0.01
с. п. у.	0.77 ± 0.07	1.32 ± 0.09	4.8	< 0.01
з. у.	-0.16 ± 0.05	$+0.33 \pm 0.11$	3.1	< 0.01

Таблица 4

Средние значения д. у. и с. п. у. в опытах с перерезкой мозолистого тела (в сек.)

Показатели	До перерезки	После перерезки	<i>t</i>	<i>P</i>
д. у.	0.60 ± 0.09	0.54 ± 0.08	0.5	> 0.5
с. п. у.	1.0 ± 0.1	1.14 ± 0.12	0.5	> 0.5

3. В большинстве опытов перерезка заметно влияла на внешний вид феномена угнетения. Если в норме оно большей частью начинается в виде резкого спада амплитуды потенциалов ответа и кончается таким же внезапным ее нарастанием, то после перерезки часто наблюдалось постепенное, веретенообразное спадание ответа в начале угнетения и столь же постепенное его нарастание в конце (рис. 4, 1б).

4. Ни в одном из опытов нам не удалось наблюдать после перерезки кортикальной шагательной реакции.

III. Опыты с перерезкой мозолистого тела. Во всех 7 опытах, в которых перерезка мозолистого тела была произведена полностью, никаких изменений в протекании феномена угнетения не произошло. Угнетение кортикального двигательного ответа, вызванное

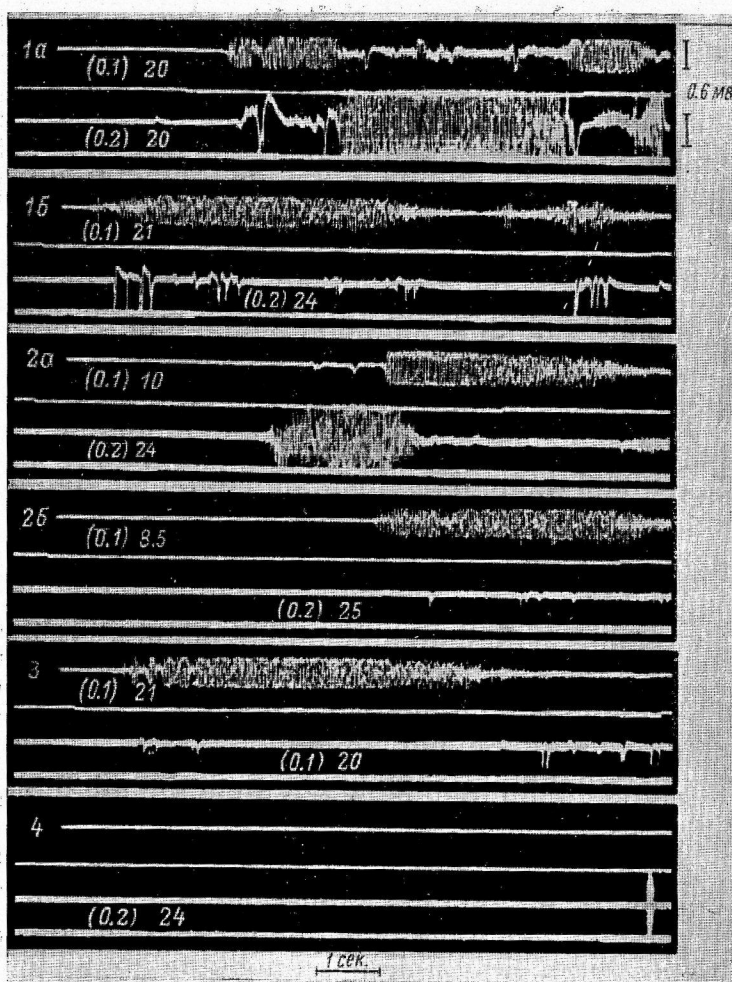


Рис. 4. Влияние условий раздражения симметричных точек коры на сопряженное взаимодействие кортикальных двигательных ответов до и после половинной перерезки спинного мозга в одном опыте, перерезка слева.

1а — угнетение до, 1б — после перерезки при оптимальном раздражении обоих полушарий; 2а — облегчение до, 2б — после перерезки при подпороговом «основном» и оптимальном «добавочном» раздражениях; 3 — отсутствие угнетающего влияния слабого «добавочного» раздражения после перерезки; 4 — контрольное раздражение правого полушария, не давшее ответа после перерезки спинного мозга слева. Цифры в скобках на отметках раздражения — длительность импульсов тока (в мсек.); цифры без скобок — их амплитуда (в в.).

раздражением симметричной точки коры другого полушария, получается после рассечения коллатеральных волокон при тех же условиях раздражения, глубины наркоза и пр., как и у интактных животных. В этом можно убедиться на примере конкретного опыта (рис. 5) и из данных табл. 4. Перерезка мозолистого тела не препятствует также проявлению шагательной реакции, спровоцированной билатеральным раздра-

жением симметричных точек коры и являющейся проявлением последовательной взаимообусловленной смены угнетающих и облегчающих влияний двух половин центрального звена двигательного анализатора друг на друга (рис. 5).

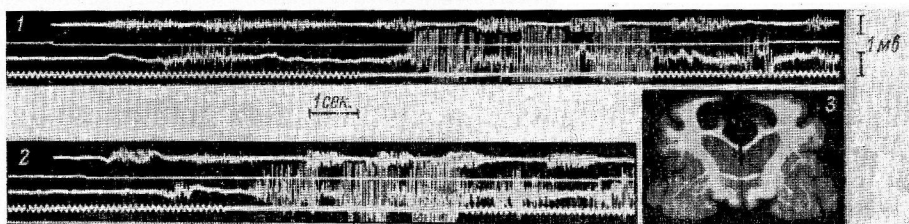


Рис. 5. Влияние перерезки мозолистого тела на сопряженное угнетение кортикального двигательного ответа.

1 — угнетение и шагательная реакция до, 2 — после перерезки мозолистого тела; 3 — фронтальный срез мозга кошки с перерезанным мозолистым телом.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Итак, координация кортикальных двигательных реакций происходит, очевидно, не в пределах коры, поскольку нарушение интракортикальных связей между полушариями не препятствует тормозному влиянию очага возбуждения в одном полушарии на двигательный ответ, вызванный раздражением симметричной точки другого полушария. Также совершенно очевидно, что эта координация может осуществляться, хотя и в несколько измененном виде, без участия спинального механизма реципрокной иннервации, поскольку «добавочное» кортикальное возбуждение продолжает оказывать угнетающее действие на «основное», не попадая в спинальные центры данной двигательной реакции после перерезки соответствующей половины спинного мозга. Остается предположить, что взаимодействие кортикальных возбуждений происходит в элементах экстрапирамидной системы, расположенных в подкорковых ядрах и в ядрах среднего и продолговатого мозга.

Работами последних лет доказано, что функции экстрапирамидной системы в значительной мере обусловлены эфферентными функциями входящих в ее состав элементов ретикулярной формации. Так, А. А. Уорд (1962) показал, что у высших млекопитающих ретикулярная формация играет важную роль в осуществлении произвольных движений. Согласно данным Остина (Austin, 1952), Шпрейга и Чемберса (Sprague, Chambers, 1954), определенные ядра и тракты этого образования могут оказывать либо облегчающее, либо тормозящее влияние на мускулатуру конечностей, причем эти влияния на мышцы-антагонисты носят реципрокный характер. Для обоснования нашего предположения очень важны данные, свидетельствующие о наличии функциональных связей между сетевидной формацией ствола мозга и корой больших полушарий (French a. o., 1955; Вада, 1962), причем, как показал Дж. Вада, нервные клетки ретикулярной формации находятся под контролем коры обоих полушарий. Эти данные экспериментально подтверждают гипотезу о существовании интегрирующей «центрэнцефальной» системы, представленной ганглиозными клетками ствола мозга и контролирующей произвольные движения. Эта гипотеза была выдвинута Пенфильдом (Penfield, 1954) на основании клинических наблюдений и результатов электрического раздражения различных точек коры у человека.

Л. С. Гамбарян (1962) в своей монографии также приходит к выводу о том, что интрацентральные взаимоотношения, определяющие облик центральной интеграции двигательного акта (включая и условнорефлек-

торный компонент), локализуются «не только в коре, но и в субкортикальных образованиях мозга» (стр. 207).

Сопоставление всех вышеприведенных данных с результатами наших опытов, приведших к необходимости признать существование системы интеграции билатеральных кортикальных влияний где-то на уровне между корой и спинным мозгом, дает нам достаточно серьезные основания допустить (пока что гипотетически), что такой интегрирующей функцией обладает ретикулярная формация ствола мозга.

У интактного животного реципрокное взаимодействие между кортикальными двигательными реакциями обеспечивается церебральным интегрирующим механизмом при участии спинального; об этом свидетельствуют существенные особенности, отличающие феномен угнетения после половинной перерезки спинного мозга по сравнению с таковыми до нее. Эти черты различия можно считать особенностями, характеризующими деятельность церебрального, подкоркового механизма координации локомоторного акта.

Необходимо еще добавить, что точность координации и максимум ее соответствия текущим условиям локомоции обеспечиваются обратными связями от сокращающихся мышц в виде залпов проприоцептивных импульсов, поступающих в спинной мозг через задние корешки.

ВЫВОДЫ

1. После двухсторонней перерезки задних корешков тех сегментов, которые иннервируют мышцы задних конечностей, явление сопряженного угнетения кортикального двигательного ответа, вызванное сочетанным раздражением симметричных точек коры обоих полушарий, не исчезает; однако оно претерпевает некоторые изменения, свидетельствующие о том, что афферентная импульсация в порядке обратных связей от сокращающихся мышц уточняет координацию кортикальных двигательных реакций.

2. Половинная перерезка спинного мозга на стороне проведения возбуждения, вызывающего угнетение, не препятствует проявлению этого феномена, но вносит в него существенные черты отличия по сравнению с таковыми до перерезки. Эти факты говорят за то, что координация кортикальных двигательных реакций может осуществляться и без участия спинального механизма реципрокной иннервации.

3. Явление сопряженного торможения кортикального двигательного ответа не претерпевает никаких изменений после перерезки мозолистого тела, из чего следует, что церебральная часть механизма этого явления локализуется на подкорковом уровне.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы, 2, 439. М.—Л., 1948.
- Бланки В. А., Журн. высш. нервн. деят., 9, 1, 116, 1959.
- Благодатова Е. Т., Физиолог. журн. СССР, 50, № 5, 538, 1964.
- Вада Дж. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 446. М., 1962.
- Введенский Н. Е. (1896), Полн. собр. соч., 3, 158, Л., 1952.
- Гамбарян Л. С. Вопросы физиологии двигательного анализатора. Медгиз, 1962.
- Гамбарян Л. С., И. Р. Мусхатова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 4, 420, 1962.
- Джурджеа К. М. В сб.: Некоторые вопросы современной физиологии, 53. Л., 1959.
- Киселев П. А., В. И. Николаев, Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 6, 75, 1957.
- Киселев П. А., В. И. Николаев, С. И. Рего, Ю. М. Уфлянд, С. Я. Фридман, Тр. Ленингр. сан.-гиг. мед. инст. и Инст. им. Турнера, 29, 176, 1956.
- Наумова Т. Е. В сб.: Вопросы электрофизиологии и электроэнцефалографии. М.—Л., 1960.

- Хрипко Т. Е., Физиол. журн. СССР, 44, № 9, 866, 1958.
 Уорд А. А. В сб.: Ретикулярная формация мозга, 246. М., 1962.
 Шеррингтон Ч., Р. Крид, Д. Денни-Броун, И. Икклс,
 Е. Лидден. Рефлекторная деятельность спинного мозга. М.—Л., 1935.
 Austin G. M., Res. Publ. Nerv. Ment. Dis., 30, 196, 1952.
 Bremer F. A., Res. Publ. Nerv. Ment. Dis., 36, 424, 1958.
 Bremer F. A., I. Brihaue, G. André-Baleaux, Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 78, 31, 1956.
 Chang H. T., Journ. Neurophysiol., 16, 133, 1953.
 Curtis H. I. Journ. Neurophysiol., 3, 407, 1940.
 French I. D., B. Hernandez-Peon, R. B. Livingston, Journ. Neurophysiol., 18, 74, 1955.
 Graham Brown T., Journ. Physiol., 48, 18, 1914.
 Hering H. E., C. S. Sherrington, Arch. ges. Physiol., 68, 222, 1897.
 Moruzzi G., Arch. Intern. Physiol., 49, 33, 1939.
 Penfield W., Brain, 77, 1, 1954.
 Rutledge L. T., T. Kennedy-Thalma, Exp. Neurol., 4, 470, 1961.
 Sherrington C. S., Journ. Physiol., 40, 28, 1910.
 Sprague I. M., W. W. Chambers, Am. Journ. Physiol., 176, 52, 1954.

Поступило 12 XI 1963

SITE OF MECHANISM RESPONSIBLE FOR RECIPROCAL INHIBITION OF CORTICAL MOTOR RESPONSE

By E. T. Blagodatova

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

МОРФО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОГО СИНАПСА НА ЖИВОМ ПРЕПАРАТЕ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ГАНГЛИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ

*И. С. Базанова, С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров, О. С. Меркулова
и В. Н. Черниговский*

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

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению межнейронального синапса, сущность механизма перехода нервного импульса с нейрона на нейрон до сих пор остается не раскрытой. В значительной мере такое положение объясняется исторически сложившимся разрывом между морфологическими и электрофизиологическими исследованиями межнейронального синапса. В то время как электрофизиологические наблюдения проводятся на живом объекте, все морфологические исследования основаны на изучении фиксированных препаратов. Поэтому понятно, что большим достижением является появление морфофизиологических исследований, проводимых на переживающем гистологическом препарате предсердной перегородки сердца лягушки — препарате Граменицкого (Лаврентьев, Федоров, 1934; Степанова, Крохина, 1941; Смиттен, 1945; Суздальская, 1948; Топчиева, 1948, 1963). Этими работами было показано, что нервная клетка и синапсы отвечают целым комплексом структурных сдвигов на различные воздействия. К сожалению, этот препарат лишен кровотока, вследствие чего нервные клетки и синапсы даже без экспериментальных воздействий претерпевают во времени значительные функциональные и структурные изменения.

В отличие от этого в данной работе с помощью прижизненной микроскопии и электрофизиологических методик изучались изменения в синапсах на препарате мочевого пузыря лягушки, причем в течение всего наблюдения сохранялось нормальное кровоснабжение нервных клеток и синапсов. Ранее В. Н. Майоровым (1957, 1960, 1962), предложившим этот препарат, было установлено, что морфологические изменения, развивающиеся в синапсах при раздражении, складываются в ряд последовательных стадий, сменяющих друг друга.

В настоящей работе предпринята попытка сопоставить эти стадии с электрофизиологической характеристикой деятельности синапса.

МЕТОДИКА

Нами была разработана новая методика одновременного морфологического и электрофизиологического изучения межнейронального синапса на живом гистологическом препарате (Арон, Базанова, Евдокимов, Майоров, Меркулова, 1964). Такой препарат изготавливается из мочевого пузыря травяной лягушки. Применение гипотермии (+2°) позволяет экспериментировать без наркотиков. Поверхностное расположение иннервационного прибора данного органа позволяет одновременно с микроскопи-

рованием изучаемого объекта отводить биопотенциалы от постганглионарного ствола, вызванные раздражением преганглионарного волокна. Для отведения потенциалов использовались электроды из тонкой медной проволоки в эмаливой изоляции диаметром 20 мк. Электроды подводились под постганглионарный нервный пучок основного нервного сплетения мочевого пузыря под контролем микроскопа МБС-2. В месте контакта с нервом электроды освобождались от изоляции. Биопотенциалы подавались на усилитель переменного тока (Евдокимов, 1962; Евдокимов, Федорова, 1962) и регистрировались с экрана катодного осциллографа. Потенциалы вызывались раздражением преганглионарного ствола (передняя ветвь X спинномозгового нерва) прямоугольными импульсами электрического тока.

Различные стадии морфологических изменений межнейронального синапса вызывались двухминутным раздражением преганглионарного нерва импульсами электрического тока различной частоты (от 5 до 100 импульсов в 1 сек.), гипотоническим раствором (водопроводная вода г. Ленинграда следующего состава: хлориды — 0.00065%, рН — 6.75, остаточный хлор — 0.00038%) и метиленовой синью (0.02—1%). Структурные сдвиги синапса регистрировались с помощью кино- и фотосъемки, а также зарисовкой непосредственно с живого препарата. Тестом для оценки функционального состояния межнейронального синапса на всех стадиях структурных изменений служили потенциалы, отводимые с постганглионарного нерва. Частота тестирующего тока была везде одинаковой — 5 импульсов в 1 сек., длительность импульсов — 0.2 мсек., сила раздражения — 3 порога, длительность стимуляции — 2 сек. Такое кратковременное раздражение не вносило само по себе заметных изменений в структуру синапса.

Амплитуда биопотенциалов, полученных в результате тестирующих раздражений, измерялась. На основании средних величин из нескольких опытов вычерчивались графики изменения величины биопотенциалов в течение 2 сек.

В ряде экспериментов по ходу опыта измерялась величина синаптических бляшек с помощью окулярной шкалы с точностью до 0.2 мк. В течение всего опыта периодически измерялся наибольший диаметр какой-либо одиночной синаптической бляшки. Среднее значение этих измерений в процентах сопоставлялось с соответствующими морфологическими и функциональными показателями.

Опыт продолжался 8—10 часов. В некоторых случаях препарат исследовался и на следующий день. Всего было поставлено 18 опытов на зимних лягушках.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предыдущее исследование живых синапсов (Майоров, 1962) свидетельствует, что динамика структурных изменений раздраженного синапса складывается из 4 последовательно сменяющих друг друга стадий: 1) исходной, 2) стадии повышенного восприятия перичеселлюлярным аппаратом красителей и солей серебра, 3) стадии негативного отношения перичеселлюлярного аппарата к красителям и солям серебра и 4) стадии обратного развития морфологических сдвигов. Морфо-электрофизиологическое изучение данных стадий показало следующее.

1. Исходная стадия. В этой стадии, как правило, нервные клетки и синапсы слабо структурированы, однако ядрышко и желто-коричневые зерна пигмента выступают с достаточной отчетливостью. Слабее различаются контуры ядра, тело нейрона и ядра глиальных элементов (рис. 1). Неясно выделяются контуры прямого отростка, а также проходящие внутри него нейрофибриллы.

Пол очень большим увеличением (1000—1200) в нейроплазме тела нейрона удается различить отдельные бесцветные мелкие гранулы, стоящие по своей величине на грани разрешающей способности микроскопа (0.1 мк). В ряде опытов этих гранул было так мало, что нервная клетка становилась совершенно прозрачной и о ее расположении можно было судить только по скоплению пигмента и наличию ядрышка, которое сильно преломляет свет. Ядро имеет округлую форму и волнистый контур. Ядрышку присуща правильная круглая форма. Оно значительно светлее окружающей кариоплазмы. Перичеселлюлярный аппарат виден преимущественно у основания прямого отростка, где он образует своеобразную «намотку» (зернисто-волокнистую массу). Последняя состоит из большого количества безмякотных, тончайших нервных волокон, обвивающих тело нейрона у основания отростка. Вдоль края зернисто-волокнистой массы, обращенного в сторону ядра, удается различить не только отдельные волоконца, но и расположенные вдоль них концевые бляшки.

Перицеллюлярные бланки имеют веретенообразную форму, диаметр их колеблется от 0.9 до 1.6 мк. Нейроплазма нервной клетки и перицеллюлярного аппарата красителей не воспринимают, красители отмишляются в них лишь в виде отдельных крупных гранул. Подобное же негативное отношение этих структур наблюдается и к солям серебра. При этом импрегнируется с большим трудом их нейрофибрилярный остов. Что касается нейроплазмы, то она остается, как правило, совершенно бесцветной.

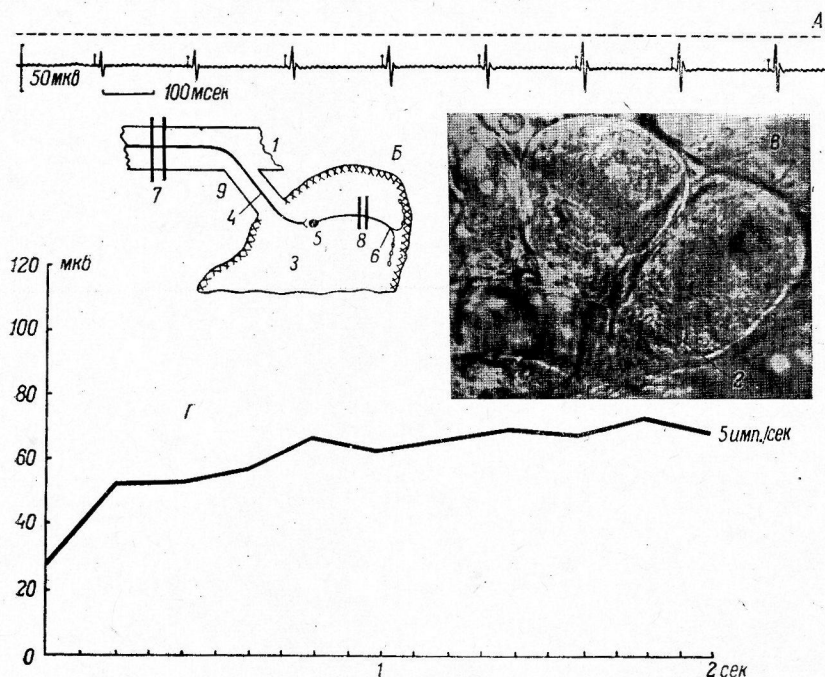


Рис. 1. Исходная структура нервных клеток и синапсов в парасимпатическом ганглии мочевого пузыря травяной лягушки и характер проведения через них нервных импульсов при частоте раздражения 5 импульсов в 1 сек.

А — биопотенциалы, регистрируемые с пестганглионарного нервного ствола при раздражении преганглионарного нерва. Б — схема наложения раздражающих (7) и отводящих (8) электродов: 1 — вентральная ветвь X спинального нерва; 3 — мочевого пузыря; 4 — преганглионарное нервное волокно; 5 — нервная клетка ганглия мочевого пузыря; 6 — постганглионарное нервное волокно; 9 — пузырный нерв. В — микрофотоснимок 3 нервных клеток парасимпатического ганглия мочевого пузыря; 2 — ядра глиоцитов. Г — график изменения амплитуды биопотенциалов (средние данные из 6 опытов): по оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — амплитуда потенциалов (в мкВ). То же в графиках на рис. 2 и 3.

Для исследуемого межнейронального синапса в исходном состоянии характерно постепенное увеличение амплитуды потенциалов до некоторого постоянного уровня в первые секунды ритмической стимуляции нерва (рис. 1, А, Г).

2. Стадия повышенного восприятия перицеллюлярным аппаратом красителей и солей серебра (аргентофильная стадия). Данная стадия является наиболее ранним проявлением структурных сдвигов в синапсе под влиянием раздражения. В наших экспериментах она вызывалась двухминутным ритмическим раздражением прямоугольными импульсами максимальной силы при частоте от 5 до 100 в 1 сек. Тестирующее раздражение наносилось через 10 мин. после окончания кондиционирующего.

Двухминутное раздражение преганглионарного нерва с частотой 1 импульс в 1 сек. не сопровождалось никакими заметными под микро-

скопом структурными изменениями в межнейрональном синапсе. Но уже в некоторых опытах при раздражении импульсами с частотой 5 в 1 сек. отмечалось едва заметное усиление контура прямого отростка и ядер глиальных элементов. С достаточной отчетливостью изменения в нервной клетке и синаптических бляшках удавалось уловить при раздражении током с частотой 10 импульсов в 1 сек. (рис. 2, В). К концу двухминутного непрерывного раздражения становится видимым прямой отросток нервной клетки. Начинают улавливаться и проходящие внутри него нейрофибриллы. С большей отчетливостью выступают контуры ядер глиальных

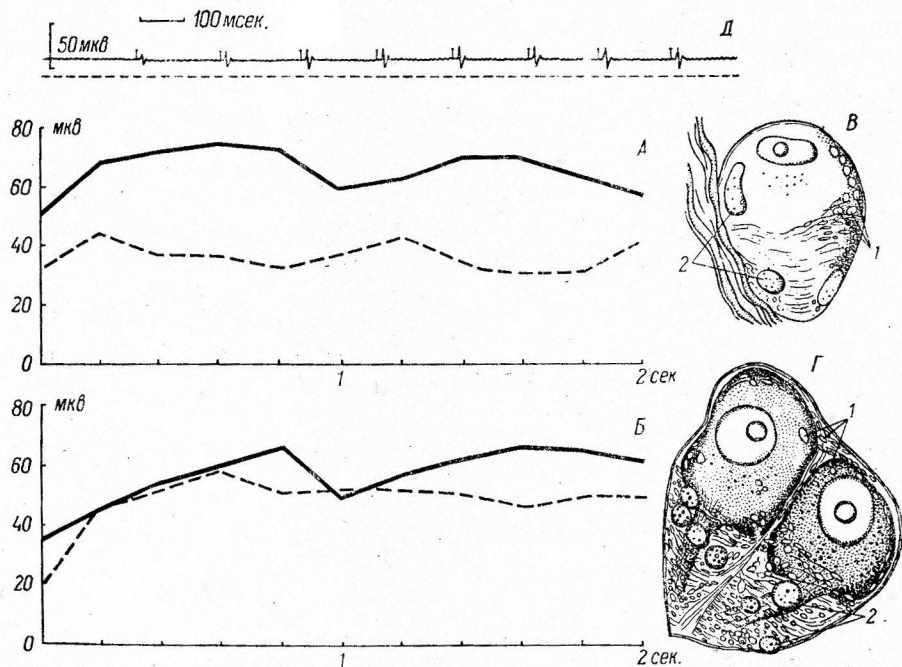


Рис. 2. Структурные изменения (аргентофильная стадия) нейрона и синапсов и характер проведения нервных импульсов с частотой 5 в 1 сек. через 10 мин. после прекращения двухминутной стимуляции преганглионарного нерва.

А — график изменения амплитуды биопотенциалов; В — строение нервной клетки и Д — биопотенциалы в постганглионарном стволе после кондиционирующего раздражения с частотой 10 в 1 сек. Б — график изменения амплитуды биопотенциалов и Г — строение нервной клетки после кондиционирующего раздражения с частотой 100 в 1 сек. На А и Б: сплошная линия — амплитуда биопотенциалов в норме, прерывистая — после раздражения. На В и Г: 1 — синаптические бляшки; 2 — ядра глиоцитов.

элементов (рис. 2, В, 2) и отдельные волокна и бляшки, формирующие зернисто-волокнистую массу. Кроме того, начинают выявляться концевые бляшки и за пределами зернисто-волокнистой массы в составе концевой нервной сети синапса (рис. 2, В, 1).

При увеличении частоты до 100 импульсов в 1 сек. количество видимых перичеселлюлярных нервных волокон и бляшек значительно возрастает (рис. 2, Г, 1). В результате перичеселлюлярный аппарат без всякой окраски выступает на всем своем протяжении. При этом бляшки не только желатинизируются, но и набухают, достигая в диаметре 4 мк.

Зернистость протоплазмы нервной клетки становится более грубой, контуры нейрона и его прямого отростка, а также зернисто-волокнистой массы более резкими. Преломление проходящего света нейроплазмой нервной клетки увеличивается, в результате чего она несколько темнеет. Кроме того, перичеселлюлярный аппарат приобретает повышенную восприимчивость к красителю (метиленовой сини) и солям серебра. Однако при этом нервная клетка, как и в исходном состоянии, не окрашивается.

В функциональном отношении описываемая 2-я стадия характеризуется тем, что на всем протяжении ее развития передача нервного импульса через синапс сохраняется, однако характер проведения фазно изменяется. Нам не удалось во всех опытах строго проследить порядок следования этих фаз, тем не менее некоторые фрагменты функциональной динамики в пределах описываемой стадии были замечены.

Как упоминалось выше, в ряде опытов при раздражении с частотой 5 в 1 сек. наблюдались самые начальные морфологические сдвиги. Амплитуда биопотенциалов при этом возрастала в 2—3 раза. Таким обра-

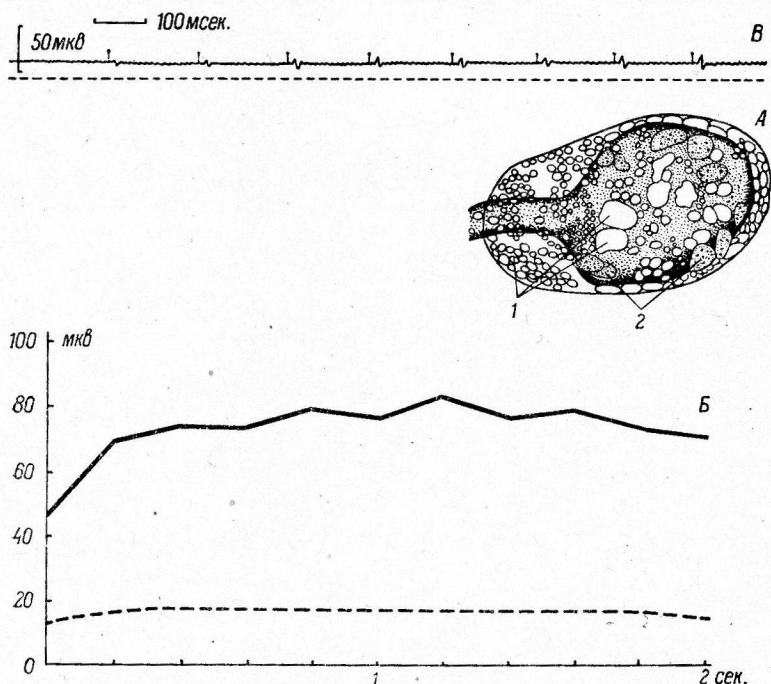


Рис. 3. Структурные изменения (аргентофобная стадия) нейрона и синапсов и характер проведения нервных импульсов с частотой 5 в 1 сек. после нанесения на препарат химических агентов.

А — строение нервной клетки; Б — график изменения амплитуды биопотенциалов (сплошная линия — амплитуда биопотенциалов в норме, прерывистая — после раздражения); В — биопотенциалы в постганглионарном стволе. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

зом, в самом начале 2-й стадии имело место значительное повышение возбудимости. При применении более высоких частот раздражения (10, 20 в 1 сек.), наблюдалось снижение величины биопотенциалов (на 43%), сопровождающееся четкими морфологическими сдвигами (рис. 2, А, В, Д). Наконец, в ряде экспериментов при применении высокой частоты раздражения (50 и 100 в 1 сек.) амплитуда биопотенциалов либо существенно не отличалась от исходной, либо несколько превышала исходную, а иногда была немного ниже ее. Это сопровождалось весьма резкими структурными сдвигами (рис. 2, Б, Г).

Итак, в отличие от морфологической картины, которая характеризуется постепенным нарастанием признаков раздражения, в функциональном отношении 2-я стадия является неоднородной и сложной.

3. Стадия негативного отношения перицеллюлярного аппарата к красителям и солям серебра (аргентофобная стадия). Так как даже при длительных раздражениях электрическим током нам не удавалось получить следующей стадии, характеризующейся более глубокими структурными

сдвигами, то для ее получения мы использовали воздействие гипотонических растворов солей и метиленовой сини. При этих воздействиях отношение нервных клеток и перичеселлюлярных аппаратов к красителям по сравнению с предшествующей стадией извращается. Теперь тела нейронов диффузно прокрашиваются. Напротив, перичеселлюлярный аппарат красителей не воспринимает. Аналогичное отношение наблюдается и к солям серебра. Синаптические бляшки увеличиваются в размерах в несколько раз, достигая 7.5 мк (рис. 3, А, I). Из овальных они становятся шаровидными, резко усиливается их желатинизация. Кроме того, они

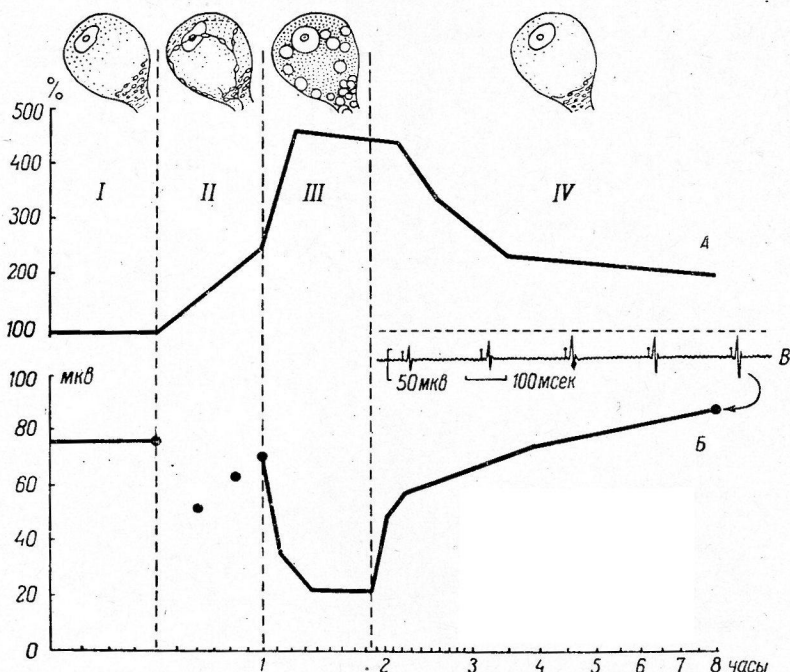


Рис. 4. Сопоставление изменения величины синаптических бляшек (кривая А) и величины биопотенциалов (кривая В) на разных стадиях структурных изменений в нейронах и синапсах.

В — биопотенциалы, заштрихованные в IV-й стадии.
Объяснения в тексте.

становятся гораздо прозрачнее и приобретают желтовато-розовый оттенок.

Протоплазма нервной клетки становится еще более грубозернистой. Ядро резко увеличивается в размерах и приобретает шаровидную форму. Контуры его становятся еще более четкими. Ядрышко нередко уменьшается в размерах, слабее преломляет свет, края его становятся неровными. В ряде случаев, как видно на рис. 3, ядро с ядрышком остаются невидимыми, так как полностью перекрываются набухшими синаптическими бляшками. Нередко в результате чрезвычайно сильного набухания перичеселлюлярного аппарата нервная клетка перестает быть видимой в поле зрения микроскопа.

Для того, чтобы проследить динамику функциональных изменений в пределах этой стадии, тестирующее раздражение применялось периодически через 10—15 мин. в течение часа, пока раздражитель продолжал действовать на ганглий. После отмывания раздражителя тестирующее раздражение наносилось еще в течение нескольких часов с целью проследить процесс восстановления проводимости.

В функциональном отношении данная стадия характеризуется резким снижением амплитуды потенциалов по сравнению с исходным состоя-

нием (рис. 3, Б, В). Тем не менее проводимость нервных импульсов через синапс сохранялась во всех экспериментах на протяжении всей стадии, хотя во времени это совпадало с максимальным набуханием синаптических бляшек.

4. Обратное развитие морфологических изменений межнейронального синапса. Все вышеописанные структурные сдвиги, возникающие в синапсе, полностью обратимы: через тот или иной промежуток времени после удаления раздражителя они подвергаются обратному развитию. Наиболее резким и хорошо уловимым признаком начинающегося обратного развития структурных сдвигов является возврат синаптических бляшек к их первоначальной форме и величине. Сначала они немного уменьшаются в размере без каких-либо заметных изменений формы, но затем с отчетливостью начинают улавливаться изменения их контуров. Последние становятся неровными, фестончатыми. В конце концов они приобретают первоначальную веретенообразную форму. Несколько позже восстанавливается и другое исходное свойство синапса — его способность диффузно и интенсивно прокрашиваться метиленовой синью в синий цвет. Повторное окрашивание становится возможным через 6—24 часа после первого нанесения раствора красителя на поверхность препарата.

Одновременно происходит процесс обратного развития оптических сдвигов в синапсе. При этом синаптические бляшки постепенно уменьшаются в размерах и приближаются к первоначальной веретенообразной форме строения. Они все слабее преломляют проходящий свет. Их контуры теряют резкость, становятся неясными, расплывчатыми. Наблюдение бляшек затрудняется. Необратимой желатинизации мы никогда не видели. При более сильных воздействиях на синапс процесс восстановления первоначальных оптических свойств принимает более затяжной характер. Вышеуказанное обратное развитие структурных сдвигов сопровождается восстановлением биопотенциалов. При этом во времени последнее опережает процесс обратной структурной перестройки синапса.

Общий итог изучения структурных и функциональных изменений в области межнейронального синапса в условиях эксперимента представлен на рис. 4. Кривая А отражает изменение синаптических бляшек на разных стадиях динамики структурных сдвигов. По оси ординат отложена величина бляшек в процентах к исходной величине, принятой за 100%. На всем протяжении стадии повышенного восприятия синапсом красителей и солей серебра (рис. 4, II) эта кривая постепенно поднимается достигая уровня 250%. В пределах следующей стадии негативного отношения синапса к красителям и солям серебра (рис. 4, III) она резко поднимается, достигая уровня 468%, после чего до конца этой стадии держится почти на одном уровне. Непосредственно после удаления раздражителя, т. е. в самом начале обратного развития (рис. 4, IV), кривая продолжает удерживаться почти на прежнем уровне. Затем она резко падает до уровня стадии II. В связи с возрастающими трудностями методического порядка нам не удалось в течение однодневного эксперимента проследить полный возврат перичеселлюлярного аппарата к исходному состоянию. Нередко это не удавалось и на следующий день.

Кривая Б на рис. 4 представляет динамику изменения величины биопотенциалов в соответствующих стадиях структурных сдвигов в синапсе. Следует отметить, что в пределах стадии III наблюдается резкое снижение амплитуды биопотенциалов, совпадающее с максимальным изменением диаметра синаптических бляшек. С удалением раздражителя в самом начале обратного развития происходит вначале резкое, а затем плавное возрастание амплитуды биопотенциалов до исходного уровня (рис. 4).

Из сопоставления кривых А и Б рис. 4 видно, что в пределах стадии III падение потенциалов во времени несколько опережает процесс набухания синаптических бляшек. Кроме того, после устранения раздражи-

теля (рис. 4, IV) восстановление биотоков происходит быстрее возврата бляшек к их первоначальной величине. Это показывает, что улавливаемые нами на живом препарате структурные сдвиги в синапсах более инертны, чем изменение проводимости нервных импульсов через синапс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в процессе раздражения в нервных клетках парасимпатического ганглия мочевого пузыря лягушки наблюдаются как морфологические, так и функциональные сдвиги. Следует подчеркнуть, что проводимость нервных импульсов через синапс сохраняется на всех стадиях структурных изменений, хотя она и изменяется значительно, о чем можно судить по изменению амплитуды биопотенциалов в постганглионарном волокне. Как возникновение структурных изменений, так и восстановление исходной морфологической картины отстает от функциональных сдвигов.

Представленные результаты согласуются с данными работы, выполненной ранее И. С. Базановой, А. С. Ионтовым, О. С. Меркуловой и Т. В. Федосовой (1964). Этим авторами было показано, что при двухминутном раздражении задних корешков спинного мозга прямоугольными импульсами с частотой 110 в 1 сек. происходит статистически достоверное увеличение размеров синаптических окончаний на мотонейронах передних рогов. При этом средняя величина синаптических колечек и пуговок увеличивается с 1.38 до 1.99 мк, т. е. на 43%. Интенсивная импрегнация окончаний солями серебра, а также характер применяемого в опыте раздражителя дают основание полагать, что увеличение синаптических окончаний в этом исследовании происходило в пределах стадии повышенного восприятия синапсов красителей и солей серебра. Факт увеличения синаптических окончаний полностью подтверждается в нашем исследовании на живом объекте. Таким образом, на основании полученных данных можно предполагать, что межнейрональным синапсам вегетативных ганглиев и синапсам в ц. н. с. присущи некоторые общие закономерности.

Причины изменения величины синаптических бляшек при раздражении неясны. Можно лишь предполагать известную роль в этом явлении раскручивания торзированных белковых молекул, изменения количества синаптических пузырьков (De Robertis, 1955), изменения проницаемости и ионных соотношений, движения аксоплазмы от прохождения импульсов (Hill, 1950).

Описанные выше стадии динамики структурных изменений в нервных клетках и перичеллюлярном аппарате имеют ближайшее отношение к стадиям паранекроза (Насонов, Александров, 1940).

ЛИТЕРАТУРА

- Арон М. Д., И. С. Базанова, С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров, и О. С. Меркулова, Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 378, 1964.
- Базанова И. С., А. С. Ионтов, О. С. Меркулова, Т. В. Федосова, ДАН СССР, 155, № 2, 474, 1964.
- Евдокимов С. А., Биофизика, № 1, 93, 1962.
- Евдокимов С. А., А. Е. Федорова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 360, 1962.
- Лаврентьев Б. И., Б. Г. Федоров, Бюлл. экспер. биол. и мед., в. 8-9, 6, 1934.
- Майоров В. Н., Бюлл. экспер. биол. и мед., 14, № 7, 113, 1957; ДАН СССР, 131, № 2, 429, 1960; Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 10, 346, 1962.
- Насонов Д. Н., В. Я. Александров. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.—Л., 1940.
- Смиттен Н. А., Изв. АН СССР, серия. биол., № 3, 257, 1945.

- Степанова С. С., Е. М. Крохина, Арх. биол. наук, 61, в. 2, 107, 1941.
Суздальская И. П., Изв. АН СССР, серия биол., № 4, 411, 1948.
Топчиева Е. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 26, в. 2, 138, 1948; Физиол.
журн. СССР, 49, № 2, 208, 1963.
De Robertis E. D. P., Acta neurol. Latino-Amer., 1, № 3, 1955.
Hill D. K. Journ. Physiol., 3, 304, 1950.

Поступило 19 XI 1963

MORPHO-ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATION OF
INTERNEURONAL SYNAPSE IN LIVING PREPARATION OF
PARASYMPATHETIC GANGLION FROM FROG URINARY BLADDER

By I. S. Bazanova, S. A. Yevdokimov, V. N. Mayorov, O. S. Merkulova and
V. N. Chernigovski

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



РОЛЬ МОЗЖЕЧКА В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ
ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ

Э. С. Андриасян

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Ереван

По вопросу об отношениях мозжечка к вегетативным функциям одни исследователи (Lewandowsky, 1903; Rijnberk van, 1931; Dusser de Barenne, 1937) отрицали при раздражении или удалении мозжечка его влияние на вегетативную нервную систему. Другие же (Бехтерев, 1890; Luciani, 1893), наоборот, указывали на изменение трофики функций кровообращения и пищеварения.

Исходя из ряда наблюдений, Л. А. Орбели (1935, 1938) выдвинул представление о роли мозжечка как стабилизатора функций различных отделов ц. н. с. и о его адаптационно-трофическом влиянии не только на соматическую нервную систему, но и на вегетативную. Эти положения Л. А. Орбели получили экспериментальное подтверждение в исследованиях как отечественных (Зимкина, Орбели, 1932; Сапрохин, 1937; Алексанян, 1948; Зимкина, 1948; Карамян, 1956), так и зарубежных ученых (Luciani, 1893; Moruzzi, 1940, и др.).

Несмотря на наличие множества несомненных фактов, указывающих на участие мозжечка в осуществлении вегетативных функций организма, до сих пор мало изучено его влияние на функцию системы крови.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на 13 щенках примерно одного возраста (4—5 месяцев) и одного веса (3.5—4.5 кг). 10 щенков были подвергнуты операции удаления мозжечка, 3 были контрольными. Кровь для исследования морфологического состава бралась из уха. Костный мозг извлекался пункцией (по методу Аринкина) из тазовой кости. Мазки крови и костного мозга окрашивались по методу Романовского—Гимза.

Животное в стерильных условиях оперировалось под морфинно-хлороформным наркозом. После удаления мозжечка и окончательной остановки кровотечения в спинальные мышцы вводили пенициллин в количестве 50—100 тыс. единиц. После операции, для предохранения от ушибов и возможного кровотечения животное содержалось в полотняной люльке. На контрольных собаках производились все хирургические манипуляции, кроме удаления мозжечка.

Картина периферической крови изучалась путем определения содержания эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. Изучались также мазки костного мозга, скорость свертывания крови. При анализах всегда применялись одни и те же смесители, гемометры и счетная камера.

Для установления исходного «фона» кровь исследовалась 3—4 раза до операции, а в дальнейшем в различные дни после удаления мозжечка в течение 12—14 месяцев.

Исследования, проведенные до операции, показали, что содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и других показателей крови под влиянием обстановки опыта, процедуры взятия крови в различные дни опыта не выходят за пределы обычных колебаний. Наряду с некоторым увеличением количества тех или иных элементов крови мы наблюдали и уменьшение их. Изменения эти были незначительными и не носили закономерного характера (рис. 1).

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ МОЗЖЕЧКА

Мозжечковые нарушения у подопытных собак были сходны с теми, которые подробно описаны в работах Лючиани (Luciani, 1893), Л. А. Орбели и др. Со стороны крови изменения касались многих показателей.

В первые же 2—6 дней после удаления мозжечка у всех собак содержание эритроцитов по сравнению с исходным фоном уменьшалось на 30—50%, начиная с 6—8-го дня отмечалось увеличение количества их в среднем на 17—20%. На 9-й день вновь отмечалось небольшое уменьшение, однако на следующий же день количество их увеличивалось, оставаясь несколько выше исходной величины.

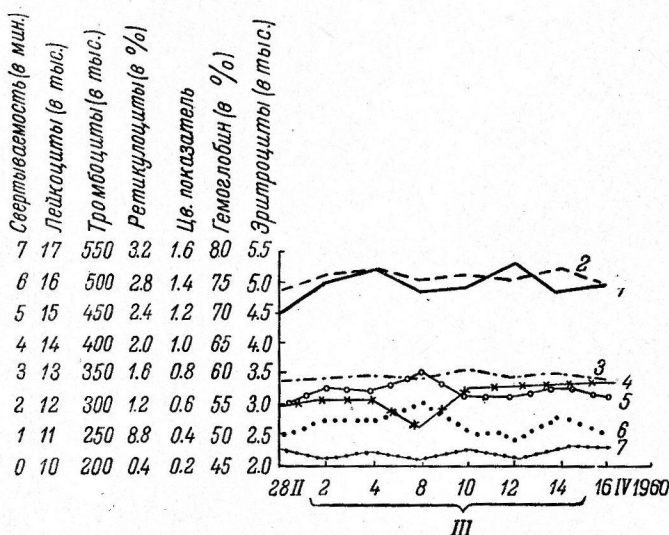


Рис. 1. Изменения состава крови у контрольных собак.

1 — эритроциты; 2 — гемоглобин; 3 — цветной показатель; 4 — лейкоциты; 5 — тромбоциты; 6 — ретикулоциты; 7 — свертываемость.

Наряду с изменением количества эритроцитов отмечалось также изменение содержания гемоглобина. За указанное время по сравнению с исходным уровнем содержание гемоглобина уменьшалось на 20—30%. Однако необходимо отметить, что степень этих изменений не всегда была одинаково выражена. Изменения количества гемоглобина не всегда соответствовали изменению количества эритроцитов, вследствие чего цветной показатель бывал как равным, так и большим, и меньшим.

Через 18—25 дней после операции количество эритроцитов выравнивалось, оставаясь несколько выше исходной величины, а содержание гемоглобина также увеличивалось, не всегда достигая исходного уровня, а большую часть оставаясь чуть меньше нормы (рис. 2).

Наряду с количественными изменениями эритроцитов отмечались и качественные. Почти с первых же дней после операции у подопытных собак в периферической крови появляются эритроциты более крупного размера по сравнению с эритроцитами интактных животных. Эритрометрическая кривая отклоняется вправо, т. е. в сторону макроцитоза; отмечается также расширение основания кривой, указывающее на значительную степень анизоцитоза (рис. 3). У безмозжечковых собак диапазон вариации диаметра эритроцитов достигает 7.1 мк (в норме 3.5—4 мк), кривая носит двухвершинный характер с «пиком» на 8 м на 9.5 мк (в норме около 7.1 мк). Начиная с 8—10-го дня после операции, наблюдался переход макроцитоза к нормоцитозу через микроцитарную фазу. Таким образом, выключение мозжечка приводило к волнообразному

изменению диаметра эритроцитов, соответственно чему в крови появлялись то сильно окрашенные эритроциты больших размеров, то слабо окрашенные эритроциты меньших размеров. Резистентность эритроцитов в одних случаях была нормальной или слегка пониженной, в других же случаях, наоборот, чуть повышенной.

Количество ретикулоцитов у интактных собак составляло 0.8—1%. После же операции, начиная со 2—6-го дня, ретикулоциты почти исчезали из периферической крови (0.1—0.2%). В дальнейшем наблюдалось их резкое увеличение, которое достигало максимума (5.2%) между 15—17-м днем. В дальнейшем наблюдалось прогрессивное уменьшение ретикулоцитов и на 39—40-й день после операции количество ретикулоцитов снова

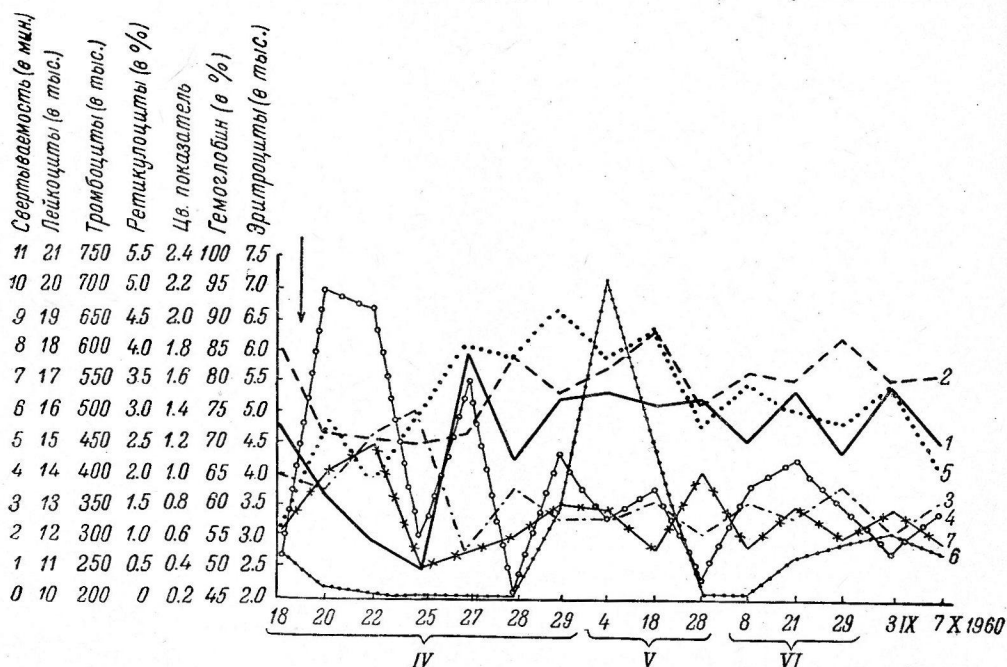


Рис. 2. Изменения состава крови у собаки Бобик после экстирпации мозжечка. (День операции 19 IV 1960).

Цифровые обозначения кривых те же, что и на рис. 1.

уменьшалось и вновь увеличивалось только на 62—65-й день после операции (рис. 2).

Одновременно отмечались качественные изменения в строении ретикулоцитов: ретикулоцитоз сопровождался глыбкообразной, венчикообразной, отчетливо выраженной густой сетчатостью. При ретикулопении сетчатость становилась менее выраженной. Изменялась и форма сети — появлялись пылеобразные, нитевидные структуры.

Характерной особенностью безмозжечковых животных является неустойчивость уровня содержания эритроцитов и гемоглобина, а также всех показателей крови. От опыта к опыту отмечались резкие, выходящие за обычные пределы колебания количества отдельных форменных элементов крови.

Исследования состава периферической крови, проведенные в более поздние сроки после операции (4—5 месяцев), показали, что содержание гемоглобина и эритроцитов все еще подвержено колебаниям.

В течение первых 2—3 дней после удаления мозжечка скорость свертывания крови замедлилась с 2—2.5 до 5 мин. Начиная с 5—7-го дня после операции, свертывание по сравнению с исходным ускорилось и достигло 1—1.5 мин. В некоторых опытах кровь свертывалась настолько быстро, что реакция измерялась секундами.

Почти у всех подопытных собак на следующий день после операции количество тромбоцитов увеличивалось, достигнув своего максимума на 10-й день и оставалось выше нормы в течение многих месяцев (рис. 2).

Однако необходимо отметить, что между изменением числа тромбоцитов и свертываемостью не всегда наблюдалась прямая связь. Иногда увеличение числа тромбоцитов действительно сопровождалось ускорением свертываемости, в других же случаях наблюдалось увеличение числа тромбоцитов, но свертываемость не изменялась или, наоборот, замедлялась (рис. 2).

Значительно более выраженными оказались изменения в картине белой крови. В первые же дни после удаления мозжечка было отмечено отчетливое изменение содержания лейкоцитов. Количество их по сравнению с исходными величинами увеличилось в 1.5—2 раза. В лейкоцитарной формуле крови отмечался нейтрофилоз с резким сдвигом влево: появлялись молодые формы нейтрофильных лейкоцитов, процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов достигало 12—14, юных 3—4%; нередко появлялись миелоциты. Нередко наблюдалась эозинопения. Относительное количество лимфоцитов снижалось, а количество моноцитов возрастало. Сдвиг влево в лейкоцитарной формуле крови сохранялся длительное время, нередко имея место и тогда, когда общее количество лейкоцитов возвращалось к исходной величине (рис. 4).

Наблюдалось не только увеличение, но и резкое колебание числа лейкоцитов. Лейкоцитоз с резкими колебаниями наблюдался у собак в более поздние сроки после удаления мозжечка. Таким образом, и изменения общего количества лейкоцитов носили фазный характер: фаза превышенного их содержания сменялась фазой понижения.

Параллельно с количественными изменениями в периферической крови наблюдались и качественные. Появлялись атипичные лимфоциты: клетки большого размера неправильной формы, иногда узкоплазматные, иногда, наоборот, широкоплазматные с вакуолизированной протоплазмой. Среди клеток нейтрофильного ряда обнаруживалось большое количество полисегментированных форм, содержащих до 7—8 ядерных сегментов. Наряду с этим отмечалась и вакуолизация протоплазмы и ядра нейтрофилов и эозинофилов.

Особый интерес представляют исследования костного мозга, происходящие после полного удаления мозжечка. Характерно, что непосредственно после операции наблюдается повышение количества палочкоядерных и молодых форм нейтрофилов (к молодой группе относили от миэлобласти до нейтрофильного метамиелоцита включительно). Например, на 3-й день после удаления мозжечка количество молодых форм увеличилось с 13.5 до 24.8%, количество же палочкоядерных увеличилось с 15.5 до 22.5%. На 10-й день после операции наблюдалось уменьшение вышеуказанных форм. Число молодых форм доходило до 7.6%, а палочкоядерных до 15%. В дальнейшем происходил новый подъем указанных форм, после чего их количество возвращалось к исходной величине.

Совершенно противоположная картина наблюдалась со стороны сегментоядерных нейтрофилов. Количество же эозинофилов уменьшалось все время, а на 9—10-й день после операции эозинофилы исчезали из костного мозга. Что касается количества моноцитов, то оно также умень-

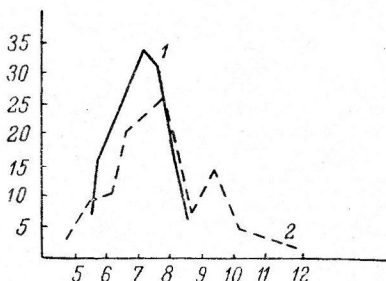


Рис. 3. Эритрометрическая кривая до (1) и после (2) удаления мозжечка.

По оси абсцисс — размеры (в мк); по оси ординат — изменения величины эритроцитов (в %).

шилось, но в менее значительной степени. Наблюдалось также увеличение числа плазматических клеток.

Следующей особенностью гранулоцитарных элементов костного мозга является их значительные и постоянные морфологические изменения. Как в периферической крови, так и в костном мозгу встречались нейтрофилы больших размеров, а также клетки разрушения, тельца Гумприхта, вакуолизация протоплазмы и полисегментация ядра нейтрофилов и эозинофилов.

Непосредственно после операции наблюдалось повышение содержания проэритробластов (с 2.5 до 5.0%), увеличение базофильных (с 2.5 до 6.0%) полихроматофильных (с 8.0 до 12.0%) эритробластов с одновременным значительным уменьшением, а в отдельных случаях и исчезно-

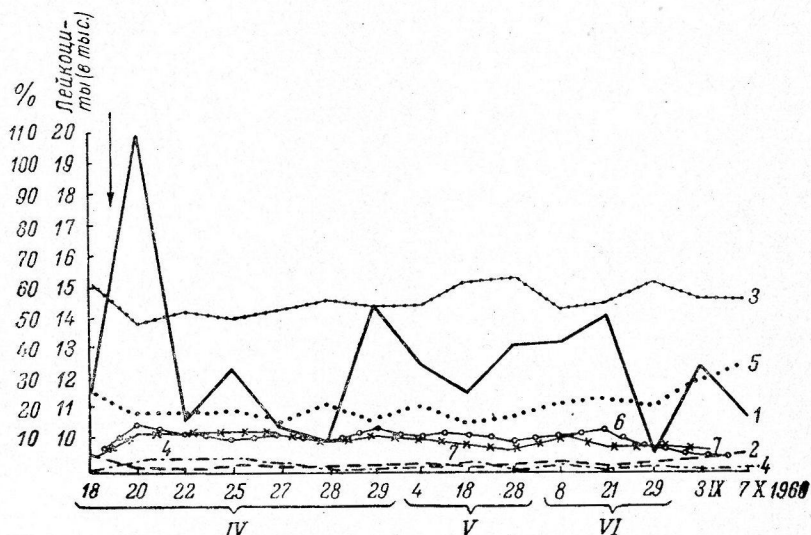


Рис. 4. Изменение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы до и после удаления мозжечка.

1 — лейкоциты; 2 — эозинофилы; 3 — сегментоядерные; 4 — юные; 5 — лимфоциты; 6 — палочкоядерные; 7 — моноциты.

вением оксифильных эритробластов. Наблюдалось также сильное уменьшение нормобластов, в особенности оксифильных. Следовательно, при одновременном значительном увеличении общего количества эритробластов наблюдается сдвиг в сторону молодых клеток с базофильной протоплазмой.

Следует отметить также, что очень часто в костном мозгу появлялись мегалобласты. Как в периферической крови, так и в костном мозгу в первое время после операции наблюдалось уменьшение числа ретикулоцитов.

Необходимо отметить, что долгое время у безмозжечковых собак наблюдалось значительное колебание процентного содержания отдельных клеточных элементов миелогаммы красного и белого ряда по сравнению с исходным. Это свидетельствует о том, что после удаления мозжечка нарушение эритропоэтической ветви кроветворения проявляется как в замедлении созревания эритробластов, так и в торможении нормобластного эритропоэза.

В контрольных опытах с воспроизведением операции без удаления мозжечка уже на следующий день наблюдалось небольшое падение гемоглобина (на 6—8%). Количество эритроцитов уменьшалось на 200 000—300 000 в 1 мм³, но на 4—5-й день после операции достигало дооперационных величин. На следующий день после операции отмечался незначи-

тельный ретикулоцитоз, который на 3—4-й день возвращался к исходным цифрам. Количество лейкоцитов изменялось незакономерно. Со стороны лейкоцитарной формулы наблюдалось увеличение сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов. Отмечались эозинопения и лимфопения. Изменений со стороны тромбоцитов и скорости свертывания почти не отмечалось. Эти изменения носили временный характер и через 5—7 дней состав периферической крови полностью восстанавливался.

Полученные данные не позволяют судить о механизмах регуляции мозжечком функции системы крови. Можно полагать, что выпадение функции мозжечка ведет к дезорганизации в работе органов системы крови. Но эта дезорганизация носит временный характер, так как состав крови постепенно восстанавливается.

ВЫВОДЫ

1. После удаления мозжечка у всех подопытных собак от 2-го и до 8-го дня наступало значительное снижение количества эритроцитов и гемоглобина.

2. На высоте снижения числа эритроцитов и уровня гемоглобина наблюдалось отсутствие ретикулоцитов в периферической крови и значительное уменьшение их числа в костном мозгу. Отмечены также структурные изменения ретикулоцитов.

3. Со стороны белой крови отмечалось увеличение числа лейкоцитов со сдвигом влево за счет увеличения метамиелоцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Исчезали базофилы из периферической крови, уменьшалось количество лимфоцитов и эозинофилов.

4. Через 30—35 дней после операции количество всех форменных элементов почти полностью возвращалось к исходным величинам, оставаясь чуть больше нормы.

5. Характерной особенностью безмозжечковых собак является неустойчивость уровня содержания форменных элементов в крови. Колеблется также и количество гемоглобина, вследствие чего цветной показатель то увеличивается, то остается равным единице, то уменьшается.

6. Характерной особенностью костного мозга после удаления мозжечка является значительное увеличение молодых форм гранулоцитов от про- до метамиелоцитов, преобладание базофильных и полихроматофильных эритробластов с одновременным уменьшением оксифильных эритробластов и нормобластов.

7. Помимо количественных сдвигов, отмечаются и качественные изменения форменных элементов как в периферической крови, так и в костном мозгу, что проявилось в базофильной зернистости эритроцитов, в анизцитозе, в структурных изменениях ретикулоцитов, а также в вакуолизации протоплазмы и олигосегментации ядер гранулоцитов.

8. Полученные данные свидетельствуют, что удаление мозжечка ведет к существенным нарушениям в работе системы крови и что относительное восстановление их функции происходит в течение 3—4 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М. О функциях мозжечка. Изд. АМН СССР, М., 1948.
Асратян Э. А., Невропатолог. и психиатр., 10, № 3, 35, 1941.
Бехтерев В. М., Мед. обзор., 13, 1890.
Зимкина А. М., Усп. соврем. биол., 25, 1948.
Зимкина А. М., Л. А. Орбели, Физиол. журн. СССР, 15, в. 6, 557, 1932.
Карамян А. И. Эволюция функции мозжечка и больших полушарий головного мозга. М., 1956.
Орбели Л. А., Усп. соврем. биол., 4, № 4-5, 225, 1935; Лекции по физиологии нервной системы. Медгиз, М., 1938.
Сапрохин М. И., Физиол. журн. СССР, 23, в. 6, 648, 1937.
Dusser de Barenne, Handb. Neurologie, Bumke-Foster, 2, 1937.

- Lewandowsky M., Arch. Anat. Physiol., 129, 1903.
Luciani L. Das Kleinhirn. Leipzig, 1893.
Moruzzi G., Journ. Neurophysiol., 3, 1, 20, 1940.
Rijnberk G. van, Ergebn, Physiol., 31, 592, 1931.

Поступило 24 V 1963

RÔLE OF CEREBELLUM IN REGULATION OF FORMED ELEMENT
CONTENT IN BLOOD

By *E. S. Andriasian*

From the Department of Physiology, Medical Institute, Erevan

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ИННЕРВАЦИИ ГЛАЗА НА СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ РЕСНИЧНОГО ТЕЛА

Н. В. Бекаури, З. И. Бабенко, Г. Н. Жукова и Е. И. Моисеева

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

Основной функцией ресничного тела является секреция камерной влаги, осуществляющей питание бессосудистых сред глаза — хрусталика и стекловидного тела. Показателем интенсивности этой секреции, подчиненной сложному контролю со стороны нервной системы и эндокринных желез, является внутриглазное давление (в. г. д.) или офтальмотонус. Нарушение секреции может носить как преимущественно количественный — усиление или задержка образования камерной влаги, так и качественный характер — повышение проницаемости гематоофтальмического барьера и проникновение в камеры глаза белка, форменных элементов крови и других, в норме не встречающихся веществ.

Происходящие под влиянием разнообразных внешних и внутренних факторов колебания внутриглазного давления являются специфическим раздражителем местного нервно-сосудистого аппарата, который находится под непрерывным контролем ряда вышележащих механизмов, заложенных в спинном и продолговатом мозгу, гипоталамической области и коре больших полушарий головного мозга (Кальфа, 1952).

В норме сдвиги уровня в. г. д. рефлекторно выравниваются; при нарушении функции одного из звеньев этого сложного механизма выравнивание не осуществляется, что происходит, в частности, при развитии глаукомы; основным симптом этого заболевания (по статистическим данным являющегося причиной потери зрения 35% общего числа всех слепых) — есть стойкое повышение внутриглазного давления.

Известно, что как раздражение, так и перерезка тройничного нерва или его первой ветви закономерно вызывают повышение в. г. д., которое большинство исследователей относит за счет происходящего при этом расширения сосудов глаза. Через несколько часов после перерезки тройничного нерва повышение в. г. д. сменяется стойким понижением его. При перерезке тройничного нерва одновременно с повышением в. г. д. происходит (у кроликов) значительное сужение зрачка (даже после перерезки и дегенерации глазодвигательного нерва), наблюдавшееся еще Клодом Бернаром и подробно описанное Н. В. Зимкиным и А. В. Лебединским (1941), которые допустили для объяснения этого факта наличие холинергических волокон в составе первой ветви тройничного нерва. Амбаш (Ambache, 1959) объясняет этот факт образованием в радужной оболочке глаза при раздражении тройничного нерва особой субстанции — ирина. Что касается шейного симпатического нерва, иннервирующего глаз, то как при раздражении его, так и при перерезке одни авторы наблюдали повышение, другие понижение внутриглазного давления; противоречивые эффекты были получены и при вмешательствах на глазодвигательном (парасимпатическом для ресничного тела) нерве. В последние годы было показано (Минц, 1960), что любое воздействие на шейном симпатическом нерве сопровождается преходящими колебаниями в. г. д., которые в дальнейшем выравниваются. Однако в лишенном симпатической иннервации глазу легко происходят сдвиги офтальмотонуса в ответ на раздражители, не вызывающие их в интактном глазу, а выравнивание этих сдвигов замедляется. Сходные результаты получены в опытах с нарушением парасимпатической иннервации глаза А. Б. Десятниковой и Н. И. Усовым (1953) и в нескольких опытах с перерезкой тройничного нерва Е. М. Неминским (1954).

Нужно думать, что отмечаемая тенденция к постепенной нормализации нарушенного офальмотонуса обусловлена множественностью механизмов, регулирующих его уровень; в то же время достигнутая компенсация, видимо, является не полной: приспособительные реакции выравнивания офальмотонуса при нарушении иннервации глаза замедляются.

Целью настоящего исследования являлось выяснение влияния нарушения центральных путей чувствительной иннервации глаза на секреторную активность ресничного тела, а также реактивность его при воздействии двух, в норме гипотензивнодействующих веществ — пилокарпина и прозерина.

МЕТОДИКА

Обычно влияние чувствительной иннервации на офальмотонус изучалось путем наблюдения над изменениями в. г. д., наступающими после нарушения периферического пути чувствительной иннервации глаза, т. е. после перерезки тройничного нерва или ресничных нервов. Но измерение в. г. д. после перерезки тройничного нерва весьма затруднено вследствие развивающегося невропаралитического кератита. При этом трудно установить, в какой мере изменения в. г. д. зависят от отсутствия чувствительности глаза и в какой мере от происходящих структурных изменений роговой оболочки. При перерезке ресничных нервов или удалении ресничного узла изменения роговой оболочки менее выражены или могут вовсе отсутствовать, но это не решает вопроса, так как перерезки только длинных ресничных нервов недостаточно для выключения чувствительности глаза, а при перерезке и коротких ресничных нервов, которые являются смешанными, одновременно выключается и парасимпатическая, и большая часть симпатической иннервации глаза. В связи с этим нарушение центральных путей чувствительной иннервации глаза в настоящей работе производилось в следующих 3 вариантах: 1) у 15 кроликов перерезался нисходящий тракт тройничного нерва в области продолговатого мозга, 2) у 3 кроликов перерезались восходящие пути этого нерва в области среднего мозга, 3) у 2 кроликов удалялось одно полушарие головного мозга. Перерезка как нисходящего тракта тройничного нерва, так и, в особенности, его восходящего пути является весьма сложной операцией. При перерезке нисходящего тракта у 8 кроликов из 15 наблюдалось развитие кератита на одной операции стороне, при перерезке восходящих путей — у 2 кроликов из 3 он развивался на противоположной операции стороне.

Когда животные полностью оправлялись от операции, у них многократно измеряли внутриглазное давление и размеры зрачков до и после закапывания в конъюнктивный мешок глаза на стороне операции 2 капли 1%-го раствора пилокарпина или 2 капли 0.05%-го раствора прозерина. Внутриглазное давление измерялось 10-граммовым тонометром Филатова—Маклакова и рассчитывалось по линейке Поляка. Все опыты ставились на глазах, на роговой оболочке которых не наблюдалось каких-либо макроскопически видимых изменений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов на 33 кроликах было произведено сравнение уровня внутриглазного давления: 1) интактного глаза, 2) глаза с нарушенной чувствительной иннервацией (вследствие предварительной односторонней перерезки нисходящего тракта тройничного нерва в продолговатом мозгу) и 3) глаза на стороне предварительного одностороннего удаления верхнего шейного симпатического узла. Последнее было необходимо для проверки, не являются ли изменения, наблюдающиеся после перерезки нисходящего тракта тройничного нерва, результатом возможного одновременного повреждения при этой операции симпатических путей, спускающихся из вышележащих вегетативных центров в реснично-спинальный центр Будге. Исследовали также изменения в. г. д. интактного глаза и глаза с нарушенной иннервацией под влиянием пилокарпина и прозерина.

Как показали 20 опытов на 8 интактных кроликах, в. г. д. у одного и того же животного мало менялось в течение дня. В. г. д. левого глаза в среднем равнялось 18.3 мм, правого 18.0 мм. Максимальные отклонения в. г. д. от этих цифр в 18 случаях из 20 не превышали 3 мм, равняясь в среднем соответственно 1.2 и 1.3 мм.

Значительнее была амплитуда колебаний размеров зрачка; однако величина зрачка сама по себе еще не определяет уровня в. г. д.

Сразу после предварительной односторонней перерезки нисходящего тракта тройничного нерва в продолговатом мозгу (сопровождающейся истечением спинномозговой жидкости) в. г. д. обоих глаз значительно понижалось — до 11—12 мм, особенно на стороне операции, зрачок на которой сужался. Однако через неделю-другую, когда животное оправлялось от операции, в. г. д. уже нормализовалось и в дальнейшем, как показали 6 опытов на 4 кроликах, не было заметной разницы между в. г. д. на стороне операции и на противоположной стороне, которое в среднем равнялись 18.0 и 18.8 мм. Однако в течение опыта на стороне операции могли наблюдаться отдельные моменты понижения в. г. д., отклонения которого на этой стороне равнялись в среднем 3.4 мм, а на противоположной 0.9 мм. Лишь у одного кролика мы наблюдали длительное (свыше месяца) понижение в. г. д. чувствительно-денервированного глаза.

Как показали 17 опытов на 5 кроликах, у которых предварительно было произведено одностороннее удаление верхнего шейного симпатического узла, в. г. д. на стороне операции в среднем равнялось 19.1 мм, на противоположной стороне 18.5. Колебания в. г. д. были равны в среднем 2.2 и 1.6 мм.

Таким образом, в контрольных опытах можно было заметить лишь некоторое увеличение амплитуды колебаний уровня в. г. д. при нарушении чувствительной или симпатической иннервации глаза.

При исследовании изменений внутриглазного давления интактного глаза и глаза с нарушенной иннервацией под влиянием пилокарпина и прозерина оказалось, что характер действия этих веществ существенно зависит от состояния чувствительной иннервации глаза. Данные 2055 измерений, обработанные статистически, показали следующее (см. таблицу). В то время как в. г. д. интактного глаза под влиянием 1%-го раствора пилокарпина в первые 30 мин. после закапывания изменялось мало, наблюдалось незначительное, на границе достоверности ($p < 0.05$) повышение (481 измерение в 16 опытах на 5 кроликах), в течение такого же

Средний уровень внутриглазного давления (в. г. д.) кролика и его максимальное повышение (в процентах к исходному уровню, взятому за 100%) до и после закапывания в конъюнктивальный мешок глаза 2 капель 1%-го раствора пилокарпина или 0.05%-го раствора прозерина

Глаза	Пилокарпин					Прозерин						
	до за- капы- вания	после закапывания				до за- капы- вания	после закапывания					
		максимальное повышение в. г. д.	среднее в. г. д.		максимальное повышение в. г. д.		максимальное повышение в. г. д.	среднее в. г. д.		максимальное повышение в. г. д.		
			в первые 30 мин.	в после- дующие 2—3 часа	в первые 30 мин.			в после- дующие 2—3 часа	в первые 30 мин.	в после- дующие 2—3 часа	в первые 30 мин.	в после- дующие 2—3 часа
У интактного кролика	109.2	103.1	94.5	113.8	109.4	111.4	104.2	100.0	122.1	123		
На стороне пере- резки нисходя- щего тракта тройничного нерва в продол- говатом мозгу	109.2	111.1	102.9	125.2	120.2	110.2	93.3	91.7	111.7	119.5		
На стороне уда- ления верхнего шейного симпа- тического узла	124.8	94.8	93.3	118.4	109.6	108.7	102.0	102.5	115.7	118.2		

срока происходило достоверное ($p < 0.001$) повышение уровня в. г. д. глаза с нарушенной чувствительной иннервацией (349 измерений в 14 опытах на 7 кроликах). Это повышение в среднем равнялось 111.1% к исходному уровню; отдельные подъемы его могли достичь 125.2%. Отчетливого различия в степени происходящего одновременно сужения зрачка у той и другой группы животных не отмечено.

В дальнейшем в. г. д. интактного глаза в среднем ($p < 0.001$) понижалось (233 измерения), а в. г. д. глаза с нарушенной чувствительной иннервацией оставалось ($p < 0.001$) несколько повышенным (204 измерения).

Иным было влияние 0.05%-го раствора прозерина. В первые 30 мин. после закапывания в. г. д. интактного глаза ($p < 0.05$) повышалось, вслед за чем колебания его носили неопределенный ($p > 0.05$) характер (188 измерений в 5 опытах). Необходимо отметить наблюдавшиеся у кролика явления раздражения со стороны соединительной и белковой оболочек глаза: расширение сосудов, отечность; в конце опыта могла наблюдаться и отечность роговой оболочки. В то же время в. г. д. глаза с нарушенной чувствительной иннервацией под влиянием прозерина сразу и надолго ($p < 0.001$) понижалось (333 измерения в 9 опытах). Явления раздражения были менее выражены. У той и у другой группы животных происходило сужение зрачка, более резко выраженное, чем при действии пилокарпина.

При нарушении симпатической иннервации глаза пилокарпин вызывал ($p < 0.01-0.001$) понижение в. г. д. (153 измерения в 5 опытах на 5 кроликах); несколько повышающее действие прозерина (124 измерения в 4 опытах) было недостоверно ($p > 0.05- < 0.05$).

Во второй серии опытов на 3 кроликах после односторонней перерезки восходящего пути тройничного нерва в среднем мозгу и на 2 кроликах после удаления одного полушария головного мозга пилокарпин вызывал повышение в. г. д. глаза с нарушенной чувствительной иннервацией: при операции в области среднего мозга на одноименной стороне, а при удалении полушария головного мозга — на противоположной стороне. У первых кроликов отдельные подъемы в. г. д. могли достигать 185% исходного уровня, у вторых 124%. Прозерин в этих опытах вызывал понижение в. г. д. Во всех случаях сужение зрачка также имело место.

Полученные результаты согласуются с данными нашего исследования, (Бекаури, Королев, Степочкина, Русакова, 1961), в котором было показано повышающее в. г. д. действие пилокарпина при длительной анестезии глаза.

Наблюдающаяся разница в реакции ресничного тела на пилокарпин и прозерин в условиях интактной и нарушенной чувствительной иннервации глаза основана, надо полагать, на следующем.

Ресничное тело при нарушении чувствительной иннервации глаза интенсивнее реагирует на стимулирующий секретцию пилокарпин; повышенное образование камерной влаги уже не уравновешивается облегчением ее оттока (происходящего вследствие сужения зрачка и увеличения угла передней камеры), что и влечет за собою парадоксальное пилокарпиновое повышение в. г. д. В то же время раздражающее действие прозерина, вызывающее временное повышение в. г. д. интактного глаза, не проявляется при нарушении чувствительной иннервации глаза, а происходящее сужение зрачка обуславливает понижение в. г. д. Это различие следует иметь в виду в глазной клинике — возможно, что при глаукоме, сопровождающейся нарушениями чувствительности глаза, может оказаться предпочтительнее применение прозерина, а не пилокарпина.

На основании всех проведенных исследований можно считать, что нарушение центральных путей чувствительной иннервации глаза вызывает повышение реактивности ресничного тела, вследствие чего может наблюдаться парадоксальное пилокарпиновое повышение внутриглазного давления, несмотря на происходящее одновременно сужение зрачка.

ЛИТЕРАТУРА

- Бекаури Н. В., В. И. Королев, Н. В. Степочкина, К. Г. Русакова, Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 821, 1961.
Десятникова А. Б., Н. И. Усов, Офтальмолог. журн., № 3, 1953.
Зимкин Н. В., А. В. Лебединский, Сб. тр., посв. 50-летию деят. В. В. Воронина, Тбилиси, 1941.
Кальфа С. Ф., Офтальмолог. журн., № 2, 1952.
Миц С. М. Экспериментальные данные о регуляции внутриглазного давления. Дисс. Харьков, 1960.
Неминский Е. М. Экспериментальные эластонометрические исследования регуляции внутриглазного давления кролика. Дисс. Л., 1954.
Ambache N., Journ. Physiol., 146, 255, 1959.

Поступило 14 XII 1963

EFFECT OF INTERRUPTION OF CENTRAL PATHWAYS OF SENSORY
INNERVATION OF THE
EYE ON CILIARY BODY SECRETION

By N. V. Bekauri, Z. I. Babenko, G. N. Zhukova and E. I. Moisseieva

From the Laboratory for Autonomic Nervous System Physiology and Trophic
Innervation, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО КОНЦА ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА НА СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНОПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ В КРОВИ, ПРИТЕКАЮЩЕЙ К ГОЛОВЕ И ОТТЕКАЮЩЕЙ ОТ НЕЕ

А. И. Ильина и С. Н. Головачева

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

В длительном повышении кровяного давления после раздражения головных концов шейных симпатических нервов, как и после раздражения центрального отрезка седалищного нерва, участвует адреналин, секретлируемый надпочечниками, так как это повышение отсутствовало у животных с денервированными надпочечниками (Ильина, Тонких, 1958; Ильина, 1963). Следовательно, шейные симпатические нервы стимулируют секрецию вазопрессина, обуславливающего длительное повышение кровяного давления (Ильина, Тонких, 1957), не прямо через гипоталамус, как предполагалось, а через посредство секреции адреналина надпочечниками и его действия на гипоталамо-гипофизарную систему. Таким образом, механизм происхождения второй длительной волны повышения кровяного давления после раздражения головного конца шейных эфферентных симпатических нервов такой же, как и после раздражения центрального отрезка седалищного афферентного нерва.

Целью настоящего сообщения было изучение влияния раздражения головного конца шейного симпатического нерва на содержание адреналиноподобных веществ в крови, оттекающей от головы и притекающей к ней.

МЕТОДИКА

В острых опытах на 40 кошках под хлоралозным наркозом (40—45 мг/кг внутривенно) брались пробы крови (по 3 мл), притекающей к голове и оттекающей от нее через различные сроки после введения наркоза (от 1 до 5 часов). Общее количественное определение (в γ в 1 мл крови) адреналиноподобных веществ (адреналина, норадреналина) в плазме крови осуществлялось методом флуоресцентного анализа, описанным К. В. Лебедевым и С. В. Сенкевич (1959), с помощью горизонтального фотометра (ФМС-56).

Кровь бралась из канюль, вставленных в центральный (сердечный) конец сонной артерии и в периферический (головной) конец яремной вены. В течение опыта длительностью 4—5 часов брали 4—5 проб крови. Учитывая указания в литературе (Лебедев, Сенкевич, 1959; Степанян с соавт., 1963) о том, что сам наркоз увеличивает содержание адреналиноподобных веществ в крови и максимум этого увеличения обнаруживается к концу первого часа, мы брали первую исходную пробу крови не раньше, чем через 1 час—1 ч. 30 м. после введения наркоза. После этого через 20—30 мин. наносилось раздражение нерва (шейного симпатического или седалищного) и, как только практически было возможно, быстро бралась вторая проба крови (артериальная через 10—30 сек. после конца раздражения, венозная через 45 сек.—2 мин. из-за медлительности оттека крови). Третья проба бралась через 40 мин. и четвертая через 2 ч. 45 м. после раздражения головного конца шейного симпатического нерва, что соответствовало начальному развитию и максимальной величине (3-й час) второй длительной волны повышения кровяного давления по данным предыдущих работ

(Ильина, Тонких, 1958; Ильина, 1963). После раздражения седалищного нерва третья проба бралась через 20, 30 мин, 1 час и через 5, 10 мин., четвертая через 2 ч. 30 м. после раздражения. Пятая проба бралась сразу после второго раздражения седалищного нерва, осуществляемого через 3 часа после первого раздражения.

В большинстве опытов между взятием проб крови измерялось кровяное давление в сонной артерии ртутным манометром. Для сравнения данных препарирование и раздражение шейного симпатического нерва производилось так же, как и в предыдущей нашей работе. Левый нерв только перерезали, головной конец правого брали на лигатуру и раздражали в течение 5 мин. от генератора прямоугольных импульсов (ГИП-1) при 5 в, 40 гц, при перемене полярности каждую секунду. Об эффекте раздражения нерва судили по сокращению третьего века и расширению зрачка глаза соответственной стороны. Денервация надпочечников осуществлялась в стерильных условиях за 4, 5, 6 дней до опыта перерезки большого и малого чревных нервов между диафрагмой и полулунным (иначе чревным) узлом и перерезки описанных Л. А. Орбели и А. В. Тонких (1938) веточек, идущих у кошек к полулунному узлу от верхних узлов брюшной симпатической цепочки, и декапсуляции самих надпочечников. Удаление верхних шейных симпатических узлов производилось за 4, 6, 7 дней до опыта. 0.5%-й раствор никотина использовался для смазывания верхних шейных симпатических узлов с целью блокирования прохождения импульсов через них как при раздражении головного конца преганглионарного шейного симпатического нерва, так и при раздражении центрального отрезка седалищного нерва. В этих случаях верхние шейные симпатические узлы тщательно отпрепаровывались от *g. podosum*, помещались на кусочки пластира, чтобы никотин с тампона, наложенного на узел, не попал на другие ткани. О блокировании узлов судили по отсутствию реакции с третьего века и зрачка соответственной стороны при накладывании преганглионарного нерва на электроды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В контрольных опытах (рис. 1) в 1 мл крови адреналиноподобных веществ содержится (среднее из 6 опытов) в артериальной $1.5 \pm 0.06 \gamma$ (с колебаниями от 1.0 до 2.0 γ), в венозной — $1.6 \pm 0.09 \gamma$ (с колебаниями от 1.1 до 2.7 γ). В 5 опытах раздражение головного конца шейного симпатического нерва током вызывало повышение адреналиноподобных веществ (в пробе, взятой тотчас после раздражения) в артериальной в 2.3 раза ($4.2 \pm 0.13 \gamma$ вместо $1.8 \pm 0.19 \gamma$), в венозной в 1.25 раза ($2.46 \pm 0.37 \gamma$ вместо $2.0 \pm 0.3 \gamma$ по сравнению с порциями, взятыми до раздражения. Вторая венозная порция, взятая через 40—45 мин., содержала такое же отчетливо большее количество адреналиноподобных веществ, как и первая проба после раздражения. Вторая артериальная же, как и третья проба, взятая через 2 ч. 45 м., приближалась по содержанию этих веществ к количествам исходной пробы (рис. 1, Б). Такое же раздражение этого нерва у 4 животных с денервированными надпочечниками (лишенными рефлексаторной секреции адреналина и частично норадреналина) не вызывало никакого повышения адреналиноподобных веществ в артериальной крови. В венозной крови, взятой сразу и через 40 мин. после раздражения, содержалось в 3 опытах из 4, как и у интактных животных, повышенное количество адреналиноподобных веществ ($2.4 \pm 0.41 \gamma$ вместо $2.0 \pm 0.1 \gamma$) по сравнению с исходными пробами. Это повышение адреналиноподобных веществ в венозной крови, отекающей от головы, по-видимому, объясняется секрецией норадреналина центральными симпатическими структурами в результате раздражения головного конца шейного симпатического нерва, так как возможность рефлексаторной секреции норадреналина надпочечниками отсутствовала (рис. 1, В).

Известно, что никотин избирательно действует на вегетативные ганглии, парализуя передачу импульсов с преганглионарных волокон на постганглионарные, не действуя в то же время на проводимость вегетативных и чувствительных волокон. В наших опытах раздражение головного конца шейного симпатического нерва через 4, 5, 13 мин. после смазывания верхнего шейного симпатического ганглия соответственной стороны 0.5%-м раствором никотина не вызывало повышения адреналиноподобных веществ ни в артериальной, ни в венозной крови. В том же опыте после отмывания ганглия от никотина физиологическим раствором второе раздражение (рис. 1, Д) через 2 ч. 30 м. привело к сильному повышению этих

веществ как в артериальной, так и венозной крови (4.0 вместо 2.0 γ). Нужно заметить, что в одном из 3 опытов, когда раздражение нерва производилось через 4 мин. после наложения никотина на узел, наблюдалось едва заметное сокращение третьего века (неполное блокирование прохождения импульсов) и незначительное повышение адреналиноподобных веществ в крови, взятой сразу после раздражения и через 30 мин. Следовательно, увеличение адреналиноподобных веществ в опытах, описанных выше, является результатом раздражения преганглионарного шейного симпатического (эфферентного) нерва, а не результатом раздражения чувствительных волокон, которые могут быть в небольшом количестве в этом нерве.

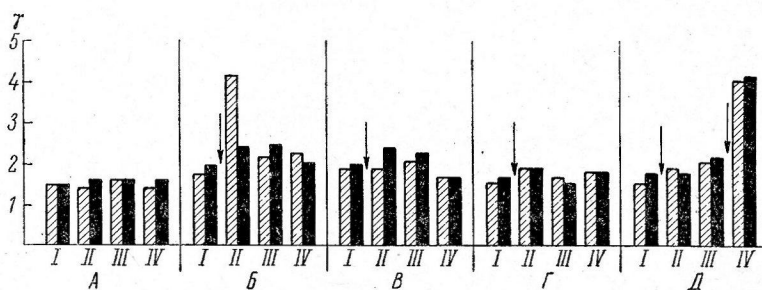


Рис. 1. Содержание (в γ) адреналиноподобных веществ в 1 мл крови кошки после раздражения головного конца шейного преганглионарного симпатического нерва (средние из 4, 5, 6 опытов).

По оси ординат — гаммы в 1 мл; по оси абсцисс — отдельные пробы крови. Заштрихованные столбики — артериальные порции; черные — венозные порции. Стрелки — раздражение нерва. А — контрольные опыты (I—IV) с пробами крови, взятыми у 6 животных в различные сроки после введения наркотоза. Б — раздражение нерва у 5 интактных животных электрическим током (I — проба контрольная, до раздражения; II — сразу, III — через 40 мин. и IV — через 1 ч. 45 м. после раздражения). В — раздражение нерва у 4 животных (I—IV) через 4, 5, 6 дней после денервации надпочечников; пробы брались в те же сроки. Г — раздражение верхнего шейного симпатического узла справа у 4 животных (I—IV) смазыванием раствором никотина (0.25, 0.17%); пробы брались в те же сроки. Д — раздражение нерва через 4, 5 и 13 мин. после блокирования соответственного верхнего шейного симпатического узла 0.5%-м раствором никотина (I — проба до, II — сразу после раздражения, III — через 30 мин. после раздражения; IV — сразу после второго раздражения, нанесенного после отмывания узла от никотина через 1 ч. 30 м. после первого).

Использование слабого раствора никотина (0.25%-го, 0.17%-го) как специфического раздражителя вегетативных ганглиев (верхнего шейного симпатического в данном случае) в 4 опытах оказалось малодейственным. Кратковременная фаза возбуждения, по-видимому, оказывается недостаточной, чтобы вызвать хорошо выраженное увеличение адреналиноподобных веществ в крови (рис. 1, Г).

Далее необходимо было проверить высказанное нами ранее утверждение (Ильина, Тонких, 1958) что шейные симпатические нервы, вероятно, являются эфферентным звеном в рефлекторной секреции адреналина при раздражении центрального отрезка седалищного нерва, поскольку вторая длительная волна повышения кровяного давления, обусловленная вазопрессином через посредство действия адреналина на гипоталамическую область (Ильина, Тонких, 1957), отсутствовала после раздражения центрального конца седалищного нерва у животных с удаленными верхними шейными симпатическими узлами.

Для этой цели мы провели специальную серию экспериментов. В 6 опытах раздражение центрального конца седалищного нерва вызывало увеличение адреналиноподобных веществ в артериальной крови в 2.0 раза, в венозной после первого раздражения в 1.4 раза, после второго — в 1.7 раза по сравнению с контрольными пробами, взятыми до раздражения (рис. 2, А). Такое же раздражение седалищного нерва у животных

с удаленными верхними шейными симпатическими узлами (4 опыта) и у животных с денервированными надпочечниками (4 опыта) не вызывало повышения адренолиноподобных веществ ни в артериальной, ни в венозной крови (рис. 2, Б, В).

Кроме того, были проведены опыты, в которых прерывали прохождение импульсов через шейные симпатические нервы не анатомически (удаление верхних шейных симпатических узлов), а физиологически — блокируя прохождение их наложением тампонов, смоченных в 0.5%-м растворе никотина, на оба узла за 10, 15, 23 мин. до раздражения центрального конца седалищного нерва. В 3 таких опытах раздражение нерва не вызывало никакого повышения адренолиноподобных веществ в крови,

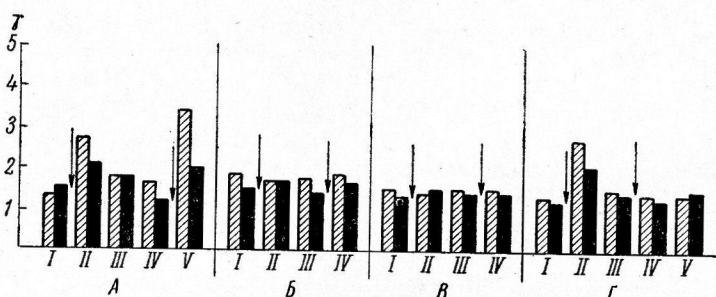


Рис. 2. Содержание (в γ) адренолиноподобных веществ в 1 мл крови кошки (средние из 4, 6 опытов) после раздражения центрального конца седалищного афферентного нерва.

А — раздражение нерва у 6 интактных животных: I — проба контрольная; II — сразу, III — в разное время (через 20—30 мин.—1 час. и через 5—10 мин.), IV — через 2 ч. 30 м. после раздражения; V — сразу после второго раздражения. Б — раздражение нерва у 4 животных через 4, 6, 7 дней после удаления обоих верхних шейных симпатических узлов; I — проба до, II — сразу после раздражения, III — через 30 мин. после раздражения; IV — сразу после второго раздражения (через 2 ч. 30 м.—3 часа вслед за первым раздражением). В — раздражение нерва у 4 животных (I—IV) через 4, 5, 6 дней после денервации надпочечников; пробы брались в те же сроки, как и в Б. Г — раздражение нерва через 10, 15, 23 мин. после блокирования обоих верхних шейных симпатических узлов 0.5%-м раствором никотина (I, III); IV — проба сразу, V — через 30 мин. после раздражения; II — проба взята после обычного раздражения без блокирования в одном из опытов.

в то время как в 1 из них первое раздражение без блокирования узлов никотином дало обычное увеличение в артериальной и венозной порциях крови (рис. 2, Г). Увеличение адренолиноподобных веществ в артериальной крови после раздражения шейного симпатического и седалищного нервов во всех случаях было статистически достоверно при уровне значимости $p=0.05$. Незначительное увеличение этих веществ в венозной крови после раздражения симпатического нерва находится на границе достоверности.

Таким образом, эта серия экспериментов показывает, что в рефлекторной секреции адренолина надпочечниками при раздражении центрального конца седалищного нерва шейные симпатические нервы являются необходимым эфферентным звеном, так как анатомический или физиологический перерыв этого звена предотвращает увеличение поступления адренолиноподобных веществ в кровь.

Итак, раздражение головного конца шейного симпатического (эфферентного) нерва и раздражение центрального конца седалищного (афферентного) нерва вызывают увеличение адренолиноподобных веществ более чем в два раза по сравнению с контрольной пробой в притекающей к голове артериальной крови, взятой тотчас после раздражения. В оттекающей от головы венозной крови, взятой сразу после раздражения, наблюдается незначительное, но отчетливое повышение адренолиноподобных веществ.

Полное отсутствие повышения адреналиноподобных веществ в артериальной и сохранение отчетливого повышения в венозной крови, взятой сразу и через 40 мин. после раздражения головного конца шейного симпатического нерва у животных с денервированными надпочечниками, позволяют нам предположить, что резкое повышение адреналиноподобных веществ (у интактных животных) в артериальной крови обязано адреналину, секретлируемому надпочечниками. Незначительное повышение адреналиноподобных веществ в венозной крови обязано норадреналину, секретлируемому центральными адренергическими структурами, так как это последнее повышение сохраняется и после денервации надпочечников (лишенных рефлекторной секреции как адреналина, так и норадреналина).

В пользу нашего предположения говорят и данные румынских авторов (Benetato а. о., 1958, 1961). Они использовали метод искусственной перфузии сосудиостоизолированной головы. Определяя отдельно адреналин и норадреналин, авторы показали, что раздражение центрального конца блуждающего нерва (не отделенного от периферического ствола симпатикуса) у собак вызывает повышение норадреналина в перфузируемой крови в три раза (6.7 вместо 2.2 γ), в то время как концентрация адреналина не менялась (хотя раздражение этого нерва каждый раз сопровождалось, как отмечают авторы, отчетливым повышением общего артериального давления в туловище животного). Раздельное определение адреналина и норадреналина в крови является задачей наших дальнейших исследований.

Как денервация надпочечников, так и удаление верхних шейных симпатических узлов или блокирование их раствором никотина одинаковым образом предотвращают увеличение адреналиноподобных веществ в крови, взятой после раздражения центрального конца седалищного нерва. Это говорит о том, что шейные симпатические нервы, несущие импульсы в промежуточный мозг (по-видимому, к центрам, регулирующим секрецию адреналина), и чревные нервы, несущие импульсы к надпочечникам, являются звеньями одной сложной цепи нейрогормонального рефлекса, участвующего в рефлекторной регуляции кровообращения при болевых раздражениях.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение головного конца шейного преганглионарного симпатического (эфферентного) нерва вызывает увеличение адреналиноподобных веществ в артериальной крови в 2.3 раза, в венозной в 1.25 раза по сравнению с контрольными пробами.

2. Раздражение этого нерва у животных с денервированными надпочечниками не вызывает увеличения адреналиноподобных веществ в артериальной крови, в венозной наблюдается небольшое их увеличение.

3. Раздражение этого нерва через 5—20 мин. после блокирования верхнего шейного симпатического ганглия соответственной стороны 0.5%-м раствором никотина не вызывает повышения адреналиноподобных веществ в крови.

4. Раздражение центрального конца седалищного нерва вызывает увеличение адреналиноподобных веществ в артериальной крови в 2 раза, в венозной в 1.6 раза по сравнению с контрольными пробами.

5. Раздражение центрального конца седалищного нерва после удаления верхних шейных симпатических ганглиев или после блокирования их 0.5%-м раствором никотина, или после денервации надпочечников не вызывает никакого повышения адреналиноподобных веществ ни в артериальной, ни в венозной крови.

6. Приведенные выше данные служат еще одним (более прямым) доказательством того, что шейные симпатические нервы являются необхо-

димым эфферентным звеном в сложном нейрогормональном рефлексе секреции адреналина надпочечниками при раздражении центрального конца седалищного нерва (Ильина, Тонких, 1958).

ЛИТЕРАТУРА

- Ильина А. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1425, 1963.
Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957;
44, № 4, 327, 1958.
Лебедев К. В., С. В. Сенкевич, Сб. научн. работ Казанск. госуд. мед.
инст., в. 7, 82, 1959.
Орбели Л. А., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 24, № 1-2, 249, 1938.
Степанян Е. П., В. А. Бухарин, М. А. Чернявская, Бюлл.
экспер. биол. и мед., 56, № 9, 56, 1963.
Benetato Cr., L. Tomus, L. Grosu, E. Bubulanu, E. Stefanescu, U. Uluitu, Journ. Physiol., 53, № 4, 603, 1961.
Benetato Cr., V. Vasilescu, V. Miulescu, L. Grosu, E. Stefanescu E. Bubulanu, Journ. Physiol., 50, № 5, 889, 1958.

Поступило 14 XII 1963

EFFECT OF STIMULATION OF CEPHALIC END OF OF THE CERVICAL
SYMPATHETIC NERVE ON THE CONTENT OF ADRENALINE-LIKE
SUBSTANCES IN BLOOD SUPPLYING AND DRAINING THE HEAD

By A. I. Ilina and S. N. Golovacheva

From the Laboratory for Autonomic Nervous System Physiology and Trophic
Innervation, I. P. Pavlov Institute of Physiology, Leningrad

О РЕАКЦИЯХ СЕРДЦА НА РАЗДРАЖЕНИЯ ЕГО
В РЕФРАКТЕРНОМ ПЕРИОДЕ

А. Н. Медеяновский

Патофизиологическая лаборатория Центрального института гематологии
и переливания крови, Москва

Неспособность сердца отвечать внеочередным сокращением на раздражения, наносимые в абсолютном рефрактерном периоде, относится к числу классических представлений кардиологии. Вместе с тем Брукс (Brooks а. о., 1955), Б. Н. Гофман, П. Крейнфилд (1962) и К. В. Кованов (1961) отмечают укорочение потенциала действия и рефрактерного периода при нанесении раздражений в определенные его периоды. Установлены изменения продолжительности рефрактерного периода при действии различных агентов в условиях искусственного (Brooks а. о., 1960) или естественного (Медеяновский, 1963) сердечного ритма.

В целом вопрос о характере изменений функционального состояния сердца при раздражении его в рефрактерном периоде недостаточно изучен.

МЕТОДИКА

Нами было предпринято исследование этого вопроса в опытах на интактных или перфузируемых через *v. cava inferior* сердцах лягушек *R. esculenta* с нанесением прямоугольных электрических импульсов (3—10 мсек., 5—20 в) на поверхность желудочка посредством монополярного платинового электрода, согласно описанной нами ранее методике фазового исследования возбудимости (Медеяновский с соавт., 1963).

При этом раздражение наносилось в точно заданные моменты сердечного цикла с помощью специального кардиосинхронизирующего устройства, запускаемого усиленными биотоками сердца (кардиоимпульсом *R*) и включающим в нужный момент цикла (через заданное число циклов) электронный стимулятор.

Кардиосинхронизация раздражений осуществлялась с помощью аппарата ФРК-61 с визуальным прослеживанием эффекта раздражения на осциллографах ВЭК-01 и УО-1 и записью ЭКГ, отметок раздражения и времени на восьмиканальном чернилопишущем осциллографе «Кайзер».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты показывают, что раздражения, наносимые в пределах периода абсолютной рефрактерности, хотя и не вызывают экстрасистол, но сопровождаются существенными изменениями биоэлектрической деятельности не только желудочка, но и предсердий. Следующий за раздражением период характеризуется, как правило, активацией, ускорением процессов деятельности сердца в ближайшем его цикле. Указанный феномен активации функций сердца (ФАС) выражается укорочением периодов *RR* и *PP*, преимущественно последнего, с соответствующим удлинением очередного периода *PQ* (рис. 1). Электрическая систола желудочка *QT*, во время которой наносится раздражение, несколько удлиняется, следующая за ней укорачивается. При этом *P*-зубец следующего цикла в ряде случаев опережает *T*-зубец цикла раздражения. Следует заметить, что подобная активация ритмики предсердий в связи с синусовым сокращением желудочков может наблюдаться в патологических условиях и на ЭКГ теплокровных (рис. 2). Существенным изменениям подвергается

также систолическая часть механограммы желудочка, соответствующая раздражению. Систолический выброс раздражаемого желудочка при этом активируется, ускоряется.

Опыты показали также, что ФАС является лишь одним из двух типов реагирования сердца на раздражение желудочка в абсолютном рефрактерном периоде. Противоположный по знаку феномен угнетения функций сердца (ФУС) характеризуется резким удлинением интервалов RR и PP (преимущественно PP), укорочением следующего за раздражением интервала PQ . Интервал QT , как и при ФАС, удлиняется непосредственно в связи с раздражением и укорачивается в следующем цикле. ФУС удаётся

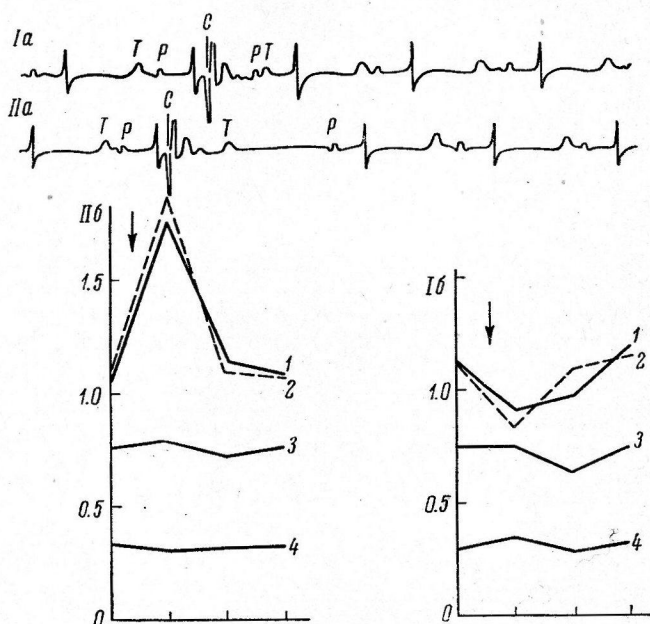


Рис. 1. Феномены активации и угнетения деятельности сердца лягушки в результате раздражения желудочка в абсолютном рефрактерном периоде.

Ia и IIa соответственно — электрограммы сердца при феноменах активации и угнетения; Ib и IIb — графическое изображение изменений продолжительности интервалов ЭГ. По оси абсцисс — циклы работы сердца; по оси ординат — время (в сек.). 1 — длительность RR , 2 — PP ; 3 — QT , и 4 — PQ . Стрелки — момент нанесения раздражения.

как правило, получить повышением напряжения раздражающего тока при нанесении стимула в те же моменты цикла, с которых получается ФАС (рис. 1, Ib). В некоторых случаях при той же задержке момента стимуляции по отношению к запускающему кардиоимпульсу R может быть получена и экстрасистола. При этом как ФАС, так и особенно ФУС получают наиболее отчетливыми при раздражении утомленного или альтерированного сердца во второй половине QT -интервала.

Активизирующее действие предшествующего раздражения проявляется регулярно уменьшением продолжительности рефрактерного периода при постепенном перемещении момента стандартного раздражения к началу систолы от диастолической стадии цикла, где раздражение сопровождалось экстрасистолами. Точно так же величина порога раздражения оказывается сниженной при уменьшении величин раздражающего стимула от надпороговых до минимальных вызывающих экстрасистола значений. При нанесении раздражений в каждом 6-м цикле, например, укорочение периода рефрактерности и уменьшение порогов при начале исследования

с экстрасистолы оказывается отчетливым на всем протяжении опыта и заметно прогрессирует по мере развития альтерации или утомления сердца.

Плавное перемещение момента нанесения раздражения от начала желудочкового цикла к концу его позволяет выделить начальную его часть, соответствующую абсолютному рефрактерному периоду, во время которого реакция сердца на раздражение отсутствует или представлена ФАС

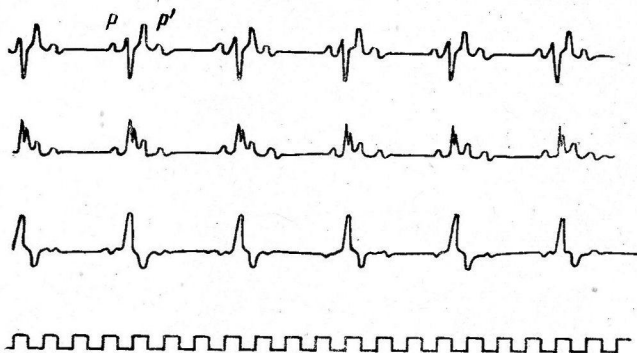


Рис. 2. Преждевременная активация предсердий, связанная с синусовым желудочковым сокращением. ЭКГ морской свинки в периоде умирания после продолжительной асфиксии.

Преждевременный предсердный комплекс, приближенный к предшествующему желудочковому (P'), блокирован (неполный атрио-вентрикулярный блок 1:2). *Сверху вниз*: 1-е, 2-е, 3-е стандартные отведения ЭКГ; отметка времени — 0.25 сек.

или ФУС, и дальнейшие стадии цикла, где реакция на раздражение реализуется экстрасистолой. Промежуточное положение занимает «опасный период» реагирования сердца на раздражение залпами хаотической экстрасистолы. Этот период на сердце лягушки может занимать чисто промежуточное положение либо же смещаться в сторону абсолютной или относительной рефрактерности таким образом, что и до, и после опасного периода сердце отвечает либо ФАС или ФУС, либо экстрасистолией.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные результаты позволяют утверждать, что отсутствие реакции сердца на раздражение, наносимое в абсолютном рефрактерном периоде, ограничивается отсутствием распространяющегося возбуждения и сократительной реакции, что никак не исключает глубоких изменений функционального состояния сердца в ответ на раздражение. Измененное состояние сердца, возникающее при раздражении желудочка, не ограничивается отклонениями в деятельности последнего, существенным и даже преимущественным образом затрагивая ритмику работы предсердий. Преждевременное сокращение предсердий при ФАС без существенных искажений P -зубца и с правильно следующим за ним сокращением желудочка возникает после раздражения желудочка сердца, которое не сопровождается распространяющимся возбуждением. Оно не может рассматриваться как возвратная экстрасистола предсердий, и отражает, по-видимому, периелектротоническую активацию не только предсердий, но и синусового узла.

«Укорочение» рефрактерного периода при перемещении точки нанесения стандартного раздражения от тех участков цикла, где они сопровождаются экстрасистолой, к началу систолы показывает, что раздражение, реализованное внеочередным сокращением, обладает значительно более высоким кардиоактивирующим действием, чем одно лишь раздражение.

Можно предполагать в связи с этим, что возбудительно-сократительная деятельность желудочков постоянно оказывает определенное регуляционно-активирующее действие на возбудимые структуры сердца, в частности на предсердие и синусовый узел. Возможно, что преждевременная активация предсердий при синусовом (рис. 2) и электрически вызванном (Linenthal а. о., 1962) сокращении альтерированного желудочка имеет ту же природу. Различные по знаку ФАС и ФУС, получающиеся при различных по интенсивности раздражениях одних и тех же точек периода абсолютной рефрактерности, дополняют данные о парадоксальных взаимоотношениях реакций сердца на электрическое раздражение в рефрактерном периоде (Brooks, Hoffman а. о., 1955; Гуляев, Рудашевский, Сысоев, 1962).

Существенной особенностью абсолютного рефрактерного периода является то, что даже при раздражениях, в десятки раз превосходящих по интенсивности пороговые значения для диастолической части цикла, сократительная компонента ответа на раздражение отсутствует. Переходное состояние повышенной ранимости сердца наблюдается вблизи границы между периодами наличия и отсутствия сократительной компоненты реакции сердца на раздражение. Можно предполагать в связи с этим, что «опасная зона» залповых ответов хаотической экстрасистолией с легким переходом в фибрилляцию отражает период неустойчивости сердца, связанный с восстановлением и уравниванием с другими функциональными процессами в нем, восстанавливающейся способности сердца отвечать на раздражение желудочка распространяющимся возбуждением и сокращением. Удлинение этого периода и повышение уязвимости в нем сердца при патологических его состояниях (Brooks, Gilbert а. о., 1960; Maaske, Bromberger-Barnea, 1958, и др.), отражает, по-видимому, характерную для альтерированного сердца диссоциацию между элементами системы функциональных процессов, составляющих в нормальном сердце единое взаимоуравновешенное целое.

ЛИТЕРАТУРА

- Гофман Б. Н., П. Крейнфилд. Электрофизиология сердца. М., 1962.
 Гуляев П. И., С. Е. Рудашевский, В. В. Сысоев. В кн.: Проблемы лабильности и торможения, 87. М., 1962.
 Кованов К. В., Тез. доп. VI з'їзду Укр. фізіол. товариства, 200, Київ, 1961.
 Медеяновский А. Н., Патол. физиол. и эксп. терап., 7, 68, 1963.
 Медеяновский А. Н., О. И. Киселев, Е. В. Богданова. В кн.: Фазовый метод изучения и управления функциями сердца, 64. М., 1963.
 Brooks C. Mel., B. F. Hoffman, E. E. Suckling. Excitability of the heart. N. Y., 1955.
 Brooks C. Mel., J. Z. Gilbert, M. E. Greenspan, Am. Journ. Physiol., 198, 1143, 1960.
 Linenthal A. J., P. M. Loll, Circulation, 26, (4 Pt. 2), 752, 1962.
 Maaske C. A., B. Bromberger-Barnea, Am. Journ. Physiol., 195, 575, 1958.

Поступило 14 XII 1963

RESPONSES OF THE HEART EVOKED BY STIMULATION WITHIN THE REFRACTORY PERIOD

By A. N. Medelianovski

From the Laboratory for Pathologic Physiology, Central Institute of Haematology and Blood Transfusion, Moscow

ДЫХАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ И ДЫХАТЕЛЬНАЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНАЯ БЛОКАДА ПРИ ГИПЕРКАПНИИ И ГИПОКСИИ

Л. С. Ульянинский и Л. А. Джураева

Лаборатория клинической физиологии Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Дыхательная аритмия и дыхательная атриовентрикулярная блокада представляют собой рефлекторные феномены, обусловленные периодическими колебаниями центрального тонуса блуждающих нервов.

Дыхательная аритмия заключается в изменении ритма сердечных сокращений в зависимости от фазы дыхательного цикла. Длительность сердечного цикла уменьшается во время вдоха и увеличивается к концу и во время дыхательной паузы. Физиологический механизм дыхательной аритмии состоит в тормозящем влиянии блуждающих нервов на автоматию синоаурикулярного узла (Pongs, 1923).

Феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады выявляется при электрической стимуляции синоаурикулярного узла на фоне резко выраженной дыхательной аритмии (Бабский, Ульянинский, 1960). В этих условиях во время каждой дыхательной паузы возникает блокада атриовентрикулярного проведения, и сокращения предсердий не сопровождаются систолой желудочков. Дыхательная атриовентрикулярная блокада обусловлена влиянием блуждающих нервов на атриовентрикулярное проведение.

Поскольку эти феномены зависят от вагального тонуса, постольку их изменение при различных физиологических воздействиях может быть показателем состояния центрального тонуса блуждающих нервов.

В данном исследовании мы изучали влияние гиперкапнии и гипоксии на дыхательную аритмию и дыхательную атриовентрикулярную блокаду.

Согласно многочисленным литературным данным, при гиперкапнии, вызванной дыханием газовой смесью, содержащей 10—25% CO_2 , ритм сердечной деятельности замедляется (Neumans, Ladon, 1926; Neumans, Bouckaert, Samaan, 1933; Гейманс, Кордые, 1940; Голодов, 1946). По мнению большинства исследователей, причиной этого замедления ритма является повышение под влиянием гиперкапнии центрального тонуса ядер блуждающих нервов. При более высоких концентрациях, свыше 25—30% CO_2 во вдыхаемой газовой смеси, после кратковременного сильного возбуждения наступает угнетение, а затем и полное прекращение деятельности вагального центра регуляции сердца, что приводит к учащению ритма сердечных сокращений (Голодов, 1946).

При дыхании газовой смесью, содержащей 4—12% O_2 ритм сердечной деятельности резко учащается. Это происходит как вследствие понижения центрального тонуса блуждающих нервов (Гейманс, Кордые, 1940; Wiggers, 1941), так и возбуждения симпатико-адреналовой системы (Гелльгорн, 1948).

В условиях асфиксии на сердце вначале отмечается симпатический эффект, который при дальнейшем развитии асфиксии сменяется резко выраженным парасимпатическим эффектом (Гелльгорн, 1948; Винокуров, 1952).

По мнению некоторых исследователей, хронотропный эффект может быть результатом не только центрального, но и периферического действия различных концентраций CO_2 и O_2 (Mares, 1902; Hill, Flack, 1908; Greenfield, Ebert, 1963).

В соответствии с этими данными можно было думать, что гиперкапния и гипоксия должны вызывать значительные изменения дыхательной аритмии и дыхательной атриовентрикулярной блокады.

МЕТОДИКА

Исследования проведены в острых опытах на 24 взрослых собаках, находившихся под морфинно-уретановым наркозом. Для регистрации дыхательной аритмии мы использовали кардиоциклограф, предложенный И. Т. Акулиничевым, Е. Б. Бабским и другими в 1959 г. и сконструированный в СКТБ «Биофизприбор» В. С. Ивановым. Кардиоциклограф регистрирует раздельно циклы сердечной деятельности, записывая их не в виде непрерывной кривой вдоль движущейся бумаги, а дискретно, в виде последовательных, расположенных друг под другом отрезков обычной ЭКГ (рис. 1). Запись ведется при этом перпендикулярно движению бумаги, т. е. по ширине рулона осциллографной бумаги. Прибор предназначен для изучения аритмий и длительной записи ЭКГ как в физиологическом эксперименте, так и в условиях клиники. Принцип действия кардиоциклографа основан на том, что усиленный зубец *R* ЭКГ управляет лучом катодного осциллографа, переводя его на новую строчку.

Для количественного выражения степени дыхательной аритмии вычислялся коэффициент аритмии, представляющий собой процентное отношение суммы разностей каждого предыдущего и последующего цикла к суммарной длительности определенного числа (не менее 50) сердечных циклов.

$$K_{\text{ар.}} = \frac{\sum_{k=1}^n T_k - T_{k+1}}{\sum_{k=1}^n \frac{T_k + T_{k+1}}{2}} \cdot 100, \%$$

где n — число сердечных циклов, T — продолжительность каждого сердечного цикла (Бабский, Иванов, Никишин, 1962).

В ряде опытов производилась синхронная регистрация ЭКГ, давления в левом желудочке и дыхательных движений грудной клетки животного. Такая регистрация применялась как при нормальном синусовом ритме сердечной деятельности (для исследования дыхательной аритмии), так и при ритмической электрической стимуляции синоаурикулярного узла (для исследования дыхательной атриовентрикулярной блокады). Запись ЭКГ мы производили на шлейфном осциллографе, пользуясь усилителем постоянного тока. Запись внутрисердечного давления производили с помощью электроманометра. Сердечный катетер вводили в полость левого желудочка через левую сонную артерию. Для предотвращения свертывания крови внутривенно вводили гепарин. Дыхательные движения грудной клетки животного регистрировали с помощью тензометрической капсулы для записи малых колебаний давления (Бабский, Гурфинкель и соавт., 1954) и тензометрического усилителя.

Электрическая стимуляция синоаурикулярного узла осуществлялась с помощью биполярного интракардиального электрода в виде двух небольших колец из серебряной проволоки, расположенных на конце тонкого катетера на расстоянии 2—3 мм один от другого. Катетер вводили через наружную яремную вену животного до места впадения верхней полой вены в правое предсердие. В опытах использовался электронный стимулятор СИФ-3, сконструированный в нашем Институте. Форма электрического стимула прямоугольная, длительность 2—4 мсек., напряжение 2—3 в. Ритм раздражений несколько превышал спонтанную частоту сердечных сокращений.

Во всех опытах у собак производили трахеотомию, вставляли трахеотомическую трубку, соединенную через систему клапанов для вдоха и выдоха с мешком Дугласа, содержащим соответствующую газовую смесь из кислорода, углекислого газа и азота. Газовая смесь для создания гиперкапнии содержала 7—15% CO_2 при нормальной концентрации кислорода, а для создания гипоксии — 5—10% O_2 при нормальной концентрации углекислого газа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные исследования показали, что дыхание газовой смесью, содержащей 12—15% CO_2 , вызывает у собак значительное урежение сердечного ритма. Частота дыхания при этом уменьшается, однако глу-

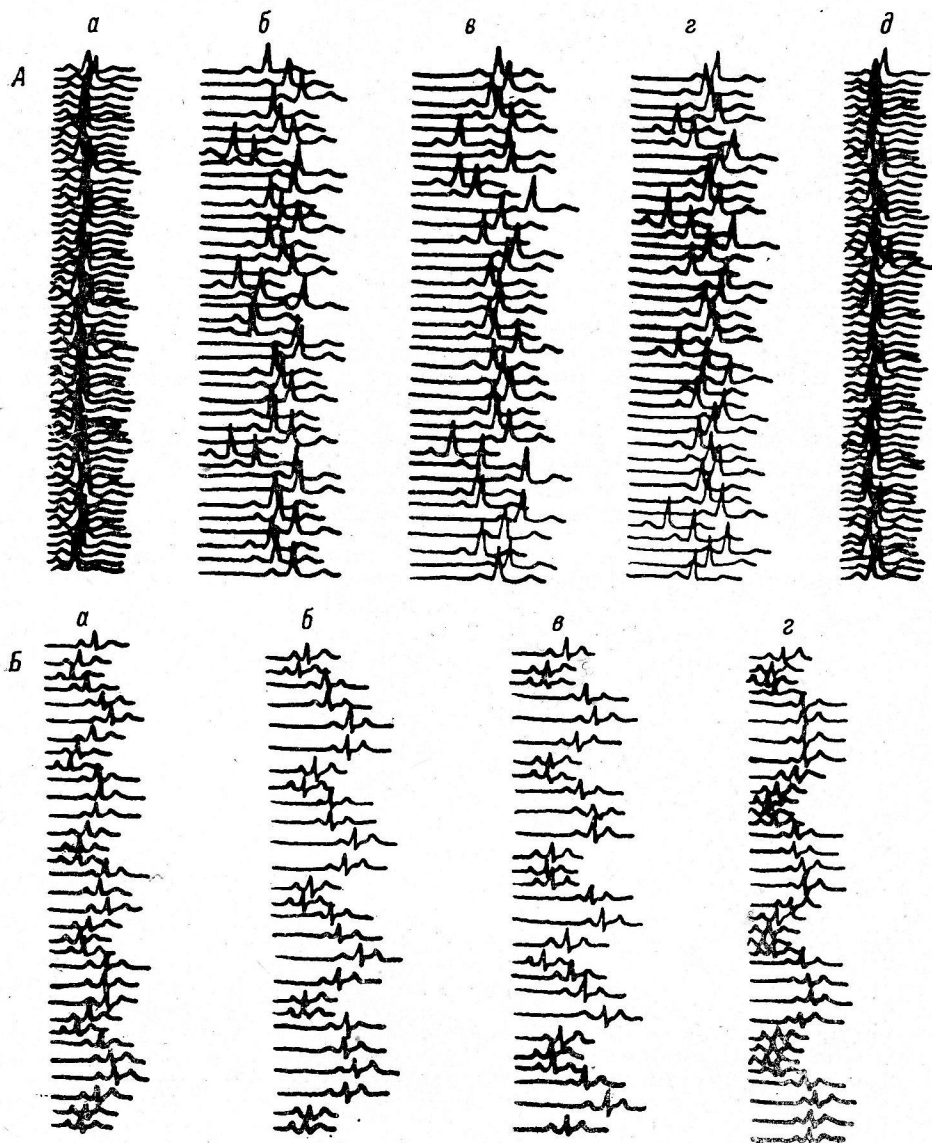


Рис. 1. Усиление дыхательной аритмии и замедление частоты сердечных сокращений при дыхании газовой смесью, содержащей 15% CO_2 .

На А: а — исходная кардиоциклограмма; б, в, г — кардиоциклограммы на 5-й, 10-й, 15-й мин. гиперкапнии; д — кардиоциклограмма через 5 мин. после окончания дыхания газовой смесью. На Б: а — исходная кардиоциклограмма; б, в — кардиоциклограммы на 10-й, 20-й мин. гиперкапнии; г — кардиоциклограмма через 5 мин. после окончания дыхания газовой смесью.

Остальные объяснения в тексте.

бина дыхания увеличивается. Замедление частоты сердечных сокращений сопровождается появлением или резким усилением дыхательной аритмии. Коэффициент дыхательной аритмии увеличивается. Эти изменения сердечной деятельности тем резче выявляются, чем чаще исходный ритм сердечных сокращений. На рис. 1 представлены кардиоциклограммы при

дыхании газовой смесью, содержащей 15% CO_2 . В одном случае до начала дыхания газовой смесью ритм сердечных сокращений был высоким — 132 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии 5.9 (рис. 1, А). На 5-й мин. дыхания газовой смесью произошло замедление ритма до 83 в 1 мин. Коэффициент дыхательной аритмии увеличился до 19.1. На 10-й мин. частота сердечных сокращений 80 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии 16.6; на 15-й мин. ритм 85 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии 15.3. Через 5 мин. после прекращения дыхания газовой смесью ритм сердечных сокращений участился до 131 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии уменьшился до 5.2, т. е. произошло восстановление ритма и коэффициента дыхательной аритмии до исходных величин.

В другом случае до начала дыхания газовой смесью ритм сердечных сокращений был довольно редким — 80 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии 17.4 (рис. 1, Б). На 10-й мин. дыхания газовой смесью ритм стал еще более редким — 65 в 1 мин., а коэффициент дыхательной аритмии увеличился до 24.1. На 20-й мин. частота сердечных сокращений 68 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии 24.5. Через 5 мин. после дыхания воздухом с нормальным содержанием CO_2 ритм сердечных сокращений стал равным 80 в 1 мин., а коэффициент дыхательной аритмии 18.8.

Указанные изменения сердечной деятельности наиболее отчетливо происходят при концентрации 12—15% CO_2 . Коэффициент дыхательной аритмии при этом может возрастать в 2—3 раза по сравнению с исходным. При более низких концентрациях (7—12% CO_2) эти изменения менее выражены.

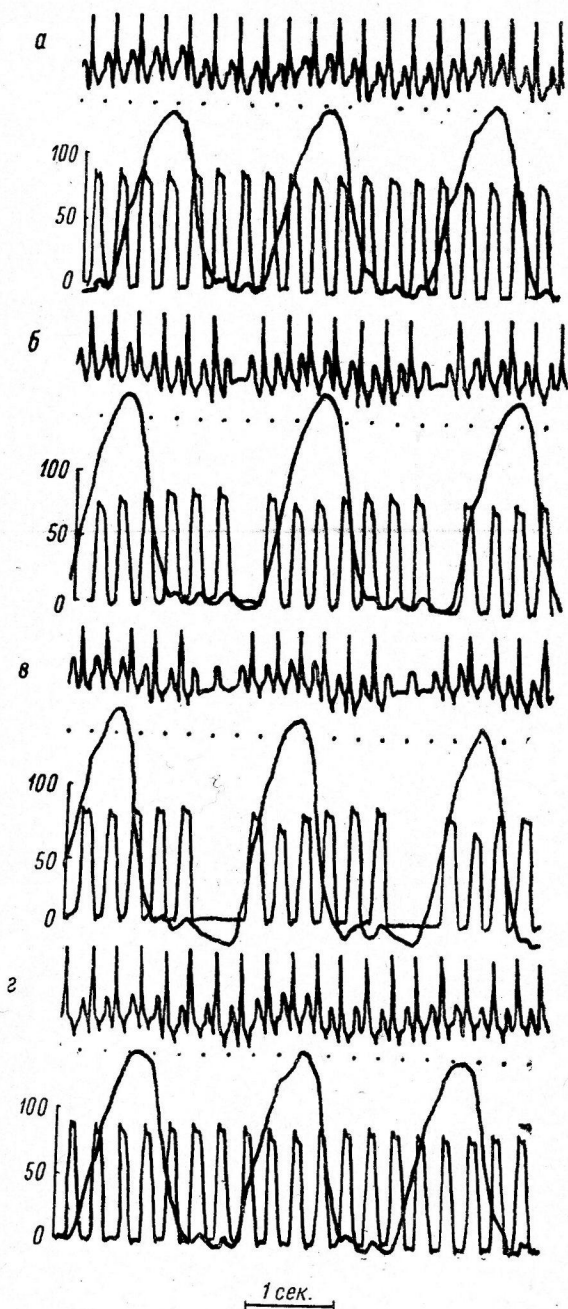


Рис. 2. Возникновение дыхательной атриовентрикулярной блокады при дыхании газовой смесью, содержащей 15% CO_2 .

а — до, б, г — во время, г — после окончания дыхания газовой смесью. Сверху вниз: запись дыхания; ЭКГ во втором стандартном отведении; давления в левом желудочке (в мм рт. ст.). Точками отмечены моменты электрической стимуляции синоаурикулярного узла. Отметка времени 1 сек.

Для анализа периферического действия различных концентраций CO_2 производилась двухсторонняя ваготомия. В этих условиях при дыхании газовой смесью, содержащей 12—15% CO_2 , ритм сердечных сокращений

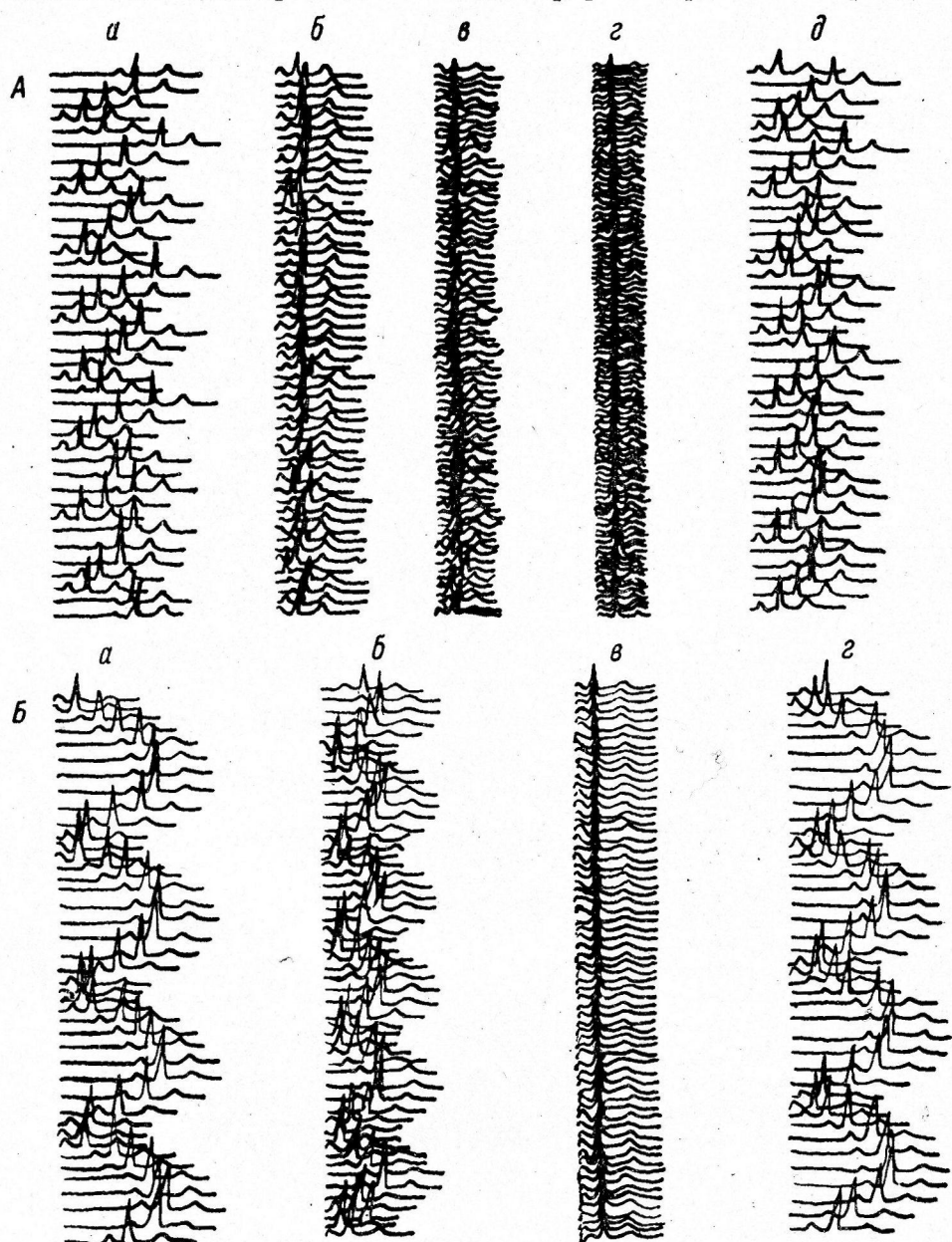


Рис. 3. Исчезновение дыхательной аритмии и учащение сердечной деятельности при дыхании газовой смесью, содержащей 10% O_2 .

На А: а — исходная кардиоциклограмма; б, в, г — кардиоциклограммы на 1-й, 5-й, 10-й мин. гипоксии; д — кардиоциклограмма через 5 мин. после окончания дыхания газовой смесью. На Б: а — исходная кардиоциклограмма; б, в — кардиоциклограммы на 3-й, 6—8-й мин. гипоксии; г — кардиоциклограммы через 5 мин. после окончания дыхания газовой смесью. Остальные объяснения в тексте.

несколько замедлялся, но не в такой степени, как это наблюдалось у животных с интактными блуждающими нервами. Так, урежение частоты сердечных сокращений под влиянием гиперкапнии у ваготомированных собак происходило в среднем на 7%, тогда как у собак с целыми блуждаю-

щими нервами замедление ритма достигало значительно больших величин — в среднем на 25% по сравнению с исходным ритмом.

При ритмической электрической стимуляции синоаурикулярного узла в условиях значительной гиперкапнии (12—15% CO_2), как правило, выявляется или резко усиливается рефлекторная дыхательная атриовентрикулярная блокада. На рис. 2 показано возникновение дыхательной атриовентрикулярной блокады при дыхании газовой смесью, содержащей 15% CO_2 . До начала дыхания газовой смесью при электрической стимуляции синоаурикулярного узла в ритме, превышающем спонтанный и равном 220 в 1 мин., сердце полностью усвоило новый ритм деятельности. Сокращение миокарда предсердий и желудочков происходило в ответ на каждый электрический стимул. На 3—5-й мин. дыхания газовой смесью появилась блокада атриовентрикулярного проведения: в конце каждой дыхательной паузы нарушается проведение одного импульса, идущего от предсердий к желудочкам, и зубец P ЭКГ не сопровождается комплексом $QRST$. На 6—15-й мин. атриовентрикулярная блокада усилилась. Теперь уже в конце каждой дыхательной паузы происходит блокада не одного, а двух импульсов, поступающих из предсердий к желудочкам. Через 5 мин. после прекращения дыхания газовой смесью блокада атриовентрикулярного проведения исчезла.

Если до начала дыхания газовой смесью с повышенным содержанием CO_2 наблюдалась дыхательная блокада одного-двух импульсов, то при выраженной гиперкапнии может происходить блокада ряда импульсов.

Аналогичные изменения сердечной деятельности происходят при асфиксии. При асфиксии, создаваемой временным прекращением поступления воздуха в легкие, ритм сердечных сокращений замедляется почти в 2—3 раза, дыхательная аритмия усиливается, коэффициент дыхательной аритмии возрастает до 50—60. В этих условиях при электрической стимуляции синоаурикулярного узла наблюдается особенно резко выраженная дыхательная атриовентрикулярная блокада.

При гипоксическом состоянии организма, вызванном дыханием газовой смесью, содержащей 5—10% O_2 , изменения сердечной деятельности имеют противоположный по сравнению с гиперкапнией характер. В течение первых 10—15 мин. действия гипоксии постепенно происходит полное исчезновение дыхательной аритмии. Дыхание становится более частым. Ритм сердечных сокращений резко учащается. Он может превысить спонтанный более чем в два раза. Чем реже исходная частота сокращений, тем больше выражено учащение ритма сердечной деятельности. Эти изменения ритма показаны на рис. 3. В одном из опытов у собаки до начала дыхания газовой смесью, содержащей 10% O_2 , частота сердечных сокращений была 81 в 1 мин. Дыхательная аритмия резко выражена: коэффициент ее был равен 21.6 (рис. 3, А). Уже на 1-й мин. дыхания газовой смесью ритм сокращений стал чаще — 113 в 1 мин. Коэффициент дыхательной аритмии уменьшился до 8.4. На 5-й мин. ритм участился до 154, коэффициент дыхательной аритмии уменьшился до 5.2. На 10-й мин. дыхательная аритмия исчезла. Ритм 178 в 1 мин. Через 10 мин. после прекращения дыхания газовой смесью ритм сокращений замедлился до 84 в 1 мин., появилась дыхательная аритмия, коэффициент ее стал равен 15.4.

В другом случае исходный ритм был частый — 105 в 1 мин., коэффициент дыхательной аритмии 13.0 (рис. 3, Б). На 3-й мин. дыхания газовой смесью, содержащей 10% O_2 , ритм стал еще более высоким — 135 в 1 мин., а коэффициент дыхательной аритмии уменьшился до 11.0. На 6—8-й мин. частота сердечных сокращений достигла 156 в 1 мин., дыхательная аритмия исчезла. Через 5 мин. после дыхания воздухом с нормальным содержанием O_2 ритм сокращений сердца снова стал равен 105 в 1 мин., вновь появилась дыхательная аритмия (коэффициент дыхательной аритмии 12.0).

Чем больше степень гипоксии, тем быстрее наступает учащение ритма и исчезновение дыхательной аритмии.

Феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады в условиях гипоксии исчезает. Так, в одном из опытов (рис. 4) при электрической стимуляции синоаурикулярного узла в ритме 260 в 1 мин. во время каждой

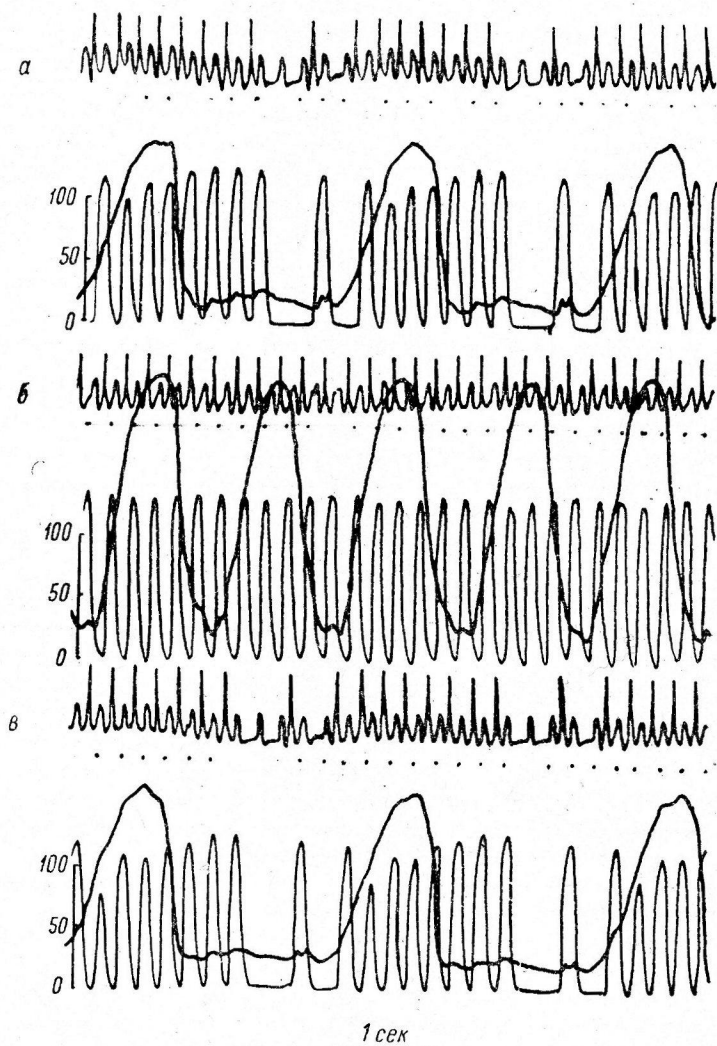


Рис. 4. Исчезновение дыхательной атриовентрикулярной блокады при дыхании газовой смесью, содержащей 10% O_2 .

а — до, б — во время, в — после окончания дыхания газовой смесью. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

дыхательной паузы возникала блокада атриовентрикулярного проведения. При этом было блокировано проведение трех импульсов, поступающих от предсердий к желудочкам. На 3—5-й мин. после начала дыхания газовой смесью, содержащей 10% O_2 , атриовентрикулярная блокада исчезла. Дыхание стало вдвое более частым по сравнению с исходным. Через 5 мин. после отключения газовой смеси опять возникла дыхательная атриовентрикулярная блокада.

У ваготомированных собак дыхание газовой смесью с пониженным содержанием кислорода также приводит к учащению сердечного ритма. Однако учащение ритма сердечных сокращений у этих животных происходит в среднем лишь на 9%, в то время как у собак с целыми блуждаю-

щими нервами учащение ритма под влиянием гипоксии достигает больших величин — в среднем на 85%. Незначительное учащение ритма наблюдается и при двухсторонней ваготомии, производимой на фоне выраженной гипоксии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при гиперкапнии, вызванной дыханием газовой смесью, содержащей 10—15% CO_2 , замедляется ритм сердечных сокращений, появляется или значительно усиливается дыхательная аритмия. Коэффициент дыхательной аритмии возрастает в 2—3 раза. В этих же условиях при электрической стимуляции синоаурикулярного узла возникает или более резко выявляется дыхательная атриовентрикулярная блокада. Такие же, но более выраженные изменения сердечной деятельности наблюдаются при кратковременной асфиксии.

Большая выраженность дыхательной аритмии и дыхательной атриовентрикулярной блокады при гиперкапнии и асфиксии свидетельствует о повышенном в этих условиях центральном тонусе блуждающих нервов. Этот вывод основан на том, что, как отмечают многие исследователи (Pongs, 1923; Аршавский, 1952; Еникеева, 1955, и др.), дыхательная аритмия может служить показателем уровня центрального тонуса ядер блуждающих нервов. Чем больше коэффициент дыхательной аритмии, тем выше тонус ядер этих нервов. Феномен дыхательной атриовентрикулярной блокады (Бабский, Ульянинский, 1960) также позволяет судить о центральном тонусе п. *vagi*, так как дыхательная блокада атриовентрикулярного проведения зависит от состояния вагального тонуса.

О повышении тонуса блуждающих нервов при гиперкапнии свидетельствует также замедление ритма сердечной деятельности. О зависимости урежения сердечных сокращений главным образом от изменения вагального тонуса свидетельствуют опыты с ваготомией. При двухсторонней ваготомии дыхание гиперкапнической газовой смесью не вызывает столь резко выраженного замедления ритма сердечной деятельности, как это наблюдается у собак с целыми блуждающими нервами. Замедление ритма сердечных сокращений у ваготомированных собак под влиянием гиперкапнии составляет в среднем лишь 7%. Здесь оно, вероятно, обусловлено или понижением тонуса центров симпатической нервной системы, или же прямым действием углекислоты на сердце. Последнее кажется нам вероятнее, так как Гринфилд и Эберт (Greenfield, Ebert, 1963), исследуя действие гиперкапнии на полностью денервированном сердце собак, наблюдали урежение сердцебиений в среднем на 14%. Мы думаем, что нет оснований предполагать, что гиперкапния понижает тонус симпатических нервов, так как, по литературным данным, при гиперкапнии наряду с возбуждением парасимпатических нервных центров происходит возбуждение и симпатических центров (Гейманс, Кордые, 1940; Гелльгорн, 1948; Винокуров, 1952).

При гипоксии, вызванной дыханием газовой смесью, содержащей 5—10% O_2 , дыхательная аритмия и дыхательная атриовентрикулярная блокада исчезают. Ритм сердечной деятельности учащается, иногда более чем в два раза. Эти факты свидетельствуют о понижении тонуса ядер блуждающих нервов.

Мнения исследователей о состоянии парасимпатических нервных центров при гипоксии противоречивы. Одни авторы отмечают, что в этих условиях центральный тонус ядер блуждающих нервов понижается (Гейманс, Кордые, 1940; Wiggers, 1941), другие считают, что при гипоксии происходит возбуждение не только симпатических, но и парасимпатических нервных центров (Гелльгорн, 1948; Downing, Siegel, 1963).

О сложности механизма воздействия гипоксии на вегетативные нервные центры свидетельствуют работы Дейли и Скотт (Daly, Scott, 1962) и Дау-

нинга с сотр. (Downing a. o., 1962), которые наблюдали, что раздражение химиорецепторов при перфузии каротидного синуса гипоксической кровью вызывает учащение сердечного ритма при естественном, учащенном в этих условиях дыхании и замедление сердечного ритма в условиях постоянного объема легочной вентиляции. В последнем случае они отмечали, что раздражение химиорецепторов *sinus caroticus* гипоксической кровью вызывает повышение центрального тонуса *p. vagi* и понижение тонуса сердечных ветвей симпатических нервов.

В наших опытах о понижении центрального тонуса блуждающих нервов при гипоксии свидетельствует не только исчезновение дыхательной аритмии и дыхательной атриовентрикулярной блокады, но также и то, что двухсторонняя ваготомия на фоне гипоксии сопровождается лишь незначительным учащением ритма сердечных сокращений. По-видимому, понижение центрального тонуса блуждающих нервов связано с влиянием дыхательного центра на центр *p. vagi*.

Учащение сердечного ритма у ваготомированных собак при гипоксии зависит в основном от возбуждения симпатических нервных центров, а не от периферического действия пониженных концентраций кислорода. Как показали Гринфильд и Эберт (Greenfield, Ebert, 1963), при действии гипоксии (10% O_2) на полностью изолированное сердце сначала отмечается учащение ритма (в среднем на 4%), а затем наступает его замедление (в среднем на 3%).

ВЫВОДЫ

1. При гиперкапнии, вызванной дыханием газовой смесью, содержащей 10—15% CO_2 , ритм сердечной деятельности замедляется и усиливаются вагальные рефлексы, связанные с дыханием: дыхательная аритмия и дыхательная атриовентрикулярная блокада. Эти изменения сердечной деятельности в основном обусловлены повышением центрального тонуса блуждающих нервов.

2. При гипоксии, вызванной дыханием газовой смесью, содержащей 5—10% O_2 , ритм сердечной деятельности учащается и понижаются или исчезают вагальные рефлексы, связанные с дыханием. Это зависит от понижения центрального тонуса блуждающих нервов и возбуждения симпатической нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. Нервная регуляция кровообращения и дыхания. Тр. Рязанск. научн. сесс. АМН СССР, 62, М., 1952.
- Бабский Е. Б., Р. С. Гурфинкель, Э. Л. Ромель, Я. С. Якобсон, Бюлл. exper. биол. и мед., 37, № 2, 75, 1954.
- Бабский Е. Б., В. С. Иванов, Г. В. Никишин, Кардиология, № 6, 77, 1962.
- Бабский Е. Б., Л. С. Ульянинский, ДАН СССР, 133, № 3, 716, 1960.
- Винокуров Б. А. Материалы к вопросу о взаимоотношении дыхания и кровообращения при действии на организм неблагоприятных факторов внешней среды. Дисс. Л., 1952.
- Тейманс К., Д. Кордые. Дыхательный центр. Л., 1940.
- Гельгогн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. М., 1948.
- Голодов И. И. Влияние высоких концентраций углекислоты на организм. Л., 1946.
- Еникеева С. И., Физиолог. журн. СССР, 41, № 2, 227, 1955.
- Greenfield L. J., P. A. Ebert, Surgery, 87, № 5, 717, 1963.
- Daly B., M. Scott, Journ. Physiol., 162, 555, 1962.
- Downing E., J. Remensnyder, J. Mitchell, Circul. Res., 10, № 4, 676, 1962.
- Downing E., J. Siegel, Am. Journ. Physiol., 204, № 3, 471, 1963.
- Heymans C., J. Bouckaert, A. Samaan, C. R. Soc. Biol., 115, 423, 1933.
- Heymans C., L. Lado, Arch. intern. Pharmacodyn. et Ther., 30, 415, 1926.
- Hill L., M. Flack, Journ. Physiol., 37, 77, 1908.
- Mares F., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 91, 529, 1902.

P o n g s A. Der Einfluss tiefer Atmung auf d. Herzrhythmus (Sinusrhythmus) u. s. klin. Verwendung. Berlin., 1923.

W i g g e r s C., Ann. intern. Med., 14, № 7, 1937, 1941.

Поступило 2 II 1963

RESPIRATORY ARRYTHMIA AND RESPIRATORY ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN HYPERCAPNIA AND HYPOXIA

By *L. S. Ulianinski* and *L. A. Djuraeva*

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

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РАЗДРАЖЕНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СИНТЕЗ БЕЛКОВ МОЛОКА У КОЗ

А. Г. Тараненко

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

Анализ роли иннервации молочной железы в регуляции синтеза белков молока являлся предметом ряда наших экспериментальных исследований. В проведенных ранее опытах было установлено, что денервированная молочная железа не изменяет характера синтеза белков молока, а введение гормонов щитовидной железы и аденогипофиза вызывает в ней такие же изменения, как и в интактной (Тараненко 1961а, 1961б, 1962).

Поскольку денервация молочной железы не оказала влияния на синтез белков молока, представляет значительный интерес изучение характера синтеза белков молочной железой в условиях искусственного раздражения афферентных и эфферентных нервов молочной железы. Исследования по определению удоя впервые были проведены Г. Н. Павловым (1954), который показал в опыте на двух козах, что под влиянием раздражения центрального конца перерезанного наружного семенного нерва увеличивается секреция молока.

Задачей настоящей работы явилось изучение влияния раздражения афферентных волокон молочной железы на секрецию белков молока, их фракционный и аминокислотный составы.

МЕТОДИКА

Исследование белков молока было проведено у 7 коз 1—4-й лактации, у которых Г. Б. Тверской (1963) изучал влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы на объем секреции молока и его жирность. И. И. Хренов у этих же животных изучал газообмен. К началу эксперимента животные находились на 3—6-м месяце лактации.

Мы изучали количество казеина и его аминокислотный состав, количество альбуминов и глобулинов, их фракционный и аминокислотный состав. Количество казеина, альбуминов и глобулинов определяли кислотным способом; фракционный состав — методом электрофореза на бумаге, в боратном буфере при pH 8.6, ионной силе 0.1; аминокислотный состав гидролизата белков определяли путем нисходящей одномерной хроматографии на бумаге в бутаноловой смеси. Количество общего белка определяли путем суммирования процентного содержания казеина и водорастворимых белков.

Раздражение афферентных нервов молочной железы производили при помощи погружных серебряных электродов, которые накладывались на наружный семенной нерв. С целью исключения раздражения эфферентных волокон, проходящих в составе этого нерва, предварительно проводилась односторонняя поясничная симпатэктомиа, вследствие чего семенной нерв превращался в ствол, состоящий только из центростремительных волокон. Раздражение, которое начинали в среднем через месяц после симпатэктомии, производили с помощью электростимулятора марки ЭИ-1, дающего импульсы прямоугольной формы. Длительность импульса составляла 0.5 мсек., частота 50 гц. Продолжительность периода раздражения составляла 3 сек., а продолжитель-

ность перерыва 5 сек. Подобное раздражение продолжалось около 9.5 часа в сутки ежедневно в течение 20—50 дней. Показателем, определяющим пороговую силу тока, служило незначительное отведение бедра животного, которое характеризует начальный момент поздней реакции, возникающей при доении животного.

В период раздражения козы находились в индивидуальных стойлах, где могли свободно передвигаться, отдыхать и принимать корм. Проверка эффекта раздражения (небольшое отведение бедра) проводилась каждый час. Если к моменту проверки эффект раздражения в силу адаптации афферентных волокон отсутствовал, силу тока увеличивали. Пробы молока брались через день.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные, характеризующие влияние раздражения наружного семенного нерва на белковый состав молока у коз, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние раздражения наружного семенного нерва на синтез белков молока у коз (процент увеличения)

№ животного	Удой	Общий белок	Казеин	Альбумины и глобулины	Количество фракции в удое			
					сыворо-точные альбумины	β-лакто-глобулины	α-лакто-альбумины	иммунные глобулины
167	+24.9	+49.5	+50.0	+48.4	+57.9	+38.9	+57.9	+52.9
215	+24.6	+24.2	+21.7	+31.7	+19.6	+35.2	+36.6	+31.5
158	+60.5	+23.0	+47.9	+76.7	+81.3	+62.1	+93.3	+84.6
64	+8.1	+7.6	+8.1	+10.6	+9.0	+11.4	+9.0	+15.8
159	+38.6	+42.1	+43.4	+39.2	+46.6	+42.3	+30.0	+28.5
162	+55.6	+52.0	+43.4	+83.7	+74.3	+80.8	+92.6	+16.0
115	+98.4	+98.1	+90.5	+18.6	+90.9	+120.9	+138.6	+76.8
Среднее по группе	+44.4	+42.4	+43.6	+58.4	+54.2	+55.9	+65.4	+43.7

Как видно из данных табл. 1, среднесуточный удой за весь период раздражения увеличился в среднем по группе на 44.4% от исходного уровня. При этом возрос и синтез общего белка на 42.4%. Последнее происходило как за счет казеина (+43.6%), так и водорастворимых белков молока (+58.4%). В соответствии с увеличением количества альбуминов и глобулинов в молоке повысилось и содержание их фракций. Наибольшее увеличение наблюдается в отношении α-лактоальбуминов (+65.4%), β-лактоглобулинов (+55.9%), сывороточных альбуминов (+54.2%) и иммунных глобулинов (+43.7%). Рассматривая характер изменений синтеза белков молока и в частности казеина, можно заметить, что синтез казеина у всех подопытных животных, увеличиваясь под воздействием раздражения афферентных волокон, достигает не одинакового уровня. Для лучшей наглядности рассмотрим рис. 1.

На рис. 1 видно, что по характеру синтеза казеина подопытных животных можно разделить на две группы, из которых к первой группе относятся козы с низким (№№ 115, 159, 162) и во вторую группу животные с относительно высоким фоновым уровнем синтеза казеина (№№ 215, 167, 158, 64). Разделение животных на две группы позволяет говорить о том, что интенсивность протекания синтеза казеина молока у интактных животных находится далеко не на одном уровне. Учитывая, что показатель определения силы тока (отведение бедра) был один и тот же у всех животных, а оптимальная сила тока, применявшаяся при раздражении была разной, можно думать, что повышение синтеза белка в молочной железе, по-видимому, достигает у каждого животного своего максимума.

Таким образом, интенсивность синтеза белков молока в наших опытах есть разница между фоновым и максимальным уровнем их образования в молочной железе.

Если учесть, что подопытные животные были десимпатизированы, то одним из решающих факторов в изменении процесса синтеза белков

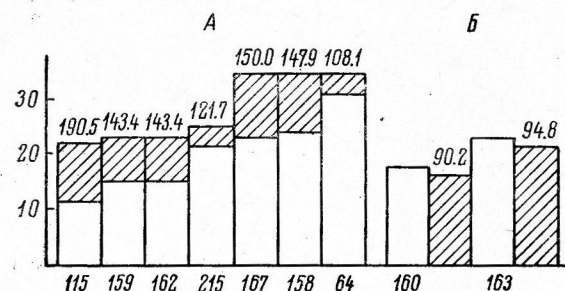


Рис. 1. Влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы на синтез казеина молока.

А — подопытные животные; Б — контрольные. По оси абсцисс — номера подопытных и контрольных животных; по оси ординат — количество казеина (в г). Цифры над столбиками — процент изменения содержания казеина при раздражении афферентных нервов.

зы (рис. 2) не выявил, однако, подобного разделения животных на группы.

Результаты исследования аминокислотного состава казеина в этой серии опытов приводятся в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, раздражение афферентных нервов молочной железы вызывает изменение содержания аминокислот в казеине.

Содержание одних аминокислот (лизин, аспарагиновая кислота, серин, глютаминовая кислота с треонином, аланин, пролин, тирозин, валин с метионином и фенилаланин) увеличивается, а содержание других (гистидин, аргинин, изолейцин) уменьшается. В отношении глицина эти изменения не имеют одинакового характера у всех подопытных животных; наблюдается как уменьшение (животные №№ 167, 215), так и увеличение содержания его (животные №№ 115, 158, 159, 162). Изменение процентного содержания отдельных аминокислот происходит не у всех подопытных животных одинаково и зависит, по-видимому, от степени протекания синтетических процессов в молочной железе и различной ответной реакции со стороны организма животного на раздражитель.

Таким образом, найденные изменения аминокислотного состава позволяют говорить о том, что раздражение афферентных нервов молочной железы вызывает изменения и в соотношении фракционного состава казеина молока. Это наблюдалось у 6 подопытных животных и только у 1 животного (№ 67) подобного изменения не произошло. Учитывая относительно небольшое увеличение белков молока у этого животного, можно думать,

молока является уровень продуцируемых гормонов и их соотношение в организме лактирующего животного. Особенно это касается гормонов аденогипофиза, которые играют основную роль в поддержании секреции молока. Не меньшее значение в процессах синтеза имеют и химические предшественники, от количества которых также зависит образование белков молока.

Проведенный анализ количественного содержания альбуминов и глобулинов при раздражении афферентных нервов молочной желе-

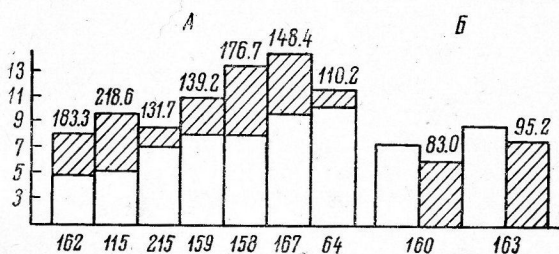


Рис. 2. Изменение количества альбуминов и глобулинов в удое при хроническом раздражении афферентных нервов молочной железы.

По оси ординат — количество альбуминов и глобулинов (в г).

Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Таблица 2

Изменение аминокислотного состава казеина молока при хроническом раздражении афферентных нервов молочной железы (процент изменения)

Аминокислоты	№ подопытного животного						
	167	215	158	159	162	115	67
Лизин	+18.9	+14.5	+23.2	+19.0	+24.0	+25.0	+-
Гистидин	-15.1	- 5.0	-18.2	-18.1	-13.4	-20.2	+-
Аргинин	-13.3	- 6.8	- 7.4	- 8.0	- 9.5	-14.1	+-
Аспарагиновая кислота	+12.5	+ 8.3	+10.8	+ 8.2	+ 4.8	+10.9	+-
Серин	+10.4	+ 7.3	+ 4.0	+17.1	+13.5	+15.3	+-
Глицин	- 7.2	- 5.1	+ 3.1	+ 5.8	+10.1	+11.4	+-
Глутаминовая кислота и треонин	+15.9	+ 8.1	+16.9	+10.6	+14.0	+15.3	+-
Аланин	+ 4.4	+ 5.2	+ 6.0	+ 4.0	+ 9.4	+ 6.5	+-
Пролин	+ 9.1	+ 6.2	+ 4.9	+ 3.0	+15.1	+19.8	+-
Тирозин	+10.9	+13.7	+17.0	+11.3	+11.5	+14.1	+-
Валин и метионин	+13.2	+12.0	+ 7.1	+10.2	+ 4.3	+13.4	+-
Фенилаланин	+ 9.8	+12.0	+11.2	+ 7.0	+ 7.4	+14.3	+-
Изолейцин	-12.0	-14.4	-17.7	- 9.1	-11.2	-17.8	+-

Примечание. (+) — увеличение, (-) — уменьшение содержания аминокислот по отношению к фону в казеине молока.

что для изменения фракционного состава казеина необходимы более сильные сдвиги синтетических процессов в молочной железе.

Для изучения механизма изменения синтеза белков молока необходимо было выяснить, происходит ли увеличение их количества только при раздражении афферентных нервов молочной железы или же увеличение белков молока будет наблюдаться и при раздражении афферентных нервов других участков тела животного. С этой целью нами было изучено влияние хронического раздражения 1-го грудного или 8-го шейного дорсальных корешков спинного мозга. В состав указанных корешков входят афферентные волокна, иннервирующие область плечевого пояса и передней конечности, т. е. область тела, далеко расположенную от рецептивного поля молочной железы.

В опыте находилось 4 козы, из которых 2 были контрольные. Погружные серебряные электроды накладывали на дорсальный корешок между спинномозговым узлом и спинным мозгом. Для раздражения применяли аналогичные параметры тока, что и в предыдущей серии опытов. При этом слабое сокращение мышц передней конечности служило критерием эффективности раздражения. Ежедневная продолжительность раздражения составляла в среднем 9.5 часа. Раздражение проводилось в течение 20 дней.

Таблица 3

Влияние раздражения дорсальных корешков спинного мозга на синтез белков молока у коз (процент увеличения)

№ животного	Удой	Общий белок	Казеин	Альбумин и глобулин	Количество фракции в удое				
					сывороточные альбумины	β -лакто-глобулины	α -лакто-альбумины	иммунные глобулины	
110	-9.9	+4.1	+3.9	+4.8	+ 4.3	-6.1	+10.5	+19.5	
159	-5.2	+4.8	+4.6	+5.6	+10.5	-3.8	+ 6.8	+ 9.2	

Примечание. (+) — увеличение, (-) — уменьшение содержания белка по отношению к фону.

Как видно из данных табл. 3, хроническое раздражение 8-го шейного или 1-го грудного дорсальных корешков спинного мозга вызвало у обеих коз уменьшение удоя на 5.2—9.9%, а в среднем по двум животным на 7.6%. Что же касается изменения содержания казеина, то оно увеличилось в среднем на 4.3%, а альбуминов и глобулинов — на 5.2%. В связи с этим наблюдается и увеличение содержания общего белка в молоке (в среднем на 4.5%). Изменилось и содержание отдельных фракций водорастворимых белков. Произошло увеличение сывороточных альбуминов молока (в среднем на 7.4%), α -лактоальбуминов на 8.7%, иммунных глобулинов на 14.4% и уменьшение β -лактоглобулинов в среднем на 5.0%.

Полученные в этой серии опытов данные изменения аминокислотного состава казеина молока приводятся в табл. 4.

Таблица 4

Изменение аминокислотного состава казеина молока при раздражении 8-го шейного или 1-го грудного дорсальных корешков (процент изменения)

№ животного	Лизин	Гистидин	Аргинин	Аспарагино- вая кислота	Серин	Глицин	Глютамино- вая кислота и треонин	Аланин	Пролин	Тирозин	Валин и ме- тионин	Фенилаланин	Изолейцин
110	+13.8	+16.4	-12.3	-11.7	-10.4	+17.4	-11.9	+18.3	+8.8	+7.7	+13.9	+8.9	-18.5
159	+10.4	+16.8	-15.3	-15.3	-11.4	+19.5	-12.0	+16.2	+5.7	+8.1	+13.6	+10.1	-17.6
Сред- нее	+12.1	+16.6	-13.8	-13.5	-10.9	+18.5	-11.8	+17.3	+7.3	+7.9	+13.8	+9.5	-18.5

Из данных табл. 4 видно, что раздражение афферентных нервов плечевого пояса у лактирующих животных наряду с увеличением количества синтезируемого казеина вызывает и изменение аминокислотного состава в нем. При этом у всех подопытных животных наблюдается изменение содержания одних аминокислот в сторону увеличения (лизин, гистидин, глицин, аланин, пролин, тирозин, валин с метионином и фенилаланин), а других — в сторону уменьшения (аргинин, аспарагиновая кислота, серин, глютаминовая кислота с треонином и изолейцин). Изменение содержания аминокислот казеина молока в этой серии опытов не одинаково по сравнению с предыдущей серией. Так, если в этой серии опытов наблюдается увеличение содержания гистидина и уменьшение содержания аспарагиновой кислоты, серина, глютаминовой кислоты с треонином, то в предыдущей серии изменения содержания этих аминокислот носят обратный характер. Одинаковые изменения (в сторону увеличения или уменьшения) в обеих сериях опытов наблюдаются только в отношении лизина, аргинина, аланина, пролина, тирозина, валина с метионином, фенилаланина и изолейцина. Эти данные позволяют нам говорить о том, что раздражение афферентных нервов других участков организма животного, вызывая изменения аминокислотного состава казеина молока, тем самым оказывает влияние на фракционный состав синтезируемого казеина.

Подводя итоги этой серии опытов, можно заключить, что хроническое раздражение афферентных нервов плечевого пояса у подопытных животных вызвало существенные изменения не только в количестве белков, но и в его качестве (изменился фракционный состав казеина, альбуминов и глобулинов).

Результаты двух серий опытов свидетельствуют о том, что хроническое раздражение афферентных нервов молочной железы и 8-го шейного или 1-го грудного дорсальных корешков спинного мозга у подопытных животных вызывает изменение синтеза белков молока. При раздражении чувствительных нервов молочной железы наблюдается значительное

увеличение секреции молока, содержания в нем казеина, альбуминов и глобулинов, а также изменение фракционного состава этих белков.

При раздражении 8-го шейного или 1-го грудного дорсальных корешков спинного мозга было получено снижение удоя и увеличение количества казеина, альбуминов и глобулинов молока с изменением их фракционного состава.

Специфичность действия раздражения наружного семенного нерва по сравнению с действием дорсальных корешков спинного мозга выражается в различном изменении удоя. Общим для раздражения этих нервов является стимуляция синтеза белков молока и изменение их фракционного состава.

Таким образом, наши данные показывают, что афферентная иннервация молочной железы имеет большое значение как в объеме секреции, так и синтезе белков молока, регулируя не только их суммарное образование, но и фракционный состав. При этом большое значение имеет и физиологическая активность афферентного отдела нервной системы, ибо только этим можно объяснить сохранение лактации у животных с денервированным выменем. Подтверждением служат полученные нами изменения синтетических процессов в молочной железе в период раздражения афферентных нервов плечевого пояса.

Придавая большое значение зависимости синтеза белков молока от физиологической активности афферентного отдела нервной системы организма, мы, естественно, не приписываем ей какого-то самостоятельного значения, так как данные, полученные нами в этих опытах на симпатэктомизированных животных, как раз и говорят о том, что афферентная иннервация является лишь звеном нервно-гормонального механизма. В этой связи нужно полагать, что усиление афферентной импульсации с различных рецептивных полей организма и в особенности с молочной железы вызывает, по-видимому, изменение функции ряда эндокринных органов. Однако путь воздействия гормонов остается еще далеко не ясным; они или оказывают влияние на процессы обмена веществ всего организма, или непосредственно на железистую клетку молочной железы, изменяя в ней синтез белков молока. Правда, работами В. Г. Яковлева (1962) показано, что гормоны не только изменяют количество свободных аминокислот плазмы крови и воздействуют на соотношение фракционного состава ее белков, но и влияют на поглощение и выделение свободных аминокислот и белков крови самой молочной железой. Особенно большую роль в этих процессах играют гормоны аденогипофиза, которым принадлежит основная роль в поддержании и стимуляции установившейся лактации (Фолли, 1962). В связи с этим следует полагать, что одним из основных механизмов в стимуляции синтеза белков молока в наших опытах является нервный путь, по которому импульсы с молочной железы достигают гипоталамо-гипофизарной области и оказывают стимулирующее влияние на продукцию гормонов аденогипофиза.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение афферентных волокон наружного семенного нерва молочной железы у коз в период лактации вызывает не только увеличение секреции молока, но и повышение синтеза казеина, альбуминов и глобулинов, изменяя при этом их фракционный состав.

2. Раздражение афферентных волокон плечевого пояса у лактирующих животных вызывает снижение удоя и изменяет синтез казеина, альбуминов и глобулинов в молочной железе, при этом изменяется и их фракционный состав.

3. Данные опытов позволяют говорить о зависимости синтеза белков молока в молочной железе не только от функционального состояния афферентного отдела нервной системы молочной железы, но и всего организма лактирующего животного.

ЛИТЕРАТУРА

- Павлов Г. Н. Роль нервной системы в деятельности молочной железы. Дисс. Л., 1954.
Тараненко А. Г., Физиолог. журн. СССР, 47, № 4, 454, 1961a; № 12, 1491, 1961b; 48, № 6, 742, 1962.
Тверской Г. Б., Физиолог. журн. СССР, 49, № 10, 1188, 1963.
Фолли С. Физиология и биохимия лактации. М., 1962.
Яковлев В. Г. Биохимия лактации. Фрунзе, 1962.

Поступило 23 XI 1963

INFLUENCE OF CHRONIC STIMULATION OF MAMMARY GLAND
AFFERENT NERVES ON SYNTHESIS OF MILK PROTEINS IN GOATS

By *A. G. Taranenko*

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

О МЕХАНИЗМЕ НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ПИТУИТРИНА

Ю. В. Наточин

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

В последние годы большое внимание уделяют роли аденозин-3',5'-монофосфата (циклический АМФ) в клеточном эффекте некоторых гормонов (Sutherland a. Rall., 1960; Rall, Sutherland, 1961). Гормоны нейрогипофиза также, по-видимому, стимулируют образование внутри клеток циклического АМФ, который и реализует их физиологический эффект. В частности, действие вазопрессина на транспорт воды и натрия через мембрану мочевого пузыря жабы было воспроизведено при добавлении одного циклического АМФ (Orloff a. Handler, 1962). Это соединение разрушается внутри клетки ферментом фосфодиэстеразой. Можно было предполагать, что угнетение фосфодиэстеразы должно замедлить инактивацию циклического АМФ и усилить действие вазопрессина. Действительно, оказалось, что теофиллин, являющийся ингибитором фосфодиэстеразы, увеличивает эффект малых доз пептидов нейрогипофиза на транспорт воды, натрия и лития через стенку мочевого пузыря лягушек и жаб (Orloff a. Handler, 1962; Ginetzinsky a., o., 1963; Наточин, Леонтьев, 1964).

В отличие от мочевого пузыря лягушек в почечных канальцах млекопитающих препараты задней доли гипофиза (окситоцин в сочетании с вазопрессином) угнетают реабсорбцию натрия и увеличивают его выделение с мочой (Kleeman, Cutler, 1963). Механизм этого эффекта совершенно не ясен. В связи с приведенными выше данными возникло предположение, что натриуретическое действие гормонов нейрогипофиза также связано с освобождением внутри клеток циклического АМФ. В этом случае введение теофиллина, стабилизирующего внутриклеточный циклический АМФ, должно было бы усилить натриуретическое действие питуитрина. Изучение соотношения действия теофиллина и питуитрина на выделение натрия почками собаки послужило предметом настоящего исследования.

МЕТОДИКА

На 3 собаках с фистулой желудка и раздельно выведенными мочеточниками по методу Л. А. Орбели проведено 23 опыта. Клубочковая фильтрация определялась по очищению инулина или эндогенного креатинина. Химическое определение инулина производилось резорциновым методом по Шрейнеру, креатинина — по Боннесу и Тоски (см.: Кравчинский, 1958). Содержание натрия и калия в моче и сыворотке крови исследовалось с помощью пламенного фотометра. Осмолярная концентрация сыворотки крови и мочи определялась криоскопическим методом (Гинецинский и соавт., 1962). Для количественной оценки различных сторон почечной функции использовались формулы, основанные на принципе очищения (Smith, 1956).

Теофиллин вводился внутривенно в дозе 0.5 мг/кг веса. Так как теофиллин плохо растворим в холодной воде, его добавляли к 0.85%-му раствору хлористого натрия, и перед самой инъекцией раствор нагревался до полного растворения теофиллина.

охлаждался до температуры тела и вводился в вену. Питуитрин Р непосредственно перед инъекцией разводился 0.85%-м раствором NaCl, и вводился в вену 1 мл этого раствора из расчета 0.25 миллиединиц на 1 кг веса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для выяснения эффекта теофиллина на натриуретическое действие гормонов нейрогипофиза были проведены 2 серии опытов. В одной из них на фоне максимального водного диуреза после вливания в желудок

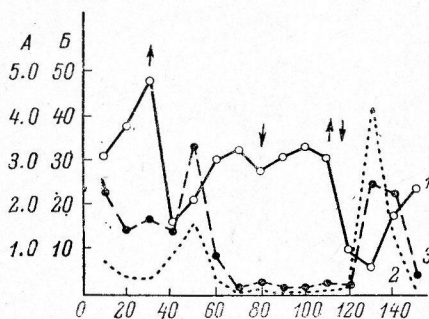


Рис. 1. Изменение натриуреза после введения питуитрина и теофиллина на фоне водного диуреза.

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат: А — диурез (в мл/мин.), Б — концентрация натрия в моче (в мэкв./мл) и выведение натрия (в мэкв./мин.). 1 — диурез (в мл/мин.); 2 — концентрация натрия в моче (в мэкв./мл); 3 — выведение натрия (в мэкв./мин.). Стрелки: вверх — введение 5 миллиединиц питуитрина Р, вниз — 1 мл 1%-го раствора теофиллина.

воды в объеме 5% к весу тела, когда в наибольшей степени угнеталась секреция антидиуретического гормона гипофизом, внутривенно вводился питуитрин. После инъекции гормона диурез снижался, а концентрация натрия в моче и выведение натрия увеличивалось (рис. 1).

В этих опытах собакам вводилась небольшая доза питуитрина, поэтому через 25—35 мин. диурез снова достигал высоких величин. Спустя 50—60 мин. после инъекции питуитрина в вену инъецировался раствор теофиллина. Обычно введение теофиллина на фоне высокого водного диуреза не вызывало изменения скорости мочеотделения, концентрации натрия в моче, а следовательно, и выведения натрия (рис. 1, 2). Увеличение выведения натрия более чем на 20% было обнаружено лишь в 4

из 18 опытов, причем в этих опытах оно возникало либо при недостаточно высоком диурезе, когда, по всей вероятности, продолжалась секреция антидиуретического гормона, либо (в 1 опыте), когда инъекция сопровож-

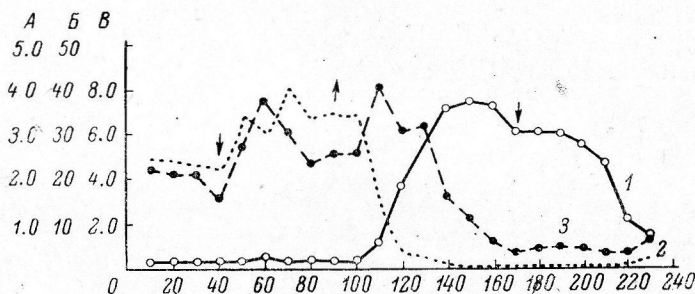


Рис. 2. Различия в реакции почек на теофиллин во время водного диуреза и антидиуреза.

По оси ординат: Б — концентрация натрия в моче (в мэкв./мл.). В — выведение натрия (в мэкв./мин.). Стрелки: вверх — введение в желудок 1 л воды, вниз — введение 1 мл 1%-го раствора теофиллина. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

далась болевой реакцией, по-видимому, провоцировавшей отделение антидиуретического гормона. Таким образом, введение теофиллина в условиях высокого водного диуреза, когда уровень гормонов нейрогипофиза в крови был снижен до минимума, не оказывало влияния на натриуретическую функцию почки. Следует подчеркнуть, что после водной нагрузки диуретическая реакция развивается быстрее, чем снижается выведение натрия (рис. 2, см. таблицу). Это обстоятельство нами учитывалось и теофиллин вводился при стабильном высоком водном диурезе.

Влияние теофиллина на почечную функцию

Время (в мин.)	Диурез (в мл/мин.)	Концентрация Na (в мэкв./мл)	Выделение Na (в мэкв./мин.)	Концентрация K (в мэкв./мл)	Выделение K (в мэкв./мин.)	Осмолярная концентрация (в мосм/л)	Осмолярное очи- щение (в мл/мин.)	Очищение осмо- тически свобод- ной воды (в мл/мин.)	Очищение кре- атина (в мл/мин.)
Исходные данные									
20	0.05	36.0	1.80	166.0	8.3	1003	0.17	-0.12	24.0
20	0.05	35.0	1.75	178.0	8.9	933	0.16	-0.11	24.0
После инъекции в вену 1.0 мл 10%-го раствора теофиллина									
10	0.08	42.0	3.40	179.0	14.3	837	0.23	-0.15	25.4
15	0.05	45.0	2.30	180.0	9.0	917	0.16	-0.11	19.4
15	0.05	51.0	2.60	207.0	10.4	944	0.16	-0.11	22.0
После введения в желудок 1 л воды									
10	0.07	57.0	4.00	185.0	13.0	944	0.23	-0.16	—
10	0.51	13.0	6.60	32.0	15.4	343	0.60	-0.09	—
10	1.00	4.5	4.50	7.0	7.0	128	0.44	0.56	25.0
10	1.50	2.3	3.50	3.2	4.9	74	0.38	1.14	25.0
10	2.10	1.7	3.60	1.5	3.2	58	0.42	1.58	21.0
10	2.20	1.7	3.75	1.5	3.3	52	0.40	1.80	25.0
10	2.50	1.3	3.14	1.5	3.75	46	0.40	2.10	25.0
После инъекции в вену 1.0 мл 10%-го раствора теофиллина									
10	2.90	1.0	2.90	1.25	3.62	43	0.44	2.46	29.0
10	2.5	1.0	2.50	1.25	3.12	58	0.50	2.00	25.0
10	2.00	1.25	2.50	1.25	2.5	49	0.33	1.67	24.0
10	1.90	1.25	2.38	1.25	2.37	43	0.29	1.61	23.0

Наконец, через 40—60 мин. после введения одного теофиллина инъецировались те же дозы питуитрина и теофиллина одновременно. Увеличивалось выведение натрия с мочой и удлинялось время усиленной экскреции натрия по сравнению с введением одного питуитрина (рис. 1)

Предположение об усилении теофиллином натриуретического действия питуитрина получило подтверждение и во второй серии опытов, когда теофиллин вводился собаке во время одного и того же эксперимента дважды: на фоне усиленной секреции антидиуретического гормона и при максимальном снижении его поступления в кровь. Чтобы усилить секрецию антидиуретического гормона, за сутки до опыта собак лишали воды и пищи, и тем самым резко активировалась деятельность осморегулирующих систем, обеспечивающих сохранение воды в организме. В этот период выраженного антидиуреза теофиллин значительно увеличивал выведение натрия с мочой. Через 50—60 мин. после инъекции теофиллина для резкого снижения секреции антидиуретического гормона собаке вливалась вода в желудок. На фоне водного диуреза, как и в первой серии опытов, инъекция той же дозы теофиллина не оказывала влияния на выведение натрия (рис. 2, см. таблицу). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что натриуретический эффект после введения теофиллина выражен лишь в том случае, когда в крови имеется достаточное количество антидиуретического гормона.

Эффект теофиллина весьма четко выявляется не только в каждом индивидуальном опыте, но и при статистической обработке всего полученного материала. Для этого определялся процент изменения выделения

натрия за 30-минутный промежуток времени после введения питуитрина или теофиллина по отношению к предшествующему периоду.

После введения теофиллина на фоне высокого водного диуреза выделение натрия с мочой практически не изменялось и составляло $99.7 \pm 8.6\%$ от контрольного периода, в то время как при антидиурезе после лишения собак на сутки воды и пищи теофиллин повышал выделение натрия до $202 \pm 23\%$. При инъекции 5 миллиединиц питуитрина во время водного диуреза натриурез достигал $185.8 \pm 10.4\%$, а при совместной инъекции теофиллина и питуитрина $368.7 \pm 52\%$ от исходного уровня. Так как теофиллин не эффективен при водном диурезе, столь значительное повышение экскреции натрия обусловлено не простой суммацией действия обоих веществ, а является истинным потенцированием натриуретического эффекта питуитрина.

Увеличение выведения натрия в условиях наших опытов могло быть результатом влияния теофиллина на один из следующих процессов: угнетение системы активного транспорта натрия, снижение уровня обмена калия на натрий или увеличение загрузки нефрона натрием вследствие увеличения клубочковой фильтрации. Каждая из перечисленных возможностей была подвергнута специальной экспериментальной проверке. На фоне натриуреза, обусловленного инъекцией теофиллина и питуитрина, выведение калия обычно возрастало, как и после введения питуитрина. Теофиллин при антидиурезе также увеличивал выведение калия (см. таблицу). Следовательно, увеличение выделения натрия под влиянием теофиллина не связано со снижением секреции калия в обмен на ионы натрия.

Увеличение клубочковой фильтрации наблюдалось не во всех опытах причем этот эффект отмечался и во время водного диуреза (см. таблицу). Продолжительность натриуреза в ряде опытов была значительно больше, чем увеличение фильтрации. Наконец, важным доказательством канальцевого натриуретического действия теофиллина является увеличение концентрации натрия в моче. В некоторых опытах содержание натрия в моче возрастало в 2—2.5 раза по сравнению с периодом, предшествующим инъекции теофиллина, в то время как диурез почти не изменялся. Следовательно, натриуретическое действие теофиллина основано на усилении эффекта гормонов задней доли гипофиза, угнетающих канальцевую реабсорбцию натрия.

Изучение влияния теофиллина на проницаемость канальцевой стенки для воды и очищение осмотически активных веществ свидетельствует о том, что у собак в примененных малых дозах теофиллин лишь в отдельных опытах увеличивал экскрецию осмотически активных веществ и реабсорбцию осмотически свободной воды.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты настоящего исследования указывают на то, что натриуретическое действие питуитрина усиливается малыми дозами теофиллина. Напротив, при резком снижении уровня нейрогипофизарных гормонов в крови во время водного диуреза теофиллин в примененных дозах практически не влиял на выведение натрия с мочой. Следует подчеркнуть, что использованная в наших экспериментах доза теофиллина намного ниже обычно применяемой терапевтической дозы (обычно человеку вводят в вену 240—480 мг диафиллина, в наших же опытах собакам инъецировалось ~ 10 мг теофиллина). Тем самым создавались благоприятные условия для выявления особенностей реакции клеток канальцев на теофиллин без выраженного и продолжительного влияния теофиллина на почечные сосуды и клубочковую фильтрацию.

В связи с этими данными можно полагать, что, как и на мочевом пузыре лягушек и жаб, в почечных канальцах собак гормоны нейрогипофиза

стимулируют образование циклического АМФ, являющегося важным фактором в осуществлении эффекта этих гормонов. Канальцевое действие теофиллина, по всей вероятности, обусловлено стабилизацией клеточного циклического АМФ и связанным с этим изменением реабсорбции натрия, а не его влиянием на объем клубочковой фильтрации или изменением уровня обмена натрия на калий.

Предположение о выделении в клетках почечных канальцев циклического АМФ под влиянием гормонов нейрогипофиза получило подтверждение и в биохимическом исследовании, опубликованном уже во время проведения настоящей работы. Броун с соавт. (Brown a. o., 1963) показали, что птитрессин и синтетические препараты вазопрессина стимулируют образование циклического АМФ в гомогенатах почки собаки.

Имеющиеся в настоящее время данные позволяют предполагать, что не только натриуретический, но и антидиуретический эффект питуитрина усиливается теофиллином. Введение малых доз теофиллина на фоне антидиуреза лишь в отдельных опытах увеличивало реабсорбцию осмотически свободной воды, т. е. усиливало антидиуретический эффект питуитрина. Однако применение очень малых доз теофиллина, обусловленное в наших опытах необходимостью снизить до минимума влияние на фильтрацию, не дало ясных доказательств увеличения проницаемости канальцевой стенки для воды. В проведенных нами клинико-физиологических исследованиях влияния терапевтических доз диафиллина (теофиллин-этилендиамин) на почечную функцию установлено, что диафиллин не только увеличивает выведение натрия, но и значительно повышает реабсорбцию осмотически свободной воды.

Полученные результаты дают основания предполагать, что гормоны нейрогипофиза стимулируют выделение в клетках почечных канальцев циклического АМФ, который через цепь пока невыясненных биохимических процессов уменьшает уровень реабсорбции натрия и способствует изменению проницаемости канальцевой стенки для воды.

Поскольку внутриклеточное освобождение циклического АМФ происходит не только под влиянием вазопрессина, весьма вероятно, что теофиллин может потенцировать действие на почки не только гормонов нейрогипофиза, но и других факторов, оказывающих свое действие через циклический АМФ.

ВЫВОДЫ

1. Значительное увеличение экскреции натрия наступает после введения малых доз теофиллина при высоком уровне эндогенного антидиуретического гормона либо после инъекции животным питуитрина. На фоне высокого водного диуреза теофиллин существенно не изменяет выведения натрия с мочой.

2. Натриуретическая реакция на введение собакам малых доз теофиллина обусловлена снижением канальцевой реабсорбции натрия, а не уменьшением обмена натрия на калий или повышением фильтрации в клубочках.

3. Механизм натриуретического эффекта, по-видимому, заключается в стабилизации теофиллином внутриклеточного циклического АМФ, выделяющегося внутри клеток под влиянием гормонов нейрогипофиза и являющегося важным компонентом в реализации физиологического эффекта этих гормонов.

ЛИТЕРАТУРА

Гинецинский А. Г., В. Ф. Васильева, М. Г. Закс, Ю. В. Наточин, М. М. Соколова. В кн.: Руководство по методике исследований физиологии рыб, 202. Изд. АН СССР, М., 1962.

- (Гинецинский А. Г., В. Г. Леонтьев, Л. Г. Магази́ник, Ю. В. Наточин, В. Ф. Васильева) Ginetzinsky A. G., V. G. Leontiev, L. G. Magazinik, Yu. V. Natochin, V. F. Vasilieva, *Biochem. Pharmac.*, 12, suppl., 228, 1963.
- Кравчинский Б. Д. Современные основы физиологии почек. Медгиз, Л., 1958.
- Наточин Ю. В., В. Г. Леонтьев, *Физиолог. журн. СССР*, 50, № 5, 618, 1964.
- Brown E., Don L., Glarke, V. Roux, G. H. Sherman, *Journ. Biol. Chem.* 238, № 2, 852, 1963.
- Kleeman C. R., R. E. Cutler, *Ann. Rev. Physiol.*, 25, 385, 1963.
- Orloff J., J. S. Handler, *Journ. Clin. Invest.*, 41, № 4, 702, 1962.
- Rall T. F., E. W. Sutherland, *Cold Spring Harbor Symposia on quantitative Biology*, 26, 347, New York, 1961.
- Smith H. W. *Principles of renal physiology*. New York., 1956.
- Sutherland E. W., T. W. Rall, *Pharmacol. Rev.*, 12, № 3, 265, 1960.

Поступило 19 XI 1963

ON THE MECHANISM OF NATRIURETIC PITUITRIN EFFECT

By Yu. V. Natochin

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

О «ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ» ФАЗЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

О. В. Беркос

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

В последние годы возобновился и усилился интерес исследователей к вопросам взаимоотношений желудка и поджелудочной железы. Необходимость изучения взаимосвязи этих органов первоначально была продиктована интересами клиники: было зарегистрировано большое число случаев пептических язв желудка и кишечника у пациентов с хроническими панкреатитами и после панкреато-дуоденэктомии. Золлингер и Эллисон (Zollinger, Ellison, 1955) обнаружили связь между опухолями островковых клеток панкреас с пептическим изъязвлением тощей кишки, сопровождающимися желудочной гиперсекрецией и гиперацидностью. Авторы предположили существование гуморального фактора панкреатических островков, способного стимулировать секрецию соляной кислоты желудком.

Гипотеза нашла экспериментальное подтверждение в исследованиях Грегори и соавт. (Gregory а. о., 1960), которые экстрагировали из островковых клеток опухоли поджелудочной железы гуморальную субстанцию, сходную с гастрином по эффекту на желудочную секрецию. Другие исследователи подтвердили этот факт (Grossman а. о., 1961; Code а. о., 1962; Hallenbeck, Code, Kennedy, 1961, 1963; Hirschowitz а. о., 1963). Данные о взаимосвязи желудочной и панкреатической секреции при патологии поджелудочной железы оценивались также с точки зрения возможности влияния панкреас на желудок в нормальных физиологических условиях (Elliott а. о., 1961). Изучение этого вопроса в эксперименте началось со времени опубликования Дрегстедом (Dragstedt, 1942) исследования о возникновении пептической язвы у собак после наложения внешней панкреатической фистулы, перевязки панкреатического протока и панкреатэктомии. В последние годы установлено, что любая процедура удаления сока поджелудочной железы из пищеварительного канала влечет за собой гиперсекрецию гейденгайновского желудочка из фундальной части желудка, продолжающуюся от 3—5 недель до 3 месяцев. Таков эффект частичной и полной перевязки протоков (Elliott, Taft, Endahl, Zollinger, 1961; Greenlee а. о., 1961; Albo а. о., 1963), пересадки протоков в нижележащие отделы тонкого и в толстый кишечник, в мочевой пузырь, наконец, панкреатэктомии (Elliott, Taft, Passaro, Zollinger, 1961). Кроме того, Гринли, Нельсон и Дрегстед (Greenlee, Nelsen, Dragstedt, 1959) получили увеличение желудочной секреции у собак после наложения внешней панкреатической фистулы. В настоящее время в центре внимания находятся механизмы стимуляции желудочной секреции при удалении сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки. Большинство исследователей склонно предполагать гормональную природу этого эффекта.

Начиная с 1960 г., мы изучали совместную деятельность желудка и поджелудочной железы в экспериментах на полифистульных собаках, имевших внешнюю фистулу поджелудочной железы по А. В. Соловьеву (1954а, 1954б) и желудочки, изолированные тем или иным способом. Возбуждающее влияние на изолированный желудочек удаления панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки обнаруживалось не всегда. Для определения условий, при которых интересующий нас эффект проявлялся, было предпринято настоящее исследование. Кроме того, изучая эффект исключения сока поджелудочной железы на желудочки с неодинаковой иннервацией, мы ожидали получить некоторые данные о его механизмах.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на 3 полифистульных собаках. Одна из них, Джим, имела изолированный желудочек с двумя перешейками: одним со стороны кардиальной и другим со стороны пилорической части желудка (Соловьев, 1954). Благодаря сохранению двух перешейков желудочек был более полноценно иннервирован, чем при классической операции по Павлову. У этой собаки была также фистула оставшейся части желудка и фистула большого протока поджелудочной железы по Соловьеву. Операция производилась в два этапа: вначале был образован желудочек и наложена фистула большого протока, а затем, через 3 месяца после первой операции, была наложена фистула большого протока поджелудочной железы. Поскольку желудочек с двойной иннервацией достаточно полно отражает работу целого интактного желудка, мы имели возможность по результатам этой серии опытов в определенной степени судить о влиянии сока поджелудочной железы на секреторную деятельность интактного желудка. В литературе имеются лишь клинические данные о возникновении гиперсекреции интактного желудка у пациентов, страдающих некоторыми заболеваниями поджелудочной железы (Zollinger, Ellison, 1955; Gregory, 1960; Grossman a. o., 1961; Hallenbeck, Code, Kennedy, 1963). Нас интересовало также, различен ли эффект исключения сока поджелудочной железы из пищеварительного канала на секрецию изолированных желудочков, отличающихся анатомически и по характеру иннервации. Этот вопрос также мало освещен в литературе. Для получения соответствующей информации были поставлены опыты на двух других полифистульных собаках, Аге и Альфе. Каждая из них имела два изолированных желудочка по А. В. Соловьеву (1952) на малой кривизне, иннервированных преимущественно блуждающим нервом, и гейденгайновский — на большой кривизне желудка, фистулу оставшейся части желудка и фистулу большого протока поджелудочной железы. Эти собаки также были оперированы в два этапа: образование двух изолированных желудочков и наложение фистулы большого протока; наложение фистулы большого протока поджелудочной железы по Соловьеву в модификации В. Б. Троицкой.

В ходе эксперимента у собак регистрировалась секреция изолированных желудочков и поджелудочной железы за 15-минутные и часовые интервалы. Контроль за функциональным состоянием желудка до начала эксперимента и в ходе его осуществлялся путем непрерывной манометрографической регистрации его моторики (Матросова, Солодкина, 1959) и определения реакции и состава содержимого. Кормление всегда производилось при пустом желудке и отсутствии желудочной секреции, непосредственно перед началом периода голодных сокращений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С о б а к а Дж и м. Для определения эффекта исключения сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки на секрецию изолированного желудочка с двухсторонней иннервацией сравнивалась его секреция после кормления собаки мясом (100 г) при поступлении панкреатического сока в двенадцатиперстную кишку и при истечении его наружу через фистулу поджелудочной железы. В том же варианте были поставлены опыты с мнимым кормлением 50 г мяса. Так как собака не была эзофаготомирована, мясо нанизывалось на прочную нитку и сразу после проглатывания собакой извлекалось из желудка через фистулу. У Джима исключение панкреатического сока из кишечника было неполным, поскольку малый проток не был лигирован.

У этой собаки эффект удаления сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки был противоположен описанному в литературе: наблюдалось статистически достоверное уменьшение секреции изолиро-

ванного желудка на 100 г мяса (рис. 1, I). Более подробный анализ секреции показал, что она снижалась в первой, сложнорефлекторной фазе (первые 2 часа после кормления) и не изменялась во второй, нервно-гуморальной фазе. Опыты с мнимым кормлением подтвердили факт снижения секреции в сложнорефлекторной фазе (рис. 1, II): секреция изолированного желудка за первый час после мнимого кормления была уменьшенной, и снижение оказалось статистически достоверным ($p=0.05$).

Эффект, обратный полученному другими исследователями на гейденгайновском желудочке, был, возможно, результатом иных условий опытов и прежде всего максимального сохранения экстрагаstralной иннервации желудка.

Для дальнейшего анализа условий, определяющих результат исключения поджелудочного сока из двенадцатиперстной кишки, были предприняты опыты на собаках Ага и Альфа.

Собаки Ага и Альфа. Опыты с кормлением мясом (100 г) и с мнимым кормлением (50 г мяса) ставились по той же схеме, что и на собаке Джим. У Аги следствием удаления панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки было статистически достоверное ($p=0.05$) повышение секреции вагусно иннервированного и гейденгайновского желудочков во втором часу после кормления 100 г мяса (рис. 2, А). У собаки Альфа разница между контролем (сок поджелудочной железы поступает в двенадцатиперстную кишку) и опытом (поджелудочный сок изливается наружу) отсутствовала (рис. 2, Б). Имелась лишь тенденция к увеличению в опыте секреции желудка из малой кривизны во втором часу после кормления.

На секрецию изолированных желудочков, вызванную мнимым кормлением, процедура удаления сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки не оказала никакого влияния (рис. 3, А, Б). Правда, у собаки Ага секреция вагусно иннервированного желудка уменьшалась до нижней границы нормы (рис. 3, А, Г).

Опыты с истинным и мнимым кормлением показали, что при исключении секрета панкреаса из двенадцатиперстной кишки секреция изолированных желудочков (иннервированного — на малой кривизне и вагусно денервированного — на большой кривизне желудка) у одной собаки не изменялась, у другой — увеличивалась во второй фазе желудочного пищеварения. Таким образом, секреторные ответы различно иннервирован-

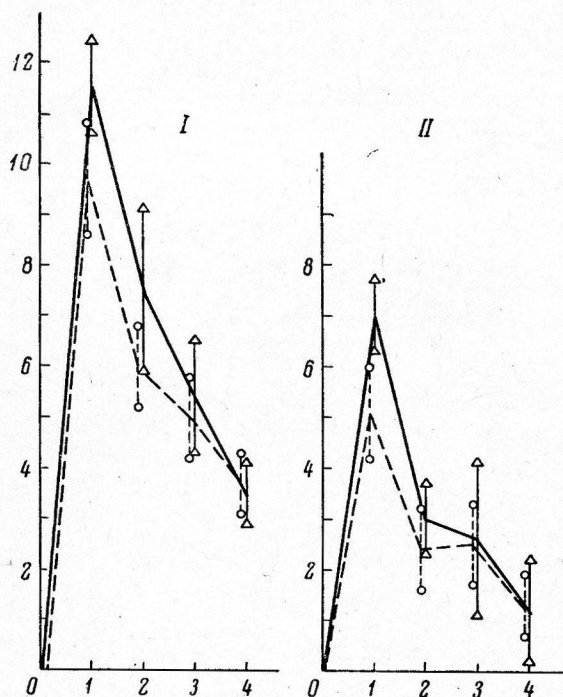


Рис. 1. Секреция изолированного желудка с двухсторонней иннервацией.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — количество желудочного сока (в мл). I — при кормлении 100 г мяса; II — при мнимом кормлении 50 г мяса. Сплошная линия — при поступлении поджелудочного сока в дуодenum (I — среднее из 20 опытов, II — среднее из 7 опытов); прерывистая линия — при исключении поджелудочного сока из дуоденума (I и II — среднее из 10 опытов). Треугольники (для I) и кружки (для II), соединенные линиями, — пределы колебаний средней величины секреции.

ных желудочков на изучаемый фактор были, насколько можно судить, одинаковыми и зависели в определенной степени от индивидуальных особенностей собак. Сходство реакций неодинаково иннервированных желудочков обусловлено, вероятно, тем, что процедура исключения панкреатического сока оказывала влияние только на вторую фазу секреции, механизм которой, по-видимому, одинаков для обоих желудочков.

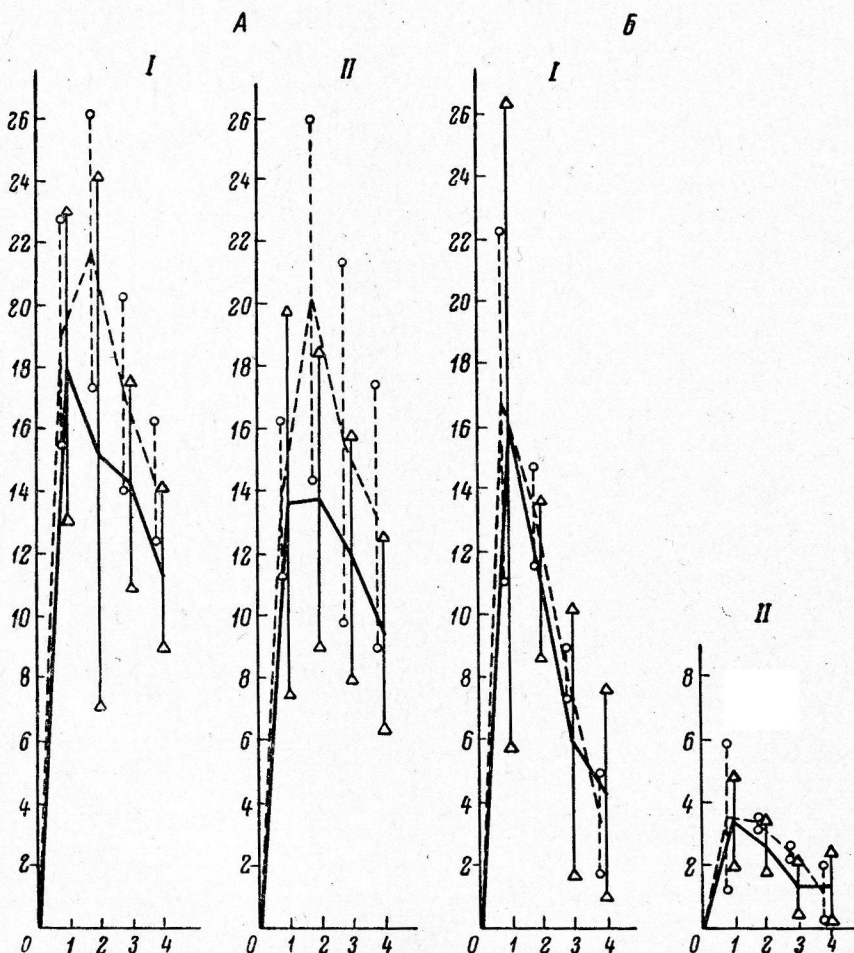


Рис. 2. Секреция изолированных желудочков на 100 г мяса.

А — у собаки Ага; Б — у собаки Альфа. I — желудочек из малой кривизны (павловский); II — желудочек из большой кривизны (гейденгайновский). Каждый график построен по средним данным из 5 опытов.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Дальнейшие опыты на собаках Ага и Альфа (с вкладыванием 100 г сырого мяса в желудок перед началом периода «работы» желудка) помогли окончательно убедиться в наличии возбуждающего эффекта исключения сока панкреас на вторую, нервно-гуморальную фазу секреции желудка. При незаметном для животного вкладывании мяса непосредственно в желудок через фистулу полностью исключается сложнорефлекторный компонент первой фазы желудочной секреции. Сокоотделение начинается не раньше, чем в конце второго — начале третьего часа после вкладывания (табл. 1), т. е. имеет место лишь вторая, нервно-гуморальная фаза желудочной секреции, стимулированная механическими и химическими раздражителями в желудке. Иногда желудочная секреция после вкладывания

Таблица 1

Секреция изолированных желудочков (в мл) после вкладывания 100 г мяса в желудок через фистулу ($p=0.05$). Собака Альфа, пять опытов

Условия опыта	Малая кривизна				Большая кривизна			
	время (в часах)				время (в часах)			
	1-й	2-й	3-й	4-й	1-й	2-й	3-й	4-й
Панкреатический сок поступает в двенадцатиперстную кишку	0	0	0.7 ± 1.7	0.3 ± 1.0	0	0	0.3 ± 0.6	0.1 ± 0.3
Панкреатический сок изливается наружу	0	1.4 ± 3.3	3.6 ± 2.8	3.0 ± 2.8	0	0.5 ± 1.4	1.8 ± 0.3	2.1 ± 2.8

совсем не возникает вследствие быстрой и полной эвакуации вложенного мяса в кишечник (табл. 2).

Удаление сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки всегда приводило к статистически достоверному увеличению секреции обоих желудочков в ответ на вкладывание 100 г мяса в желудок (табл. 1). Кроме того, секреция начиналась раньше, чем в контрольных опытах.

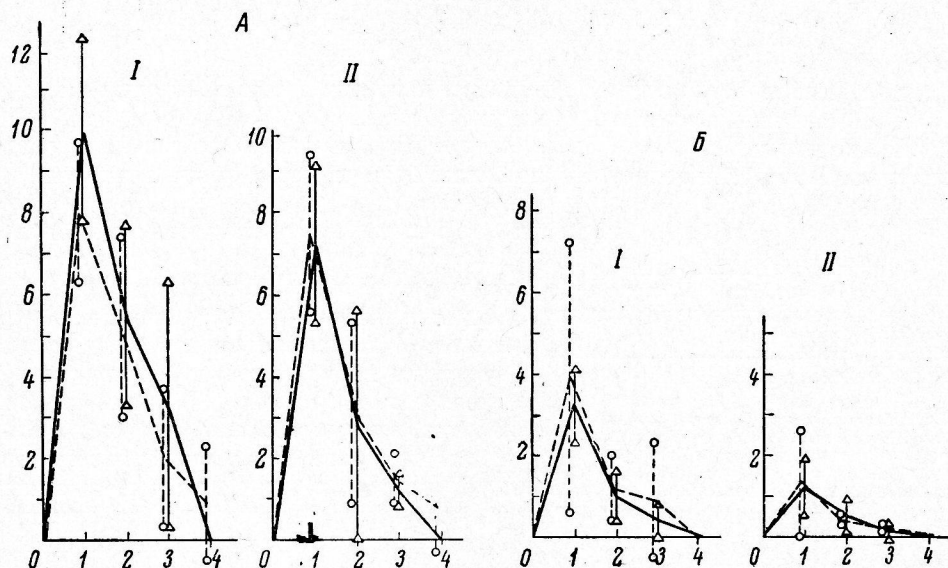


Рис. 3. Секреция изолированных желудочков при мнимом кормлении 50 г мяса.

А — у собаки Ага; Б — у собаки Альфа. Каждый график построен по средним данным из 5 опытов. Остальные обозначения те же, что на рис. 2.

Если желудочная секреция в контроле отсутствовала, то при истечении сока поджелудочной железы наружу она неизменно возникала во второй фазе пищеварения (табл. 2). В первый час после вкладывания секреция в этих условиях всегда отсутствовала.

Регистрируя одновременно с секрецией изолированных желудочков моторику оставшейся части желудка, мы заметили следующее: при истечении сока поджелудочной железы наружу торможение желудочной моторики актом еды не нарушалось. Средняя продолжительность торможения периодических сокращений после мнимого кормления была 68 мин.

Таблица 2

Секреция изолированных желудочков (в мл) после вкладывания 100 г мяса в желудок через фистулу. Собака Ага, пять опытов

Условия опыта	Малая кривизна				Большая кривизна			
	время (в часах)				время (в часах)			
	1-й	2-й	3-й	4-й	1-й	2-й	3-й	4-й
Панкреатический сок изливается наружу	0	0	1.4	3.4	0	0.4	4.1	6.1

Примечание. Панкреатический сок в двенадцатиперстную кишку не поступал.

Таблица 3

Продолжительность торможения (в мин.) периодических сокращений желудка после мнимого кормления. Собака Альфа.

При поступлении сока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку						При истечении сока поджелудочной железы наружу						
20 VI	25 VI	4 VII	6 VII	9 VII	средняя	19 IV	26 VI	3 VII	24 VII	28 VII	6 IX	средняя
45	50	70	95	82	68	41	30	60	70	90	90	64

при поступлении сока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку и 64 мин. при истечении его наружу (табл. 3).

На продолжительность фаз «работы» и «покоя» периодической моторики желудка натошак процедура удаления сока поджелудочной железы не влияла (табл. 4).

Таблица 4

Средняя продолжительность периодов «работы» и «покоя» периодической моторики желудка (в мин.)

При поступлении сока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку (7 замеров)		При истечении сока поджелудочной железы наружу (17 замеров)	
«работа»	«покой»	«работа»	«покой»
30	45 ± 22	35	59 ± 10

Вместе с тем сама операция наложения панкреатической фистулы вызвала определенные, но преходящие изменения периодической моторики желудка. В течение первого месяца после операции периоды покоя были укороченными: в среднем 30 мин., вместо 70 мин. в норме. Затем продолжительность периодов покоя восстановилась.

В итоге следует отметить главные результаты исследования: секреция наиболее полно иннервированного желудочка (с двумя перешейками) уменьшалась при исключении сока поджелудочной железы из двенадцати-

перстной кишки, а секреция желудочков, иннервированных в меньшей степени (с одним перешейком и по Гейденгайну), хотя и различных по характеру иннервации, увеличивалась. Ингибирующий эффект удаления поджелудочного сока проявился только в первой, сложнорефлекторной фазе желудочной секреции, а возбуждающий только во второй, первногуморальной фазе. В результате наложения фистулы большого протока поджелудочной железы в первые дни после операции значительно укоротились периоды покоя периодической моторики желудка. Продолжительность периодов работы не изменилась. Удаление сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки не отражалось на периодической и пищеварительной моторике желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Можно утверждать, что от поджелудочной железы исходит двойственное влияние на желудочную секрецию: тормозящее и возбуждающее. Сок поджелудочной железы, находясь в двенадцатиперстной кишке, тормозит желудочную секрецию, так как удаление его оттуда нередко приводит к гиперсекреции желудка. Возбуждающее влияние панкреас на желудок обнаруживается при некоторых патологических состояниях железы.

Уже было замечено, что при любом способе исключения сока поджелудочной железы из желудочно-кишечного тракта неизменно возникает гиперсекреция гейденгайновского желудочка. Вагусно иннервированные желудочки, например павловский, более устойчивы к такого рода воздействию и нередко дают противоположный ответ — уменьшение секреции. Такие результаты были получены И. П. Жегаловым (1900), Г. Ф. Тихоновым (1955), Ф. И. Мизгиревым (1960), хотя Ю. Н. Лепоринский (1962) наблюдал уменьшение секреции гейденгайновского желудочка после частичной панкреатэктомии. По нашим данным, при удалении панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки уменьшение секреции изолированных желудочков, независимо от характера их иннервации, наблюдалось только в 1-й — сложнорефлекторной фазе, а увеличение — только во 2-й — нервно-гуморальной фазе. Мы предполагаем, что ингибирующий эффект удаления панкреатического сока осуществляется при участии блуждающего нерва, а возбуждающий может быть обусловлен гуморальным фактором панкреатического происхождения.

На основании гипотезы А. В. Кибякова и сотрудников (Кибяков, Узбеков, 1950; Кибяков и соавт., 1953; Малкина, Хамитов, 1960) об участии поджелудочной железы в синтезе ацетилхолина, снижение желудочной секреции при частичной и полной панкреатэктомии, перевязке и пересадке протоков железы можно считать следствием нарушения синтеза ацетилхолина и дисфункции парасимпатической секреторной иннервации желудка. В первую очередь при этом должна страдать сложнорефлекторная фаза желудочной секреции. Труднее понять механизм кратковременного, в течение одного опыта, снижения желудочной секреции при истечении сока поджелудочной железы наружу через внешнюю панкреатическую фистулу. Возможно, что желудочная секреция тормозится рефлекторно вследствие значительного снижения рН в двенадцатиперстной кишке при удалении из нее поджелудочного сока. Но при тех же условиях секреция гейденгайновского желудочка увеличивается. Известны случаи увеличения секреции павловского желудочка. По-видимому, механизм здесь более сложный.

Не менее сложны и, пожалуй, не более изучены причины гиперсекреторных реакций желудка. Наши данные могут служить некоторым основанием для предположения, что гиперсекреция гейденгайновского и иннервированного желудочков обусловлена нервно-гуморальными механизмами 2-й фазы желудочного пищеварения. Правда, большинство исследователей, изучавших эти взаимоотношения, признает чисто гуморальный путь стимулирующих влияний панкреас на желудочную секрецию (Elliott, Taft, Passaro, Zollinger, 1961; Greenlee a. o., 1961). Тем не менее предполагаемый гормональный фактор, образующийся в панкреас, до сих пор не удалось получить из ткани нормальной поджелудочной железы (Hallenbeck, Code, Kennedy, 1963; Hallenbeck, Code, Mellrath, 1963). Более того, все чаще звучит мнение, что процедуры, исключаящие сок панкреас из процесса пищеварения, только в том случае вызывают гиперсекрецию гейденгайновского желудочка, если приводят к острой атрофии ацинарной ткани, например, при перевязке панкреатических протоков, пересадке протоков в нижележащие отделы кишечника (Greenlee a. o., 1961; Elliott, Taft, Endahl, Zollinger, 1961; Elliott,

Taft, Passaro, Zollinger, 1961). Было показано, что гиперсекреция из денервированного желудка отмечалась только при наличии поврежденной ацинарной ткани и интактных островков.

Таким образом, было получено еще одно косвенное доказательство существования панкреатического гормона, способного стимулировать желудочную секрецию, но обнаруживающего свое действие только при повреждении ткани поджелудочной железы. Имеется ли такой гормон в нормальных физиологических условиях, до сих пор неизвестно, так же как неизвестна точная природа клетки, секретирующей его. По мнению Халленбека, Кода и Кеннеди (Hallenbeck, Code, Kennedy, 1961), факты говорят лишь о том, что при различных ненормальных условиях панкреас может стать источником гастрина. Однако Перьер и Янович (Pegrier, Janowitz, 1962) считают, что трудно предположить существование эндокринно секретирующей клетки, которая функционирует только будучи поврежденной.

В последние годы были получены факты, позволяющие думать, что стимулирующий эффект панкреас на желудок опосредован нервной системой (Dragstedt, 1955). Кэчпол (Catchpole, 1962) сделал попытку показать, что панкреатические влияния на желудочную секрецию находятся под вагусным контролем, но потерпел неудачу. По-видимому, еще рано делать заключение о существовании панкреатической фазы желудочной секреции в нормальных физиологических условиях. Относительно моторики желудка в литературе имеются весьма немногочисленные сведения о том, что при исключении поджелудочной секреции она изменяется очень мало (Elliott, Taft, Endahl, Zollinger, 1961). Известно только, что желудочное опорожнение замедляется после пересадки панкреатических протоков и после панкреатэктомии (Yesko, 1928; Elman, 1928; Fauley, Jvy, 1929). По нашим наблюдениям, изменяется продолжительность циклов периодической моторики желудка после операции наложения панкреатической фистулы. По-видимому, эти изменения являются следствием оперативного вмешательства, так как со временем они исчезают.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших опытов подтвердили установленный ранее факт, что различные операции на поджелудочной железе, нарушающие ее экзокринную функцию, а также простое удаление панкреатического сока из пищеварительного канала имеют следствием более или менее длительные и глубокие изменения желудочной секреции. Показано, что нарушения секреции неодинаковы в 1-й и во 2-й фазах пищеварения и, по всей вероятности, опосредованы нервной системой. Получены также новые данные об изменении продолжительности циклов периодической моторики желудка. Судя по литературе, механизм влияний панкреас на желудок не выяснен. Существование гормона панкреатического происхождения, стимулирующего желудочные железы, не доказано. Не ясны еще и причины тормозных реакций желудка при различных способах удаления поджелудочного сока из двенадцатиперстной кишки. Полученные нами факты говорят, скорее всего, о нарушении симпатико-парасимпатического баланса в регуляции работы желудка, поскольку изменялось соотношение фаз секреции и по-разному иннервированные желудочки реагировали не одинаково на исключение сока поджелудочной железы из двенадцатиперстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

- Жегалов И. П. Отделительная работа желудка при перевязке протоков поджелудочной железы и о белковом ферменте в желчи. Дисс. СПб., 1900.
Кибяков А. В., З. И. Пенькина, Р. Г. Порховников, Бюлл. экспер. биол. и мед., 34, № 8, 24, 1952.

- Кибяков А. В., А. А. Узбеков, Бюлл. exper. биол. и мед., 29, в. 3, 202, 1950.
- Лепоринский Ю. Н., Физиол. журн. СССР, 48, № 12, 1471, 1962.
- Малкина Д. И., Х. С. Хамитов, Физиол. журн. СССР, 46, № 5, 565, 1960.
- Матросова Е. М., О. В. Солодкина, Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 8, 281, 1959.
- Мизгирев Ф. И. Секрция желудка и поджелудочной железы при одновременном наблюдении их работы. Дисс. М., 1960.
- Соловьев А. В., Физиол. журн. СССР, 38, в. 4, 507, 1952; 40, № 5, 603, 1954а; Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 221, 1954б.
- Тихонов Г. Ф. О взаимоотношении между поджелудочной железой и секреторной деятельностью желудка. Дисс. М., 1955.
- Albo R., W. Silen, M. Hein, H. A. Harper, Gastroenterology, 44, 813, 1963.
- Catchpole B. N., Gut, 3, 336, 1962.
- Code C. F., G. A. Hallenbeck, W. H. J. Summerskill, Journ. Surg. Res., 21, 136, 1962.
- Dragstedt L. R. (1942). Цит. по: Greenlee a. O., 1961; (1955) цит. по: Catchpole, 1962.
- Elliott D. W., D. A. Taft, G. L. Endahl, R. M. Zollinger, Gastroenterology, 40, 803, 1961.
- Elliott D. W., D. A. Taft, E. Passaro, R. M. Zollinger, Surgery, 50, 26, 1961.
- Elman (1928). Цит. по: Greenlee a. o., 1961.
- Fauley, A. G. Jvy (1929). Цит. по: Greenlee a. o., 1961.
- Greenlee H. B., A. N. Johnson, T. S. Nelsen, L. R. Dragstedt, Arch. Surg., 83, 872, 1961.
- Greenlee H. B., T. S. Nelsen, L. R. Dragstedt, A. M. A. Arch. Surg., 79, 1004, 1959.
- Gregory R. A., H. J. Tracy, J. M. French, W. Sircus, Lancet, 1, 1045, 1960.
- Grossman M. F., H. J. Tracy, R. A. Gregory, Gastroenterology, 41, 87, 1961.
- Hallenbeck J. A., C. F. Code, J. C. Kennedy, Gastroenterology, 40, 679, 1961; 44, 631, 1963.
- Hallenbeck G. A., C. F. Code, D. C. McJlrath, Gastroenterology, 44, 627, 1963.
- Hirschowitz B. J., S. Schenker, J. D. Boyett, Am. Journ. digest. diseases, 8, 499, 1963.
- Perrier C. Y., H. D. Janowitz, Gastroenterology, 42, 481, 1962.
- Yesko F. Y. (1928). Цит. по: Greenlee, a. o., 1961.
- Zollinger R. M., E. H. Ellison, Ann. Surg., 142, 709, 1955.

Поступило 30 XII 1963

THE «PANCREATIC» PHASE OF GASTRIC SECRETION

By O. V. Berkos

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

О МЕХАНИЗМЕ ИЗМЕНЕНИЙ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ
РАДИОВОЛНАМИ САНТИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА СВЧ

В. Р. Файтельберг-Бланк

Отдел физиотерапии Украинского научно-исследовательского института
курортологии и физиотерапии, Одесса

Данные, касающиеся влияния высокочастотных физических агентов на функции органов пищеварения, представлены единичными работами. Исследовались лишь изменения секреторной и моторной функций желудка при воздействии на организм электрическим полем УВЧ, а также всасывательной деятельности желудка и кишечника (Файтельберг-Бланк, 1961, 1962а, 1962б). Недостаточно изучен и механизм действия высокочастотных физических агентов на организм. А. Е. Щербак (1936) выдвинул положение о рефлекторном действии физических агентов, при этом он придавал большое значение вегетативной нервной системе в механизме наблюдаемых сдвигов. К такому же выводу приходят при изучении действия микроволн на организм Том (Thom, 1959), З. В. Гордон и Е. А. Лобанова (1960), М. Н. Садчикова (1960), В. Р. Файтельберг-Бланк (1962а, 1962б), Кремер (Крамер, 1962), Шлипгаке и Сметс (Schliephake, Smets, 1962) и др.

А. Р. Киричинский (1959), развивая учение А. Е. Щербака (1936), считает, что импульсы, возникающие при воздействии на организм физическими агентами, поступают в спинной мозг.

По мнению некоторых авторов, высокочастотные физические агенты действуют непосредственно на клеточные элементы (Лебединский, 1940; Тарусов, 1940; Пионтковский, 1941, и др.).

Выясняя участие ц. н. с. в механизме действия высокочастотных физических агентов, Ю. А. Холодов и З. А. Янсон (1962) обнаружили изменения биопотенциалов коры головного мозга при воздействии УВЧ и СВЧ. Изменяя функциональное состояние коры головного мозга и ретикулярной формации фармакологическими веществами и действуя на этом фоне высокочастотными физическими агентами СВЧ и ультразвуком, мы (Файтельберг-Бланк, 1962а, 1962б), установили участие высших отделов ц. н. с. в изменении процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Целью настоящей работы было выяснить влияние нервной системы на процессы резорбции в желудочно-кишечном тракте, а также пути распространения импульсов, возникающих при воздействии СВЧ на эпигастральную область.

МЕТОДИКА

Исследования проведены на 16 собаках: 6 с изолированным желудочком по И. П. Павлову и 10 с изолированной петлей тонкого кишечника по Тири, а также на 20 кроликах. Всего на 16 собаках поставлено 910 опытов.

Изучалось всасывание глюкозы, которая вводилась в изолированный желудочек в 20%-м растворе на 60 мин., а в изолированную петлю кишечника в 7%-м растворе на 30 минут. Объем введенной глюкозы был постоянен и составлял 20 мл. Всасывание определялось по разности между количеством введенной и извлеченной жидкости с учетом секреции. Концентрация глюкозы в введенной и промывной жидкостях определялась рефрактометрически и по Хагедорну—Иенсену.

Радиоволны сантиметрового диапазона генерировались аппаратом «Луч-58», имеющим длину волны 12.6 см, а частоту колебаний 2307 мГц. Для изучения участия рецепторов кожи, а также рецепторов слизистой оболочки желудка и кишечника в механизме действия СВЧ на процессы резорбции в желудочно-кишечном тракте мы выключали их раствором новокаина: рецепторы кожи — 0.5%-м, а рецепторы слизистой оболочки желудка и кишечника 2 и 5%-м. Наряду с этим производилась денервация петли кишечника путем перерезки видимых нервов, идущих в брыжейке и смазыванием стенок сосудов 5%-м раствором карболовой кислоты.

Для выключения чревных и симпатических нервов, разветвляющихся в желудке и кишечнике, мы воспользовались эпиплевральной блокадой, предложенной Мосиным.

На 2 собаках с изолированной петлей кишечника изучалось влияние СВЧ на всасывание после двухсторонней перерезки чревных нервов и на 2 собаках — после удаления солнечного сплетения.

Для выяснения участия блуждающих и симпатических нервов в передаче микроволновых воздействий на всасывательную деятельность желудка и кишечника мы проводили двухстороннее выключение вагосимпатических стволов на шее по методу А. А. Вишневого (0.25—0.5%-м раствором новокаина). Кроме того, отдельно выключались новокаином блуждающие и симпатические нервы, которые заранее в хронических опытах были выведены в кожные стебли на шее. Для выяснения участия спинного мозга в передаче микроволновых воздействий на желудочно-кишечный тракт мы блокировали межпозвоночные ганглии 0.5%-м раствором новокаина, при этом устранялось поступление импульсов с периферических рецепторов в спинной мозг при воздействии на организм СВЧ. Болевая чувствительность при этом значительно снижалась. Кроме этого мы изучали тканевое дыхание слизистой оболочки кишечника и желудка с помощью аппарата Варбурга для выявления изменений в деятельности клеток этих оболочек при воздействии на организм СВЧ. Опыты были поставлены на 20 кроликах. Полученные данные подвергались обработке методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При выключении рецепторов кожи эпигастральной области 0.5%-м раствором новокаина отмечается некоторое повышение всасывания глюкозы в изолированной петле кишечника. Воздействие СВЧ мощностью 70 в в течение 10 мин. несколько увеличивает всасывание глюкозы в кишечнике, но в меньшей степени, чем в обычных условиях, т. е. до новокаинизации. Так, в изолированной петле кишки собаки Пат в норме всасывается в среднем 65.41% (колебания от 51.43 до 75.0%) введенной глюкозы, а при выключении рецепторов кожи — 78.75% (колебания от 74.28 до 81.43%). Данные статистически достоверны ($T=3.8$, $P < 0.001$). При воздействии СВЧ всасывание глюкозы в кишечнике составляет в среднем 81.43% (колебания от 72.14 до 86.43%), т. е. почти не изменилось. В обычных условиях у собаки Пат СВЧ мощностью 70 в повышает резорбцию глюкозы в кишечнике в среднем на 14.3%. Такие же данные были получены и на других подопытных собаках. Это говорит о том, что кожа является рецептивным полем, воспринимающим микроволновые воздействия, влияющие на ход резорбции в желудочно-кишечном тракте. При выключении рецепторов слизистой оболочки желудка 5%-м раствором новокаина мы наблюдали у 3 подопытных собак снижение всасывания глюкозы, у 1 собаки всасывание глюкозы несколько повысилось по сравнению с нормой.

При воздействии СВЧ мощностью в 70 в в течение 10 мин., т. е. той дозировкой, которая в нормальных условиях дает максимальное повышение резорбтивной деятельности желудка и кишечника, при выключении интерорецепторов желудка всасывание глюкозы либо не изменяется, либо несколько снижается (рис. 1). Как видно на рис. 1, всасывание глюкозы в изолированном желудочке у собаки Джек на фоне выключения интерорецепторов слизистой оболочки составляет в среднем 14.6% (колебания от 5.0 до 22.5%), а при воздействии СВЧ всасывание сахара составляет

в среднем 13.8% (колебания от 5.0 до 30.0%). У собаки Рябчик всасывание глюкозы в изолированном желудочке при выключении рецепторов слизистой оболочки составляет в среднем 20.39% (колебания от 13.75 до 31.0%), при воздействии СВЧ всасывание составляет в среднем 17.14% (колебания от 5.0 до 31.75%), однако снижение резорбции оказалось статистически не достоверным ($T=0.95$, $P < 0.5$). Таким образом, рецепторные элементы желудка принимают участие в изменении процессов резорбции при воздействии на организм СВЧ.

В последующих сериях опытов изучалось влияние СВЧ на всасывание глюкозы в условиях денервации петли кишечника. Денервация отрезка тонкого кишечника вызывала некоторое усиление всасывания глюкозы. Воздействие СВЧ мощностью 70 в в течение 10 мин. несколько снижает

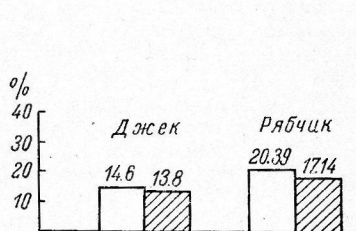


Рис. 1. Влияние СВЧ на всасывание глюкозы в изолированном желудочке при выключении его интерорецепторов 5%-м раствором новокаина.

Белые столбики — процент всасывания перед воздействием СВЧ; штрихованные — при воздействии СВЧ. Цифры над столбиками — процент всасывания глюкозы.

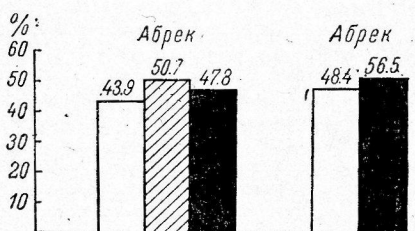


Рис. 2. Влияние СВЧ на всасывание глюкозы в денервированной петле кишки.

Белые столбики — процент всасывания в норме; штрихованные — всасывание на фоне денервации; черные — всасывание под влиянием СВЧ.

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

всасывание глюкозы в кишечнике. Наблюдаемое снижение всасывания глюкозы статистически недостоверно, в то время как в интактной петле кишечника эта дозировка повышает всасывание глюкозы (рис. 2). Как видно на рис. 2, всасывание глюкозы в норме в изолированной петле тонкой кишки собаки Абрек составляет в среднем 43.9% (колебания от 30.71 до 56.43%), а после денервации петли кишечника оно несколько усиливается и составляет в среднем 50.7% (колебания от 40.0 до 78.57%); при воздействии СВЧ всасывание глюкозы составляет в среднем 47.8% (колебания от 28.57 до 64.28%), т. е. незначительно снизилось. При статистической обработке данные оказались недостоверны ($T=1.2$, $P > 0.5$). В интактной петле кишечника собаки Абрек всасывание глюкозы при воздействии СВЧ повышается от 48.4% в норме (колебания от 30.71 до 77.86%) до 56.5% (колебания от 35.0 до 87.86%).

У собаки Кунак всасывание глюкозы при денервации петли кишки усиливается с 44.28% в норме до 50.65%, а при воздействии СВЧ всасывание глюкозы составляет в среднем 49.28%, т. е. не изменяется, в то время как в интактной петле кишки у этой собаки воздействие СВЧ усиливает резорбцию глюкозы в среднем на 12%.

При выключении чревных нервов эпиплевральной блокадой по Мосину всасывание глюкозы в изолированной петле кишечника снижается по сравнению с нормой. Воздействие СВЧ той же дозировки на фоне блокады либо не изменяет всасывания глюкозы, либо несколько усиливает резорбцию глюкозы в кишечнике, однако в значительно меньшей степени, чем в обычных условиях (рис. 3). Как видно на рис. 3, всасывание глюкозы в изолированной петле кишки у собаки Юпитер составляет в среднем в норме 35.89% (колебания от 23.57 до 58.57%), а при эпиплевральной блокаде всасывание глюкозы в кишечнике незначительно сни-

жается и составляет в среднем 32.7% (колебания от 22.56 до 40.0%). В другой серии опытов у этой собаки перед воздействием СВЧ всасывание глюкозы в кишечнике составляет в среднем 35.8% (колебания от 19.28 до 55.0%), а при воздействии СВЧ на фоне эпиплевральной блокады 36.11% (колебания от 19.86 до 52.86%). У собаки Роза всасывание глюкозы при воздействии СВЧ на фоне эпиплевральной блокады повысилось в среднем на 6.1%, в то время как в обычных условиях микроволны этой дозировки повышали резорбцию глюкозы в кишечнике в среднем на 15.3%.

В дальнейшем изучалось всасывание глюкозы при воздействии СВЧ в условиях двухсторонней перерезки чревных нервов. Перерезка чревных нервов вызывала повышение всасывания глюкозы в кишечнике, а воздействие СВЧ на этом фоне не вызывало изменения, либо незначительно снижало процессы всасывания. У интактных животных эта дозировка вы-

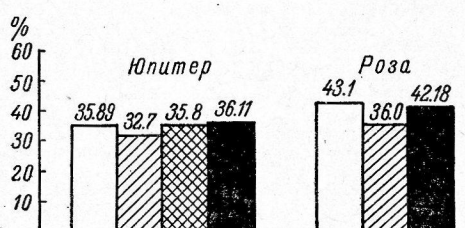


Рис. 3. Влияние СВЧ мощностью 70 в, продолжительностью воздействия 10 мин. на фоне эпиплевральной блокады на всасывание глюкозы в кишечнике.

Белые столбики — всасывание глюкозы при норме; штрихованные — на фоне блокады; с двойной штриховкой — до воздействия СВЧ, черные — при воздействии СВЧ.

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

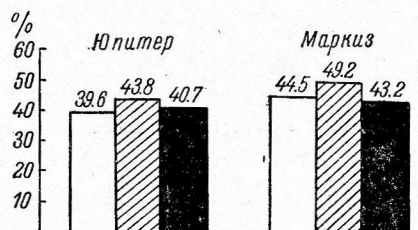


Рис. 4. Влияние СВЧ на всасывание глюкозы в кишечнике при двухсторонней перерезке чревных нервов.

Белые столбики — при норме; штрихованные — на фоне перерезки; черные — всасывание глюкозы при воздействии СВЧ. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

зывала значительное повышение процессов всасывания. При постановке этой серии опытов у собаки Юпитер (рис. 4) всасывание глюкозы в норме составляет в среднем 39.6% (колебания от 28.4 до 70.6%), а при перерезке чревных нервов всасывание сахара несколько усиливается и составляет в среднем 43.8% (колебания от 28.5 до 65.7%). При воздействии СВЧ всасывание глюкозы несколько снижается и составляет в среднем 40.7% (колебания от 21.4 до 65.7%). Это снижение всасывания глюкозы оказалось статистически недостоверным ($T=0.6$, $P > 0.5$). У собаки Маркиз всасывание глюкозы в кишечнике при перерезке чревных нервов усиливается с 44.5% в норме (колебания от 31.4 до 60.0%) до 49.2% (колебания от 31.5 до 62.8%), а при воздействии СВЧ всасывание снижается до 43.2% (колебания от 22.8 до 59.2%).

На основании этих опытов можно сделать заключение, что чревные нервы принимают участие в передаче микроволновых воздействий на процессы всасывания в желудочно-кишечном тракте. При удалении солнечного сплетения всасывание глюкозы в кишечнике несколько усиливается по сравнению с нормой. Воздействие СВЧ мощностью в 70 в в течение 10 мин. на эпигастральную область собак с удаленным солнечным сплетением не изменяет всасывания глюкозы в кишечнике. У собаки Вьон при удалении солнечного сплетения всасывание глюкозы в кишечнике составляет в среднем 49.3% (колебания от 37.1 до 57.1%), а при воздействии СВЧ резорбция сахара не изменилась и составляла в среднем 49.3% (колебания от 31.4 до 59.2%). Подобные результаты получены и на другой подопытной собаке. Таким образом, на основании этих опытов можно сделать вывод, что симпатическая иннервация, в частности солнечное сплетение, принимает участие в передаче микроволнового воздействия с эпигастральной области на всасывательную деятельность в желудочно-

кишечном тракте. Определенная роль в передаче влияния микроволнового воздействия на процессы резорбции принадлежит и вагосимпатическим стволам. Так, в изолированной петле кишки у собаки Пушок в норме всасывается в среднем 83.06% введенной глюкозы (колебания от 71.43 до 91.43%), а после двухсторонней блокады обоих вагосимпатических стволов всасывание сахара снижается и составляет в среднем 70.23% (колебания от 48.5 до 88.0%). Данные статистически достоверные ($T=2.05$, $P < 0.01$).

При воздействии на этом фоне СВЧ интенсивностью 70 в течение 10 мин. всасывание глюкозы несколько повышается до 74.37% (колебания от 40.71 до 88.7%), но в значительно меньшей степени, чем без выключения вагосимпатических стволов. В обычных условиях всасывание глюкозы повышалось в среднем на 10.3%. У собаки Юпитер всасывание глюкозы в изолированной петле кишечника при двухсторонней вагосимпатической блокаде составляет в среднем 43.22% (колебания от 27.86 до 67.14%), а при воздействии на этом фоне СВЧ той же дозировки резорбция сахара снижается до 34.34% (колебания от 14.28 до 52.14%), в то время как эта дозировка микроволн увеличивала резорбцию глюкозы у этой собаки до блокады в среднем на 8.6%. Данные статистически достоверные ($T=2.19$, $P < 0.05$). Таким образом, выключение вагосимпатических стволов на шее в известной мере препятствует проявлению усиливающего действия СВЧ интенсивностью 70 в на процессы всасывания в кишечнике. При воздействии на организм СВЧ мощностью 70 в течение 10 мин. на фоне выключения межпозвоночных ганглиев 0.5%-м раствором новокаина наблюдается некоторое повышение всасывания глюкозы в желудке и кишечнике, но в меньшей степени, чем без включения узлов. Следовательно, следует допустить, что межпозвоночные ганглии являются одним из звеньев в передаче импульсов на желудочно-кишечный тракт, возникающих при воздействии СВЧ на эпигастральную область.

Исходя из предположения, что радиоволны сантиметрового диапазона влияют на процессы всасывания в желудочно-кишечном тракте благодаря изменению активности клеток слизистой оболочки пищеварительного канала, мы исследовали тканевое дыхание слизистой оболочки желудка и кишечника. Результаты этих исследований показали, что СВЧ мощностью 70 в при продолжительности воздействия на эпигастральную область в течение 10 мин. увеличивает поглощение кислорода клетками слизистой оболочки желудка с 0.54 мкл на 1 мг сухого веса ткани за 60 мин. до 1.04 мкл. Данные статистически достоверные ($T=2.8$, $P < 0.05$). Поглощение кислорода слизистой оболочкой кишечника за 60 мин. при воздействии такими же параметрами СВЧ усиливается с 0.44 до 1.38 мкл на 1 мг сухого веса. Данные статистически достоверные ($T=10.0$, $P < 0.001$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши исследования показали, что рецепторы кожи, желудка и кишечника принимают определенное участие в передаче воздействия СВЧ на процессы всасывания в желудочно-кишечном тракте. Так, при воздействии СВЧ мощностью 70 в на участок кожи с выключенными во время опытов рецепторами либо не изменяет всасывательной деятельности кишечника, либо несколько увеличивает всасывание глюкозы в кишечнике, но в значительно меньшей степени, чем до выключения рецепторных элементов кожи. Эти данные совпадают с наблюдениями ряда авторов, показавших, что в механизме действия постоянного тока (Киричинский, 1959), УВЧ (Гогибедашвили, 1957), ультразвука (Файтельберг-Бланк, 1963) на организм рецепторам кожи принадлежит определенная роль. Выключение интерорецепторов желудка и кишечника в заметной степени изменяет влияние СВЧ на их всасывательную деятельность. Эти данные согласуются с исследованиями В. Н. Черниговского (1960), установившего

роль интерорецепторов в поддержании функционального состояния различных тканей и органов. В наших исследованиях было отмечено, что не только нервным элементам желудка и кишечника, но и проводниковым системам (чревные нервы, вагосимпатические стволы) и экстрамуральной нервной системе желудка и кишечника принадлежит определенная роль в передаче микроволновых воздействий на всасывательную деятельность желудочно-кишечного тракта.

В связи с тем, что при воздействии на организм СВЧ сдвиги в процессах всасывания наблюдаются и в денервированной петле кишки, следует предположить, что гуморальным факторам принадлежит в этом определенная роль.

Наши данные показали, что СВЧ изменяет дыхание клеток слизистой оболочки желудка и кишечника. Это могло произойти рефлекторно либо в результате прямого действия СВЧ на клетки, как это допускают Б. Н. Тарусов (1940), А. В. Лебединский (1940) в отношении ряда физических агентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Воробьев А. М., С. Н. Олейников. В кн.: Вопросы применения коротких и ультракоротких волн в медицине, 139. М., 1940.
- Гогибедашвили В. Г. К вопросу о лечении больных хроническим гастритом электромагнитным полем УВЧ (экспериментальное исследование). Тбилиси, 1957.
- Гордон З. В., Е. А. Лобанова, Тр. Инст. гигиены труда и проф. заболеваний, Изд. АМН СССР, 1960.
- Киричинский А. Р. Рефлекторная физиотерапия. Киев, 1959.
- Лебединский А. В. В кн.: Вопросы применения коротких и ультракоротких волн в медицине, 121. М., 1940.
- Мосин В. В. Новокаиновая блокада чревных нервов — метод охранительного воздействия на нервную систему при воспалении брюшины и органов брюшной полости. Дисс. Казань, 1953.
- Пиотковский И. А. Материалы о влиянии электрического поля ультравысокой частоты (УКВ) на воспалительную реакцию (экспериментальное исследование). Дисс. М., 1941.
- Садчикова М. Н. В сб.: Физические факторы внешней среды, 177. М., 1960.
- Тарусов Б. Н. В кн.: Вопросы применения коротких и ультракоротких волн в медицине, 27. М., 1940.
- Файтельберг-Бланк В. Р., Тез. реф. докл. Научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения и всасывания 25—29 сентября, 258, Одесса, 1961; Физиол. журн. СССР, 48, № 6, 735, 1962а; Тез. докл. Научн. конфер., посв. 100-летию со дня выхода в свет труда И. М. Сеченова «Рефлексы головного мозга», 209, 1963.
- Холодов Ю. А., З. А. Янсон, Бюлл. exper. биол. и мед., № 11, 8, 1962.
- Черниговский В. Н. Интерорецепторы. Медгиз, 1960.
- Щербак А. Е. Основные труды по физиотерапии. М., 1936.
- Kraemer F., Elektromedizin, 7, 4, 252, 1962.
- Schliephake E., R. Smets, Münch Med. Wchnschr., 26, 1238, 1962.
- Thom H., Einführung in der Kurzwellen u. microwellentherapie. München—Berlin, 1959.

Поступило 24 X 1963

MECHANISM OF VARIATIONS IN GASTRIC AND INTESTINAL ABSORPTIVE ACTIVITY ON EXPOSURE TO RADIO WAVES OF CENTI- METRE RANGE

By V. R. Fattelberg-Blank

From the Department of Physical Therapy, Ukrainian Research
Institute of Health Resorts and Physical Therapy, Odessa

УЧАСТИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ
ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЯХ

А. Ю. Юнусов и Э. С. Белова

Отдел физиологии Узбекского института краевой медицины АМН СССР,
Ташкент

В условиях высокой температуры происходят значительные изменения функций органов пищеварения. Характер и особенности этих изменений в значительной степени освещены в литературе (Путилин, Старицкая, 1959; Самойленко, 1961; Юнусов, Коротько, 1962, и др.).

Однако вопрос об участии органов пищеварения в регуляции водно-солевого обмена, в приспособлении организма к высокой температуре и роли их в процессе терморегуляции мало изучен. Изучение этого вопроса и явилось предметом наших исследований.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на собаках с выведенными по Глинскому протоками подчелюстной слюнной железы, изолированным желудочком по Павлову и выведенным отрезком начального отдела тощей кишки по Тири-Велла. В условиях оптимальной температуры у подопытных животных натощак, через 14—16 часов после кормления, определяли количество секрета, содержание хлоридов, кальция и натрия в слюне, в желудочном и кишечном соках. После этого собак кормили, исходя из 30% суточного каллоража, разной пищей: смешанной, преимущественно белковой, жировой или углеводной. В последующие 4 часа вели почасовые наблюдения за секрецией и содержанием солей в соке.

В условиях высокой температуры исследования проводили по той же схеме, с той разницей, что после кормления животных 2 часа облучали на солнце, а затем вновь переводили в тень, где опыт продолжался еще 2 часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты исследований, полученные в условиях оптимальной температуры, позволяют сделать заключение о том, что после кормления пищей валовое количество солей изменялось параллельно секреции. В первые 2 часа после кормления валовое количество хлоридов, натрия и кальция незначительно увеличивалось в слюне, значительно возрастало в желудочном соке и в моче. В последующие часы по мере передвижения пищи из желудка в кишечник валовое количество солей, как правило, уменьшалось в слюне и в желудочном соке и увеличивалось в кишечном соке и в моче (рис. 1).

Эти данные с достаточной очевидностью свидетельствуют о том, что изменение функционального состояния органов пищеварения, обусловленное приемом пищи, может быть одной из причин целесообразного перераспределения минеральных солей и воды в организме. Такое рациональное, межорганное перемещение хлоридов, натрия, кальция и воды в ор-

ганизме направлено прежде всего на обеспечение нормальной деятельности органов пищеварения, на более эффективное переваривание и всасывание пищи. В этих условиях большую роль играет качественно различное питание, которое оказывает влияние не только на секрецию, но и на солевой состав пищеварительных соков. Оказалось, что слюны, желудочного сока и солей выделялось больше при содержании животных на смешанном и белковом, чем на жировом и углеводном питании (рис. 1 и 2). В то время как уровень кишечной секреции и содержание солей в соке

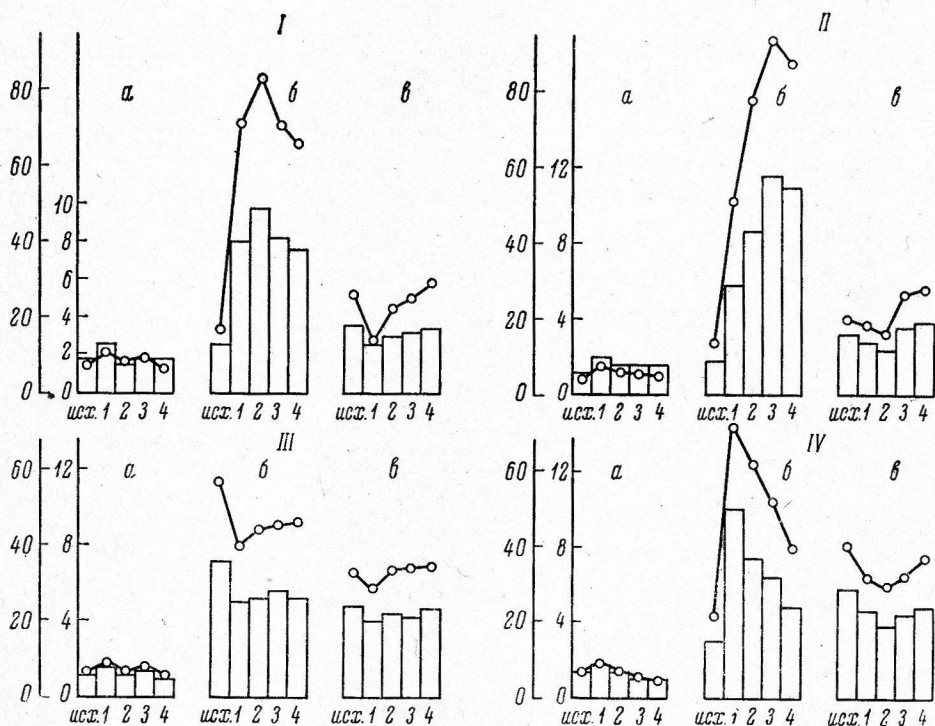


Рис. 1. Изменение количества пищеварительных соков и содержания хлоридов в них у собак после кормления качественно различной пищей в условиях оптимальной температуры.

I — смешанное, II — белковое, III — жировое, IV — углеводное питание. а — слюна; б — желудочный сок; в — кишечный сок. По оси абсцисс: исх. — до кормления, цифры — часы после кормления; по оси ординат: левая шкала — содержание хлоридов (в мг), правая шкала — количество сока (в мл). Столбики — количество сока, линии с кружочками — содержание хлоридов.

были наибольшими при жировом и углеводном питании, при смешанном и белковом питании они были наименьшими (рис. 1). Такой характер секреции и солевого состава пищеварительных соков при качественно различном питании, наблюдаемый в наших опытах, еще раз подтверждает данные И. П. Павлова, И. П. Разенкова и А. М. Уголева о приспособлении функции органов пищеварения к роду пищи. Следовательно, зная особенности изменения минерального состава слюны, желудочного и кишечного соков при употреблении качественно различной пищи и регулируя ее поступление в организм, можно способствовать перемещению воды и солей в нужную для человека сторону.

Необходимо подчеркнуть тот факт, что если в оптимальных условиях кормление пищей вызывало последовательное увеличение секрета и солей в полости тех органов, в которых в данный момент обрабатывалась пища, то в условиях высокой температуры эта закономерность отсутствовала, что несомненно было вызвано угнетающим действием высокой температуры и инсоляции на органы пищеварения. Как показали наблюдения,

в условиях высокой температуры и инсоляции происходит довольно значительное увеличение секреции слюны, при этом концентрация солей резко снижается, однако общее выделение их со слюной увеличивается. Так, при воздействии высокой температуры и инсоляции на организм животных в опытах при жировом питании количество слюны увеличивалось на 200%, хлоридов на 189%, кальция на 153%, натрия на 119%, при белковом питании соответственно на 169, 103.4, 83, 31% и при смешанном питании на 72, 47.3, 38.3, 58.3% больше, чем при оптимальной температуре при этих же видах питания.

После перевода подопытных животных в тень слюноотделение и содержание солей в слюне резко снижались, достигая исходного количества,

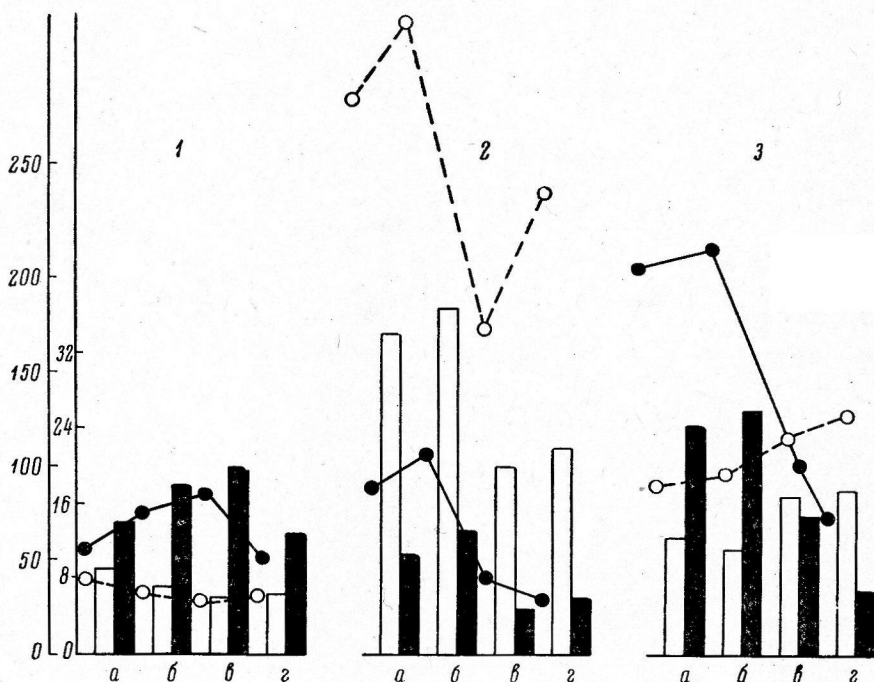


Рис. 2. Изменение секреции и содержания хлоридов в пищеварительных соках в зависимости от вида питания и температуры среды.

1 — слюна; 2 — желудочный сок; 3 — кишечный сок. а — смешанное, б — белковое, в — жировое, г — углеводное питание. Белые столбики — количество сока, линии с белыми кружочками — содержание хлоридов в тени; черные столбики и линии с черными кружочками соответственно то же, но на солнце. По оси ординат те же обозначения, что и на рис. 1.

либо становились ниже его. Степень и продолжительность этих изменений в тени также были не одинаковыми и зависели от качественного состава потребляемой пищи. Наибольшее количество слюны и солей выделялось при содержании собак на жировом и белковом питании, а наименьшее при углеводном и смешанном. Несмотря на обильную саливацию у собак при белковом и жировом питании, ректальная температура на протяжении 8 дней опыта держалась на очень высоком уровне и составляла 39.1—40.1, 39.6—40.6°, в то время как в опытах при смешанном и углеводном питании температура тела у собак не превышала 39—39.6, 39.3—39.9°.

Из представленных данных видно, что в условиях высокой температуры наряду с появлением терморегуляторного слюноотделения наблюдается изменение его величины и характера в зависимости от вида пищи. Со стороны показателей желудочного сока наблюдалась совершенно противоположная картина. Воздействие высокой температуры вызывало не только угнетение желудочной секреции, но и уменьшение выделения солей как по сравнению с исходными данными, так и с данными опытов

при оптимальной температуре. Угнетение желудочной секреции и выделение солей в первые дни опыта было выражено значительно резче, чем в последние дни. Резкое снижение секреции и выделения солей с желудочным соком в первые дни воздействия высокой температуры несомненно связано с рефлекторным перераспределением крови и направлено на мобилизацию некоторого количества жидкости организма для обеспечения процесса терморегуляции. Некоторое увеличение желудочной секреции и выделения солей в конце опытного периода связано с наступлением адаптации к этим температурным условиям, что ведет к меньшей потере воды и солей.

При сравнении данных, полученных в различных температурных условиях, было обнаружено, что в условиях высокой температуры при жировом питании желудочного сока выделялось меньше на 78.2%, хлоридов на 77.8%, кальция на 36.5%, натрия на 50.6%; при углеводном соответственно на 82.5, 86.9, 10.6, 42.5%; при смешанном на 68.9, 66.2, 45.8, 71%; при белковом питании на 64.5, 65.9, 22, 29.6%, чем при оптимальной температуре при этих видах питания. Таким образом, при смешанном и белковом питании секреция желудочного сока и солей угнеталась в меньшей степени, чем при жировом и углеводном.

После перевода животных в помещение количество желудочного сока и солей интенсивно увеличивалось. Однако интенсивность нарастания желудочной секреции и выделения солей с соком в тени также во многом зависела от качественного состава пищи. Наиболее интенсивно количество сока нарастало при содержании животных на смешанном и белковом питании, незначительно увеличивалось при углеводном питании, а при жировом — количество желудочного сока и солей продолжало оставаться на низком уровне. При этом наибольшее количество солей наблюдалось в соке, собранном при кормлении животных смешанной и белковой пищей.

Прямое воздействие на организм животного высокой температуры и инсоляции приводит также к изменению и количества кишечного сока. В этих опытах кормление смешанной, преимущественно жировой и углеводной пищей приводило к снижению, а кормление белковой пищей — к увеличению количества кишечного сока по сравнению с данными, полученными натощак в тени. Выделение общего количества солей в полость кишечника определялось скоростью секреции и изменялось параллельно количеству кишечного сока. Так, при смешанном, преимущественно жировом и углеводном питании уменьшение солей в соке по сравнению с исходными данными происходило в большей степени в условиях высокой температуры, чем при оптимальной. При этом количественная характеристика секреции и солевого состава кишечного сока во время пищеварения зависела не только от функционального состояния органов пищеварения (натощак или после кормления), но и от качественного состава потребляемой пищи. Больше всего сока и солей в этих условиях (за 4 часа) выделялось после кормления смешанной и белковой пищей и меньше после кормления жировой и углеводной. Так, при содержании животных на смешанном питании в условиях высокой температуры кишечного сока выделялось больше на 113.2%, хлоридов на 121.5%, кальция на 152.5%, натрия на 95.2%, а при белковом питании соответственно на 126.4, 124.7, 109.5, 50%. Меньше выделялось при жировом питании (12.4, 9.4%) и углеводном (59.9, 57.9, 5, 62%), чем при оптимальной температуре на этих же видах питания.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что значительные сдвиги в перераспределении воды и солей наблюдаются в условиях воздействия на организм высокой внешней температуры.

При этом в первые дни опытов организм животных реагирует на воздействие высокой температуры особенно резко, что прежде всего проявляется и в интенсивной, неэкономичной деятельности всех терморегуляторных механизмов (особенно частое полипноэ, обильнейшая саливация), в большей степени угнетения секреции и солей в пищеварительных соках. Но животный организм не остается пассивным к воздействию факторов внешней среды: при этом возникает ряд компенсаторных реакций, кроме того, организм адаптируется к воздействию высокой температуры; прежде всего при повторных воздействиях высокой температуры наблюдается снижение слюноотделения и уменьшается потеря солей; это указывает, что терморегуляторные механизмы начинают работать координированно и экономично. Когда при меньшем выделении слюны создаются более благоприятные условия для испарения влаги с поверхности языка и ротовой полости и более эффективного охлаждения приходящей крови, это в свою очередь приводит к понижению температуры тела животного и к меньшей потере солей и влаги. Это также приводит к увеличению секреции пищеварительных соков и выделения солей (с 4—5-го дня), что способствует большему депонированию жидкости и солей в полости кишечника, меньшему сгущению крови.

С наступлением летней жары тонкий кишечник проявляет способность депонировать в своей полости определенное количество воды и солей. Эта способность выражается в увеличении уровня выделения воды и солей в полость кишечника в условиях высокой температуры по сравнению с уровнем при оптимальной температуре. Однако характер депонирования воды и солей во многом зависит от вида потребляемой пищи: наибольшее депонирование жидкости наблюдается при смешанном и белковом питании, а при других видах пищи эта способность кишечника не проявлялась. Увеличенная таким образом циркуляция воды и солей в организме обеспечивает выделение продуктов обмена и процессы физиологической терморегуляции и направлено на поддержание гомеостаза организма в изменившихся условиях среды. Но, как указывалось выше, при этом определенную роль играет качественный состав потребляемой пищи. В этом аспекте, как было изложено выше, наиболее выгодно отличается смешанный вид питания. Так, при смешанном питании наблюдалось такое балансирование воды и солей в организме, при котором создаются наиболее благоприятные условия для сохранения и экономного расходования воды и солей, для жизнедеятельности его в условиях высокой температуры.

ВЫВОДЫ

1. В условиях оптимальной температуры изменение функционального состояния органов пищеварения, обусловленное приемом пищи, вызывало последовательное увеличение секрета и солей в полости тех органов, в которых в данный момент обрабатывается пища. Величина и характер изменения секреции и солевого состава пищеварительных соков в этих условиях зависит от качественного состава потребляемой пищи. Наиболее целесообразное перераспределение воды и солей в условиях оптимальной температуры наблюдается при кормлении животных смешанной или преимущественно углеводной пищей.

2. При воздействии на организм высокой температуры значительно изменяется перераспределение воды и солей в органах пищеварения. В этих условиях органы пищеварения (тонкий кишечник) проявляют способность депонировать в своей полости воду и соли.

3. Наиболее благоприятные условия для сохранения и экономного расходования воды и солей организмом животных создаются при содержании их на смешанном питании.

ЛИТЕРАТУРА

- Путилин Н. И., Л. Н. Старицкая, Вопр. питан., № 5, 1959.
Разенков И. П. Качество питания и функции организма. М., 1946.
Самойленко И. С. Тепловой режим внешней среды и функции тонкого кишечника. Автореф. дисс. Одесса, 1961.
Уголев А. М. Пищеварение и его приспособительная эволюция. М., 1961.
Юнусов А. Ю., Г. Ф. Коротько. Функции органов пищеварения в жарком климате. Медгиз, Ташкент, 1962.

Поступило 29 XII 1963

PARTICIPATION OF DIGESTIVE ORGANS IN REGULATION OF
WATERELECTROLYTE METABOLISM UNDER DIFFERENT TEMPERATURE
CONDITIONS

By A. Yu. Yunusov and E. S. Belova

From the Uzbek Institute of Regional Medicine, USSR Acad. Med. Sci.,
Tashkent

ПРОЦЕССЫ ДЫХАНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ
В МИТОХОНДРИЯХ ИЗ ПЕЧЕНИ СУСЛИКА
В СОСТОЯНИИ ЗИМНЕЙ СПЯЧКИ

Г. М. Даудова и С. А. Нейфаз

Отдел общей патологии и Лаборатория биохимической генетики Института
экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Как известно, у зимнеспящих животных в период спячки тело охлаждается почти до температуры окружающей среды (Калабухов, 1936; Luman, 1948; Erikson, 1956; Козакевич, 1959), снижается дыхательный коэффициент, газообмен падает до минимума (Скориченко, 1891; Luman, 1958; Козакевич, 1959; Mokrasch a. s., 1960). Выходя из этого состояния, животное разогревается самостоятельно (без добавочного тепла извне), причем температура тела и основной обмен быстро достигают величин, характерных для активного периода жизни их как гомойотермных млекопитающих.

Интерес к механизму развития зимней спячки (естественной гибернации) за последние 10—15 лет возрос в связи с введением в хирургическую практику в целях снижения обмена веществ и физиологических функций организма искусственной гибернации (гипотермии). Однако в настоящее время еще мало сведений об изменениях обменных процессов в тканях при различных формах гипотермии. Сотрудники С. Е. Северина (Скулачев, Маслов, 1960; Скулачев, 1962; Северин и соавт., 1962; Скулачев и соавт., 1963) получили убедительные данные о понижении коэффициента P/O в саркосомах скелетных мышц у голубей и мышей при острой гипотермии; еще большим было разобщение дыхания и фосфорилирования при повторных охлаждениях и в период отогревания животного после гипотермии. Понижение окислительного фосфорилирования в ткани печени было описано при адаптации крыс к холоду (Panagos a. o., 1958; Smith, Fairhurst, 1958; Hannon, 1959), однако другие авторы (Chaffee a. o., 1961; Frehn, Anthony, 1962) не находили этого. Результаты немногочисленных исследований по изучению энергетического обмена в ткани зимнеспящих животных (Mokrasch a. o., 1960; Chaffee a. o., 1961; Frehn, Anthony, 1962) также недостаточны для сопоставления изменений и направленности обмена в тканях при искусственной и естественной гибернации и адаптации животных к холоду.

В настоящей работе приведены результаты опытов по изучению уровня дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях из печени спящих и бодрствующих сусликов.

МЕТОДИКА

Работа проведена в 1960—1962 гг. на сусликах малых (*Citellus pygmaeus* Pall), отловленных в степях Среднего Поволжья.¹ В период зимней спячки суслики содержались при температуре 5—10°. Для опыта сусликов обезглавливали, в течение 25—

¹ Приносим благодарность проф. Б. К. Фенюку и С. Н. Варшавскому (Институт «Микроб», Саратов) за содействие в отлове сусликов.

45 сек. извлекали печень, охлаждали и гомогенизировали с 0.25 *M* раствором сахарозы (20%-й гомогенат). После 10-минутного центрифугирования (при 700 *g*) осадок отбрасывали, а из надосадочной жидкости центрифугированием при 9000 *g* выделяли митохондрии. Осадок отмывали однократно и взвешивали в изотоническом растворе сахарозы (из расчета 1 : 1). Инкубацию митохондрий проводили в сосудах Варбурга. Поглощение кислорода измеряли манометрически (после 10-минутного выравнивания температур) в течение 20 мин. при температуре 30° в атмосферном воздухе. О величине эстерифицированного фосфора судили по разнице содержания неорганического фосфата между инкубированной и неинкубированной пробам. Из полученных величин вычисляли коэффициент *P/O*. Среда инкубации: 0.015 *M* К-фосфатный буфер pH 7.35, АТФ — 0.016 *M*; глутаминовая кислота — 0.005 *M*, $MgCl_2$ — 0.005 *M*, KF — 0.25 *M*, глюкоза — 0.055 *M*, дрожжевая гексокиназа [фракция 3а, по Бергеру (Berger a. o., 1946)], взвесь митохондрий — 0.5 мл. Общий объем 2 мл. Белок определяли по Боде и Жидей (Baudet, Giddey, 1948).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ректальная температура тела бодрствующих сусликов, в соответствии с литературными данными (Калабухов, 1936), у разных животных колебалась от 33.3 до 39.4°, а у гибернирующих от 5.4 до 12.2° (в зависимости от температуры среды).

На рис. 1 видно, что коэффициент *P/O* в отмытых митохондриях из печени активных сусликов колебался от 1.64 до 2.88 (в среднем 2.37). Примерно такие же колебания мы наблюдали и в митохондриях печени у спящих животных (1.84—2.81, в среднем 2.33). Не было выявлено разницы и в величине Q_{O_2} в микролитрах утилизированного кислорода на 1 мг белка в час) между митохондриями из печени активных

(в среднем 16.24) и спящих (в среднем 15.19) зверьков. Отсутствие разницы в этих опытах, однако, могло быть следствием того, что мы исследовали дыхание только в присутствии системы, генерирующей аденозиндифосфорную кислоту (АДФ), т. е. гексокиназа плюс глюкоза, и не сравнивали этих данных с дыханием без добавления гексокиназы и глюкозы. Известно, что повышение уровня АДФ в митохондриях при наличии со-

пряжения дыхания и фосфорилирования сопровождается увеличением дыхания митохондрий — явлением, получившим название «дыхательного контроля». «Дыхательный контроль» обнаруживается как при естественном накоплении АДФ, так и при добавлении в среду инкубирования самой АДФ или системы генерирующей АДФ (гексокиназа + глюкоза). При нарушении же сопряжения дыхательный контроль ослаблен или вовсе отсутствует. Хох и Липман (Hoch, Lirpman, 1954) отметили это на крысах с нарушением окислительного фосфорилирования при тиреоотоксикозе и предложили использовать тест дыхательного контроля в качестве более тонкого показателя нарушения окислительного фосфорилирования в тех случаях, если это нарушение не обнаруживается прямо по величине коэффициента *P/O*. Мы применили и этот прием в своей работе. Митохондрии инкубировали в сосудах Варбурга, причем в основной сосудик помещали митохондрии и ту же среду инкубации, что и в опытах с измерением коэффициента *P/O*, кроме акцептора фосфата, который вводили в боковой сосудик. После 10-минутного выравнивания температур в течение 15 мин. измеряли потребление кислорода, а затем акцепторную систему (гексокиназа + глюкоза) переводили в основной сосудик и продолжали измерение дыхания еще в течение 1 часа с регистрацией через каждые 20 мин.

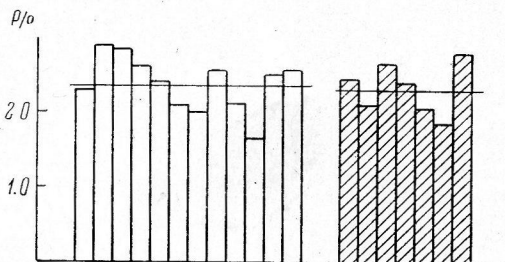


Рис. 1. Коэффициент *P/O* в отмытых митохондриях из печени суслика.

Белые столбики — бодрствующие животные, заштрихованные — гибернирующие; сплошная линия — среднее для данной группы животных.

(в мкл/мг белка). В параллельных пробах определяли потребление кислорода без добавления к среде инкубации гексокиназы и глюкозы (рис. 2).

На рис. 2 видно, что дыхание отмытых митохондрий печени бодрствующих и гибернирующих сусликов в среде без добавления акцептора фос-

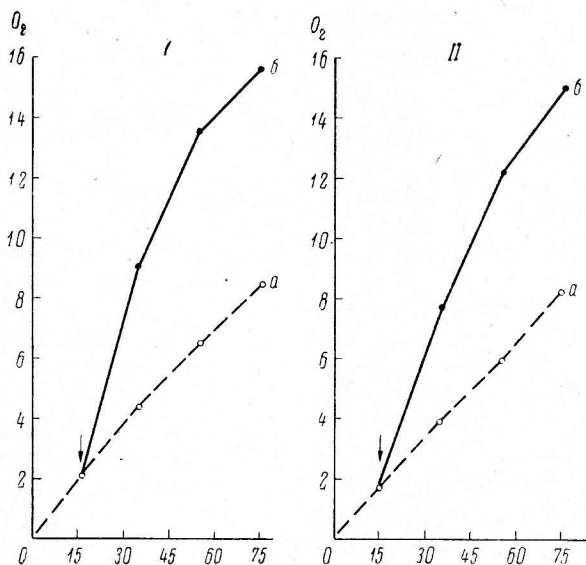


Рис. 2. Стимуляция дыхания митохондрий акцепторной системой.

I — бодрствующие, II — гибернирующие животные. а — дыхание без акцепторной системы; б — дыхание с акцепторной системой. Стрелка — добавление акцепторной системы к инкубационной смеси. По оси абсцисс — отметка времени (в мин).

фата примерно одинаково; примерно равной была в обоих случаях и стимуляция дыхания после добавления гексокиназы и глюкозы к печеночным митохондриям. Таким образом, и в этой серии опытов не выявилось нарушения окислительного фосфорилирования в отмытых митохондриях из печени спящего суслика.

При изучении уровня окислительного фосфорилирования в печени у крыс, адаптированных к холоду, Смит (Smith, 1960) обнаружил, что нарушение дыхания и фосфорилирования, наблюдающееся в гомогенатах и неотмытых митохондриях, может быть восстановлено многократным отмыванием митохондрий. Он пришел к заключению, что в печени акклиматизированных крыс имеется вещество липопротеинового характера, тормозящее процессы фосфорилирования, которое устраняется из митохондрий по мере отмывания.

С целью исключения наличия подобного фактора у гибернирующих сусликов была поставлена серия опытов с измерением уровня окислительного фосфорилирования в неотмытых митохондриях печени.

Опыты (рис. 3) показали, что коэффициент P/O в неотмытых митохондриях печени как спящих, так и активных зверьков также был одинаковым (в среднем соответственно 2.32 и 2.22). Аналогичные данные были опубликованы и о других видах зимнеящих животных: о хомячках (Mokrasch а. о., 1960; Chaffee а. о., 1961), о бурндуках (Frehn, Anthony, 1962).

Таким образом, результаты наших опытов (как и других авторов) свидетельствуют о том, что печеночная ткань зимнеящих животных в период зимовки не утрачивает потенциальной способности к окислительному фосфорилированию. Они свидетельствуют скорей о глубоких различиях в изменениях энергетического обмена в тканях, лежащих в основе искусственной и естественной гибернации.

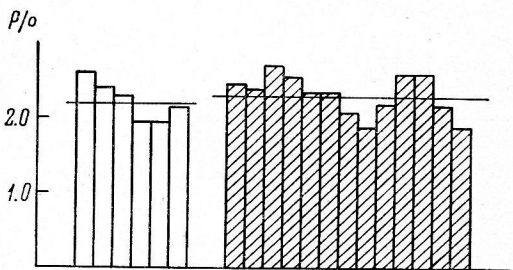


Рис. 3. Коэффициент P/O в неотмытых митохондриях из печени суслика.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Острая гипотермия при переохлаждении теплокровных животных — «чрезвычайное» состояние, при котором прежде всего мобилизуются средства для поддержания температуры тела. Одним из таких средств в «срочной мобилизации тепла» (Нейфах, 1959, 1961; Нейфах, Здродовская, 1961) и является переключение на преимущественно нефосфорилирующее окисление («разобшение»). Не исключена возможность, что у предков современных зимнеящих, еще до формирования механизмов зимней спячки, охлаждение среды обитания также вызывало разобшение как средство борьбы с переохлаждением. Однако после того как способность впадать в состояние гипотермии у ряда животных становится естественным приспособительным механизмом, исчезает и необходимость борьбы с переохлаждением в этом состоянии путем прироста теплопродукции.

Надо заметить, что значительное разобшение фосфорилирования и дыхания при острой гипотермии наблюдается только в мышечных саркомерах, тогда как уровень окислительного фосфорилирования в печеночных митохондриях существенно не изменяется (Скулачев, 1962). Поэтому для окончательного установления отсутствия перехода на нефосфорилирующее окисление в период зимней спячки нами предприняты исследования по изучению уровня окислительного фосфорилирования в скелетных мышцах.

ЛИТЕРАТУРА

- Калабухов Н. И. Спячка животных. М.—Л., 1936.
Козакевич В. П. В сб.: Грызуны и борьба с ними. Саратов, в. 6, 3, 1959.
Нейфах С. А., IX Съезд Всесоюз. общ. физиолог., биохим. и фармаколог., 3, 193, 1959; в кн.: Физиология теплообмена и гигиена промышленного микроклимата. Изд. АМН СССР, М., 1961.
Нейфах С. А., Е. П. Здродовская, Биохимия, 26, в. 6, 1040, 1961.
Северин С. Е., В. П. Скулачев, В. Г. Сивкина, С. П. Маслов, ДАН СССР, 147, № 6, 1489, 1962.
Скориченко Г. Г. Угнетение жизни (старое и новое о зимней спячке). Дисс. СПб., 1891.
Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. Изд. АН СССР, М., 1962.
Скулачев В. П., С. П. Маслов, Биохимия, 25, в. 6, 1055, 1960.
Скулачев В. П., С. П. Маслов, В. Г. Сивкина, Л. П. Калинин, Г. М. Маслова, Биохимия, 28, в. 1, 70, 1963.
Baudet P., Cl. Giddey, Helvet. chim. acta, 31, 1879, 1948.
Berger L., M. W. Slein, S. P. Colowick, C. F. Cori, Journ. Gen. Physiol., 29, № 6, 379, 1946.
Chaffee R. R., F. L. Hoch. Ch. P. Lyman, Am. Journ. Physiol., 201, № 1, 29, 1961.
Erikson H., Acta physiol. scand., 36, № 1-2, 79, 1956.
Frehn J. L., A. Anthony, Am. Journ. Physiol., 203, № 5, 821, 1962.
Hannon J. P., Am. Journ. Physiol., 196, № 4, 890, 1959.
Hoch F. L., F. Lipmann, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 40, № 10, 909, 1954.
Lyman Ch. P., Journ. Exptl. Zoology, 109, № 1, 55, 1948; Am. Journ. Physiol., 194, № 1, 83, 1958.
Mokrasch L. C., H. J. Grady, S. Grisolia. Am. Journ. Physiol., 199, № 5, 945, 1960.
Panagos S., R. E. Beyer, E. J. Masoro, Biochim. et biophys. acta, 29, № 1, 204, 1958.
Smith R. E., Fed. Proc., 19, № 4, part II, Suppl. 5, 146, 1960.
Smith R. E., A. S. Fairhurst. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 44, № 7, 705, 1958.

Поступило 20 XII 1963

PROCESSES OF RESPIRATION AND PHOSPHORYLATION IN LIVER MITOCHONDRIA OF THE HIBERNATING GROUND SQUIRREL

By G. M. Daudova and S. A. Neifakh

From the Department of General Pathology and Laboratory of Biochemical Genetics, Institute of Experimental Medicine, Leningrad

АНАЛИЗ ПРИЧИН ТЕПЛОВОЙ ГИБЕЛИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

В. Б. Ушаков

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

Под влиянием температуры поглощение витальных красителей нервной и мышечной тканью лягушки (Насонов, Суздальская, 1960; В. Ушаков, 1961, 1963) возрастает в виде нескольких последовательных ступеней, что, по всей вероятности, является отражением последовательной тепловой денатурации различающихся по теплоустойчивости белковых фракций клеток этих тканей. Совпадение первой ступени увеличения поглощения красителей мышечной тканью с ее тепловой гибелью позволяет предположить (В. Ушаков, 1961, 1963, 1964), что тепловая смерть скелетных мышц лягушки наступает в результате термического повреждения первой, наименее теплоустойчивой белковой фракции протоплазмы мышечных волокон. Целью настоящей работы является дальнейшая конкретизация этого представления на более широком круге объектов, включая мышечную ткань не только амфибий, но также млекопитающих и птиц.

МЕТОДИКА

Работа проводилась на скелетных мышцах травяных лягушек в ноябре, серых жаб — в июле, белых мышей и крыс — в августе и цыплят — в октябре. У лягушек и жаб использовалась портняжная мышца, у крыс и мышей — длинный разгибатель пальцев стопы, а у цыплят — длинный разгибатель пальцев крыла.

Ход эксперимента был таким же, как ранее (В. Ушаков, 1961) и сводился к следующему. Отпрепарованные мышцы сначала выдерживались в течение 1.5—2 часов в физиологическом растворе при нормальной температуре.¹ Затем мышцы погружались в такой же раствор с повышенной температурой, которая поддерживалась с точностью до 0.1°. Продолжительность термического воздействия во всех опытах равнялась 15 мин. После теплового воздействия мышцы переносились в 0.01%-й раствор нейтрального красного, приготовленный на соответствующем физиологическом растворе без соды. Окрашивание мышц лягушек и жаб продолжалось 15 мин., а остальных животных — 30 мин. Поглощенный мышцами краситель экстрагировался подкисленным спиртом. Вытяжки нейтрального красного колориметрировались; рассчитывалось количество красителя (в мкг), связанное 1 мг сухой ткани.

Для проверки сохранения возбудимости мышцы помещались на платиновые электроды с межэлектродным расстоянием 7 мм. Тестирование производилось полусинусоидальным током частотой 50 гц. Напряжение тока можно было плавно изменять в пределах от 0 до 100 в. Каждая экспериментальная точка на кривых представляет средний результат 6—10 параллельных измерений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Рис. 1, а показывает, как изменяется поглощение нейтрального красного портняжной мышцей лягушки после действия нагретого раствора Рингера в течение 15 мин. Выдерживание мышц при температуре 34

¹ В опытах с мышцами амфибий и млекопитающих использовался раствор Рингера с обычным содержанием солей. Температура растворов для амфибий была комнатная (20—25°), для млекопитающих — 35°. Физиологической средой для мускулатуры цыплят служил нагретый до температуры 36° раствор Бенцингера и Кребса (Benzinger, Krebs, 1933).

и 35° еще не влияет на уровень поглощения ими красителя, который остается таким же, как у контрольных мышц, окрашенных без предварительного нагревания. Однако не исключена возможность, что в этих опытах имели место легко обратимые изменения сорбционных свойств мышечной ткани, которые в данных условиях не регистрировались, поскольку окрашивание мышц происходило не одновременно с действием температуры, а после него. Следующее повышение температуры на 1° уже приводит к статистически достоверному увеличению поглощения красителя мышцами. Это увеличение еще лучше выражено после действия температуры 37° . Однако в дальнейшем оно прекращается, и, как видно на рис. 1, сорбция красителя мышцами в диапазоне температур от 37 до 40° остается постоянной. Для того, чтобы вызвать новое изменение сорбционных свойств мышечной ткани, необходимо действие температуры $41-42^{\circ}$, приводящее к достижению мышцами нового уровня поглощения нейтрального красного. Таким образом, в интервале температур $34-47^{\circ}$ поглощение нейтрального красного портняжными мышцами лягушки возрастает в виде двух ступеней: первое плато наблюдается после действия температуры 37° , а второе — 42° .

Помимо регистрации изменений сорбционных свойств, учитывалась способность мышц отвечать сокращением на раздражение электрическим током. Это давало возможность определить минимальную температуру, 15-минутное действие которой приводило к потере возбудимости мышц. Показателем наступления невозбудимости было отсутствие видимого невооруженным глазом сокращения мышц при раздражении током максимальной силы (100 в). Тестируемая по этому признаку потеря возбудимости является необратимой (Kühne, 1860; Fletcher, 1898; Brodie, Richardson, 1899; Людковская, Алексеенко, 1956), что отличает ее от обычного термонаркоза и позволяет идентифицировать с состоянием гибели мышечных волокон.

В экспериментах на лягушке исчезновение возбудимости всех исследованных мышц впервые отмечалось после действия температуры 37° . Эта температура совпадает с той, действие которой необходимо для достижения первого уровня поглощения красителя мышцами (рис. 1, а). Следовательно, тепловая гибель портняжных мышц травяной лягушки сопровождается первой ступенью усиления их окрашиваемости нейтральным красным. Аналогичное совпадение первой ступени с тепловой гибелью наблюдается на портняжных мышцах озерной лягушки (Б. Ушаков, 1956).

Ступенчатое изменение сорбционных свойств характерно также для скелетных мышц серой жабы. Рис. 1, б показывает, что поглощение нейтрального красного портняжной мышцей жабы под действием температуры в диапазоне $36-50^{\circ}$ возрастает в виде двух ступеней. Первый уровень

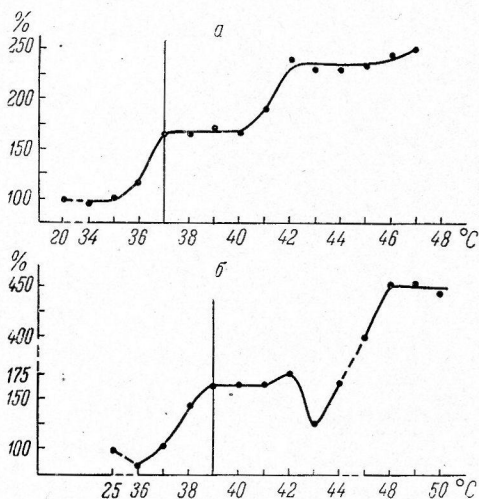


Рис. 1. Поглощение нейтрального красного портняжной мышцей лягушки (а) и жабы (б) в зависимости от 15-минутного действия разных температур.

По оси абсцисс — температура раствора Рингера (в $^{\circ}\text{C}$); по оси ординат — поглощение красителя мышцами (в %: за 100% принято количество нейтрального красного, поглощаемое контрольными мышцами, которые окрашивались без предварительного нагревания). Вертикальные линии — температуры, действие которых в течение 15 мин. приводит к гибели мышц.

поглощения красителя достигается после 15-минутного действия температуры 39°, а второй — 48°. Минимальной температурой, вызывающей гибель портняжных мышц жабы в этих условиях, является 39°. Следовательно, мышцы жабы обладают более высокой теплоустойчивостью по сравнению с мышцами травяной лягушки, что согласуется с результатами опытов Б. П. Ушакова (1955). На рис. 1, б летальная температура отмечена вертикальной линией и можно видеть, что она совпадает с температурой, действие которой приводит к достижению мышцами первого максимума поглощения нейтрального красного. Таким образом, так же как в опытах с мышечной тканью лягушки, тепловая гибель скелетных

мышц жабы сопровождается первой ступенью усиления их сродства к витальному красителю.

Наряду с принципиальным сходством в изменении сорбционных свойств портняжных мышц лягушки и жабы имеются и некоторые различия. В частности, определенный интерес представляет уменьшение связывания нейтрального красного мышцами серой жабы после достижения первой ступени возрастания сорбции. Одной из возможных причин этого снижения является выход из мышц интенсивно поглощающих краситель веществ (например, нуклеиновых кислот) в процессе развития теплового повреждения (Виноградова, Джамусова, 1963). Ранее аналогичное уменьшение было отмечено для медленно работающих мышц беспозвоночных (Лопатина с соавт., 1953; Виноградова, Джамусова, 1963), а также для тонических мышц лягушки (В. Ушаков, 1961). Следовательно, в этом отношении тетаническая портняжная мышца жабы приближается к типичным тоническим мышцам, что коррелирует с особенностями локомоции этого животного, не способного совершать быстрые энергичные прыжки.

Сорбционные свойства скелетных мышц теплокровных животных изменяются после действия более высоких температур, чем холоднокровных.

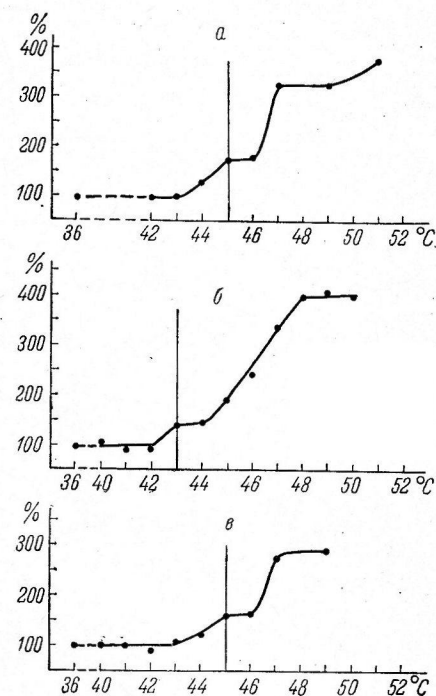


Рис. 2. Поглощение нейтрального красного длинным разгибателем пальцев стопы крысы (а) и мыши (б, е) в зависимости от 15-минутного действия разных температур.

Крысы — самцы весом 150–200 г; мыши — самцы весом 20–25 г (б) и 13–15 г (е). Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Тем не менее характер усиления окрашиваемости ткани является таким же. Под влиянием 15-минутного действия температуры в диапазоне 40–51° поглощение нейтрального красного скелетными мышцами крысы (рис. 2, а) и мыши (рис. 2, б) возрастает в виде двух последовательных ступеней. Первый максимум поглощения красителя длинным разгибателем пальцев крысы достигается после действия температуры 45°, а мыши — 43°. Действие именно таких температур оказывается для этих мышц летальным. Следовательно, тепловая смерть мышечной ткани млекопитающих тоже сопровождается первой ступенью усиления сорбционных свойств.

Сравнение кривых на рис. 2, а и 2, б показывает, что у крыс мышцы на 2° более теплоустойчивы, чем у мышей. Примерно такое же соотношение имеется между теплоустойчивостью мерцательного эпителия этих животных (Александров, 1952). Нужно, однако, отметить, что теплоустой-

чивость скелетных мышц зависит от возраста животного. На рис. 2, в показан ход изменения сорбционных свойств длинного разгибателя пальцев молодых, по-видимому, неполовозрелых мышцей, который отличается от соответствующих изменений сорбционных свойств этого же мускула взрослых животных (рис. 2, б).

Для нас особенный интерес представляет то обстоятельство, что первая ступень усиления окрашиваемости мышц молодых животных достигается после действия более высокой температуры, чем взрослых. При этом теплоустойчивость мускулатуры молодых мышцей также оказывается более высокой.

Последняя серия опытов была поставлена на длинном разгибателе пальцев крыла кур (цыплята в возрасте 45 дней). Кривая, характеризующая изменение сорбционных свойств этой мышцей цыплят (рис. 3), аналогична кривым, полученным на мышцах других животных.

Под влиянием выдерживания в растворах со все более высокой температурой поглощение нейтрального красного мышцами усиливается в виде следующих друг за другом ступеней. Первая ступень усиления сорбции достигается после 15-минутного действия температуры 48° , причем действие именно этой же температуры (в течение 15 мин.) оказывается для мышцей летальным. Таким образом, тепловая гибель скелетных мышцей птиц, подобно тепловой гибели мышцей других животных, сопровождается первой ступенью усиления их сродства к нейтральному красному.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

С усилением термического воздействия поглощение нейтрального красного мышечной тканью холоднокровных и теплокровных животных возрастает. Усиление сорбции красителя мышцами не является непрерывным линейным процессом, но происходит в виде последовательных ступеней, причем первая ступень усиления сродства мышцей к красителю сопровождается их тепловой гибелью (необратимой потерей возбудимости).

Совпадение тепловой гибели мышцей с первой ступенью усиления их сорбции имеет универсальный характер. Универсальность проявляется, во-первых, в том, что это совпадение не зависит от температуры, действие которой приводит к гибели мышцей (В. Ушаков, 1963). Во-вторых, это совпадение характерно для скелетных мышцей как позвоночных животных (холоднокровных и теплокровных), так и беспозвоночных. У последних оно наблюдалось в опытах А. Н. Виноградовой и Т. А. Джамусовой (1963), проведенных на ретракторах звездчатого червя.

Отмеченная универсальность свидетельствует о том, что тепловая гибель мышечной ткани каждый раз обусловлена одним и тем же процессом, а именно процессом, лежащим в основе первого усиления сродства мышечных волокон к витальному красителю. Поэтому интересно рассмотреть некоторые данные, которые могут иметь отношение к ступенеобразному изменению сорбционных свойств.

Опытами *in vitro* было показано (Александров, Насонов, 1939; Браун, 1948а, 1948б; Белицер, Варецкая, 1959; Варецкая, Рябоконь, 1960; Кофман, 1961, и др.), что потеря белком нативных свойств приводит к уве-

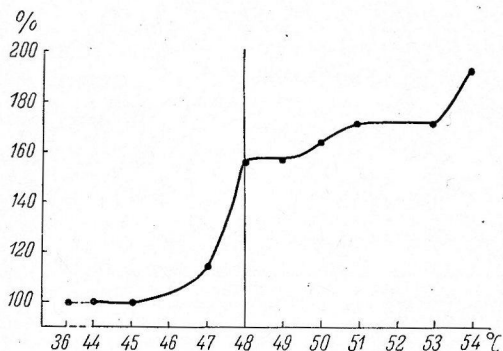


Рис. 3. Поглощение нейтрального красного длинным разгибателем пальцев крыла цыпленка в зависимости от 15-минутного действия разных температур.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

личению его окрашиваемости витальными красителями. Это дает основание полагать (Насонов, Суздальская, 1960; В. Ушаков, 1961, 1963, 1964), что каждое новое усиление сорбционных свойств ткани связано с денатурацией какой-либо белковой фракции протоплазмы ее клеток. В этом плане интересны опыты старых авторов (Halliburton, 1887; Fürth, 1895, 1902; Stewart, Sollmann, 1899, и др.), которые исследовали действие температуры на солевые экстракты мышечной плазмы. Нагревание мышечной плазмы сопровождалось последовательной коагуляцией отдельных белковых фракций, отличавшихся друг от друга по пороговым температурам осаждения (см. таблицу).

Теплоустойчивость отдельных белковых фракций плазмы скелетных мышц разных животных (Halliburton, 1887; Fürth, 1895, 1902; Stewart, Sollmann, 1899; Brodie, Halliburton, 1904)

Животные	Температуры коагуляции белковых фракций при постепенном нагревании плазмы (в °C)		
	осадок I	осадок II	осадок III
Лягушка.	35—40	44—47	57—60
Млекопитающие.	44—47	56—58	70—75
Птицы.	48—53	58—60	75—77

белковой фракции протоплазмы мышечных волокон.¹

В настоящее время трудно решить, из каких белков состоит эта фракция — из миофибриллярных или из саркоплазматических (растворимых). Судя по исчезновению первой ступени усиления сорбции после обработки портняжных мышц лягушки глицерином (В. Ушаков, 1964), в состав этой фракции у холоднокровных животных входят преимущественно растворимые протеины. Однако в этих опытах не учитывалось возможное влияние самого процесса глицеринизации на физико-химическое состояние миофибриллярных белков, и поэтому высказанное заключение не является окончательным. Если же исходить из данных Мирского (Mirsky, 1938), то тепловая гибель скелетных мышц наступает в результате коагуляции сократительных белков, которые у холоднокровных животных оказываются менее устойчивыми к нагреву, чем у теплокровных. Действительно, между теплоустойчивостью целой мышцы и теплоустойчивостью выделенного из нее актомиозина имеется прямая зависимость (Браун с соавт., 1959; Виноградова, 1963; Виноградова, Кусакина, 1963; Оганесян, Петросян, 1963). Впрочем эта зависимость показана не только для актомиозина, но и для других, в том числе растворимых белков (Кусакина, 1961, 1963; Махлин, 1963). Поэтому вопрос об участии сократительных протеинов в поддержании теплоустойчивости мускулатуры остается также открытым.

В заключение можно предположить, что наиболее термолабильная белковая фракция мышечных волокон у холоднокровных и теплокровных животных является одинаковой. В этом отношении заслуживают внимания близкие величины прироста поглощения красителя мышцами исследованных животных сразу же после их гибели. Как видно на рис. 1—3, первая ступень усиления сорбции составляет по сравнению с нормой (в %): у лягушек — 66, у жаб — 64, у крыс — 75, у старых и молодых мы-

¹ Имеются сообщения о том, что в процессе тепловой обработки миозина и актомиозина иногда удается различить несколько состояний одного и того же белка с разной чувствительностью к нагреву (Yasui a. o., 1958; Эйдуc, Отарова, 1959). Хотя эти данные и могут иметь отношение к ступенчатому изменению сорбционных свойств мышц, однако ввиду их малочисленности обсудить этот вопрос детально в настоящее время не представляется возможным.

шей — соответственно 40 и 56 и у цыплят — 57. Столь близкие значения, по всей вероятности, указывают на общность процесса, приводящего к тепловой гибели скелетных мышц этих животных, и позволяют думать, что в основе их гибели лежит термическое повреждение одного и того же белка или белкового комплекса.

Приношу искреннюю благодарность Е. К. Жукову за критические замечания, сделанные при чтении рукописи.

ВЫВОДЫ

1. С усилением термического воздействия поглощение нейтрального красного мышцами холоднокровных и теплокровных животных возрастает в виде нескольких последовательных ступеней. Ступенчатое изменение сорбционных свойств мышц, вероятно, обусловлено последовательным тепловым повреждением различных по теплоустойчивости белковых фракций мышечных волокон.

2. Тепловая гибель (необратимая потеря электрической возбудимости) мышц исследованных животных сопровождается первой ступенью усиления их средства к нейтральному красному. Это дает основание полагать, что тепловая смерть скелетной мускулатуры как холоднокровных, так и теплокровных животных наступает в результате повреждения наименее теплоустойчивой белковой фракции мышечных волокон. Обсуждается вопрос о возможной природе этой фракции.

ЛИТЕРАТУРА

- Александров В. Я., ДАН СССР, 83, 1, 149, 1952.
 Александров В. Я., Д. Н. Насонов, Арх. анат., гистол. и эмбриол., 22, 1, 11, 1939.
 Белицер В. А., Т. В. Варецкая, Укр. биохим. журн., 31, 2, 171, 1959.
 Браун А. Д., ДАН СССР, 62, 2, 263, 1948а; Биохимия, 13, 5, 409, 1948б.
 Браун А. Д., Н. М. Несветаева, Н. В. Фиженко, Цитология, 1, 1, 86, 1959.
 Варецкая Т. В., Р. М. Рябokonь, Укр. биохим. журн., 32, 4, 507, 1960.
 Виноградова А. Н. В сб.: Проблемы цитэкологии животных, 189, 195. М.—Л., 1963.
 Виноградова А. Н., Т. А. Джамусова, Цитология, 5, 3, 279, 1963.
 Виноградова А. Н., А. А. Кусакина. В сб.: Проблемы цитэкологии животных, 158. М.—Л., 1963.
 Кофман Е. Б., Биохимия, 26, 4, 748, 1961.
 Кусакина А. А., ДАН СССР, 139, 5, 1258, 1961; в сб.: Проблемы цитэкологии животных, 169. М.—Л., 1963.
 Лопатина Н. Г., Б. П. Ушаков, Е. А. Шапиро, Вестн. ЛГУ, № 1, 85, 1953.
 Людковская Р. Г., Н. Ю. Алексеевко. В сб.: Материалы по эволюц. физиологии, 1, 192. М.—Л., 1956.
 Махлин Е. Е. В сб.: Проблемы цитэкологии животных, 199. М.—Л., 1963.
 Насонов Д. Н., И. П. Суздальская. В сб.: Вопросы цитологии и общей физиологии, 14. М.—Л., 1960.
 Оганесян С. С., В. П. Петросян. Тез. докл. Междунар. симп. по цитэколог. «Роль клеточных реакций в приспособлении многоклеточных организмов к температуре среды», 50, М.—Л., 1963.
 Ушаков Б. П., Зоол. журн., 34, 3, 578, 1955; Журн. общ. биол., 17, 2, 154, 1956.
 Ушаков В. Б., Цитология, 3, 4, 418, 1961; 5, 2, 204, 1963; ДАН СССР, 155, 5, 1178, 1964.
 Эйдус Л. Х., Г. К. Отарова, Биохимия, 24, 6, 982, 1959.
 Benzing T., H. A. Krebs, Klin. Wchnschr., 12, 1206, 1933.
 Brodie T. G., W. D. Halliburton, Journ. Physiol., 31, 473, 1904.
 Brodie T. G., S. W. F. Richardson, Phil. Trans., B., London, 191, 127, 1899.
 Fletcher W. M., Journ. Physiol., 23, 10, 1898.
 Fürth O., Arch. exper. Pathol. Pharmacol., 36, 231, 1895; Ergebn. Physiol., 1, 110, 1902.
 Halliburton W. D., Journ. Physiol., 8, 133, 1887.

- Kühne W. Myologische Untersuchungen. Leipzig, 1860.
Mirsky A. E., Cold Spring Harbor Symp., 6, 150, 1938.
Stewart G. N., T. Sollmann, Journ. Physiol., 24, 427, 1899.
Yasui T., T. Fukazawa, Y. Hashimoto, S. Kitagawa, A. T. Sasaki, Journ. Biochem. (Tokyo), 45, 717, 1958.

Поступило 23 XI 1963

ANALYSIS INTO CAUSATION OF THERMAL DEATH OF
SKELETAL MUSCLE

By V. B. Ushakov

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.08

ПРИСПОСОБЛЕНИЕ ОСЦИЛЛОГРАФОВ МПО-2 И Н-102 ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ МЕХАНИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ В ОРГАНИЗМЕ

А. Д. Валтнерис и М. Я. Дале

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Рига

Для объективного анализа физиологических процессов, связанных с механическими колебаниями (движениями), большое значение имеет методика графической регистрации. Значительную ценность при этом имеет оптическая запись. Для этой цели могут быть использованы осциллограф МПО-2 и его новая модель — осциллограф Н-102. Осциллограф МПО-2 является широко распространенным прибором в лабораториях и клиниках нашей страны, однако по своей конструкции он предназначен для регистрации электрических колебаний.

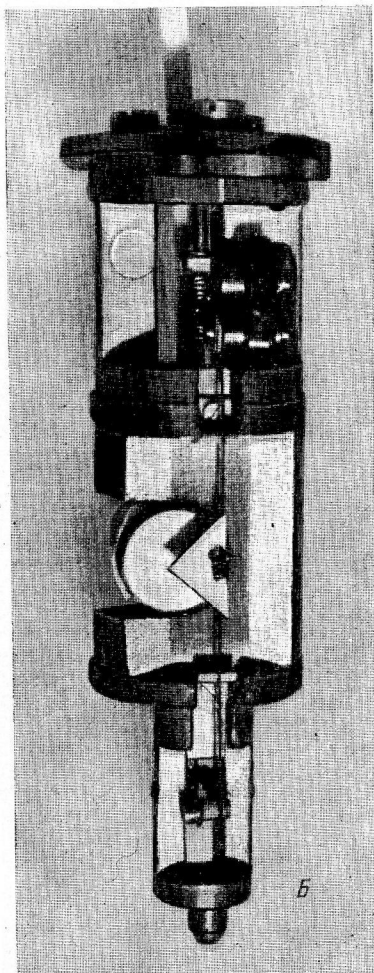
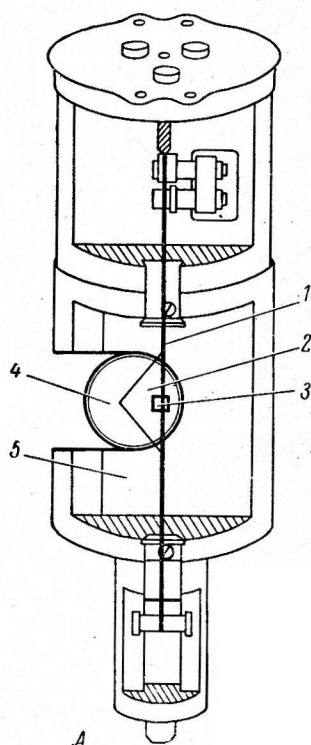


Рис. 1. Схема (А) и общий вид (Б) внутренней части мехавибратора — крепления регистрирующей капсулы в полюсном наконечнике вибратора осциллографа МПО-2.

1 — шелковая нить; 2 — пластмассовый треугольник; 3 — зеркальце; 4 — мембрана капсулы; 5 — полюсный наконечник вибратора.

В связи с отсутствием собственного усилителя очень часто этот осциллограф совсем не используется.

В 1954 г. Д. Н. Меницкий применил осциллограф МПО-2 для регистрации пульса механической передачей. Автор предлагал воспользоваться пульсовым манометром от механокардиографа Н. Н. Савицкого. Для этого внутреннюю часть манометра вывинчивают из корпуса и укрепляют в корпусе шлейфного гальванометра. Усовершенствование одного прибора за счет разукomплектования другого нельзя считать целесообразным и, кроме того, не в каждой лаборатории имеется механокардиограф Н. Н. Савицкого.

По предложению Н. В. Данилова была произведена попытка приспособить осциллограф МПО-2 для регистрации механических колебаний в организме без предварительного превращения их в электрические. Для этой цели в 1956 г. Э. Я. Гайле и З. Р. Юнусовым была изготовлена специальная регистрирующая капсула, которая вставляется в осциллограф на место вибратора для регистрации механических колебаний. С помощью этой капсулы регистрировали миограммы (Гайле, 1961, 1962), кардиограммы (Юнусов, 1962), сфигмограммы и плетизмограммы (Вальтерис, 1959; Павуле, 1961; Вальтерис, Страутманис, Вайнерс, 1961). При определении добротности регистрирующих систем оказалось, что они полностью соответствуют техническим требованиям для получения неискаженных записей регистрируемых процессов. Однако изготовленные капсулы имеют недостаток: трудно установить такое положение зеркала на мембране регистрирующей капсулы, чтобы получить отражение луча света на экране и на фотопленке осциллографа. Сравнительно трудно получить фокусированное (острое) отражение луча света на пленке и запись при этом получается немного расплывчатой. Неудобства встречаются и при регулировании положения луча света на пленке—экране.

С целью устранения указанных недостатков нами изготовлена регистрирующая капсула другого вида. Для этого использовали испорченный (перегоревший) вибратор осциллографа МПО-2. В левом полюсном наконечнике вибратора укреплена металлическая регистрирующая капсула (рис. 1). Диаметр капсулы 10 мм. На капсулу надевается резиновая мембрана или приклеивается тонкая металлическая мембрана. С помощью полиэтиленовой трубки капсула соединяется с воспринимающей частью системы.

На место петли вибратора укреплено сильно натянутая шелковая нить; к ней приклеено основание пластмассового треугольника. Верхушка треугольника соединяется с центром мембраны капсулы. На основание треугольника наклеено зеркальце. Таким образом, положение зеркала в вибраторе полностью соответствует его положению на петле стандартного вибратора. В связи с этим получаем точное отражение луча света на экране и одновременно на фотопленке осциллографа. Так как преобразованный нами вибратор укрепляется в своем стандартном корпусе, то получаем точное, фокусированное отражение луча света

на пленке. В крыше корпуса сделано отверстие для прохождения полиэтиленовой трубки, соединяющей регистрирующую капсулу с воспринимающей частью системы (рис. 2).

В результате произведенных нами изменений стандартный магнитоэлектрический вибратор осциллографа МПО-2 превращен в механовибратор. Механовибратор вставляется в гнездо осциллографа, и соответствующей рукояткой регулируется положение луча света на пленке—экране. Крепление зеркала на основание пластмассового треугольника, приклеенного к нитке, в значительной мере увеличивает чувствительность данной системы по сравнению с наклеиванием зеркала непосредственно на мембрану капсулы. В данном случае небольшие колебания мембраны вызывают вращение нитки и зеркала. Через компенсатор механовибратор соединяется с воспринимающей капсулой.

Изготовление механовибратора доступно любой лаборатории и не требует дополнительных средств. В экономическом отношении более выгодно один или два испорченных вибратора или неиспорченных, но малочувствительных вибратора (I и II), преобразовать в механовибратор, чем изготовить датчик и усилитель для превращения механических колебаний организма в электрические и регистрации их. Регистрирующую капсулу иной конструкции создали и другие авторы (Василевский, Гузев, 1963).

Нами изготовлено несколько таких регистрирующих капсул — механовибраторов для одновременной регистрации на осциллографе МПО-2 пневмограмм, сфигмограмм (рис. 3), а также плетизмограмм и других механических колебаний организма.



Рис. 2. Внешний вид механовибратора.

Проверка добротности механовибраторов по методу Рожанского (см.: Данилов, 1949) показала, что они дают неискаженные записи сфигмограмм. Собственная частота механовибратора увеличивается при замене резиновой мембраны регистрирующей капсулы металлической мембраной. Полученные сфигмограммы могут подвергаться

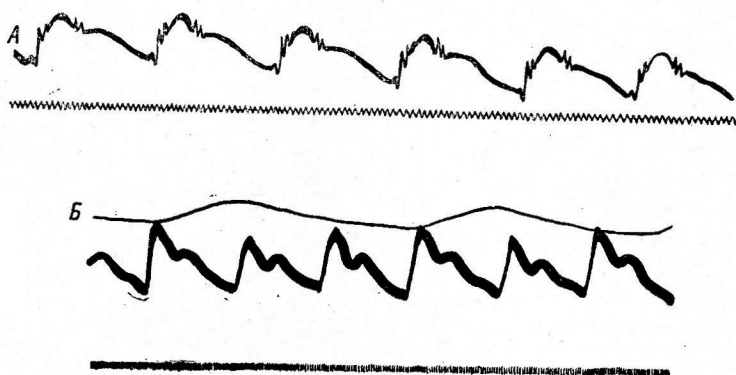


Рис. 3. Записи, полученные механовибратором на осциллографе МПО-2.

А — сфигмограмма общей сонной артерии собаки и отметка времени (0.02 сек.); В — пневмограмма и сфигмограмма плечевой артерии исследуемого З. С. Отметка времени — 0.02 сек.

тонкому математическому анализу и использоваться для определения скорости распространения пульсовой волны. Данная система может быть использована и для проверки качеств электросфигмографа. Для этой цели производят одновременную запись двух сфигмограмм с одной артерии электросфигмографом и механовибратором. В дальнейшем сравнивают форму обеих записей по методу контурного анализа.

Приспособление осциллографа МПО-2 для регистрации механических колебаний организма без предварительного превращения их в электрические дает возможность на этом осциллографе одновременно регистрировать как механические, так и биоэлектрические колебания организма и таким образом более широко использовать данный осциллограф в клиниках и экспериментальных лабораториях. Сказанное относится так же к осциллографу Н-102, так как последний имеет вибраторы такой же конструкции, как осциллограф МПО-2.

ЛИТЕРАТУРА

- Валтнерис А. Д., Сб. научн. работ Рижск. мед. инст., 9, 123, Рига, 1959.
 Валтнерис А. Д., Г. А. Страутманис, А. Б. Вайнерс, Тр. Инст. экспер. и клин. мед. АН Латв. ССР, 5, 187, Рига, 1961.
 Василевский Н. Н., О. Е. Гузеев, Физиолог. журн. СССР, 49, № 7, 886, 1963.
 Гайле Э. Я., Сб. научн. работ Рижск. мед. инст., 11, 109, Рига, 1961; Изменение возбудимости скелетной и сердечной мускулатуры при дефиците воды в организме. Дисс. Рига, 1962.
 Данилов Н. В. Двойной пружинный манометр для записи кровяного давления, 49, Ташкент, 1949.
 Меницкий Д. Н., Физиолог. журн. СССР, 40, № 1, 94, 1954.
 Павуле А. П., Научн. сесс., посв. 10-летию Рижск. мед. инст., 81, Рига, 1961.
 Юнусов З. Р. Динамика возбудимости сердца. Дисс. Ташкент, 1962.

Поступило 24 IX 1963

ADAPTATION OF N-102 OSCILLOGRAPHS FOR RECORDING MECHANICAL OSCILLATORY BODILY EVENTS

By A. D. Valtneris and M. Ya. Dale

From the Department of Physiology, Medical Institute, Riga

МЕТОДИКА ДЛИТЕЛЬНОГО БЕСКОНТАКТНОГО РАЗДРАЖЕНИЯ НЕРВА ИМПУЛЬСНЫМ ИНДУКЦИОННЫМ ТОКОМ

А. П. Гречишкина и А. И. Козарь

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института и Отдел автоматизации Научно-исследовательского института Украингидроуголь, Луганск

В экспериментальных исследованиях для длительного ноцицептивного раздражения нервов применялись различные способы — наложение плексигласовых пластинок, лигатур со стеклянными бусинками, металлических спиралей и т. п. (Дионесов, 1963). Недостатком этих методик являлась невозможность измерять и изменять силу, частоту и длительность раздражения.

Была поставлена задача разработать такой способ длительного ноцицептивного раздражения нерва, при котором по желанию экспериментатора можно было бы подавать раздражитель и прекращать его действие, менять силу и частоту наносимых раздражений, а также продолжительность воздействия.

Таблица 1

Наименьшие сила и напряжение тока в контуре, при раздражении которым седалищного нерва наблюдалось слабое сокращение мышц задней лапы собаки. Собака Малыш. Расстояние животного от антенны 20 см

Дата 1963 г.	На какой день после операции произойдось иссечение	Напряжение тока в контуре (в в)	Сила тока в контуре (в ма)
28 X	7-й	0.28—0.30	0.27—0.30
4 XI	14-й	0.40—0.45	0.45—0.50
11 XI	21-й	0.45—0.50	0.50—0.60
19 XI	29-й	0.45—0.50	0.50—0.60

раздражения седалищного нерва по сравнению с методикой электрической стимуляции сердца.

В наших исследованиях использован радиопередатчик, работающий на частотах 2—18.1 Мгц с мощностью 24—90 вт. При проведении опытов передатчик был настроен на частоту 15 Мгц. Блок питания передатчика состоял из выпрямителя на 27 в и 15 а и двух высоковольтных выпрямителей: 1) на 400 в и 0.75 а и 2) на 750 в и 0.35 а, выполненных на полупроводниках.

Мы применяли передающие антенны двух типов. Первый тип антенны — переносная рамочная антенна, которая помещалась вблизи от животного и устанавливалась параллельно приемному устройству. Наличие такой антенны позволяло наносить длительное раздражение в том случае, когда животное во время опыта находилось в станке. Применяемая нами установка давала возможность подключать параллельно несколько переносных рамочных антенн, т. е. производить одновременное раздражение нервов у нескольких подопытных собак. Второй тип антенны был выполнен следующим образом. На стенках деревянной клетки были намотаны рамочные антенны, которые подключались параллельно и соединялись радиочастотным кабелем с радиопередатчиком. Клетка имела размеры $2.1 \times 1.0 \times 0.75$ м и была разделена перегородками на 6 отсеков, что давало возможность одновременно производить раздражение нервов у шести животных. Для направленного излучения электромагнитных волн внутрь клетки были установлены экраны из металлической сетки с заземлением. Первый тип антенны по сравнению со вторым давал возможность более точной дозировки наносимых раздражений на нерв путем изменения расстояния передающей антенны от животного. При втором типе антенны сила и напряжение тока в приемнике изменялись в связи с перемещением животного по клетке, благодаря чему в меньшей степени проявлялась адаптация к длительно действующему раздражению.

Приемник состоял из катушки диаметром 50 мм, образованной 2.75 витками провода ПЭВ диаметром 1.95 мм, конденсатора 180 пф и детектора. Контур был настроен на частоту радиопередатчика 15 Мгц. Приемник помещен в пластмассовый футляр,

Установка для раздражения в наших исследованиях состояла из радиопередатчика, антенны и приемника. Приемник вшивался под кожу задней лапы собаки и соединялся с электродами из посеребренной проволоки, наложенными на седалищный нерв. С помощью радиопередатчика и антенны создавалось радиочастотное поле, которое возбуждало в колебательном контуре приемника, находящегося под кожей собаки, индукционный ток. Животное находилось или в станке, вблизи которого помещалась антенна, или в деревянной клетке, на которую наматывалась антенна, соединенная с радиопередатчиком.

Применявшиеся нами схемы принципиально не отличались от описанных Е. В. Бабским и Л. С. Ульяновским (1961) для электрической стимуляции сердца, поэтому мы их не приводим. Мы указываем лишь на те изменения, которые имели место в нашей методике длительного ноцицептивного раз-

изолирующий его от окружающих тканей (вес приемника вместе с футляром и проводниками был равен 20 г). В приемнике после детектирования возникал импульсный индукционный ток прямоугольной формы с частотой 60 или 120 гц. Скважность импульсов была равна 2.

Исследования проведены на двух собаках. Первой собаке (Дик) была произведена операция наложения электродов на правый седалищный нерв так, чтобы не было механического сдавления нерва. Электроды соединялись с приемником, который вшивался под кожу в средней части бедра. Кожа зашивалась наглухо. Перед зашиванием кожи производилась контрольная проверка правильности настройки приемного устройства для уверенности в том, что с помощью применяемой установки можно получить достаточной силы и длительности раздражение седалищного нерва.

У второй собаки (Малыш) электроды, наложенные на правый седалищный нерв, выводились наружу. Приемник находился под кожей бедра, провода от него были тоже выведены наружу. Такое выведение проводов давало возможность снаружи соединять электроды с приемником и одновременно подключать ламповый вольтметр ВК-7—6, выполненный на полупроводниках. На этой собаке были получены данные о пороговых величинах наносимого раздражения.

Длительность раздражения седалищного нерва в наших исследованиях колебалась от 1 до 5 часов, раздражения применялись повторно через день в течение месяца. Общее состояние животных при этом оставалось удовлетворительным.

Мы определяли: 1) наименьшие силу и напряжение тока в колебательном контуре, которые вызывали слабое сокращение мышц задней лапы, животное при этом оставалось спокойным; 2) наименьшие силу и напряжение тока в контуре, при которых наблюдалась общая двигательная реакция животного, собаки скулили, лаляли, визжали, т. е. реакция была характерной для ноцицептивного раздражения. Соответствующие данные приведены в табл. 1 и 2.

Как видно из данных табл. 1 и 2, величины напряжения и силы тока, необходимые для получения соответствующих эффектов, увеличивались на второй неделе после наложения электродов на нерв, что, по-видимому, было связано с разрастанием соединительной ткани вокруг электродов. В дальнейшем величины силы и напряжения тока стабилизировались.

Предлагаемая методика позволяет при наличии установки с одним радиопередатчиком производить длительное дозированное раздражение нервов в условиях хронического опыта одновременно у нескольких животных. При изучении с помощью данной методики влияния длительного ноцицептивного раздражения на те или иные функции в организме необходим контроль влияния самих электромагнитных волн и вшивания приемника.

Использование смешанного седалищного нерва для получения модели длительного ноцицептивного раздражения является первым этапом наших исследований, в дальнейшем совершенствование методики пойдет по пути раздражения чувствительных нервных волокон.

Предлагаемая методика может быть использована в экспериментальных исследованиях не только для получения модели длительного ноцицептивного раздражения седалищного нерва, но и для изучения влияния длительного раздражения различных нервов (в том числе вегетативных) на те или иные функции организма, а также для длительного раздражения различных отделов ц. н. с. при использовании микроэлектродов. В зависимости от целей исследования нужно будет менять настройку радиопередатчика и приемника на различную частоту и расстояние антенны от животного.

Таблица 2

Наименьшие сила и напряжение тока в контуре, при раздражении которым седалищного нерва отмечался эффект, характерный для ноцицептивного раздражения. Собака Малыш. Расстояние животного от антенны 10 см

Дата 1963 г.	На какой день после операции производилось исследование	Напряжение тока в контуре (в в)	Сила тока в контуре (в ма)
28 X	7-й	0,37—0,40	0,50—0,60
4 XI	14-й	0,60—0,80	0,70—0,80
11 XI	21-й	0,80—0,85	0,70—0,80
19 XI	29-й	0,80—0,85	0,70—0,80

Поступило 16 I 1964

ЛИТЕРАТУРА

- Бабский Е. Б., Л. С. Ульяновский. Электрическая стимуляция сердца. М., 1961.
Донесов С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животного. М., 1963.

TECHNIQUE FOR CONTINUOUS NON-CONTACT NERVE STIMULATION
WITH INDUCTION CURRENT PULSES

By A. P. Grechishkina and A. I. Kokhar

From the Department of Physiology, Medical Institute and Division
of Automation, Ukrainian Research Institute of Hydraulic Coal Mining, Lugansk

УДК 612.133.08

О ВВЕДЕНИИ ВЕЩЕСТВ В АРТЕРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СОБАК
В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В. Е. Рыженков

Отдел фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР,
Ленинград

Для изучения влияния фармакологических веществ на образования головного мозга, расположенные выше стволовой части, в хронических опытах на собаках используют внутреннюю сонную артерию (Pickford, Watt, 1951; Старцев, 1958; Рыженков, 1959, и др.). Растворы инъецируют в артерию, выведенную в кожный лоскут, предварительно перевязав все ее ветви в области бифуркации, за исключением внутренней сонной. Для введения веществ в стволовую часть мозга собак через позвоночную артерию в хроническом эксперименте предложено несколько методик. Джюэлл и Верни (Jewell, Verney, 1957) удаляли поперечные отростки шейных позвонков и освобождали позвоночную артерию на возможно большем протяжении с тем, чтобы заключить ее в кожный лоскут. Однако выделение позвоночной артерии сопряжено с большими трудностями и сопровождается обильным кровотечением из вертебральных кавернозных синусов; поэтому эта методика практически не используется. Химвич с соавт. (Himwich a. o., 1960) осуществили анастомоз периферического конца общей сонной артерии с центральным концом позвоночной артерии. Эта каротидно-позвоночная петля заключалась в кожный лоскут. В описанной нами ранее методике в позвоночную артерию вставлялся полиэтиленовый катетер, через который инъецировались растворы (Рыженков, Гречишкин, Артамонов, 1962).

В упомянутых выше методиках выключались артерии, участвующие в кровоснабжении мозга (затылочная, наружная сонная, общая сонная, позвоночная). В методике же Химвича с соавт. недостатком являлось и повышение давления в позвоночной артерии (в силу большего диаметра общей сонной артерии). По данным Б. Н. Клоссовского (1951), изменение кровотока по системе позвоночных артерий или внутренних сонных артерий может вызвать перераспределение кровотока в мозгу и привести к перевесу одного источника над другим. Поэтому для проведения хронических опытов на собаках с введением фармакологических веществ через внутреннюю сонную или позвоночную артерии желательно сохранить нормальное кровоснабжение мозга. Чтобы удовлетворить это требование по предложению С. В. Аничкова была разработана описанная ниже методика.

У собак под наркозом (метилдиазил 0.4 мг/кг, морфин 6 мг/кг, промедол 5 мг/кг, аминазин 1 мг/кг, внутримышечно, в одном шприце) с левой стороны производили два продольных разреза кожи (6—8 см) — в верхней трети шеи для подхода к бифуркации общей сонной артерии и для подхода к позвоночной артерии. Бифуркация общей сонной артерии легко обнаруживается после препаровки клетчатки и тонких шейных мышц. Для отыскания позвоночной артерии ориентировались на углубление между поперечным отростком последнего шейного позвонка и первым ребром. Для подхода к позвоночной артерии отодвигали латерально наружную яремную вену, грудинно-ключично-сосковую мышцу, общую сонную артерию. Выделение артерии начинали от 6-го шейного позвонка, продвигаясь к подключичной артерии. После выделения позвоночной артерии под нее подводили две толстые лигатуры и подтягивали ее к поверхности раны. Эта процедура служила и для временного прекращения кровотока по артерии. Между лигатурами прокалывали иглой (0.8 мм) артерию и через прокол в нее вводили тонкий полиэтиленовый катетер (наружный диаметр 0.75 мм), который продвигали к головному концу артерии на 1—1.5 см. У места выхода катетера из сосуда накладывали кисетный шов (жилкой, вставленной в аравматическую иглу). Конец катетера, находящийся внутри сосуда, фиксировали двумя швами к стенке сосуда. Наиболее

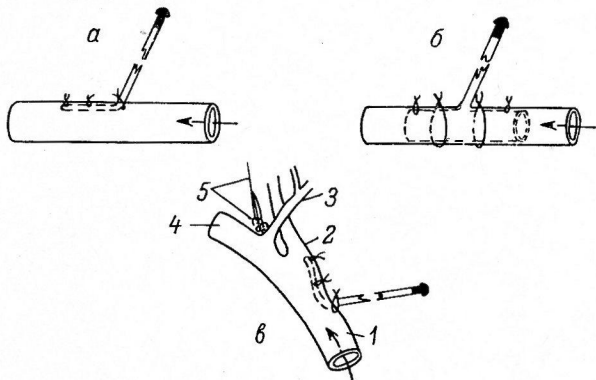
надежным способом фиксации было прошивание катетера через его стенки. Такой способ фиксации катетера у стенки сосуда не препятствовал кровотоку, так как он занимал лишь небольшую часть просвета артерии (см. рисунок, а). Наружный конец катетера закрывали пробочкой. Предварительно катетер был заполнен гепарином. Через искусственно созданный ход в подкожной клетчатке катетер выводили на затылок и фиксировали к коже. У 2 собак после выделения позвоночной артерии в нее через продольный разрез стенки вводили трубку-тройник из полиэтилена. Наружный диаметр трубки (2—2,5 мм) примерно соответствовал внутреннему диаметру артерии. Разрез артерии зашивали одиночными швами и накладывали лигатуры на сосуд над трубкой (см. рисунок, б). Отводящий конец трубки-тройника соединяли с полиэтиленовой трубкой, которую закрывали пробочкой и выводили на затылок.

Для инъекции веществ во внутреннюю сонную артерию через прокол стенки общей сонной артерии на расстоянии 2—3 см от бифуркации вводили катетер (с наружным диаметром 0,75 мм). Его конец продвигали к каротидному синусу (к устью внутренней сонной артерии). Временно прекращали кровоток по общей сонной артерии. Фиксация продвинутого в артерию конца катетера к ее стенке осуществлялась таким же способом, как и в позвоночной артерии. Катетер не препятствовал току крови по общей и внутренней сонным артериям, занимая лишь небольшую часть расширения (каротидного синуса), находясь у устья внутренней сонной артерии (см. рисунок, в).

При медленном введении растворов через катетер они попадают во внутреннюю сонную артерию, так как катетер находится у ее начала. Легко проверить, попадает ли введенное вещество, кроме внутренней сонной артерии, и в рядом расположенную затылочную артерию и каротидный клубочек (последний у собак лежит у начала затылочной артерии на медиальной ее поверхности). Если при введении в катетер веществ, возбуждающих каротидные химиорецепторы, возникает одышка, значит вещество попадает и в затылочную артерию. Если же одышки нет, вещество попадает в ток крови только внутренней сонной артерии. Наружный конец катетера был выведен на затылок.

Прооперировано 6 собак весом 18—24 кг. Послеоперационный период обычно проходил без осложнений, лишь у части животных наблюдался временный выпот на шею. После операции внутримышечно вводили бициллин-1 (300 000 единиц) и пенициллин (200 000 единиц). В опыт собак брали на 4—8-й день. После окончания опыта катетеры заполняли физиологическим раствором с гепарином (100 мг в 1 мл) и закрывали пробочкой. Через 1,5—3 месяца после введения собакам катетеров никаких трудностей при введении в них растворов не возникало. У 2 собак, которым в позвоночную артерию были введены не катетеры, а трубки-тройники, наблюдалось образование тромбов в просвете артерии (через 7 и 11 дней инъекция оказалась невозможной).

Поскольку кровоснабжение мозга не нарушается, эффекты фармакологических веществ, вводимых в ствол мозга через позвоночную артерию или в образования, расположенные выше ствола, через катетер к устью внутренней сонной артерии, осуществляются в более физиологических условиях, чем в методиках с выключенными из кровоснабжения мозга артериями.



Схематическое изображение положения катетеров и трубки-тройника в просвете сосудов.

а — катетер фиксирован в позвоночной артерии; б — трубка-тройник в просвете позвоночной артерии; в — катетер фиксирован в общей сонной артерии (у начала внутренней сонной артерии); 1 — общая сонная артерия; 2 — внутренняя сонная артерия; 3 — затылочная артерия; 4 — наружная сонная артерия; 5 — каротидный клубочек и нерв Геринга. Стрелки — направление тока крови по сосудам.

ЛИТЕРАТУРА

- К л о с с о в с к и й Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. М., 1951.
Р ы ж е н к о в В. Е., Пробл. эндокринол. и гормонотерап., 5, № 6, 19, 1959.
Р ы ж е н к о в В. Е., Л. Л. Г р е ч и ш к и н, Г. А. А р т а м о н о в, Фармакол. и токсикол., № 3, 282, 1962.
С т а р ц е в В. Г., Физиол. журн. СССР, 44, № 1, 29, 1958.

- Himwich W., E. Costa, R. Canham, S. Goldstein, Journ. appl. Physiol., 15, 2, 303, 1960.
Jewell P., F. J. Verney, Phil. Trans. Roy. Soc., B., 240, 197, 1957.
Pickford M., J. Watt, Journ. Physiol., 114, 333, 1951.

Поступило 30 XII 1963

TECHNIQUE FOR DRUG ADMINISTRATION INTO CEREBRAL
ARTERIES OF DOGS IN CHRONIC EXPERIMENTS

By V. E. Ryzhenkov

From the Department of Pharmacology, Institute of Experimental Medicine,
Leningrad

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

ФИЗИОЛОГ Л. Б. ПОПЕЛЬСКИЙ

Ю. И. Рафес

Днепропетровск

Во второй половине XIX—начале XX столетия отмечается активизация русско-польских связей в области медицины.

Достойной иллюстрацией этого положения является деятельность воспитанника кафедры физиологии Военно-медицинской академии Льва (Леона) Бернардовича Попельского (1868—1920).

Л. Б. Попельский окончил Петербургский университет со степенью кандидата математических наук, а затем в 1894 г. Военно-медицинскую академию. Имя его было занесено на мраморную доску. Совершенствовался он сначала под руководством И. Р. Тарханова, а затем И. П. Павлова.

Работа под руководством И. П. Павлова определила всю направленность научного творчества будущего польского профессора. Оценивая это влияние, польские ученые в 1920 г. писали: «Проф. Попельский был учеником выдающегося физиолога Павлова — создателя почти всей методики исследования пищевых функций пищеварительной системы и автора самых выдающихся физиологических работ в этой области. Направление школы Павлова также наложило неизгладимую печать на всю научную деятельность Попельского».¹

Большинство работ Л. Попельского относится к физиологии пищеварительной системы. Среди них центральное место занимает докторская диссертация (1896).

Предпосылкой для исследований Попельского явились данные И. П. Павлова, который раньше доказал, что раздражение блуждающего нерва вызывает отделение сока поджелудочной железы. Молодой ученый пришел к выводу о существовании для отделительной деятельности поджелудочной железы, кроме секреторных, особых задерживающих нервов, подобных тем, которые были доказаны для желез желудка И. П. Павловым.

Затем Попельский установил наличие секреции поджелудочного сока под влиянием введенной в двенадцатиперстную кишку соляной кислоты в случаях даже полной изоляции железы от ц. н. с. и симпатических узлов. Секрецию поджелудочной железы Попельский рассматривал как местный рефлекс со слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, допуская существование периферического рефлексорного центра, который помещается в области привратника желудка.²

Факты, установленные Л. Б. Попельским, продолжают существовать, хотя его объяснения во многом пришлось изменить после того, как Байлис (Bayliss) и Старлинг (Starling) в Англии в 1902 г. обнаружили секретин и доказали наличие гуморального раздражения Pancreas. Во всяком случае, как заявил И. П. Павлов, «результаты работы Попельского имеют важное значение, ибо в противовес старым представлениям они показывают, что в железах, кроме секреторной иннервации, имеются антагонистические нервы».³

Попельским в Институте экспериментальной медицины в Петербурге выполнены также многие другие работы, сохраняющие значение и до настоящего времени. Живя в Петербурге, Попельский знакомил медицинскую общественность Польши со своими работами, вместе с тем пропагандируя в Польше идеи И. П. Павлова. Он, как и другие поляки — воспитанники русских медицинских школ, выступал с докладами в Польше, а также печатал свои статьи на страницах польской медицинской печати.

Так, 24 IV 1900 Л. Попельский выступил в Варшавском врачебном обществе с докладом о рефлексорном центре выделительной функции поджелудочной железы.⁴ Эта же тема развивалась им в работе «Рефлексорный центр пищеварительных желез», опубликованной в польском «Пшеглэнде лекарском» за 1902 г.⁵

¹ Cz u b a l s k i. Gazeta lekarska, № 44—52, 273, 1920.

² Л. Б. Попельский. О секреторно-задерживающих нервах поджелудочной железы. СПб, 1896.

³ Протоколы конференции ВМА, 1896.

⁴ Gazeta lekarska, № 18, 447; № 19, 477, 1900.

⁵ Przegl. lekarski, № 8, 267, 1902.

В 1903 г. Попельский принимает участие в конкурсе на кафедру физиологии Томского университета. Казанский физиолог Н. А. Миславский высоко отозвался о работах Попельского, выполненных в лабораториях И. П. Павлова.¹ Однако на кафедру был избран не он, а проф. А. А. Кулябко, широко известный своими исследованиями по оживлению сердца.

В 1905 г. Попельский был избран на кафедру фармакологии Львовского университета во Львове (тогда Австро-Венгрия) и покинул Россию. Свою вступительную лекцию при занятии кафедры фармакологии Львовского университета Попельский озаглавил «Физика и химия в биологии».² В ней представлены общебиологические материалистические взгляды Попельского.

На протяжении пятнадцатилетней работы во Львове Попельский и его сотрудники выполнили ряд важных исследований, посвященных физиологии пищеварения, симпатических узлов, внутренней секреции, анафилаксии и иммунитету.

Работы Попельского по физиологии пищеварения («О влиянии экстрактов из органов на выделение желудочного, поджелудочного, кишечного сока и на перистальтику кишок» и «По вопросу чрезмерного выделения желудочного сока»,³ выполненные по методике И. П. Павлова, являются естественным продолжением исследований, начатых еще на кафедре физиологии Военно-Медицинской академии в Петербурге.

Л. Попельский был неутомимым пропагандистом павловского учения о рефлексах и роли нервной системы в физиологии и патологии.

По некоторым вопросам Попельский расходился во взглядах со своим учителем И. П. Павловым, но это не означает, что он в своих основных положениях отошел от принципов павловской физиологии. Он постоянно подчеркивал, что в принципиальных вопросах полностью солидарен с Павловым. Надо полагать, что в свое время некоторые ученые, как это явствует из заключения конкурсной комиссии Томского университета, не смогли разобраться в существе дискуссии между Павловым и его учеником и незаслуженно обвинили Попельского в том, что он не соглашается с концепциями Павлова в области физиологии пищеварения.

Значительное место занимают в творчестве Попельского вопросы экспериментальной фармакологии и в первую очередь фармакологии системы кровообращения. К этой группе относятся работы о значении адреналина в регуляции артериального давления, влиянии пептона на деятельность сердца и т. д.

В 1907 г. Л. Попельский представил работу о физическом действии и химических свойствах экстрактов из содержимого и стенок кишечника.⁴ Исследование, как он сам указывает, было выполнено в плане работы И. Р. Тарханова и Н. Цыбульского «О кишечных ядах» и выясняет некоторые проблемы, затронутые в этой работе.

Внимание Попельского привлекала также область внутренней секреции. В 1912 г. на страницах «Львовского врачебного еженедельника» Попельский выступает с большой работой «Теория гормонов и внутренняя секреция».⁵

Незадолго до смерти в 1920 г. им была закончена ставшая классической монография «Основы экспериментальной фармакологии», которая была издана полностью в 1927 г.

Л. Попельский был прекрасным организатором науки.

В своих трудах он стремился открыть механические или физико-химические факторы в жизненных процессах. Это стремление соответствовало главной идее Попельского — давать математическую и физико-химическую оценку жизненных явлений. Ведь нельзя забывать, что Попельский окончил физико-математический факультет Петербургского университета. Заслуги Попельского в этом направлении «ставят его в ряды передовых и выдающихся ученых».⁶

У Попельского было много учеников, которые в своих исследованиях продолжали его научное направление.

Творческая деятельность Л. Б. Попельского, — ученика И. П. Павлова, является наглядной демонстрацией творческого развития прогрессивных идей русской физиологии в медицинской науке Польши.

Поступило 20 XII 1963

PHYSIOLOGIST L. B. POPELSKY

By Ju. I. Rapses

Dnepropetrovsk

¹ ЦГИАЛ, ф. № 733, оп. 151, ед. хр. 493. Л. 150—165.

² Przegl. lekarski, № 48, 259; № 21, 303, 1905.

³ Lwowski tyg. lekarski, № 4, 53, 1910.

⁴ Там же, № 15, 171, 1907.

⁵ Przegl. lekarski, № 47, 676, 1912.

⁶ W. Moraczewski, Lwowski tyg. lekarski, № 10, 87, 1920.

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

К ИТОГАМ X СЪЕЗДА ВСЕСОЮЗНОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА
им. И. П. ПАВЛОВА

В. Н. Черниговский

(Ленинград)

Один раз в четыре года огромная армия советских физиологов собирается для того, чтобы подвести итоги работы и обсудить дальнейшие ее перспективы. На сей раз местом съезда была избрана столица Армении — г. Ереван, где с 22 по 28 октября 1964 г. проходил X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова.

Уже давно стало традицией проводить Всесоюзные физиологические съезды в столицах республик нашей многонациональной родины. VIII и IX съезды, состоявшиеся в Киеве и Минске, были не только смотром успехов советской физиологии вообще, но и специально достижений физиологии данной республики. Так было и на этот раз. И надо сказать, что молодая физиология Армении с честью выдержала этот своеобразный экзамен.

По многим причинам X съезд значительно отличался от предыдущих и, возможно, займет своеобразное место среди физиологических съездов в нашей стране.

В одной статье невозможно подробно рассмотреть все проблемы, обсуждавшиеся на съезде. Поэтому я позволю себе остановиться лишь на наиболее общих вопросах, придающих прошедшему съезду своеобразие.

* * *

Характерной и особенной чертой съезда явилось участие в его работе группы математиков, возглавлявшихся И. М. Гельфандом. За всю многолетнюю историю наших съездов впервые на X съезде наряду с голосами «чистых» физиологов громко прозвучал и голос математиков. Более того, из 22 симпозиумов, проведенных на съезде, 3 были специально посвящены проблемам использования математических методов и моделирования физиологических функций. Этим проблемам было посвящено свыше 20 докладов.

Съезды, прошедшие прежде, почти не рассматривали подобных проблем. Именно это придает X съезду особые черты, характеризующие новую важную линию в развитии физиологических изысканий в нашей стране.

В этом смысле прошедший съезд является в известной степени переломным, открывающим новые перспективы.

Я не имею возможности входить в детали отдельных докладов. Следует, однако, указать, что плодотворность математического подхода была показана и доказана по меньшей мере трижды. Во-первых, на примере математического анализа биоэлектрических явлений в ц. н. с. во-вторых, на примере нового понимания и истолкования ряда функций организма и, в частности, деятельности ц. н. с., и, наконец, в-третьих, на многочисленных и в большей своей части удачных примерах моделирования физиологических функций.

Без риска впасть в преувеличение можно сказать, что физиология в нашей стране вступила в новую фазу своего развития. Теперь уже не удивительно увидеть физиолога, работающего рука об руку с математиком и физиком.

Отрадно отметить при этом, что доклады, в которых физиологи и математики выступали на равных правах, были представлены не только от таких крупных физиологических центров как Москва, Ленинград, Киев и Тбилиси, но и от отдельных «периферийных» ВУЗов и исследовательских центров — Ростова-на-Дону, Вильнюса и др.

Впервые среди авторов докладов на физиологическом съезде оказались не только сотрудники физиологических учреждений, но и представители таких институтов, как, например, Институт математики им. В. А. Стеклова и Институт автоматики и телемеханики АН СССР.

Для советской физиологии всегда характерным и традиционным являлся глубокий интерес к проблемам физиологии нервной системы и, особенно, высшей нервной деятельности (в. н. д.). Прошедший съезд подтвердил эту прогрессивную тенденцию. Это видно хотя бы из того, что более половины всех симпозиумов так или иначе, в той или другой форме были посвящены изучению нервной системы, раскрытию закономерностей ее работы и, в частности, изучению законов становления и образования временных связей — условных рефлексов.

Особенно широко и в различных аспектах были представлены исследования по в. н. д. Притом, если около десяти лет тому назад мы явно ощущали бедность в электрофизиологическом анализе проявлений в. н. д., то теперь эти работы хлынули широкой рекой.

Но, пожалуй, еще более важным является то (и это было подчеркнуто в одном из докладов на первом пленарном заседании — докладе Э. А. Асратяна), что на минувшем съезде была показана необходимость постоянного сопоставления результатов электрофизиологического изучения в. н. д. с выводами, которые могут быть сделаны на основании физиологического анализа феномена временной связи.

Тем самым подчеркивается и утверждается огромное значение открытого И. П. Павловым условного рефлекса в познании особенностей и форм поведения человека и высших животных.

Однако должны быть отмечены также и некоторые другие характерные черты в изучении ц. н. с.

До недавнего времени в нашей стране заметно отставало развитие тонких и точных работ, посвященных изучению функций отдельных нервных клеток в ц. н. с. и процессов передачи возбуждения с одной из них на другие. Одним из существенных итогов съезда является то, что он показал широкое развитие подобных работ в нашей физиологии и притом на вполне современном научном уровне.

Сейчас стало почти заурядным использование во многих физиологических лабораториях тончайших, до нескольких микронов и даже долей микрона, электродов для изучения биоэлектрических явлений в отдельных нервных клетках.

Это несомненное свидетельство успехов, достигнутых нашей физиологией. Снова приятно отметить, что исследования по физиологии нервной клетки были представлены не только от ряда крупных научных центров, но и от «рядовых» лабораторий.

Еще более знаменательным для характеристики съезда явилось и то, что наряду с таким тонким анализом открылись подходы к пониманию физиологического механизма такого сложного явления, как память.

Эта проблема обсуждалась в ряде сообщений, а кроме того, ей специально был посвящен один из докладов на пленарном заседании, представленный акад. И. С. Бериташвили.

До недавнего времени нередко доводилось слышать упреки в некоторой «однобокости» в развитии физиологических исследований в нашей стране. Эту «однобокость» ряд физиологов усматривал в том, что подавляющее число исследований посвящалось изучению нервной системы. Если и нельзя согласиться с этим упреком, то все же следует признать, что некоторые важные, особенно в практическом отношении, разделы физиологии действительно не развивались должным образом.

Х съезд показал, что и в этом отношении имеется прогресс. Благодаря главным образом заслугам безвременно скончавшегося А. Г. Гинецинского уверенные шаги сделало изучение физиологии выделения и особенно почек.

Этому чрезвычайно важному для практической медицины вопросу был посвящен специальный симпозиум, подтвердивший значимость исследований в этом направлении и их высокий уровень.

Без похвалы можно сказать, что в этой области советская физиология вышла на одно из первых мест.

Нельзя не упомянуть также и о том, что специальный симпозиум был посвящен весьма важной проблеме — изучению физиологических механизмов голода, жажды и аппетита.

Все это свидетельствует о том, что в нашей физиологии постепенно устанавливается хороший «баланс» между исследованиями, посвященными нервной системе, и работами, направленными на изучение других физиологических функций и процессов, совершающихся в организме.

На одной из книжных полок библиотеки автора этой статьи стоит старая книга — учебник по физиологии, принадлежащий перу выдающегося физиолога прошлого, Иржи Прохаска.

На титульном листе этой книги, выцветшими от времени чернилами, рукой известного владельца написано по латыни: «*Physiologia est anima medicinae*» («Физиология — душа медицины»).

Надо прямо сказать, что этот афоризм нашел, быть может, наиболее яркое отражение в работе минувшего съезда физиологов. Нельзя не отметить, что такие проблемы, как фармакология ряда важных лекарственных средств, изучение трофической функции нервной системы, регуляция кровообращения, механизмы свертывания крови, физиология поджелудочной железы, проблема приспособления живых организмов к теплу и холоду, были представлены на специальных симпозиумах.

Кроме того, один из них был специально посвящен проблемам клинической физиологии. Иначе говоря, изучению ряда физиологических функций у здорового и заболевшего человека. Хотя и на других съездах, предшествовавших десятому, некоторые из этих вопросов подвергались обсуждению, все же на X съезде они прозвучали громче чем прежде, убедительнее и энергичнее.

Это несомненно свидетельствует об установлении все более и более тесных связей с медициной. Мало того, эти работы показывают, что физиология и ныне оправдывает свое название «души медицины», а физиологические методы и физиологический анализ приносят реальную пользу практике. Объем и уровень этих исследований стали так обширны, что понадобился специальный симпозиум по клинической физиологии для того, чтобы их обсудить, наметить очередные задачи и рассмотреть перспективы.

В решениях, принятых на VIII и IX съездах, указывалось, что в нашей стране недостаточно интенсивно развиваются работы по изучению физиологии органов чувств (анализаторов). Между тем важность таких исследований едва ли нужно специально аргументировать. Ведь именно с помощью органов чувств человек и животные ориентируются в событиях окружающей среды, оценивают эти события, опознают отдельные слуховые и зрительные образы. Сейчас, когда человечество постепенно выходит за пределы нашей планеты и проникает в космос, проблемы физиологии органов чувств приобретают особую важность.

К этому следует прибавить и важность познания законов, по которым человек и животные способны ориентироваться в тех событиях, которые совершаются в глубинах их собственного организма.

Хотя съезд и показал, что для развития исследований по физиологии органов чувств следует еще много сделать, все же с удовлетворением нужно отметить, что за время, прошедшее после VIII и IX съездов, для развития физиологии органов чувств было сделано много.

Да и в самом подходе к изучению органов чувств появились и успешно развиваются прогрессивные тенденции, направленные на широкое использование методов и приемов математики и физики.

Уже наступило время, когда наряду с привычными приборами и знакомой аппаратурой в лабораторный обиход должны прочно входить современные вычислительные машины, как это уже и происходит в лабораториях, занимающихся изучением нервной системы.

Не лишен примечательности и тот факт, что один из пленарных докладов был посвящен специально проблеме различения организмом сигналов, поступающих из внешнего мира (Г. В. Гершун), а проблеме изучения анализаторов внутренней среды был посвящен специальный симпозиум.

Все это, как думается, свидетельствует о значительном прогрессе и правильности тех рекомендаций, какие были даны на прошлых съездах.

Хотя проблемы обмена веществ, в частности энергетического обеспечения физиологических функций, и не «делали погоды» на съезде, все же необходимо указать, что и здесь ощущался известный прогресс. Должно быть понятно, что сейчас, когда биохимики объединились в свое собственное общество, центр тяжести в изучении интимных сторон обмена веществ перенесен на съезды и конгрессы биохимиков. Тем значительнее тот факт, что один из пленарных докладов съезда (С. Е. Северин) был посвящен проблеме энергетического обеспечения физиологических функций и эта проблема весьма эффективно обсуждалась на специальном симпозиуме.

Наконец, нельзя не упомянуть и еще об одной характерной черте съезда. 8 лет назад, когда физиологи собирались на свой VIII съезд, они почти ничего не имели сообщить о космической физиологии. В то время и не существовало такого раздела в нашей науке. Но уже на IX съезде был подведен первый итог подобным работам. На X съезде голос этой молодой науки — космической физиологии — прозвучал достаточно мощно.

Понадобилось посвятить этой проблеме не только специальный доклад на одном из пленарных заседаний (В. В. Парин, О. Г. Газенко, В. И. Яздовский и В. И. Черниговский), но и организовать специальную секцию.

Нет ни малейшего сомнения в том, что с каждым годом, с каждым полетом космонавтов число исследований в этой новой области будет умножаться, а сами они будут становиться все более и более значимыми. Перспективы молодой науки — космической физиологии — поистине необъятны!

Таковы наиболее характерные черты современной физиологии, нашедшие свое отражение на прошедшем съезде. Ко всему сказанному необходимо добавить еще одну особенность. Уже указывалось, что на X съезде высокий уровень исследований и новизна были продемонстрированы не только в докладах, представленных от уже давно зарекомендовавших себя крупных центров физиологической мысли, но и от молодых коллективов. Но особенно приятно отметить, что среди этих коллективов оказались и сотрудники едва ли не самого молодого в нашей стране Научно-исследовательского института физиологии Армянской АН им. Л. А. Орбели.

Хозяева съезда не только сделали все, что было в их силах, для того, чтобы сделать условия работы съезда оптимальными, но и поднесли нашей науке подарок в виде многих отличных работ. Отрадно отметить, что физиологи Армении занимают уже сейчас место в первых рядах физиологических коллективов нашей страны. Можно быть уверенным в том, что в Армении создан прочный фундамент для развития физиологии. В этом немалую роль сыграло внимание, которое руководящие партийные и советские организации Армении уделяли и уделяют развитию физиологии в республике.

Следует вообще подчеркнуть, что съезд не смог бы быть организован и успешно проведен, если бы его подготовка и проведение не были предметом заботы ЦК Коммунистической партии Армении и Совета Министров.

Конечно, было бы неверным полагать, что на съезде был представлен сплошной фейерверк новых идей и фактов и не были заметны недостатки.

К сожалению, об этих недостатках отнюдь нельзя сказать, что они оказались «новыми».

Увы! Они весьма стары!

Среди них по-прежнему бросается в глаза малое число молодых физиологов, присутствовавших на съезде. И это не потому, что молодых физиологов в нашей стране вообще мало, хотя и здесь следовало бы желать большего. Все же главное, по-видимому, заключается в том, что существуют недостатки в самой организации наших съездов, в силу которых научная молодежь с трудом пробивает себе дорогу на съезды, а преимущественное право на участие получают почтенные по возрасту, стажу и особенно по занимаемым постам физиологи.

Столь же «хроническим» недугом физиологии является скудность возможностей печатать научные работы, отмечавшаяся рядом делегатов. Существующие «Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова», «Журнал Высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова» далеко не удовлетворяют огромных потребностей нашей физиоло-

тии. Даже организация, после длительных хлопот, нового журнала «Эволюционная физиология и биохимия» не сможет смягчить существующего «голода».

Необходима организация хотя бы еще одного журнала, посвященного вопросам физиологии, или журнала, печатающего короткие сообщения, с тем, чтобы они печатались быстро и позволяли закреплять приоритет.

Между тем в основных физиологических журналах работы надолго «залеживаются».

Даже наиболее «мобильный» журнал — Доклады АН СССР — в своей биологической серии не поспевает за бурным развитием физиологии. Да и способ публикации — необходимость представления академика и лимиты — создает ощутимые трудности. По-прежнему в большинстве высших учебных заведений (это особенно относится к кафедрам физиологии педагогических ВУЗов) нехватает необходимого оборудования, а имеющееся безнадежно устарело.

Нельзя не отметить также, что съезд не продемонстрировал серьезного прогресса в развитии исследований по физиологии труда, по физиологии сельскохозяйственных животных. Очевидно, что здесь должны быть приняты решительные шаги и прежде всего теми ведомствами, которые управляют сельскохозяйственными высшими учебными заведениями и научно-исследовательскими институтами.

Надо надеяться, что в течение ближайших четырех лет, отделяющих сейчас X съезд от очередного XI, хотя бы часть этих недостатков будет устранена при энергичной помощи Правления Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, активном участии физиологической общественности и при условии большего внимания к физиологии Академии наук СССР и Академии медицинских наук СССР.

Поступило 27 XI 1964

COMMENTS ON OUTCOME OF THE X CONGRESS OF THE ALL-UNION PHYSIOLOGICAL SOCIETY

By *V. N. Chernigovski*

Leningrad

РЕЗОЛЮЦИЯ

Х СЪЕЗДА ВСЕСОЮЗНОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА ИМЕНИ И. П. ПАВЛОВА

X съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова собрался в период успешного строительства нового общества, осуществляющегося советским народом в соответствии с новой программой Коммунистической партии Советского Союза.

XXII съезд КПСС записал в программе построения коммунистического общества важнейшие задачи советской науки, выполнение которых должно идти через развитие теоретических исследований и соединение науки с производством.

Последующие решения пленумов ЦК КПСС, посвященных химизации промышленности и сельского хозяйства, развитию сельского хозяйства, а также постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему развитию биологической науки и укреплению ее связи с практикой» и «О дальнейшем развитии научно-исследовательской работы в высших учебных заведениях» послужили конкретными указаниями о путях выполнения задач, поставленных XXII съездом КПСС перед научными работниками, в частности перед физиологами.

Оценивая работу Центрального совета за отчетный период в свете задач построения коммунистического общества, Съезд констатирует:

1. Центральным советом была проведена работа по улучшению деятельности Общества. За отчетный период Общество увеличилось на 315 человек, несмотря на выход многих членов Общества в связи с организацией Биохимического и Фармакологического обществ. Ряд важнейших разделов работы осуществлялся через комиссии, в которых участвовало значительное число членов Центрального совета, организованы новые городские отделения Общества.

2. Центральным советом, республиканскими обществами и городскими отделениями проведено большое количество съездов, конференций и симпозиумов, на которых заслушано значительное число докладов. Кроме того, большинство городских отделений проводило регулярную работу по обсуждению актуальных научных вопросов и по распространению научных знаний. За отчетный период членами Общества прочитано для населения 27423 лекции.

3. Значительно улучшились планирование и координация научно-исследовательской работы в области физиологии благодаря совместной деятельности Центрального совета Общества и Научного совета при АН СССР по комплексной проблеме «Физиология». Этой работой охвачено 132 учреждения различных ведомств. 80 тем рекомендовано для включения в Государственный план развития народного хозяйства СССР на 1964—1965 гг.

4. Печатная продукция и сообщения членов Общества на различных научных собраниях, а также характер симпозиумов и секционных заседаний на данном Съезде показывает, что в период между IX и X съездами произошел значительный сдвиг в сторону более разностороннего развития физиологических наук в нашей стране. Наряду с увеличением числа исследований по традиционным физиологическим проблемам, таким как высшая нервная деятельность, общая нейрофизиология, физиология пищеварения, кровообращения, обмена веществ, эндокринной системы и др., значительно увеличилось количество работ по клеточной физиологии, моделированию и биохимическим основам физиологических функций, по изучению функций организма человека и животных в экстремальных условиях и другим вопросам. Расширились исследования по физиологии труда и спорта, по клинической физиологии, по физиологии сельскохозяйственных животных и др.

Всестороннее развитие физиологических наук в нашей стране усиливает теоретические основания медицины, ветеринарии, животноводства и вносит вклад в некоторые другие отрасли народного хозяйства. Вместе с тем Съезд считает, что достижения физиологии в нашей стране, принимая во внимание исключительно благоприятные условия для ее развития, могли бы быть значительно большими, если бы был устранен ряд недостатков.

Все еще остается недостаточно высоким теоретический и методический уровень ряда исследований, ведущихся в институтах и на кафедрах. Некоторые из них представляют из года в год одни и те же темы, касающиеся мелких и нередко в основном уже выясненных вопросов. Слабо развита работа по внедрению результатов физиологических исследований в практику здравоохранения, сельского хозяйства и другие отрасли народного хозяйства. Недостаточно осуществляется комплексная работа физиологов, морфологов, биохимиков, фармакологов, работников практической медицины, сельского хозяйства и др. Медленно проходит внедрение новой техники, физико-математических методов в практику физиологической научно-исследовательской работы. Недостаточна эффективность многих из научных совещаний, в большинстве случаев имевших характер съездов и конференций союзного значения, охватывающих большой круг вопросов, трудно поддающихся обобщению. Научные сообщения в ряде случаев обсуждались слабо, при отсутствии деловой критики и внимания к оценке их теоретической и практической значимости, а также направленности против идеологических концепций чуждых марксистско-ленинскому мировоззрению.

Общество недостаточно участвует в решении научно-организационных и учебных вопросов, возникающих перед министерствами, ведомствами и учреждениями, в частности по таким вопросам, как профилирование и обеспечение научно-исследовательской работы, а также подготовка физиологических кадров на кафедрах и в институтах.

Съезд считает, что наметившаяся в последние годы тенденция к всестороннему развитию физиологии в нашей стране должна всемерно поддерживаться и направляться

на связь с задачами народнохозяйственного, практического и общетеоретического значения.

Съезд считает, что рекомендованные IX съездом важнейшие направления физиологических наук должны развиваться и впредь. Вместе с тем необходимо уделить особое внимание и поощрять всемерное развитие исследований различных функций организма на клеточном и молекулярном уровнях при сохранении и развитии заложенной И. М. Сеченовым, И. П. Павловым и Н. Е. Введенским материалистической традиции отечественной физиологии — познания целостной деятельности организма в его взаимодействии с условиями существования. Оказывать содействие дальнейшему развитию новых аспектов исследования физиологических функций, выдвигаемых кибернетикой и бионикой.

Съезд постановляет:

1. Признать работу Центрального совета за отчетный период с IX по X съезд Общества удовлетворительной.

2. Обязать новый состав Центрального совета Общества:

а) Расширить количество комиссий при Президиуме совета, в частности, создать комиссию содействия планированию и координированию научно-исследовательской работы, комиссию содействия внедрению результатов научно-исследовательских работ в практику, комиссию по организации смотра выполнения научно-исследовательских работ и их внедрения в практику и др., привлекая для активной работы в них членов Центрального совета.

б) Обсуждать на своих заседаниях более широкий круг вопросов, например, о состоянии научно-исследовательской работы по новейшим актуальным вопросам, о подготовке физиологических кадров в стране и т. п. вопросы, имеющие государственное значение.

в) Тщательно готовить проведение съездов, конференций, совещаний, способствуя принятию на них решений, своевременно доводить их до сведения министерств, ведомств и учреждений и добиваться того, чтобы конкретные рекомендации относительно развития научно-исследовательской работы и внедрения достижений науки, техники и передового опыта в производство были реализованы. Просить министерства здравоохранения, высшего и среднего специального образования, просвещения, сельского хозяйства содействовать проведению зональных научных конференций.

г) Коренным образом изменить характер научных совещаний, не перегружая их большим количеством докладов и сообщений, вводя только такие формы их работы, которые позволили бы более активно обсуждать поставленные вопросы при особом внимании к их научной и методологической ценности.

д) Созывать совместно с другими научными обществами профилированные научные совещания, направленные на решение задач медицины, педагогики, животноводства, техники и других областей народного хозяйства.

е) Активно содействовать организации центральных научно-исследовательских и проблемных лабораторий по физиологии в ВУЗах, где имеются соответствующие условия.

ж) С целью поощрения работы по доведению результатов научно-исследовательской работы до практики учредить при Центральном совете премию в размере 1000 руб., которую присуждать ежегодно за лучшую научную работу и внедрение ее результатов в практику.

з) Добиться активной и регулярной работы комиссий при Центральном совете (по оборудованию, печати, учебным планам и программам, смотровые комиссии и др.), включая в нее и информационную работу. Обратить особое внимание на разработку учебных планов и программ по физиологии.

и) Деятельность комиссий, а также всех остальных центральных и местных органов Общества систематически освещать в печати.

3. Съезд поручает Центральному совету Общества:

а) Активно участвовать в планировании и координации научно-исследовательской работы по физиологическим наукам, всемерно поддерживать исследования комплексного характера, а также работы, имеющие большое теоретическое и практическое значение.

б) С целью усиления содружественной работы специалистов по смежным с физиологией дисциплинам, помимо совместных симпозиумов, создавать лаборатории на общественных началах.

в) Поставить вопрос перед соответствующими организациями о значительном расширении штатов физиологических кафедр и лабораторий введением штатных должностей лекционного ассистента, инженерно-технического персонала и об увеличении ассигнований на научное оборудование.

г) Просить Президиум АН СССР поручить издательству «Наука» в ближайшие 3—5 лет издать многотомное руководство по физиологии человека и животных.

д) Отмечая факт невыполнения решения IX съезда об увеличении листаж физиологических журналов и об организации новых журналов «Физиология нервной системы им. Н. Е. Введенского» и «Физиология сельскохозяйственных животных», Съезд поручает Центральному совету настойчиво добиваться выполнения этого решения, а также возбудить ходатайство перед Министерством здравоохранения СССР об организации журнала «Клиническая и прикладная физиология».

е) С целью улучшения работы редколлегии физиологических журналов заслушивать их отчеты не только на узких совещаниях, но и на открытых научных собраниях. Так, например, работа «Журнала высшей нервной деятельности» могла бы быть обсуждена на одном из очередных совещаний по проблемам высшей нервной деятельности.

ж) Обязать Комиссию по лабораторному оборудованию активно участвовать в целесообразном распределении оборудования, особенно импортного, с учетом острой потребности периферических лабораторий.

з) Считать необходимым активное участие Комиссии по международным связям в планировании и распределении заграничных командировок, особенно для молодых ученых; проводить своевременную подготовку к международным конгрессам, конференциям и симпозиумам, чтобы иметь достаточно представительную советскую делегацию.

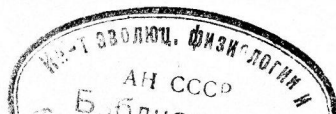
и) Центральному совету принять меры к реализации всех рациональных предложений, сделанных на X съезде, и продолжить дальнейшую реализацию невыполненных пунктов из постановлений IX съезда.

4. Съезд считает необходимым в дальнейшей деятельности Общества усиление идеологической борьбы и непримиримого отношения к различного рода реакционным буржуазным концепциям в физиологии, проведение совместной с философами разработки важнейших философских проблем физиологии, усиление научно-атеистической пропаганды и распространение научных знаний по физиологии среди населения.

Съезд призывает всех членов Общества к творческой работе, к активному участию в строительстве коммунистического общества и выражает уверенность, что советские физиологи вместе с многочисленной армией советских ученых приложат все усилия к тому, чтобы выполнить возложенную на них партий, правительством и народом задачу — высоко держать знамя науки, этого боевого оружия в развитии производительных сил общества.

Поступило 28 XI 1964

RESOLUTION PASSED BY THE X CONGRESS OF THE ALL-UNION
PHYSIOLOGICAL SOCIETY



СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Б. Ф. Толкунов. О соотношении периодов активизации и угнетения в ответах корковых нейронов на импульсное электрическое и световое раздражения	285
Н. В. Шипова. Об эфферентном кортикальном представительстве собственного мышечного аппарата зрительного анализатора кошки	293
Е. Т. Благодатова. О локализации механизма сопряженного торможения кортикального двигательного ответа	300
И. С. Базанова, С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров, О. С. Меркулова и В. Н. Черниговский. Морфо-электрофизиологическое исследование межнейронального синапса на живом препарате парасимпатического ганглия мочевого пузыря лягушки	309
Э. С. Андриясн. Роль мозжечка в регуляции содержания форменных элементов в крови	318
Н. В. Бекаури, З. И. Бабенко, Г. Н. Жукова и Е. И. Моисеева. Влияние нарушения центральных путей чувствительной иннервации глаза на секреторную активность ресничного тела	325
А. И. Ильина и С. Н. Головачева. Влияние раздражения головного конца шейного симпатического нерва на содержание адреналиноподобных веществ в крови, притекающей к голове и оттекающей от нее	330
А. Н. Медеяновский. О реакциях сердца на раздражения его в рефрактерном периоде	336
Л. С. Ульянинский и Л. А. Джуроева. Дыхательная аритмия и дыхательная атриовентрикулярная блокада при гиперкапнии и гипоксии	340
А. Г. Тараненко. Влияние хронического раздражения афферентных нервов молочной железы на синтез белков молока у коз	350
Ю. В. Наточин. О механизме натриуретического действия питуитрина	357
О. В. Беркос. О «панкреатической» фазе желудочной секреции	363
В. Р. Файтельберг-Бланк. О механизме изменений всасывательной деятельности желудка и кишечника при воздействии на организм радиоволнами сантиметрового диапазона (СВЧ)	372
А. Ю. Юнусов и Э. С. Белова. Участие органов пищеварения в регуляции водно-солевого обмена при различных температурных условиях	378
Г. М. Даудова и С. А. Нейфах. Процессы дыхания и фосфорилирования в митохондриях из печени суслика в состоянии зимней спячки	384
В. Б. Ушаков. Анализ причин тепловой гибели скелетных мышц	388

Методика физиологических исследований

А. Д. Валтнерис и М. Я. Дале. Приспособление осциллографов МПО-2 и Н-102 для регистрации механических колебаний в организме	395
А. П. Гречишкина и А. И. Кохаре. Методика длительного бесконтактного раздражения нерва импульсным индукционным током	398
В. Е. Рыженков. О введении веществ в артерии головного мозга собак в хроническом эксперименте	400

Из истории физиологической науки

Ю. И. Рафес. Физиолог Л. Б. Попельский	403
--	-----

Съезды и конференции

В. Н. Черниговский. К итогам X съезда Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова	405
Резолюция X съезда Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова	409

CONTENTS

	Page
B. F. Tolkunov. Relationship between periods of activation and depression in responses of cortical neurons to electrical pulse and photic stimulation	285
N. V. Shipova. Effective cortical representation of intrinsic muscle system of the visual analyser in the cat	293
E. T. Blagodatova. Site of mechanism responsible for coupled inhibition of cortical motor response	300
I. S. Bazanova, S. A. Yevdokimov, V. N. Mayorov, O. S. Merkulova and V. N. Chernigovski. Morpho-electrophysiological investigation of interneuronal synapse in living preparation of parasympathetic ganglion from frog urinary bladder	309
E. S. Andriasian. Rôle of cerebellum in regulation of formed element content in blood	318
N. V. Bekauri, Z. I. Babenko, G. N. Zhukova and E. I. Moisseieva. Effect of interruption of central pathways of sensory innervation of the eye on ciliary body secretion	325
A. I. Ilina and S. N. Golovacheva. Effect of stimulation of cephalic end of the cervical sympathetic nerve on the content of adrenaline-like substances in blood supplying and draining the head	330
A. N. Medelianovski. Responses of the heart evoked by stimulation within the refractory period	336
L. S. Ulianinski and L. A. Djuraeva. Respiratory arrhythmia and respiratory atrioventricular block in hypercapnia and hypoxia	340
A. G. Taranenko. Influence of chronic stimulation of mammary gland afferent nerves on synthesis of milk proteins in goats	350
Yu. V. Natchin. On the mechanism of natriuretic pituitrin effect	357
O. V. Berkos. The «pancreatic» phase of gastric secretion	363
V. R. Fattelberg-Blank. Mechanism of variations in gastric and intestinal absorptive activity on exposure to radio waves of centimetre range	372
A. Yu. Yunusov and E. S. Belova. Participation of digestive organs in regulation of water-electrolyte metabolism under different temperature conditions	378
G. M. Daudova and S. A. Neifakh. Processes of respiration and phosphorylation in liver mitochondria of the hibernating ground squirrel.	384
V. B. Ushakov. Analysis into causation of thermal death of skeletal muscle	388

Techniques of physiological investigation

A. D. Valtneris and M. Ya. Dale. Adaptation of N-102 oscillographs for recording mechanical oscillatory bodily events	395
A. P. Grechishkina and A. I. Kokhar. Technique for continuous non-contact nerve stimulation with induction current pulses	398
V. E. Ryzhenkov. Technique for drug administration into cerebral arteries of dogs in chronic experiments	400

Historical notes

Ju. I. Raphes. Physiologist L. B. Popelski	403
--	-----

Congresses, Conferences, Symposia

V. N. Chernigovski. Comments on outcome of the X Congress of the All-Union Physiological Society	405
Resolution passed by the X Congress of the All-Union Physiological Society	409