

А К А Д Е М И Я    Н А У К    С С С Р

---

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

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



Том LI, № 4

АПРЕЛЬ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1965

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

*Главный редактор Д. А. Бирюков*

*Зам. главного редактора Д. Г. Квасов, И. Т. Курцин*

*Члены Редакционной коллегии:*

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

*Отв. секретарь В. Д. Глебовский*

*Члены Редакционного совета:*

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

Лашас В. Л. (Каунас)  

|                   |          |
|-------------------|----------|
| Лебединский А. В. | (Москва) |
|-------------------|----------|

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



ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТНОГО СПЕКТРА ЭНЦЕФАЛОГРАММЫ  
ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ И ОПТОКИНЕТИЧЕСКИХ  
ВОЗДЕЙСТВИЯХ

М. П. Аронов

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Влияние вестибулярных воздействий на энцефалограмму (ЭЭГ) человека изучалось многими авторами (Жирмунская, Иоселевич, 1951; Жукович, 1952; Mahoney а. о., 1957; Molnar а. о., 1959; Куликова, 1960; Megighian, 1961; Götze, Krokowski, 1962; Гинзбург, Склют, 1963, и др.). При больших ускорениях ЭЭГ исследовалась А. Р. Котовской с соавт. (1962), А. С. Барером (1962), А. С. Барером и В. Б. Зубавиным (1963). В большинстве этих исследований изменения ЭЭГ оцениваются в самой общей форме на основании визуального анализа, что не дает возможности получить объективную картину изменения частотных составляющих при вестибулярных раздражениях. Только в работах А. С. Барера применяется метод автоматического частотного анализа ЭЭГ, что нам представляется ценным для объективного сопоставления данных.

Задача настоящего исследования состояла в изучении изменений частотного спектра энцефалограммы при вестибулярных и оптокинетических раздражениях.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на здоровых людях в возрасте от 18 до 35 лет, которые подвергались вращению в кресле Барани, соединенном с мотором. Регистрация ЭЭГ производилась на пятнадцатиканальном энцефалографе фирмы «Альвар». ЭЭГ, снимаемая в момент вращения, подавалась на вход усилителя без искажений через особые скользящие контакты, сконструированные А. А. Мариничевым (1964).

Оптокинетическими раздражителями были спроецированные на белый круговой экран вертикальные темные полосы, движение которых обеспечивалось вращением особого барабана. Угловой размер каждой полосы и каждого светлого промежутка был равен 45°, обычная скорость движения полос составляла 90°/сек.

Анализ ЭЭГ производился с помощью двухканального частотного анализатора Уолтера. Энергии отдельных частот, суммированные за 40 сек. и записанные пером анализатора в виде пиков разной величины, усреднялись нами затем по следующим частотным группам: 2—3, 7—8, 9—10—11, 12—14—16—18—20 и 22—24—27—30—33 гц.

ЭЭГ регистрировалась униполярно при затылочно-ушном, височно-ушном и теменно-ушном отведениях. В связи с тем, что при двух последних отведениях в ЭЭГ часто наблюдались артефакты, вызванные наложением миограммы, мы использовали для анализа результаты, полученные только при затылочно-ушном отведении.

Проведено 5 основных серий опытов на 20 испытуемых, часть из которых участвовала во всех опытах, а часть только в первых или в последних сериях.

При обработке результатов усредненные величины измерений амплитуд по группам частотных составляющих ЭЭГ, полученной за 40 сек. до воздействия (фон), принимались за 100%. Последующие изменения энергии отдельных частотных групп выражались в процентах к фону. Затем данные обрабатывались по всем испытуемым статистически (метод парных сравнений).

Скорости начального вращения в наших опытах составляли один оборот в 10 сек. и один оборот в 7 сек.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В серии опытов с вращением испытуемых в темноте с закрытыми глазами амплитуды частот разных групп за первые 40 сек. вращения понижались заметным образом, как это видно на основании усреднения откло-

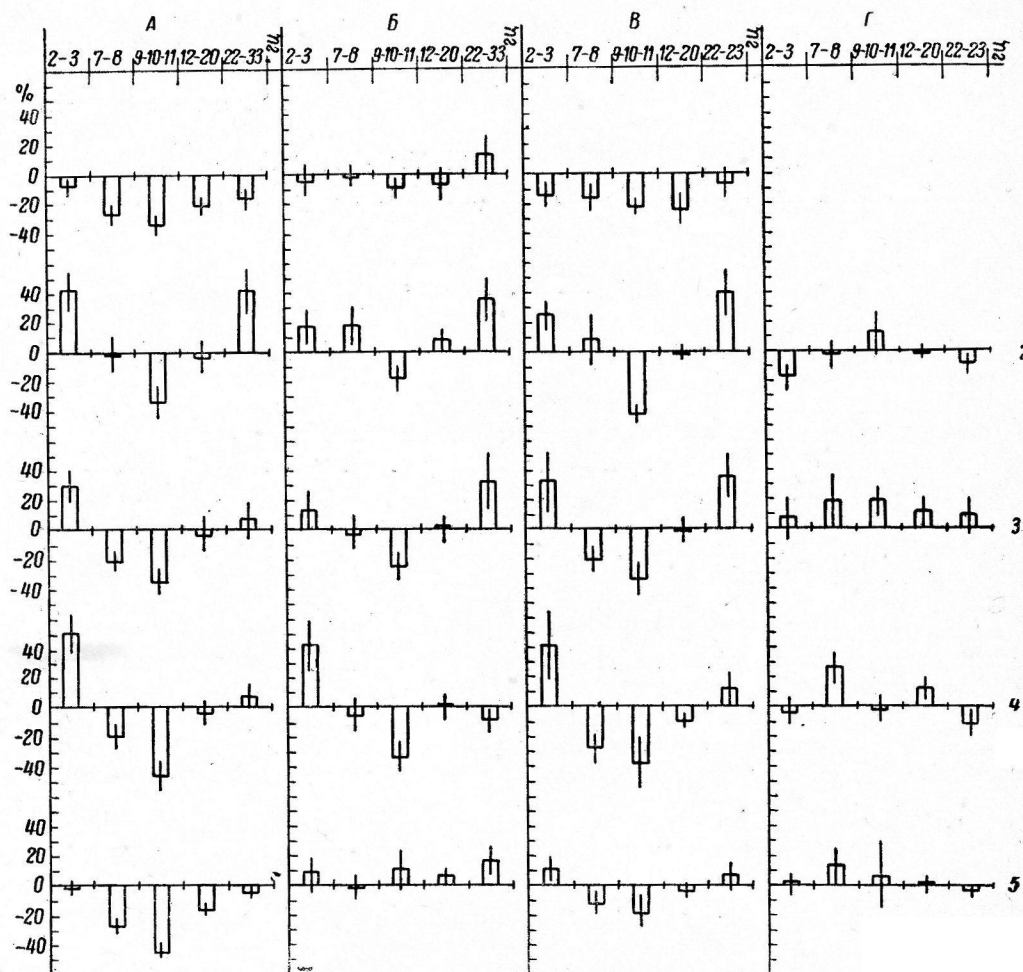


Рис. 1. Средние отклонения (вертикальные шкалы слева) от фона в группах разных частот (горизонтальные шкалы сверху) ЭЭГ при вестибулярных и оптокинетических раздражениях, полученные при суммировании данных по всем испытуемым.

А — в начале вращения; Б — спустя 8—15 мин. после начала вращения (перед ускорением); В — после ускорения вращения; Г — спустя 8—15 мин. после прекращения длительного вращения. 1 — вращение испытуемых в темноте; 2 — при свете (чистый экран); 3 — перед экраном с неподвижными полосами; 4 — одновременное вращение испытуемого и полос в противоположные стороны; 5 — движение полос по экрану перед испытуемым. Вертикальная черта в столбиках — ошибка средней.

нений по многим испытуемым (рис. 1, А). Получены следующие цифровые результаты: группа частот 7—8 гц дала падение энергии по отношению к исходному уровню на  $27.3 \pm 5.9\%$  (второе число — ошибка средней), группа частот 9—10—11 гц — на  $35.0 \pm 5.6\%$ , частоты 12—20 гц — на  $21.9 \pm 5.9\%$  и группа частот 22—33 гц — на  $17.3 \pm 5.7\%$ . На записи этот эффект виден как общая депрессия суммарной ЭЭГ (рис. 2, А). Таким образом, большинство частотных групп дало статистически существенное отклонение от исходного фона ( $P < 0.01$ ).

Вращение при свете, когда перед открытыми глазами испытуемого находился чистый белый круговой экран, привело к падению суммарной

энергии только в области центральной группы частот —  $\alpha$ -ритма. Одновременно (рис. 1, А) произошло повышение энергии группы низких частот (2—3 гц) и группы высоких (22—33 гц). Все эти отклонения по сравнению с исходным фоном существенны при уровне вероятности отличия  $P \leq 0.01$ . Суммарная ЭЭГ в начальный период вращения в этой серии опытов характеризуется появлением медленных волн.

Результаты серий опытов с вращением испытуемых при свете на фоне неподвижных и подвижных полос близки к тем, которые получены при вращении на фоне чистого экрана. Обнаружено только заметное падение энергии в группе частот 7—8 гц и отсутствует существенное повышение амплитуд в группе высоких частот — 22—33 гц (рис. 1, А).

Движение одних полос по круговому экрану, когда кресло с испытуемым остается неподвижным, вызывает депрессию всех центральных частотных групп, и изменения спектра ЭЭГ оказались близкими к тем, которые мы наблюдали при вращении в темноте (рис. 1, А).

Итак, изменения спектра ЭЭГ человека в начальный момент воздействия вестибулярных раздражений или при воздействии комбинации вестибулярных и оптокинетических раздражений (включая условия световой адаптации), или только одних оптокинетических во всех случаях приводят к депрессии частот группы  $\alpha$ -ритма (у нас 9—10—11 гц). Кроме того, комбинация вестибулярных и оптокинетических воздействий во всех случаях дает увеличение группы частот 2—3 гц и в отдельных случаях повышает энергию частот 22—33 гц (вращение при свете на фоне чистого экрана).

Полученные результаты показывают, что вестибулярные раздражения вызывают такую же депрессию  $\alpha$ -ритма, как и раздражения других органов чувств, в чем наши данные не совпадают с выводами А. В. Жукович (1952) о специфическом влиянии вестибулярного рецептора на  $\alpha$ -ритм. Только в 8 случаях из 79 опытов (считая вместе с дополнительными сериями) мы наблюдали экзальтацию  $\alpha$ -ритма в ответ на вестибулярное раздражение. Подобное явление встречается и при стимуляции других рецепторов и объясняется состоянием испытуемого и соответствующим уровнем фоновой активности мозга.

Далее регистрация ЭЭГ производилась спустя 8—15 мин. после начала вращения. В этот период в ряде серий опытов активность мозга почти возвращается к исходному уровню (рис. 1, В), и только при сочетании вестибулярных и оптокинетических раздражений отдельные группы частотных составляющих сохраняют те изменения, которые произошли в первые 40 сек. после начала вращения.

Ускорение вращения кресла с одного оборота в 10—7 сек. до одного оборота в 6—5 сек. (угловое ускорение около  $20^\circ/\text{сек.}^2$ ) вызывает сдвиг разных групп частот, очень напоминающий тот, который мы наблюдали в начале вращения (рис. 1, В). Ускорение движения полос по экрану с 90 до  $135^\circ/\text{сек.}$  не дало по средним показателям существенных отклонений от исходного фона и, можно сказать, что этот раздражитель оказал наименьшее влияние на ЭЭГ.

Наши опыты проведены при вестибулярных воздействиях незначительной силы, и можно допустить, что при больших ускорениях картина спектра ЭЭГ окажется иной. Однако в работе А. С. Барера (1962) приведены амплитудные характеристики составляющих ЭЭГ при ускорении в 6g, по которым видно, что в момент разгона центрифуги повышается энергия  $\delta$ -ритма, депрессирует  $\alpha$ -ритм и повышается энергия высоких частот, т. е. наблюдается картина, аналогичная полученной нами в опытах с вращением при свете, хотя здесь в связи с ростом перегрузок к вестибулярным и оптокинетическим воздействиям примешивались и другие влияния. Насколько можно судить из текста статьи, опыты также проводились при открытых глазах (закрывание глаз было одним из тестов).



Анализ полученной ЭЭГ за первые 40 сек. после остановки вращения не дал каких-нибудь новых закономерных сдвигов в энергии частотных составляющих. ЭЭГ регистрировалась также спустя 8—15 мин. после остановки вращения, и на рис. 1, Г можно видеть более или менее колеблющееся возвращение к исходному уровню амплитуд различных частотных составляющих.

Мы описали общую картину изменения спектра ЭЭГ при вращении человека. Однако важен вопрос о причинах изменений некоторых ее частотных составляющих. Особого рассмотрения заслуживают изменения низких и высоких частот энцефалограммы.

Учитывая, что вестибулярные воздействия вызывают нистагм, мы провели контрольные опыты с одновременной регистрацией ЭЭГ и движения глаз — электронистагмограммы (ЭНГ), подвергнув анализу эти колебания на анализаторе Уолтера. Электроды для регистрации нистагма помещались на угол правого глаза и на переносицу, и ЭНГ регистрировалась при тех же условиях, при каких проводилась регистрация ЭЭГ (постоянная времени 0.1 сек., фильтрами выключались высокие частоты). Только для оптимальных условий регистрации в 3—4 раза уменьшалось усиление. Новая серия опытов проведена на четырех испытуемых (по 3—4 опыта на каждом).

Взаимоотношение ЭЭГ и нистагмограммы (НГ) уже исследовалось рядом авторов (Mahoney а. о., 1957; Куликова, 1960; Megighian, 1961; Götze, Krokowski, 1962; Гинзбург, Склют, 1963, и др.). Все эти исследования выполнены в плане вскрытия физиологических корреляций между ответами центра и периферии. Никто из этих авторов не отмечает прямого совпадения НГ и ЭЭГ. Возможно, это связано с условиями эксперимента или регистрации. Однако еще Ляйман (Lyman, 1941) зарегистрировал отражение нистагма в ЭЭГ. Е. А. Жирмунская и Я. Ю. Попелянский (1960) также показали, что при спонтанном нистагме на ЭЭГ доминируют электрические потенциалы глаз.

Когда в наших опытах вращение испытуемого со скоростью 1 оборот в 7 сек. производилось в темноте, на окулограмме обычно обнаруживались непродолжительные по времени колебания (рис. 2, Б). Во многих случаях нистагм практически не обнаруживался. На ЭЭГ в этих условиях вращения количество медленных волн также не увеличивалось и средняя величина показаний анализатора практически не отличалась от фона.

Опыты, проведенные при свете, вскрыли причину возникновения на ЭЭГ в этих условиях медленных волн. У всех без исключения испытуемых на окулограмме регистрировались сильные колебания, длящиеся, как правило, довольно длительный период и дающие на записи пера анализатора резкое повышение амплитуд медленных составляющих (рис. 2, В, Г). При этом медленные волны, возникающие на параллельно записанной ЭЭГ, полученной при затылочно-ушном отведении, в точности соответствовали колебаниям ЭНГ. Соответственно возросли амплитуды медленных составляющих ЭЭГ на записи анализатора (рис. 2, В, Г). Дополнительные опыты, проведенные при вращении испытуемых на фоне неподвижных и подвижных полос, дали результат, аналогичный только что описанному.

Корнео-ретиальные потенциалы, на регистрации которых основывается электронистагмография (Mowrer а. о., 1936; Arnold а. о., 1955, и др.), служат обычным источником артефактов при регистрации ЭЭГ (Гуляев, 1960; Кожевников, Мещерский, 1963). Наложением ЭНГ на ЭЭГ мы и объясняем различие результатов, полученных в разных условиях вращения: при свете, когда глаза испытуемого были открыты, и в темноте — при вращении с закрытыми глазами (рис. 1, А). В последнем случае нистагм был выражен незначительно или полностью отсутствовал и поэтому не происходило увеличения низкочастотных составляющих ЭЭГ. ЭНГ, колебания которой не имеют правильной синусоидальной

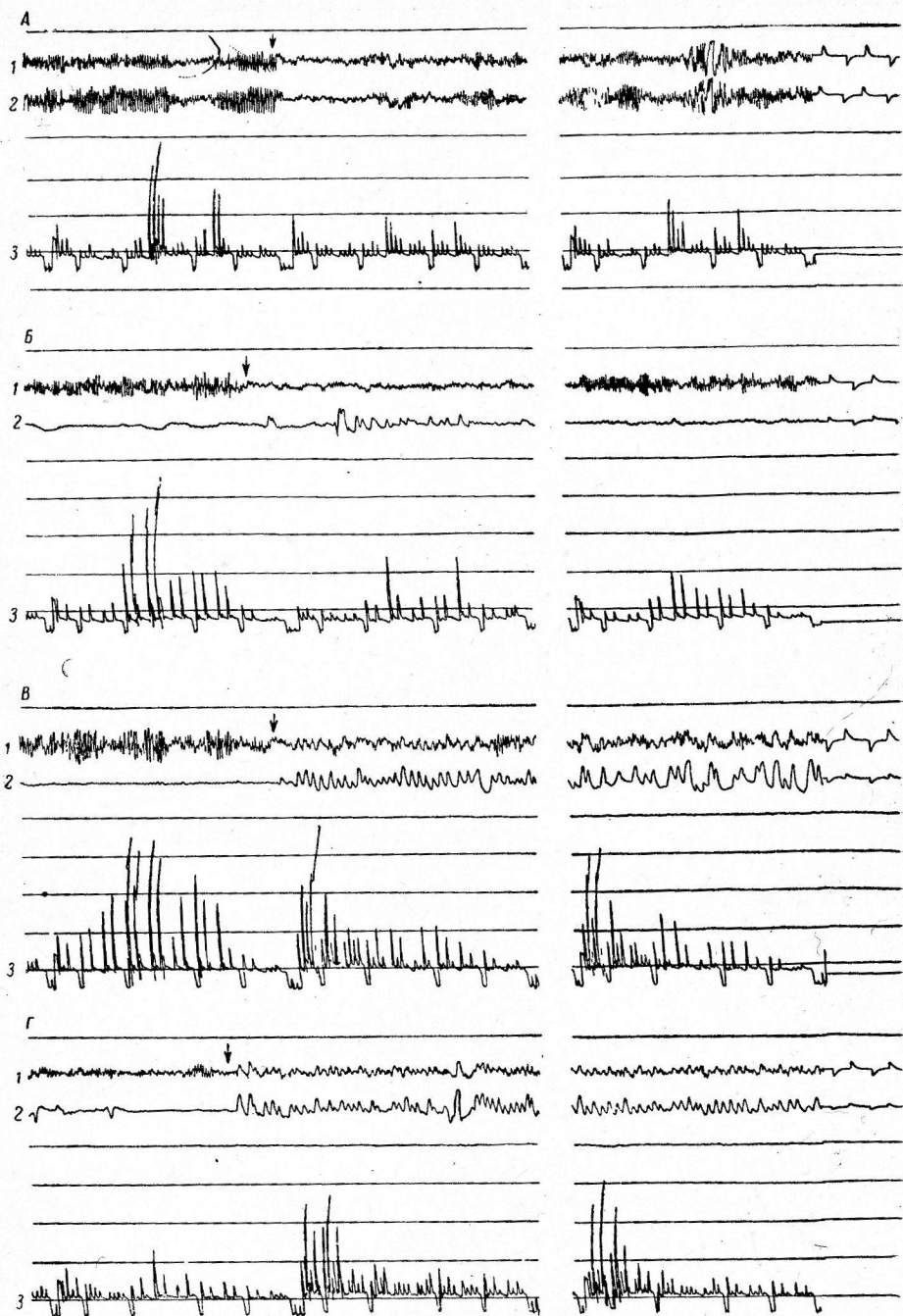


Рис. 2. Изменение ЭЭГ и электронистагмограммы (ЭНГ) при вестибулярных воздействиях.

А — депрессия  $\alpha$ -ритма в начале вращения испытуемого в темноте; испытуемый Б. Ю. М.; опыт от 26 IV 1962: 1 — ЭЭГ, теменно-ушное отведение, 2 — ЭЭГ, затылочно-ушное отведение, 3 — показания анализатора; стрелка — начало вращения. Б — регистрация ЭЭГ и нистагма при вращении испытуемого в темноте (нистагм непродолжителен); испытуемый Л. С. М.; опыт от 18 VI 1963; 1 — ЭЭГ, затылочно-ушное отведение, 2 — ЭНГ; 3 — показания анализатора (нечетные зубцы ЭЭГ, четные — ЭНГ). В — ЭЭГ и ЭНГ в момент вращения того же испытуемого при свете (чистый экран); опыт в тот же день; обозначения те же, что и на Б. Г — то же, что и на В; испытуемый Ч. В. П.; опыт от 13 VI 1963; ЭЭГ в этом случае записана при небольшом усилении. Калибровка на всех записях — 25 мкв.

формы, разлагается анализатором Уолтера на ряд частотных составляющих, относящихся не только к самым низким частотам, но и к более высоким, в том числе захватывающим область  $\alpha$ -ритма. Однако на фоне значительного падения энергии частот 9—10—11 гц (депрессия  $\alpha$ -ритма) искажения противоположного знака, связанные с наложением ЭНГ, достаточно малы и поэтому незаметны.

Контрольные опыты с неподвижными испытуемыми, перед которыми по экрану двигались темные полосы, показали в большинстве случаев отсутствие сколько-нибудь выраженного нистагма. В согласии с этим энергия низких частот ЭЭГ при движении одних полос практически не отличается от исходного фона (рис. 1).

Таким образом, наложение на ЭЭГ во время вращения человека ЭНГ препятствует оценке истинного изменения низких частот электрической активности мозга в этих условиях.

Вторым возможным источником артефактов в опытах с вращением может являться увеличение электрической активности мышц. Для контроля нами были проведены опыты с регистрацией миограммы (ЭМГ) шейных или височных мышц. Предварительные опыты, в которых испытуемый незначительно наклонял голову (напряжение шейных мышц) или сжимал зубы, показали, что затекание ЭМГ улавливается анализатором Уолтера даже в том случае, когда на ЭЭГ малозаметны искажения, вносимые ЭМГ.

В ряде работ с применением частотного анализа ЭМГ (Шпильберг, 1941; Fex, Кракау, 1957, и др.) показано присутствие в ЭМГ относительно низких частот. Мы в свою очередь подвергли анализу на анализаторе Уолтера ЭМГ мышцы шеи, а также бицепса. В зависимости от величины ЭМГ в ней легко обнаружить частоты 9—10—11 гц и еще более низкие частотные составляющие.

Анализ ЭМГ шейных мышц, проведенный во время вращения на 5 испытуемых, в нескольких опытах на каждом, показывает, что при вращении в темноте за первые 40 сек. энергия частот 22—33 гц отклоняется от предшествующего уровня на  $6.5 \pm 8.4\%$  в сторону повышения, что статистически незначительно ( $P > 0.4$ ), тогда как повышение амплитуд этой же группы частот ЭМГ во время вращения при свете достигает  $39.3 \pm 9.8\%$  над исходным уровнем, что является существенным отклонением от фона ( $P < 0.01$ ). Сравнение этих средних между собой показывает, что различие между ними существенно при уровне  $P < 0.025$ . Следует отметить, что в этих опытах изменения высоких частот параллельно регистрируемой ЭЭГ были незначительными и мы не получили прямых доказательств затекания ЭМГ на ЭЭГ в этих условиях. Однако высокая активность шейных мышц при вращении испытуемого с открытыми глазами при свете по сравнению с активностью в темноте позволяет предполагать о возможной причине повышения энергии высоких составляющих ЭЭГ в сериях опытов, где вращение производилось также при свете (рис. 1, А). Мы склонны допускать, что в условиях наших опытов высокие частоты ЭЭГ могут зависеть от постороннего источника биопотенциалов — электрической активности мышц.

Таким образом, при вращении истинную активность мозга, по нашему мнению, с наименьшими искажениями отражает только группа средних частот ЭЭГ — группа  $\alpha$ -ритма. При вестибулярных раздражениях в условиях поверхностного отведения затруднительно получить ЭЭГ в чистом виде и изменения ее спектра могут служить показателем изменения активности мозга только с известными ограничениями.

#### ВЫВОДЫ

1. Вращение испытуемых в темноте при закрытых глазах вызывает депрессию всех изученных групп частотных составляющих ЭЭГ (7—8, 9—10—11, 12—20, 22—33 гц), кроме группы 2—3 гц, которая существенно



не отклоняется от фона. Одновременное действие вестибулярных и оптокинетических раздражителей (вращение при свете с открытыми глазами на фоне чистого экрана или полос) вызывает депрессию только  $\alpha$ -ритма. В этих условиях всегда происходит подъем низких частот (2—3 гц) и в ряде случаев подъем энергии высоких частот (22—33 гц). Действие одних оптокинетических раздражителей (вращение полос перед неподвижным испытуемым) на частотные составляющие ЭЭГ близко по характеру тому, которое вызывается одними вестибулярными раздражениями в условиях темновой адаптации.

2. Специальное исследование причин подъема низких частот ЭЭГ при вращении испытуемых с открытыми глазами при свете показало, что этот подъем связан с наложением на ЭЭГ электронистаграмм, которая существенно искажает показания анализатора. Получены также косвенные данные, позволяющие предполагать, что подъем высоких частот ЭЭГ может быть в некоторых случаях связан с затеканием ЭМГ в область исследованного спектра ЭЭГ. Опыты показали, что активность мышц шеи во время вращения при свете выше, чем в темноте.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Барер А. С. В сб.: Проблемы космической биологии, 2, 255. М., 1962.  
 Барер А. С., В. Б. Зубавин, Матер. IV Всесоюз. электрофизиолог. конфер., 36, Ростов-на-Дону, 1963.  
 Гинзбург С. Е., И. А. Склют, Матер. IV Всесоюз. электрофизиолог. конфер., 100, Ростов-на-Дону, 1963.  
 Гуляев П. И. Электрические процессы коры мозга человека. Изд. ЛГУ, 1960.  
 Жирмунская Е. А., Ф. М. Иоселевич, Вестн. оториноларинголог., № 2, 17, 1951.  
 Жирмунская Е. А., Я. Ю. Попелянский. В кн.: Вопросы электрофизиологии и энцефалографии, 147. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.  
 Жукович А. В., Сб. тр. Ленинградск. н.-иссл. инст. по болезням уха, горла, носа и речи, 10, 197, 1952.  
 Кожевников В. А., Р. М. Мещерский. Современные методы анализа электроэнцефалограммы. Медгиз, М., 1963.  
 Котовская А. Р., С. И. Лобашков, С. Ф. Симпура, П. М. Суворов, Г. Ф. Хлебников. В сб.: Проблемы космической биологии, 2, 238, 1962.  
 Куликова М. В., Тр. Конфер. молодых нейрохирург. 1958 г., 207, М., 1960.  
 Мариничев А. А., Физиолог. журн. СССР, 53, № 3, 381, 1964.  
 Шпильберг П. И., Физиолог. журн. СССР, 30, № 5, 546, 1941.  
 Arnold G. E., V. Giuliani, G. Stephens, Ann. Otol. Rhinol. Laringol., 68, № 1, 129, 1955.  
 Fex J., C. E. T. Krakau, Journ. Neurol., Neurosurg. a. Psychiatry, 20, № 3, 178, 1957.  
 Götze W., G. Krokowski, Elektromedizin, 7, № 4, 254, 1962.  
 Lyman R. S., John Hopkins Hosp., 68, № 1, 1, 1941.  
 Mahoney J. L., W. L. Harlan, R. G. Bickford, Arch. Otolaryngol., 66, № 1, 46, 1957.  
 Megighian D., Soc. Ital. Biol. sperimen., 37, № 15, 705, 1961.  
 Molnar L., F. Kekesi, G. Gosztonyi, Arch. Psychiatr. u. Neurol., 199, № 2, 152, 1959.  
 Mowrer O. H., T. C. Ruch, N. E. Miller, Am. Journ. Physiol., 114, № 2, 423, 1936.

Поступило 30 XII 1963

#### CHANGES IN FREQUENCY SPECTRUM OF HUMAN ELECTROENCEPHALOGRAM ON EXPOSURE TO VESTIBULAR OR OPTOKINETIC STRESS

By M. P. Aronov

From the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology,  
USSR Acad. Sci., Moscow

## О ВРЕМЕНИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ В КОРУ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

*В. А. Егоров*

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Ленинград

Одной из основных особенностей регуляции и координации процессов в живых организмах является поступление в центральную нервную систему потока афферентных импульсов из исполнительных органов, информирующих о состоянии и деятельности этих органов (механизмы обратной связи или обратной афферентации). Особое значение приобретают механизмы обратной связи при регуляции сложных двигательных актов. Многочисленные исследования показали, что в ходе выработки рабочих навыков зрительный контроль за результатом действия все более сменяется кинестетическим (проприоцептивным) контролем. Поэтому несомненный интерес для физиологов, работающих в области физиологии труда и изучающих двигательный анализатор, представляет вопрос о времени проведения проприоцептивных импульсов в кору головного мозга человека.

В экспериментах на животных время прихода проприоцептивных импульсов в спинной мозг составило, по данным Ллойда (Lloyd, 1943), 2.6 мсек., по данным П. Г. Костюка (1959) — 2.1—3.9 мсек.

При раздражении проприоцепторов мышц первичные корковые ответы были обнаружены в сенсо-моторной области коры Микклом и Аде-сом (Mickll, Ades, 1952), Гарднером с сотрудниками (Gardner, Haddad, 1953; Gardner, Morin, 1953) у кошек, Маллисом, Прибрамом и Крюггером (Mallis, Pribram, Krügger, 1953) у обезьян.

В плане физиологии труда при анализе рабочих движений важное значение имеет не столько скорость распространения проприоцептивных импульсов в отдельных звеньях афферентного пути, сколько средняя скорость во всех звеньях мышечного анализатора. О прямых исследованиях этой скорости у человека в доступной литературе мы сообщений не встретили. Даусон (Dawson, 1947, 1950) раздражал локтевой нерв человека через кожу электрическим током и получал корковые ответы. При этом время проведения импульсов в кору мозга было порядка 30—40 мсек. Однако при этом, несомненно, раздражался не только нерв, но и расположенные в этой области ткани и мышцы.

Нами изучалось время проведения проприоцептивных импульсов в кору головного мозга человека при раздражении сухожилия четырехглавой мышцы бедра, регистрации вызванных потенциалов в коре мозга и записи ЭМГ при вызывании коленного рефлекса.

### МЕТОДИКА

Электроды для записи ЭМГ накладывались на кожу над четырехглавой мышцей бедра, а для записи ЭЭГ — на кожу головы в зоне проекции мышечно-суставной чув-

ствительности (по схеме Кронлейна) биполярно на расстоянии 2.5 см друг от друга. Испытуемый находился в положении полулежа с закрытыми глазами и свободно висящей ногой. Регистрация мышечных и корковых потенциалов осуществлялась с использованием усилителя электроэнцефалографа фирмы «Альвар», выходы конечных каскадов усиления напряжения которых подавались на электронную двухлучевую трубку, с которой потенциалы регистрировались на фотоленте. Образец записи ЭМГ и ЭЭГ представлен на рис. 1.

Вызванный проприоцептивной импульсацией потенциал не всегда возможно обнаружить с достаточной точностью. Поэтому был применен метод суммирования потенциалов, позволяющий четко выделить корковый ответ и дифференцировать его от спонтанных потенциалов коры и возможных помех. Для этого полученная на фотоленте запись проецировалась через диапроектор на экран с увеличением в 40 раз. При таком увеличении 100 см соответствовало 0.2 сек., что давало значительную точность в подсчете результатов. Кривая потенциалов коры на экране намечалась точками с интервалами в 1 см, что соответствовало 0.002 сек. Начало отсчета совмещалось с пиком артефакта раздражения на ЭМГ. Кривые потенциалов коры последовательно накладывались друг на друга (20 корковых ответов у одного испытуемого), и производилось суммирование полученных результатов. На основании этих данных по по-

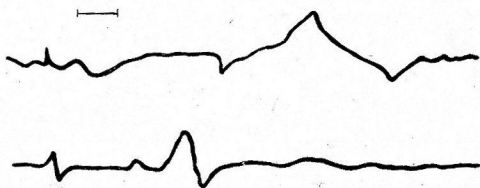


Рис. 1. ЭМГ четырехглавой мышцы бедра (внизу) и ЭЭГ области проекции проприоцептивной чувствительности с корковым ответом на раздражение сухожилия (сверху) у испытуемого Б-га.

Впереди тока действия на ЭМГ зубец (артефакт), отмечающий момент раздражения (удар неврологическим молоточком по сухожилию). Отметка времени — 10 мсек.

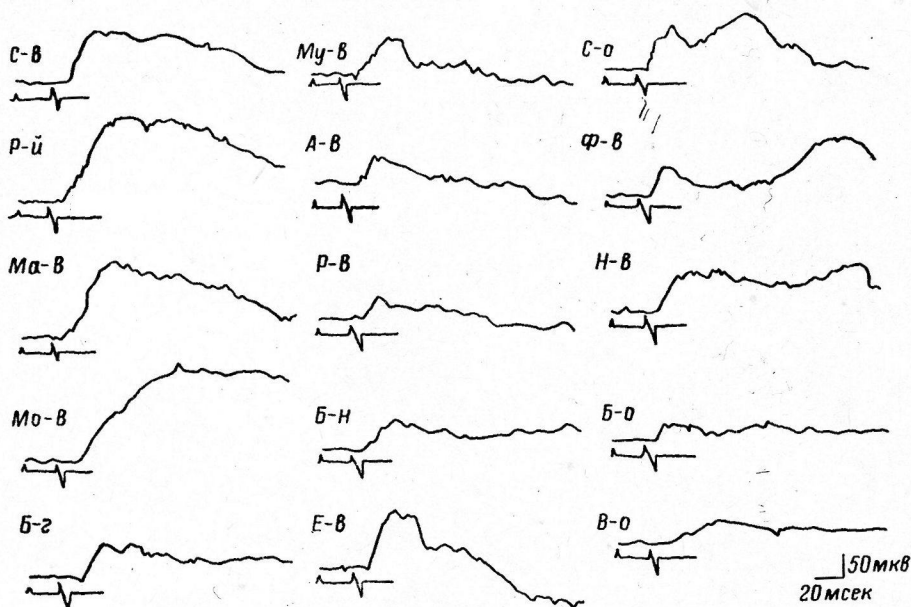


Рис. 2. Суммированные кривые корковых потенциалов в ответ на раздражение сухожилия четырехглавой мышцы бедра.

Верхние кривые — ЭЭГ. Внизу — отметка раздражения (удар по сухожилию) и ЭМГ при коленном рефлекс.

лученным средним вычерчивалась суммированная кривая корковых ответов для каждого испытуемого (рис. 2), в которой случайные (разнонаправленные) потенциалы взаимно уничтожались и корковый ответ четко выделялся. За начало ответа принимались отклонения потенциалов, превышающие среднее квадратическое отклонение средней величины в 3 раза.

Опыты поставлены на 15 здоровых испытуемых в возрасте 17—33 лет.

Полученные результаты представлены в таблице.

В результате экспериментов установлено, что время проведения проприоцептивных импульсов от момента раздражения сухожилия четырехглавой мышцы бедра до получения коркового ответа в соответствующей

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Продолжительность скрытого периода от момента нанесения удара по сухожилию до начала коркового вызванного потенциала, усредненного по 20 реакциям

| Испытуемые     | Возраст<br>(в годах) | Продолжи-<br>тельность<br>скрытого пе-<br>риода<br>(в мсек.) | Испытуемые    | Возраст<br>(в годах) | Продолжи-<br>тельность<br>скрытого пе-<br>риода<br>(в мсек.) |
|----------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|---------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|
| С—в . . . . .  | 27                   | 36.4                                                         | Б—н . . . . . | 17                   | 32.8                                                         |
| Р—й . . . . .  | 19                   | 32.6                                                         | Е—в . . . . . | 33                   | 34.4                                                         |
| Ма—в . . . . . | 21                   | 32.6                                                         | С—о . . . . . | 19                   | 30.8                                                         |
| Мо—в . . . . . | 18                   | 38.2                                                         | Ф—в . . . . . | 18                   | 29.2                                                         |
| Б—г . . . . .  | 20                   | 38.2                                                         | Н—в . . . . . | 18                   | 32.8                                                         |
| Му—в . . . . . | 18                   | 30.8                                                         | Б—о . . . . . | 32                   | 32.8                                                         |
| А—в . . . . .  | 19                   | 30.8                                                         | В—о . . . . . | 17                   | 34.6                                                         |
| Р—в . . . . .  | 17                   | 32.8                                                         |               |                      |                                                              |

зоне колебалось у разных испытуемых от 29.2 до 38.2 мсек. ( $M=33.3$  мсек.;  $\sigma=\pm 2.54$  мсек.;  $m=\pm 0.65$  мсек.). Доверительные границы ( $M\pm 3m$ ) составляют 35.2—31.3 мсек.

Порядок величины скрытого периода коркового ответа примерно таков же, как и при вызванных потенциалах на зрительные стимулы (20—

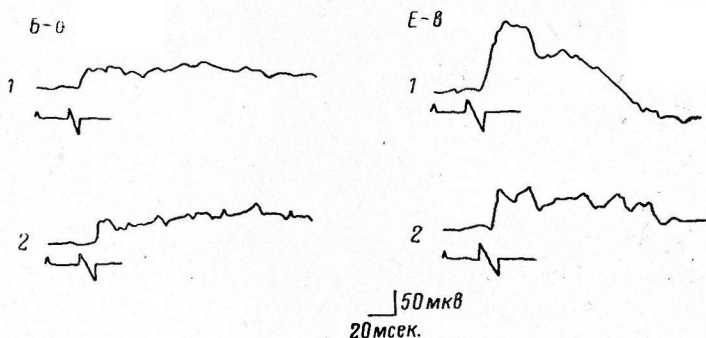


Рис. 3. Влияние анестезии кожи на величину вызванных потенциалов.

1 — суммированные кривые корковых потенциалов при раздражении сухожилия четырехглавой мышцы бедра; 2 — то же после анестезии кожи в области колена и над сухожилием 0.5%-м раствором новокаина.

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

35 мсек.). Локализация потенциалов в наших опытах позволяет полагать, что мы имеем дело с первичным ответом. Сравнительно длительный скрытый период ответа может объясняться длиной проводящих путей в кору мозга, которая составляет у человека при коленном рефлексе примерно 150 см. Кроме того, необходимо учитывать синаптические задержки в трехнейронном пути для проприоцептивных импульсов.

Вызванные потенциалы, как это видно из представленных кривых (рис. 2), отличаются своей длительностью и иногда полифазностью. Весьма возможно, что это объясняется суммированием эффекта от непо-



средственного раздражения сухожилия с последующими проприоцептивными импульсами, возникающими в ответ на рефлекторное сокращение четырехглавой мышцы бедра.

Для выяснения вопроса о возможном влиянии раздражения кожи при вызывании коленного рефлекса на результаты эксперимента нами на 2 испытуемых было изучено время проведения проприоцептивного импульса при анестезии кожи колена 0.5%-м раствором новокаина. Исследования проводились сразу же после постановки основного эксперимента, и для получения сравнимых данных во время новокаинизации наложенные ранее электроды не снимались.

Характер коркового потенциала при вызывании коленного рефлекса после анестезии кожи несколько изменился (рис. 3), но время проведения импульсов в кору мозга в обоих случаях оставалось прежним. Это свидетельствует о том, что раздражение кожи в условиях нашего эксперимента не оказывало влияния на время проведения проприоцептивных импульсов в кору головного мозга.

Следует полагать, что большая скорость проведения проприоцептивных импульсов в кору головного мозга человека имеет биологический смысл, так как способствует координированности быстрых движений, играющих значительную роль в деятельности человека.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. М., 1959.  
Ю н ь е в Г. С. Скорость распространения возбуждения в центральной нервной системе. Минск, 1963.  
D a w s o n G. D., *Journ. Neurol., Neurosurg., Psychiatr.*, 10, 2, 134, 1947; *Brit. med. Bull.*, 6, 326, 1950.  
G a r d n e r E. D., *Am. Journ. Physiol.*, 168, 437, 1952.  
G a r d n e r E. D., B. H a d d a d, *Am. Journ. Physiol.*, 172, 475, 1953.  
G a r d n e r E. D., E. M o r i n, *Am. Journ. Physiol.*, 174, 149, 1953.  
L l o y d D. P., *Journ. Neurophysiol.*, 6, 111, 1943.  
M a l l i s L. J., K. N. P r i b r a m, L. K r ü g g e r, *Journ. Neurophysiol.*, 16, 161, 1953.  
M i c k l l W. A., H. W. A d e s, *Am. Journ. Physiol.*, 170, 682, 1952.

Поступило 30 XI 1963.

---

#### TRANSMISSION TIME OF PROPRIOREPTIVE AFFERENTATION TO THE HUMAN CEREBRAL CORTEX

By V. A. Yegorov

From the S. M. Kirov Military Medical Academy, Leningrad

---

О СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
СООТНОШЕНИЯХ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ  
В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ*Н. Н. Василевский, В. И. Климова-Черкасова  
и Г. А. Вартамян*

Институт экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Исследования последнего времени в области эволюции функций ц. н. с. позволяют сделать заключение, что «возбуждение и торможение представляют собой функции или процессы, проявление которых определяется соответствующей специализацией структур» (Бирюков, 1960). Это находит полное подтверждение в многочисленных исследованиях, проведенных с помощью микроэлектродной техники (Экклс, 1957; Eccles, 1961; Grundfest, 1959; Костюк, 1959, 1960, и др.). В частности, в этих исследованиях показано, что в основе механизмов различных видов центрального торможения лежат особенности взаимодействия нейрональных систем, одни из которых являются возбуждательными, в то время как другие в конечном итоге оказывают тормозной эффект на постсинаптические структуры. Тормозящее действие нейронов, входящих в такую систему, связано с функцией их конечного синаптического аппарата (аксо-соматические и аксо-дендритические синапсы), который в одних случаях оказывает гиперполяризующее или стабилизирующее влияние на постсинаптические нейроны (Экклс, 1957, и др.), а в других — блокирующее воздействие на аксон последующей нервной клетки — аксональные синапсы, осуществляющие так называемое пресинаптическое торможение (Eccles, Kostyuk, Schmidt, 1962; Eccles, Schmidt, Willis, 1963).

При этом следует подчеркнуть, что в большинстве случаев в нейронах тормозящих систем нервный процесс развивается в той же последовательности, как и в возбуждательных нейронах: местное возбуждение в виде постсинаптического потенциала (ВПСП), генерация импульсов по достижении критической величины местной деполяризации и бездекрементное распространение возникающих импульсов по аксону вплоть до синаптических контактов на последующем нейроне. Тормозной эффект определяется специализированным влиянием синапсов на ионную проводимость постсинаптической мембраны последующего нейрона. Это совпадает с представлением о самой тесной связи между возбуждением и торможением и позволяет предполагать, что тормозные механизмы формировались на основе возбуждательных в результате специализации синаптических образований.

Если учитывать новейшие данные о механизмах возбуждения и торможения на клеточном уровне, то целесообразно говорить не о процессах возбуждения и торможения в нейронах, а о возбуждительно-возбуждающем и возбуждительно-тормозящем процессах, в зависимости от характера специализации синапсов нервных клеток.

Следует отметить, что пессимальное торможение, по Н. Е. Введенскому, может охватывать как возбуждительно-возбуждательные, так и возбуждительно-тормозные процессы.

Приурочивание в большинстве случаев тормозного процесса к деятельности синаптических аппаратов нейронов особого класса тормозящих нейронов делает закономерным постановку вопроса о пространственном разделении активирующих и тормозных систем и их функциональных особенностях.

Особенности возбудительных и тормозных механизмов были показаны на разнообразных объектах и различных уровнях нервной системы. Всеми авторами отмечается усиление тормозных реакций при увеличении длительности и частоты раздражения.

Халазонитис и Арванитаки (Chalazonitis, Arvanitaki, 1961) наблюдали, как в нейронах брахиогенитального узла *aplisia* при раздражении пресинаптических волокон с частотой 15 в 1 сек. возникает гиперполяризация, а при частоте 8 в 1 сек., напротив, — деполяризация и спайковая активность. Джефферсон и Шлапп (Jefferson, Schlap, 1953) и Л. Р. Квирквелиа (1962) отметили усиление торможения спинальных рефлексов у теплокровных при увеличении частоты раздражения эфферентных волокон. То же наблюдал П. Г. Костюк (1959) при увеличении длительности раздражения задних корешков.

Пурпура (Purpura, 1961) отметил в коре при частом раздражении преимущественную активацию тормозных аксо-дендритических синапсов. При частом прямом раздражении коры Ли и Чоу (Li, Chou, 1962) наблюдали торможение спонтанно возникающих нейронов с развитием гиперполяризации. Авторы отмечают, что тормозной механизм, хотя и имеет больший порог и латентный период, будучи «запущенным», оказывается сильнее возбуждающего. Эти данные подтверждают отмеченные нами данные о различных функциональных свойствах тормозных и возбуждающих комплексов в нервной системе. Возможно, что эти различия лежат в основе координирующих и охранительных механизмов, в том числе при действии сверхсильных агентов.

В настоящей работе приводятся новые экспериментальные данные, показывающие функциональные особенности и пространственное разделение возбуждающих и тормозящих нейрональных систем. Часть из них получена в опытах на одиночных мотонейронах спинного мозга с помощью микроэлектродной техники, другие — в опытах со стимуляцией различных участков ретикулярной формации с целью выяснения ее влияния на функции центров блуждающих нервов. В последнем случае импульсная активность регистрировалась от небольших групп или отдельных эфферентных волокон блуждающего нерва. Все эксперименты были проведены на кошках.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами было показано, что при высоких частотах афферентной стимуляции, превышающих 100 в 1 сек., в мотонейронах (МН) спинного мозга кошек развивается устойчивый сдвиг уровня поляризации; в случае стимуляции возбуждающих афферентных источников этот сдвиг носит деполяризационный характер (Вартанян, 1964; Вартанян, Василевский, 1964). В настоящей работе раздражению подвергались задние корешки  $L_6$ ,  $L_7$  и  $S_1$ , так что при этом в отдельных МН могла иметь место одновременная как возбуждающая, так и тормозная синаптическая активация.

В большинстве случаев при одиночной стимуляции задних корешков в МН различных мышечных групп развивались полисинаптические возбудительные постсинаптические потенциалы (ВПСП) с различными латентными периодами, общей длительностью и длительностью переднего фронта. Так латентные периоды колебались от 0.8 до 3 мсек., общая длительность от 20 до 46 мсек., длительность переднего фронта от 6.2 до 13 мсек. В составе комбинированных постсинаптических потенциалов (ПСП), возникающих при одиночном раздражении, элементов тормозных постсинаптических потенциалов (ТПСП), как правило, не наблюдалось.

При высокочастотной стимуляции в МН возникали устойчивые деполяризационные сдвиги в соответствии с ранее описанными закономерностями (Вартанян, 1964). Однако в ряде случаев при использовании относительно длительной высокочастотной стимуляции (1–2 сек.) обнаружилось, что при повышении частоты стимуляции до 300 в 1 сек. и выше деполяризационный сдвиг закономерно переходит в гиперполяризационный. Поляризационные изменения в МН происходили при этом в следующей последовательности. В течение первых десятков миллисекунд после начала стимуляции деполяризация достигала максимума, затем деполяризационный сдвиг начинал снижаться — вначале более круто, позднее

более полого, и через 700—200 мсек. (в зависимости от частоты стимуляции; чем выше частота, тем скорее) деполяризационный сдвиг переходил в гиперполяризационный, который в свою очередь исчезал после прекращения стимуляции. Недавно сходные данные были получены Гринем в Лос-Анжелосе (J. Green, личное сообщение).

На рис. 1, А приведен график, отражающий характер изменений поляризации клетки при различных частотах стимуляции (максимальный деполяризационный сдвиг, величина деполяризации в период относительно устойчивого сдвига, момент перехода деполяризационного

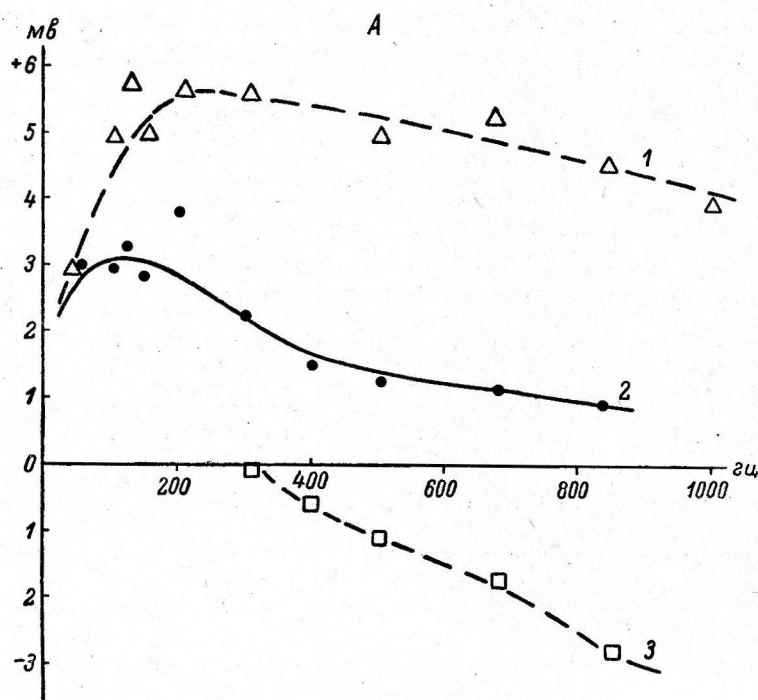


Рис. 1. Графики изменений ВПСП и устойчивых сдвигов мембранного потенциала (А).

1 — величина начального ВПСП (в мВ); 2 — величина деполяризационного устойчивого сдвига; 3 — величина гиперполяризационного устойчивого сдвига. По оси абсцисс — частота импульсов в 1 сек.; по оси ординат — величина де- и гиперполяризации (в мВ). Б — внутриклеточная запись изменений ВПСП мотонейрона при частоте стимуляции заднего L корешка: 50 в 1 сек., В — 100 в 1 сек., Г — 300 в 1 сек., Д — 1000 в 1 сек. Обратите внимание, что начиная с частоты 300 в 1 сек. появляется трансформация деполяризационного сдвига мембранного потенциала в гиперполяризационный. На каждой осциллограмме верхняя линия нулевая, нижняя — уровень мембранного потенциала.

сдвига в гиперполяризационный и максимальная величина последнего).

Приведенные экспериментальные данные позволяют считать, что в составе комплексного ПСП, возникающего в таких случаях, при раздражении заднего корешка имеют место не только полисинаптические ВПСП, но и ТПСП, замаскированные доминирующими возбуждающими влияниями. При высоких частотах стимуляции возбуждающие влияния (ВПСП) подавляются полностью или настолько, что тормозные (ТПСП) начинают обнаруживаться и доминировать. Следовательно, тормозные системы оказываются более устойчивыми по отношению к высоким частотам стимуляции и в этом отношении значительно отличаются по своей функциональной подвижности от активирующих систем. Это согласуется с частью вышеприведенных экспериментальных данных других авторов, отмечавших большую устойчивость тормозных систем по отношению



к частоте раздражения. Возможно, именно этим, а не только пессимумом возбудительных систем определяются тормозные явления в ц. н. с., возникающие при высоких частотах раздражения.

В другой серии опытов также было показано функциональное и пространственное разделение регулирующих систем на примере двигательных ядер блуждающего нерва. Функциональное состояние этих центров оценивалось по импульсной активности эфферентных волокон, связанных с центральной мускулатурой.

В этих опытах было найдено, что в пределах двигательного ядра

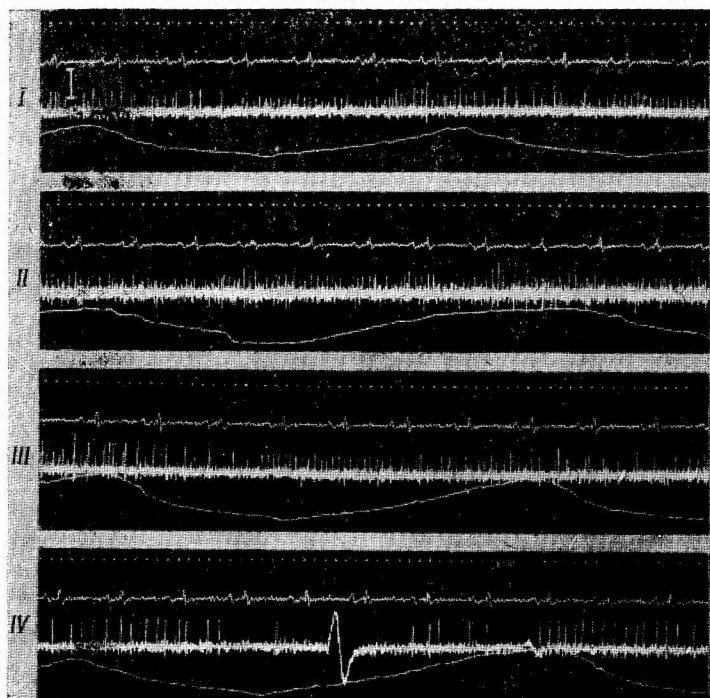


Рис. 2. Реципрокные отношения между инспираторными и экспираторными разрядами в тонком пучке п. vagi при биполярной стимуляции среднего мозга.

Электроды расположены в центральном сером веществе вокруг сильвиевого водопровода. I — фоновая запись непрерывной инспираторной активности; II — частичная редукция инспираторных разрядов и появление отдельных экспираторных после стимуляции током 5 в., 300 гц через 2 мин.; III — то же через 15 мин.; IV — экспираторные разряды на фоне подавления инспираторных после действия тока 10 в., 60 гц. *Сверху вниз*: отметка времени (1/20 сек.); ЭКГ во II отведении; электро-нейрограмма; пневмограмма. Калибровка — 50 мкв.

блуждающего нерва мотонейроны различаются и по своей функциональной характеристике. Эта неоднородность проявляется в характере инспираторных (синхронных с вдохом) и экспираторных (синхронных с выдохом) разрядов, зарегистрированных через 5—10 мин. после прекращения раздражения.

В наиболее четкой форме функциональное разграничение нейронов, связанных с активацией вдоха и выдоха, было обнаружено после биполярной стимуляции медиальных отделов ствола мозга (срединные ядра таламуса, центральное серое вещество вокруг сильвиевого водопровода). Именно в этих случаях чаще всего имела место активация экспираторных разрядов на токи большой амплитуды и высокой частоты. При этом часть инспираторных разрядов редуцировалась или изменялась частота их следования, т. е. для группы нейронов, стимулирующих вдох, раздраже-

ние было угнетающим, а для группы нейронов, тормозящих вдох — активирующим. Соответственно изменился и характер дыхания — вдохи, более частые по сравнению с исходными, становились короче, а выдох продолжительнее или глубже.

Наличие двух родов волокон — инспираторных и экспираторных — в составе блуждающего нерва экспериментально было показано Гринем и Нейлом (Green, Neil, 1955), М. И. Виноградовой (1956), В. И. Филистович (1959). В общей гамме потенциалов разряды, синхронизированные с выдохом или выдыхательной паузой, количественно представлены меньше, чем инспираторные, и в фоновых записях не отличались устойчивостью. Чтобы активировать ранее неактивные волокна, проводящие эти импульсы, нужны более интенсивные раздражения указанных участков мозга, чем для активации инспираторных импульсов. Так, если для

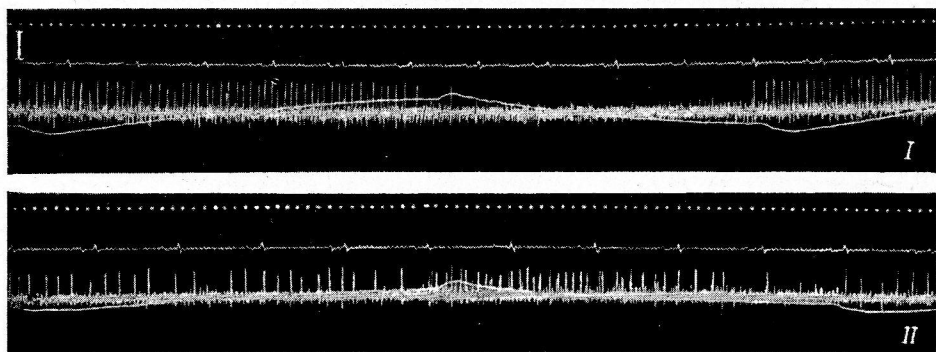


Рис. 3. Активация экспираторной импульсации в тонком пучке п. vagi, сопряженная с редукцией инспираторной активности после электролитического повреждения центрального серого вещества.

I — фоновая запись инспираторных разрядов; II — редукция инспираторных и активация ранее неактивных экспираторных разрядов в том же пучке после повреждения мозга.

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

инспираторной активности оптимум частоты определялся в диапазоне от 30 до 100—200 гц, то для экспираторной активности он характеризуется более высокой частотой. В случаях, когда раздражающие стимулы, следующие с частотой 300 в 1 сек., подавляли инспираторную импульсацию, появлялись отдельные экспираторные разряды. То же можно сказать и о значении амплитудной характеристики раздражающих импульсов. После применения электролитически действующего постоянного тока (2—4 ма в течение 20 сек.) наряду с редукцией отдельных инспираторных разрядов в очень тонких пучках волокон блуждающего нерва появлялась выраженная экспираторная импульсация ранее неактивных волокон (рис. 2). Это можно было видеть как в одном и том же пучке (рис. 3), так и в разных пучках одного ствола (рис. 4). В отдельных пучках полностью подавлялись импульсы в ранее активных инспираторных волокнах.

Таким образом, в нисходящих влияниях ростральных отделов ретикулярной формации на функциональное состояние бульбарных нейронов определяется более высокий порог возбуждения в волокнах, проводящих экспираторную импульсацию, в сравнении с инспираторными. Функциональные взаимоотношения бульбарных нейронов с разными отделами ретикулярной формации не одинаковы. Топографические различия регуляторной роли некоторых участков промежуточного и среднего мозга для дыхания и сердечной деятельности уже обсуждались (Климова-Черкасова, 1962, 1963).

Наряду с относительно высоким порогом возбуждения экспираторная активность более устойчива к токам высокой частоты и амплитуды, чем

инспираторная. В этом отношении нередко проявляется их реципрокность: появление или учащение экспираторных разрядов сопровождается подавлением или редукцией инспираторных разрядов.

Подобные различия были найдены В. И. Филистович (1952) при раздражении афферентных систем, в частности барорецепторов каротидного синуса. Повышение давления в каротидном синусе оказывало тормозя-

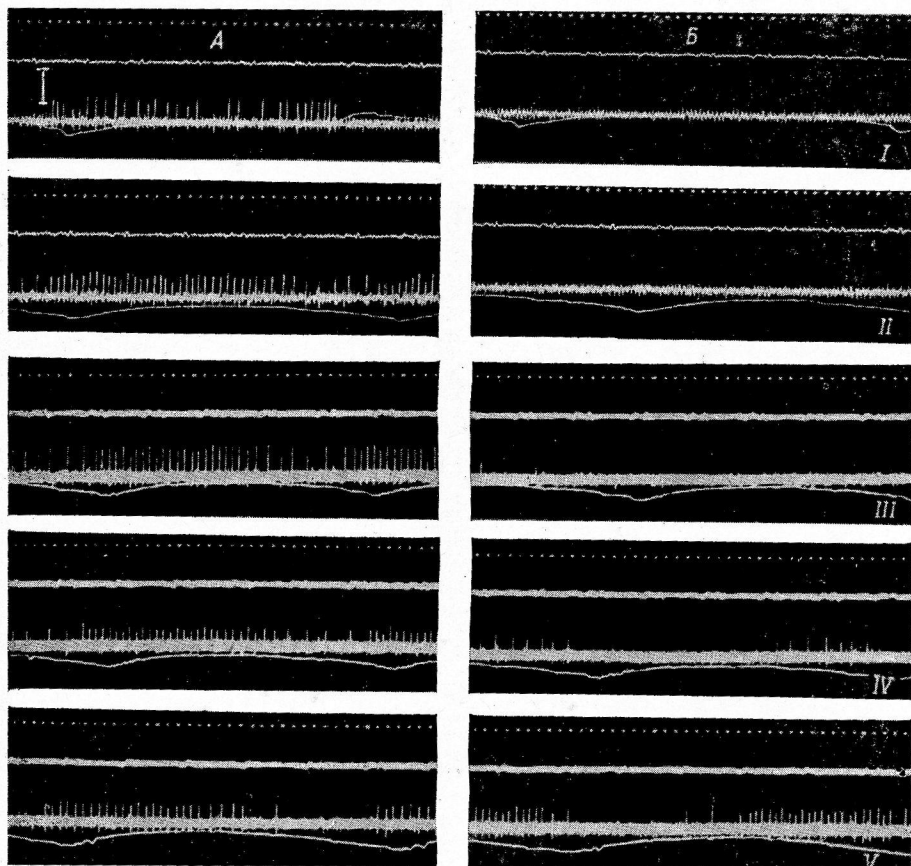


Рис. 4. Динамика инспираторной (А) и экспираторной (Б) активности в тонких пучках п. vаgі после раздражения и повреждения срединных ядер таламуса.

I — фоновая запись группы инспираторных импульсов, экспираторные волокна неактивны; II — усиление инспираторной активности после действия тока 1 в, 60 гц; III — уменьшение ее и появление отдельных нерегулярных экспираторных разрядов после действия тока в 6, 60 гц; IV—V — постепенное уменьшение продолжительности следования и количества инспираторных импульсов, сопряженное с усилением экспираторной активности после действия постоянного тока.

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

щее влияние на инспираторную активность и стимулирующее на экспираторную.

Учитывая имеющиеся в настоящее время данные в пользу раздельной локализации инспираторной и экспираторной частей дыхательного центра, мы вправе сделать вывод о функциональных отличиях пространственно разграниченных групп нейронов, регулирующих фазы дыхательного цикла. Возбуждение инспираторной группы нейронов стимулирует вдох, возбуждение экспираторной тормозит его. Эти структурно-функциональные отношения, по-видимому, лежат в основе указанного ранее факта более трудного образования условных рефлексов задержки дыхания по сравнению с рефлексом стимуляции дыхания.

Таким образом, обе серии опытов показывают функциональные отличия активирующих и тормозных систем, входящих в регулирующие и координирующие механизмы нервной деятельности.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А. Экологическая физиология нервной деятельности. Медгиз, Л., 1960.
- Вартанян Г. А., Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 272, 1964.
- Вартанян Г. А., Н. Н. Василевский, Физиолог. журн. СССР, 50, № 2, 153, 1964.
- Виноградова М. И., Ежегодн. ИЭМ за 1955 г., 113, Л., 1956.
- Квирквелия Л. Р., Сообщ. АН Груз. ССР, 28, 5, 601, 1962.
- Климова-Черкасова В. И., Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 813, 1962; Матер. IV Всесоюзн. конфер. электрофизиол. нервн. сист., 190, Ростов-на-Дону, 1963.
- Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. Медгиз, М., 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 4, 398, 1960.
- Филистович В. И. В сб.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии, 49. М., 1959.
- Экклс Дж. Физиология нервных клеток. Изд. ИЛ, М., 1957.
- Chalozonitis N., A. Arvanitaki, Bull. Inst. oceanogr., 1225, 23, 1961. По РЖБ № 1, реф. (П), № 591, 566, 1963.
- Eccles J. C., Ergebn. Physiol., 51, 299, 1961.
- Eccles J. C., P. G. Kostyuk, P. F. Schmidt, Journ. Physiol., 161, 2, 237, 1962.
- Eccles J. C., P. F. Schmidt, W. D. Willis, Journ. Neurophysiol., 26, 1, 1, 1963.
- Green S. H., E. Neil, Journ. Physiol., 129, 134, 1955.
- Gerundfest H., In: Evolution of nervous control from primitive organismus to man Publ., № 52, 43, Washington, 1959.
- Jefferson A. A., W. Schlapp, In: The spinal cord, symp. ciba, 99, Boston, 1953.
- Li Ch., Sh. N. Chou, Joirn. cell. a. com par. Physiol., 60, 1, 1, 1962.
- Purpura D. P., Ann. N.-J. Acad. Sci., 94, 9, 604, 1961.

Поступило 29 XII 1963.

#### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL RELATIONSHIPS OF EXCITATION AND INHIBITION IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

By N. N. Vasilevski, V. I. Klimova-Tcherkasova and G. A. Vartanian

From the Institute of Experimental Medicine, Leningrad



## ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ОБЕЗЬЯН РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ РИТМИЧЕСКИХ СВЕТОВЫХ МЕЛЬКАНИЯХ

Т. Г. Урманчеева и Г. М. Черкович

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

Характер перестройки ритмов ЭЭГ при действии световых мельканий в норме у взрослого человека и животных исследовался многими авторами. Вопрос же о становлении реакции усвоения ритмов световых мельканий в процессе постнатального развития изучен сравнительно мало. У новорожденных детей Дрейфус-Бризак и Бленк (Dreyfus, Blanc, 1956) обнаружили первую реакцию усвоения только после 3 месяцев жизни. Эллингсон (Ellingson, 1958) до 3 месяцев жизни зарегистрировал у детей реакцию навязывания ритмов мельканий только в 2.5% случаев. Динамика усвоения ритма в раннем онтогенезе (с 2-недельного возраста до 11 месяцев 20 дней) была прослежена у детей Н. С. Мирзоянц (1961). Больше изучались особенности навязывания ритмов в ЭЭГ детей старшего возраста (Walter, Dovey, Shipton, 1946; Зислина, 1955; Мельничук, 1958; Hrbek, 1961, и др.). Кроме того, имеются сведения об увеличении с возрастом диапазона навязанных ритмов в ЭЭГ котят (Ellingson, 1960; Ellingson, Wilcott, 1960), кроликов (Мнухина, 1962) и у детенышей макаков резусов (Robert de Ramirez de Arellano, 1961).

В настоящей работе изучалась динамика усвоения ритмов световых мельканий у низших обезьян с первых дней жизни до старческого возраста. Всего было обследовано 70 обезьян, из них 20 павианов гамадрилов, 31 макак резусов и 19 зеленых мартышек.

### МЕТОДИКА

Электрическая активность коры больших полушарий регистрировалась при помощи игольчатых электродов, введенных под кожу головы над лобными и затылочными областями обоих полушарий. Запись ЭЭГ осуществлялась при биполярном отведении электроэнцефалографом системы «Кайзер». Ритмические световые мелькания производили фотостимулятором этой же фирмы. В опытах испытывали влияние на ЭЭГ обезьян мельканий частотой в 5, 10, 15, 20 и 24 в 1 сек. Каждое воздействие продолжалось в течение 30 сек. Промежутки между применениями светового раздражителя были не менее 2 мин. Во время опыта обезьяны находились в экранированной затемненной камере на руках у служителя. Регистрация ЭЭГ производилась при спокойном, но бодрствующем состоянии животного. Группа новорожденных обезьян (3 павиана гамадрила, 3 макака резуса и 3 зеленые мартышки) обследовались регулярно до 4 месяцев жизни. До 2-недельного возраста эти обезьяны брались в опыт ежедневно или через 1—2 дня, а затем через каждые 10 дней. Детеныши, взятые в опыт с 1—4-месячного возраста, находились под наблюдением до 12 месяцев и обследовались в первое полугодие через 10—15 дней, а в дальнейшем через каждый месяц. Эту группу составляли 7 павианов гамадрилов, 3 макака резуса и 6 зеленых мартышек. Кроме этого, было обследовано одно- или двукратно 8 павианов гамадрилов, 7 макаков резусов

сов и 8 зеленых мартышек в 1—2 летнем возрасте, 3 зеленые мартышки и 8 макаков резусов в 3—4-летнем возрасте, 10 макаков резусов и 2 павиана гамадрила в возрасте 14—21 год.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Уже со 2-го дня жизни новорожденные обезьяны обнаруживали четкие изменения в электрической активности коры больших полушарий в затылочной области при действии ритмических световых мельканий. У павианов гамадрилов и макаков резусов в начале действия мельканий

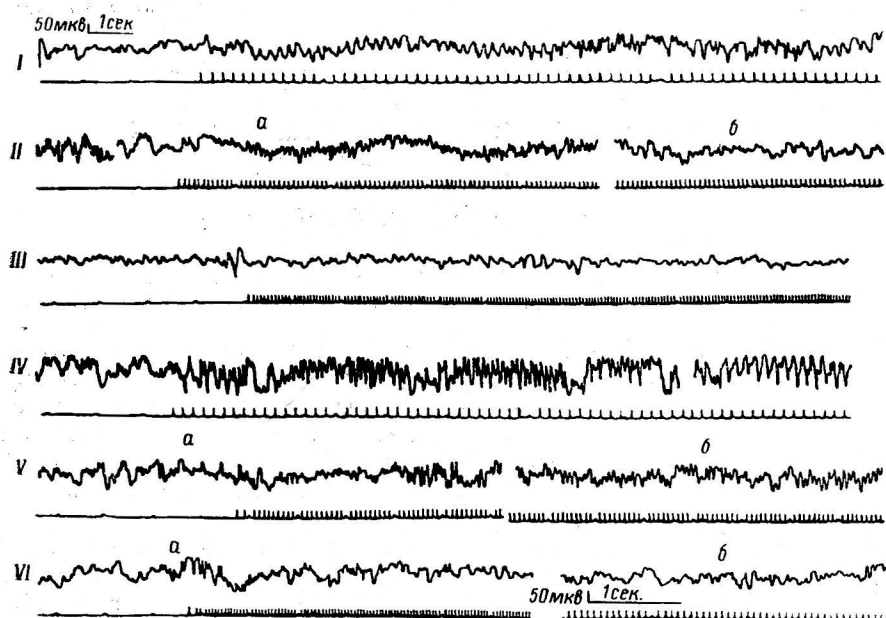


Рис. 1. Усвоение ритмов световых мельканий на 2-й день жизни.

*I, II, III* — ЭЭГ павиана гамадрила № 4261: *I* — реакция на световые мелькания частотой 5 в 1 сек.; *II, а* — частота мельканий 10 в 1 сек. в начале действия раздражителя; *II, б* — то же через 20 сек. с момента включения; *III* — частота мельканий 15 в 1 сек. *IV, V, VI* — ЭЭГ зеленой мартышки № 4276: *IV* — при частоте мельканий 5 в 1 сек. *V, а* — при частоте мельканий 10 в 1 сек. в начале действия света; *V, б* — то же через 15 сек.; *VI, а* — при частоте мельканий 15 в 1 сек. в начале действия света; *VI, б* — то же через 20 сек. Скорость записи: *VI, б* — 3.0 см/сек., остальные — 1.5 см/сек.

частотой 5 в 1 сек. возникал эффект включения, представляющий сложную картину, в виде быстрого положительного или отрицательного колебания и группы частых колебаний порядка 14 раз в 1 сек. на растянутой медленной волне. После этого эффекта включения организовывался четкий ритм в 1 сек. соответственно световым мельканиям. Через 5—6 сек. от начала воздействия характер навязанного ритма изменялся. В начале каждой волны возникал положительный пик, а на вершине его и на колене падения возникали дополнительные колебания, вследствие чего регистрировался ритм 10 в 1 сек. В дальнейшем в течение действия световых мельканий появлялись волны частотой 5 в 1 сек. либо приближающиеся по форме к синусоиде, либо имеющие пики в начале каждой волны и раздвоенные вершины (рис. 1, *I*). Амплитуда колебаний усвоенного ритма была выше вольтажа волн исходной активности и в ряде случаев поднималась до 100—150 мкВ. Мелькания частотой 10 в 1 сек. вызывали эффект включения и группы колебаний этого же ритма на медленных волнах фоновой ЭЭГ с увеличением амплитуды до 75 мкВ (рис. 1, *II*). Ритмические мелькания частотой 15 в 1 сек. сопровождалась только отдельными группами колебаний навязываемого ритма очень низкого вольтажа — 10—15 мкВ (рис. 1, *III*).

У зеленых мартышек амплитуда пика эффекта включения была выше, чем у павианов гамадрилов и макаков резусов. Волны, соответствующие мельканиям частотой 5 в 1 сек., достигали 175—200 мкв, и дополнительные колебания на них участками настолько возрастали, что организовывался регулярный ритм 10 в 1 сек. (рис. 1, IV). Колебания 10 в 1 сек., развивающиеся при действии световых мельканий в этом ритме, также были более высокой амплитуды (до 125 мкв) и более регулярны, а в некоторых случаях появлялись колебания частотой 20 в 1 сек. (рис. 1, V).

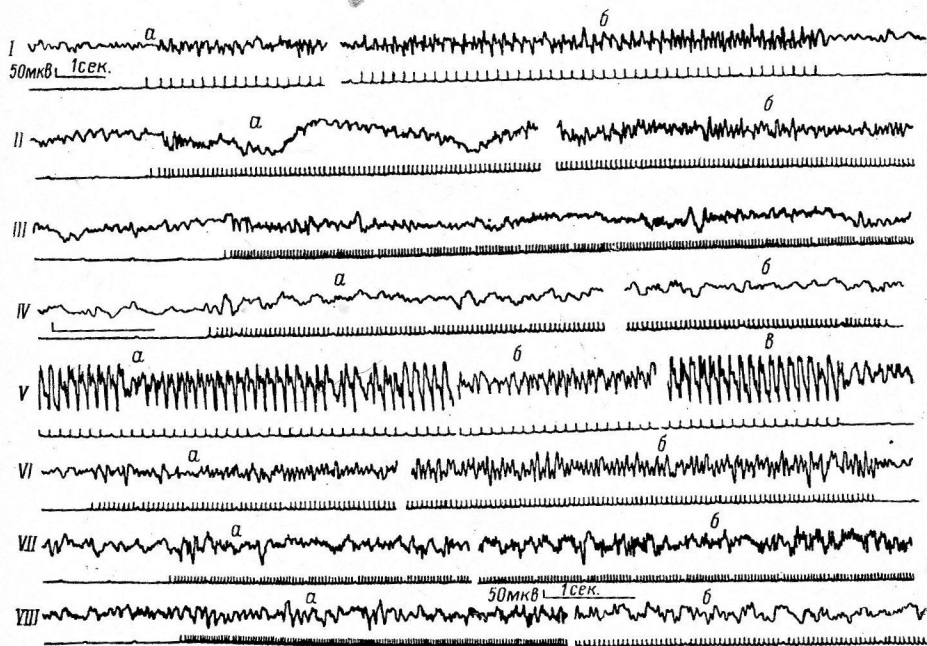


Рис. 2. Усвоение ритмов световых мельканий на 2-й неделе жизни.

I, II, III, IV — ЭЭГ 12-дневного макака резуса № 4277: I, а — реакции на мелькание света частотой 5 в 1 сек. в первые секунды действия света; I, б — то же через 20 сек.; II, а — реакция в начале действия мельканий частотой 10 в 1 сек.; II, б — то же через 18 сек.; III — реакция при засветке 15 в 1 сек.; IV, а — при 20 в 1 сек.; IV, б — то же через 20 сек.; V, VI, VII, VIII — ЭЭГ 14-дневной зеленой мартышки № 4276: V, а — через 3 сек. с начала мельканий частотой 5 в 1 сек.; V, б — через 16 сек.; V, в — в конце действия мельканий; VI, а — начало действия мельканий 10 в 1 сек.; VI, б — реакция через 20 сек.; VII, а — начало мельканий 15 в 1 сек.; VII, б — через 14 сек. с начала мельканий; VIII, а — начало мельканий 20 в 1 сек.; VIII, б — реакция через 20 сек. Скорость записи IV и VIII, б — 3.0 см/сек., остальные — 1.5 см/сек.

Ритм 15 в 1 сек. усваивается значительно лучше, чем у макаков резусов и павианов гамадрилов. Только со 2-й недели жизни павианы гамадрилы и макаки резусы стали обнаруживать усвоение ритма 20 в 1 сек., но колебания этой частоты были еще очень низкого вольтажа и нерегулярны (рис. 2, IV). Диапазон усвоения у зеленых мартышек в этом возрасте расширился до 24 в 1 сек. (рис. 2, VIII). В ЭЭГ макаков резусов и павианов гамадрилов в этом возрасте улучшилось усвоение ритмов 5—10 в 1 сек. При действии световых мельканий 5 в 1 сек. колебания навязанного ритма наблюдались в ряде случаев регулярно и амплитуда достигала 250 мкв. На волнах частотой 5 в 1 сек. периодически возникали более частые, но кратные ритму мельканий колебания (рис. 2, I). Вольтаж колебаний, появляющихся на световые мелькания 10 в 1 сек., увеличивался до 125—150 мкв, и на их фоне иногда регистрировался кратный ритм 20 в 1 сек. (рис. 2, II).

У зеленых мартышек в этом возрасте амплитуда усвоенных ритмов 5 и 10 в 1 сек. была еще выше (соответственно 250—350 и 150—200 мкв) и более длительные отрезки времени поддерживались максимальные ее

величины. Нередко в течение всего действия световых мельканий частотой 5 в 1 сек. каждая волна этого ритма начиналась положительно-отрицательным колебанием (рис. 2, V). Мелькания в ритме 15 в 1 сек. у этого вида обезьян вызывали регулярное усвоение, и вольтаж колебаний поднимался до 130 мкв (рис. 2, VII). Отчетливым, но менее регулярным было усвоение ритмов 20 и 24 в 1 сек.

В дальнейшем, с возрастом, в ЭЭГ затылочной области детенышей обследованных обезьян происходило улучшение усвоения применявшихся

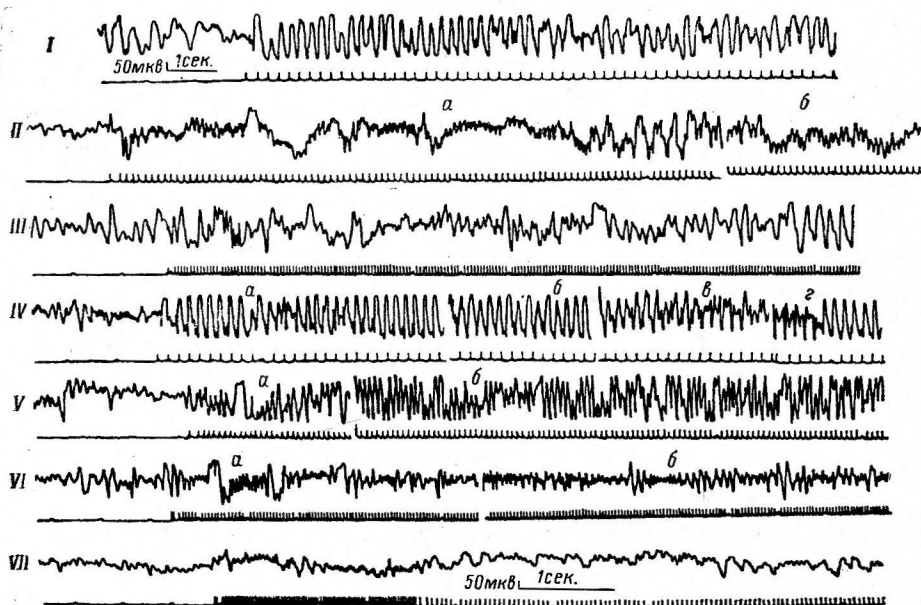


Рис. 3. Усвоение ритмов световых мельканий на 2-м месяце жизни.

I, II, III — ЭЭГ павиана гамадрила № 4241: I — реакция на засветки частотой 5 в 1 сек.; II, а — начало мельканий 10 в 1 сек.; II, б — через 22 сек. с начала засветки; III — реакция на засветку 15 в 1 сек. IV, V, VI, VII — ЭЭГ зеленой мартышки № 4229: IV, а, б, в, г — реакция на засветку 5 в 1 сек. в начале действия, через 10 сек., 15 сек. и 25 сек. соответственно; V, а — начало действия засветки 10 в 1 сек., V, б — через 12 сек. от начала; VI, а — реакция на засветку 15 сек. в начале действия; VI, б — то же через 15 сек. от начала; VII — реакция на засветку 20 в 1 сек. Скорость записи: VII первая половина — 1.5 см/сек., вторая половина — 3.0 см/сек., остальные все — 1.5 см/сек.

ритмов световых мельканий. Это выражалось в постепенном увеличении амплитуды навязанных колебаний, в увеличении регулярности их и в более частом появлении кратных более высоких частот. При этом у зеленых мартышек все показатели характера усвоения были выше. Так, на 2-м месяце жизни амплитуда усвоенных колебаний в ритме 5 в 1 сек. у павианов гамадрилов и макаков резусов увеличивалась до 250—450 мкв (рис. 3, I), а у зеленых мартышек — до 500 мкв (рис. 3, IV). При действии световых мельканий частотой 10 в 1 сек. у павианов и макаков резусов во все время раздражения регистрировались колебания навязанного ритма (участками кратный ритм 20 в 1 сек.). Амплитуда их возрастала в отдельных случаях до 100—250 мкв, но регулярность периодически нарушалась, и появлялись группы медленных волн частотой 2—3 в 1 сек. очень высокого вольтаж (рис. 3, II). У зеленых мартышек при этом наблюдалось более регулярное усвоение во время действия световых мельканий этого ритма, амплитуда колебаний достигала 200—300 мкв (иногда 500 мкв), появлялись кратные ритмы 20 в 1 сек. (рис. 3, V).

Мелькания частотой 15—20 и 24 в 1 сек. у зеленых мартышек, так же как и у других видов обезьян, вызывали менее регулярное усвоение, но



регистрируемые участки ЭЭГ с колебаниями в соответствующих ритмах были более продолжительными и амплитуда этих колебаний выше (рис. 3, VI, VII).

В последующие месяцы жизни у детенышей обследованных видов низших обезьян также отмечалась в ЭЭГ затылочной области реакция перестройки ритмов при действии ритмических световых раздражений. Вместе с тем, начиная с 3—4-го месяцев жизни у макаков резусов и павианов гамадрилов наметилась определенная зависимость характера усвоения от исходной электрической активности коры больших полушарий. В тех

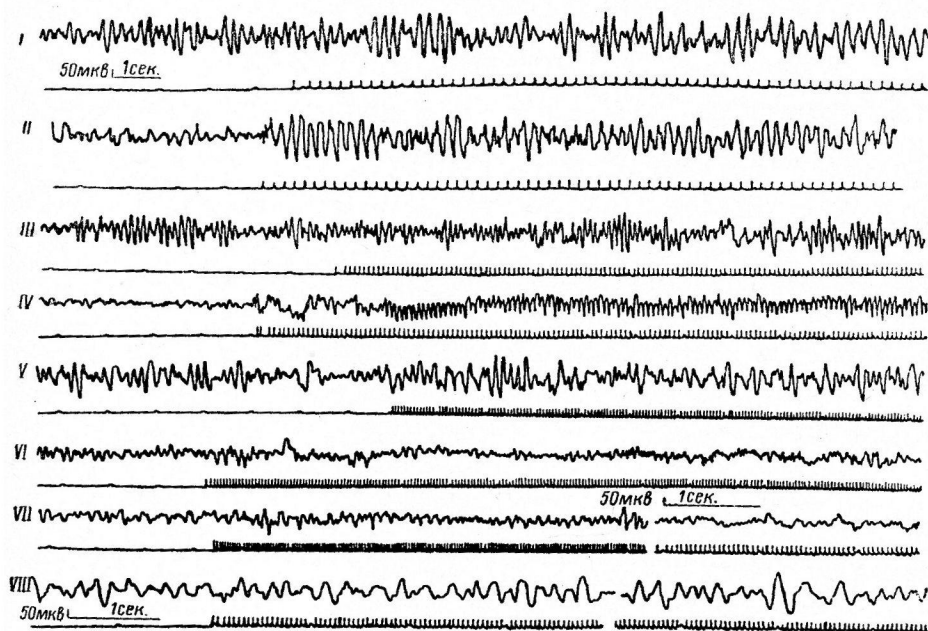


Рис. 4. Усвоение ритмов световых мельканий у павианов гамадрилов в возрасте 4—6 месяцев в зависимости от характера фоновой активности ЭЭГ.

При частоте мельканий 5 в 1 сек. в возрасте 4 месяцев (I — обезьяна № 4241, II — № 4233); при частоте мельканий 10 в 1 сек. в возрасте 6 месяцев (III — обезьяна № 4221, IV — № 4233); при частоте мельканий 15 в 1 сек. в возрасте 6 месяцев (V — обезьяна № 4232, VI — № 3559); при частоте мельканий 20 в 1 сек. в возрасте 6 месяцев (VII — обезьяна № 3959, VIII — № 4232). Скорость записи: вторая половина VII и вся VIII — 3.0 см/сек., все остальные — 1.5 см/сек.

случаях, когда фоновая ЭЭГ характеризовалась регулярными колебаниями высокого вольтажа частотой 5—6 в 1 сек., мелькания в ритме 5 в 1 сек. приводили только к большей синхронизации и увеличению амплитуды исходных колебаний (рис. 4, I). При более низкой основной активности наблюдалось четкое навязывание ритма со значительным увеличением амплитуды колебаний (рис. 4, II).

Световые мелькания 10 в 1 сек. при наличии в фоновой ЭЭГ регулярных ритмов высокой амплитуды 4—6 или 6—8 в 1 сек. приводили к появлению на медленных волнах колебаний соответствующего ритма отдельными группами. По ходу действия мельканий иногда происходила перестройка электрической активности и появлялись участки регулярных колебаний навязываемого ритма (рис. 4, III). При более низкой активности фона развивалось регулярное усвоение со значительным увеличением амплитуды (рис. 4, IV). Ритмы 15, 20 и 24 в 1 сек., как и в предыдущие возрастные периоды, усваивались гораздо хуже, чем 5—10, но к 5—6 месяцам тоже устанавливалась зависимость от характера исходной ЭЭГ. Если основная активность была высокоамплитудной с регулярными колебаниями, то мелькания указанных частот вызывали появление от-

дельных волн соответствующей частоты или кратковременные группировки их (рис. 4, V, VIII). При низкой исходной активности развивалось более отчетливое и регулярное навязывание этих ритмов мельканий (рис. 4, VI, VII).

У зеленых мартышек зависимость реакции ЭЭГ на световые мелькания от исходной картины имела иной характер. При наличии в ЭЭГ синхронизированных колебаний высокого вольтажа мелькания частотой 5 в 1 сек.

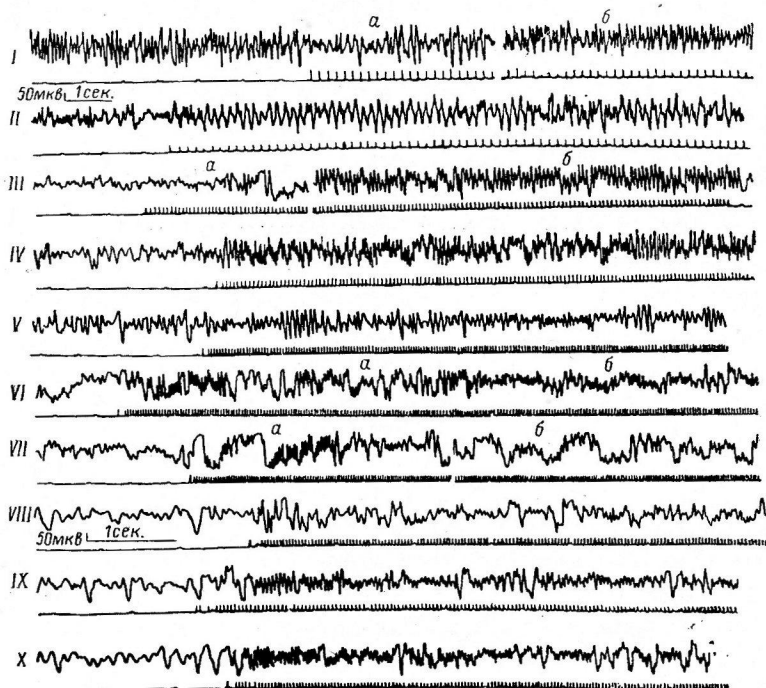


Рис. 5. Различный характер усвоения ритмов световых мельканий у детенышей зеленых мартышек в возрасте 4—8 месяцев.

Обезьяна № 4746 в возрасте 5 месяцев (I, а, б — засветка 5 в 1 сек.; V — засветка 10 в 1 сек.). Обезьяна № 5246 в возрасте 4 месяцев 25 дней (II — засветка 5 в 1 сек., III — 10 в 1 сек., VI, а, б — 15 в 1 сек., VII — 20 в 1 сек.). Та же обезьяна в возрасте 8 месяцев (IX — засветка 20 в 1 сек., X — 24 в 1 сек.). Обезьяна № 4276 в возрасте 4 месяцев (IV — засветка 10 в 1 сек., VIII — 20 в 1 сек.). Скорость записи: VIII, IX, X — 3.0 см/сек., остальные — 1.5 см/сек.

в начале своего действия нарушали их регулярность, а через несколько секунд развивалось усвоение этого или кратного ему, но более высокого ритма (рис. 5, I). В случаях сравнительно низкой амплитуды колебаний фона и нерегулярности их включение ритмических мельканий сразу же вызывало колебания соответствующего ритма, которые регистрировались в течение всего времени действия раздражителя, были высокой амплитуды и периодически реорганизовывались в кратные ритмы (рис. 5, II). Мелькания частотой 10 в 1 сек. у зеленых мартышек в одних случаях вызывали регулярное усвоение со значительным возрастанием вольтажа и развитием более частых кратных ритмов в течение всего действия раздражителя (рис. 5, IV); у других обезьян наблюдалось постепенное вовлечение в ритм мельканий при значительном увеличении вольтажа (рис. 5, III). В ЭЭГ некоторых обезьян в течение всего действия раздражителя наблюдался кратный ритм 20 в 1 сек. (рис. 5, IV). При действии мельканий частотой 15, 20 и 24 в 1 сек. на фоне высокой активности происходила синхронизация колебаний 10 в 1 сек. и периодически возникали группы

колебаний в ритме мельканий (рис. 5, V). При относительно низкой исходной активности сразу же развивался соответствующий ритм значительного вольтажа (до 150 мкВ), регулярность которого нарушалась медленными волнами высокой амплитуды. Иногда наиболее четко эти ритмы регистрировались в первые несколько секунд действия раздражителя (рис. 5, VII). В ряде случаев у зеленых мартышек очень четкое усвоение высоких ритмов 20 и 24 в 1 сек. наблюдалось в 8—9-месячном возрасте (рис. 5, IX, X). С 7—8-месячного возраста у всех видов обезьян происходило постепенное уменьшение амплитуды колебаний усвоенных ритмов. Стабилизация характера перестройки ритмов устанавливалась к 2 годам, т. е. к тому периоду, когда отмечается стабилизация и фоновой активности

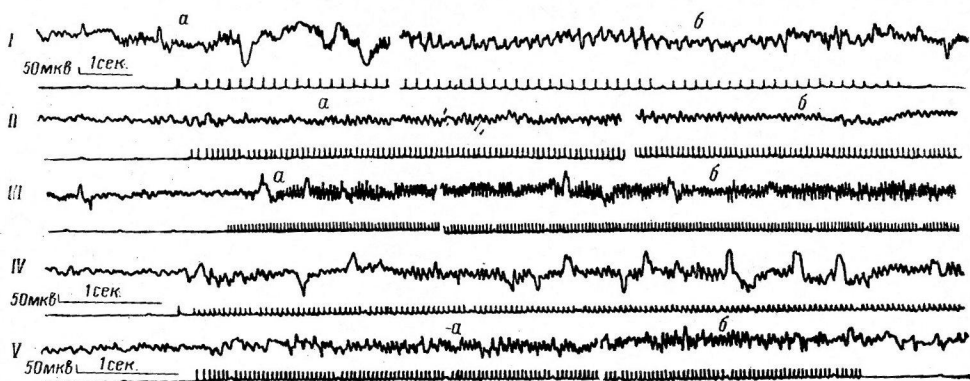


Рис. 6. Усвоение ритмов световых мельканий у макаков резусов и павианов гамадрилов в возрасте 2—3 года.

I, II — павианы гамадрилы № 2930 и 3074 в возрасте 2 года (I — засветка 5 в 1 сек., II — засветка 10 в 1 сек.). III, IV, V — макаки резусы в возрасте 3 года (III — обезьяна № 2557, засветка 15 в 1 сек.). IV, V — обезьяна № 2556, засветки 20 в 1 сек., и 24 в 1 сек. соответственно. Скорость записи: IV и V — 3.0 см/сек., остальные — 1.5 см/сек.

(Урманчеева, Черкович, 1962). У взрослых наблюдалось отчетливое усвоение всех применявшихся нами ритмов мельканий, но амплитуда колебаний была ниже, чем в детском и подростковом периоде. При действии мельканий 5 и 10 в 1 сек. наблюдалось нередко постепенное вовлечение в ритм (рис. 6, I, II). Частые ритмы (15, 20 и 24 в 1 сек.) вызывали теперь в ряде случаев более регулярное и устойчивое усвоение (рис. 6, III, IV, V).

Во взрослом состоянии у зеленых мартышек, так же как и во все предшествующие возрастные периоды, во всех случаях показатели усвоения (амплитуда, регулярность, навязывание более частых кратных ритмов) оставались выше, чем у павианов гамадрилов и макаков резусов. В старческом возрасте ритмы световых мельканий усваивались плохо или совсем не усваивались.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами факты показывают, что в ЭЭГ затылочной области низших обезьян с первых дней жизни развивается отчетливое усвоение ритмов световых мельканий. У макаков резусов и павианов гамадрилов в течение первой недели жизни регистрируются отчетливые колебания в ритме мельканий 5 и 10 в 1 сек. Мелькания света частотой 15 в 1 сек. приводят к возникновению только отдельных колебаний этого ритма. Со второй недели жизни у этих обезьян появляется усвоение ритмов 20 и 24 в 1 сек., но еще в слабой форме. Зеленые мартышки уже со 2-го дня жизни обнаруживают способность к усвоению ритмов в более широком диапазоне. При действии световых мельканий 15 и 20 в 1 сек. в ЭЭГ этих

обезьян регистрируются отчетливые колебания биопотенциалов соответствующих частот. Амплитуда навязанных колебаний частотой 5 и 10 в 1 сек. у них значительно выше, чем у павианов гамадрилов и макаков резусов. С первых дней жизни у обследованных нами обезьян ритмические мелькания 5 и 10 в 1 сек. могут вызывать в ЭЭГ более высокие, но кратные частоты колебаний. Исходя из представления о том, что способность к перестройке колебаний ЭЭГ соответственно ритму световых мельканий определяет функциональную подвижность коры больших полушарий (Adrian, Matthews, 1934; Ливанов, 1940; Walter, Dovey, Shipton, 1946; Ливанов, Рябиновская, 1947; Голиков, 1950; Русинов, 1954; Зислина, 1955; Мнухина, 1962, и др.), можно считать лабильность нейронов коры в области зрительного анализатора новорожденных обезьян довольно высокой. Диапазон усваиваемых частот в первые дни жизни у детенышей обезьян значительно шире, чем у других животных и у новорожденных детей. Так, кролики, по данным Р. С. Мнухиной (1962), в 12-дневном возрасте способны усваивать ритмы мельканий только порядка 3—4 в 1 сек. У детей до 3 месяцев жизни только в отдельных случаях удавалось зарегистрировать реакцию усвоения низких частот (Ellingson, 1958; Мирзоянц, 1961). Такое резкое различие в реактивности затылочной области коры больших полушарий низших обезьян, по-видимому, связано с тем, что они рождаются с функционально более полноценной системой зрительного анализатора. Об этом свидетельствует и характер возникающих у них первичных ответов на отдельные световые вспышки. Если у новорожденных детей и котят (Ellingson, 1960; Ellingson, Wilcott, 1960), а также у кроликов (Мнухина, 1962) в первые дни жизни первичные ответы на световые раздражения представляют однофазные негативные колебания, то у низших обезьян на следующий день после рождения это двухфазные позитивно-негативные колебания высокой амплитуды (Урманчеева, Черкович, 1963).

С возрастом показатели, определяющие характер развития навязываемых колебаний (амплитуда, регулярность усвоенного ритма, развитие более высоких, но кратных частоте мельканий ритмов), у обследованных нами обезьян увеличиваются. При этом все показатели оказываются более высокими у зеленых мартишек. Это увеличение функциональной подвижности коры затылочной области в процессе роста и развития организма совпадает с данными, полученными в опытах на животных и наблюдениях на людях. 20-дневный кролик усваивает ритмы до 9 в 1 сек. (Мнухина, 1962), а взрослый до 10—15 в 1 сек. Дети в возрасте от 9 до 16 лет в 85% случаев обнаруживают отчетливую перестройку колебаний при действии мельканий от 8 до 24 в 1 сек., и при этом у части испытуемых наблюдается удвоение и утроение ритмов.

С 3—4-месячного возраста устанавливается зависимость характера реакции ЭЭГ детенышей обезьян на ритмические световые мелькания от исходной активности. Чем выше и регулярнее колебания фона, тем в большинстве случаев хуже или вовсе не усваивались навязываемые ритмы. Такая зависимость наиболее отчетливо была выражена у павианов гамадрилов. Наблюдаемый нами факт значительного затруднения перестройки ритмов ЭЭГ в ответ на действие ритмических световых мельканий в определенном возрасте, возможно, связан с подкорковыми влияниями в процессе постнатального становления подкорково-корковых взаимоотношений. По-видимому, эти воздействия получают свое выражение в синхронизации колебаний ЭЭГ и приводят к снижению активности корковых нейронов. В этот период, как было нами показано (Урманчеева, Черкович, 1963), затруднено и возникновение первичных ответов на световые вспышки, но отчетливо видно явление десинхронизации на действие света.

К концу первого года жизни эта зависимость развития реакции усвоения от картины основной активности в бодрствующем состоянии исче-



зает. С 7—8-месячного возраста вольтаж колебаний, развивающихся в ритме мельканий, постепенно уменьшается и становление характера усвоения происходит к 2 годам жизни. У взрослых обезьян в большинстве случаев происходит отчетливое усвоение всего диапазона применявшихся нами частот мельканий (от 5 до 24 в 1 сек.) и ритмы 15—24 в 1 сек. усваиваются в большинстве случаев более регулярно, чем в течение первого года жизни. Диапазон усваиваемых частот в ЭЭГ взрослых обезьян приближается к таковому у человека. По данным ряда исследователей (Adrian, Matthews, 1934; Tomen, 1941; Walter, Dovey, Shipton, 1946; Макарова, 1962, и др.), в ЭЭГ затылочной области человека происходит перестройка колебаний в ритме мельканий от 6 до 20 в 1 сек.

В результате наблюдений на людях и опытах на животных сложилось представление, что оптимальное усвоение наблюдается в тех случаях, когда частота мельканий приближается к таковой преобладающего ритма фоновой ЭЭГ. В наших опытах на обезьянах такая зависимость не была отмечена. В первые дни жизни у них регистрируются, как было показано ранее, нерегулярные колебания разной частоты и низкой амплитуды, но при действии мельканий развивались регулярные колебания частотой в 5 и 10 в 1 сек., а у зеленых мартышек и 15 в 1 сек. В последующие возрастные периоды также не было отмечено такой зависимости.

### ВЫВОДЫ

1. В первые дни жизни в ЭЭГ затылочной области макаков резусов и павианов гамадрилов обнаруживается отчетливое усвоение ритмов световых мельканий частотой 5—10 в 1 сек. и слабое усвоение ритма 15 в 1 сек. У зеленых мартышек наблюдается в этот же период более широкий диапазон усвоения — 5—20 в 1 сек.

2. Со 2-й недели жизни все обследованные виды обезьян усваивают ритмы световых мельканий от 5 до 24 в 1 сек., но наибольшая амплитуда и регулярность колебаний в навязанном ритме наблюдается при частоте световых мельканий 5—10 в 1 сек. С возрастом (до 6—7 месяцев) происходит увеличение всех показателей характера усвоения ритмов световых мельканий.

3. С 3—4- и до 8—10-месячного возраста наблюдается зависимость характера реакции на световые мелькания от фоновой активности.

4. С 6—8-месячного возраста происходит снижение амплитуды усвоенных ритмов и к 2 годам навязывание ритмов в ЭЭГ стабилизируется при довольно четком усвоении мельканий от 5 до 24 в 1 сек.

5. Показатели усвоения ритмов световых мельканий во все возрастные периоды у зеленых мартышек выше, чем у павианов гамадрилов и макаков резусов.

6. У обезьян в возрасте 15—20 лет способность к усвоению ритмов в ЭЭГ значительно снижается, а в старческом возрасте (до 27 лет) исчезает вовсе.

### ЛИТЕРАТУРА

- Голиков Н. В., Уч. зап. ЛГУ, серия биол. наук., 22, 202, 1950.  
Зислина Н. Н., Журн. высш. нервн. деят., 5, 677, 1955.  
Ливанов М. Н., Физиолог. журн. СССР, 28, № 2—3, 172, 1940.  
Ливанов М. Н., А. М. Рябиновская, Физиолог. журн. СССР, 33, № 5, 523, 1947.  
Макарова Л. Г., Бюлл. exper. биол. и мед., 54, № 12, 7, 1962.  
Мельничук П. В., Журн. невропатол. и психиатр., 58, 823, 1958.  
Мирзоянц Н. С., Журн. высш. нервн. деят., 11, 1005, 1961.  
Мнухина Р. С., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 170, 1962.  
Русинов В. С., Тез. докл. I Совещ. по физич. методам исслед. в биол. М., 1954.  
Урманчева Т. Г., Г. М. Черкович, Бюлл. exper. биол. и мед., 54, № 12, 3, 1963.  
Adrian E. D., B. H. Matthews, Brain, 57, 355, 1934.

- Dreyfus B., C. Blanc, L. Encephale, 45, № 3, 1956.  
Ellingson R., EEG a. clin. Neurophysiol., 10, № 1, 31, 1958; 12, № 3, 663, 1960.  
Ellingson R., R. Wilcott, Journ. Neurophysiol., 23, № 4, 363, 1960.  
Hrbek A., Acta Univ. Carolinae, Ser. Med., 7, № 2, 251, 1961.  
Robert de Ramirez de Arellano M. I., Exp. Neurol., 3, № 2, 209, 1961.  
Tomen J., Journ. Neurophysiol., 4, 51, 1941.  
Walter G., V. Dovey, H. Shipton, Nature, 153, № 4016, 540, 1946.

Поступило 20 V 1963

---

ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CEREBRAL CORTEX  
IN MONKEYS OF DIFFERENT AGES IN RESPONSE  
TO RHYTHMICAL LIGHT FLASHES

By *T. G. Uрманчеева and G. M. Черкович*

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

---

УДК 612.822.3

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
НЕЙРОНОВ КОХЛЕАРНОГО ЯДРА КОШКИ*Е. А. Радионова и А. В. Попов*Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР,  
Институт эволюционной физиологии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Одной из основных сторон деятельности слуховой системы является анализ интенсивности звуковых сигналов. Известно, что оценка слуховой системой интенсивности звукового сигнала определяется не только амплитудой, но и длительностью сигнала (Garner, Miller, 1944; Garner, 1947; Miller, 1948; Чистович, 1958; Miskolczy-Fodor, 1959, 1960; Чистович, Иванова, 1960; Zwislocki, 1960; Гольдбурт, 1962; Макаров, 1963, и др.). Это заключение, основанное на результатах большого числа исследований на человеке, было подтверждено и в электрофизиологических экспериментах на животных (Гершуни, 1963, и др.). Электрофизиологическое исследование процесса измерения интенсивности сигнала слуховой системой позволяет понять нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе этого явления. В настоящей работе приводятся результаты исследования реакции нейронов кохлеарного ядра кошки (уровень II нейрона в слуховой системе) на звуковые сигналы переменной интенсивности и длительности.

## МЕТОДИКА

Работа проводилась на кошках, в условиях наркоза (амитал натрия 70 мг/кг). Для регистрации активности нейронов применялись электроды из вольфрама с диаметром кончика порядка 1 мк и сопротивлением в 10—20 мом. Всего было исследовано свыше 100 нейронов, отвечающих на звуковой сигнал. В качестве звуковых сигналов использовались прямоугольные посылки белого шума, интенсивность и длительность которых регулировалась с помощью аттенюатора и электронного ключа. Максимальная интенсивность сигнала составляла 80 дБ относительно порога слышимости для человека при длительности сигнала в 121 мсек. Звукоизлучателем служил громкоговоритель типа ВГД-1, расположенный на расстоянии 10 см от уха животного; в части опытов использовался специальный высокочастотный звукоизлучатель. Опыты проводились в звукозаглушенной камере.<sup>1</sup>

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Общая характеристика исследованных  
нейронов

Большая часть исследованных нейронов кохлеарного ядра (58%) не обладала спонтанной активностью. Остальные нейроны по уровню спонтанной активности распределялись в широком диапазоне — от 0.5 до 100 импульсов в 1 сек. Распределение нейронов по уровню спон-

<sup>1</sup> Авторы приносят благодарность А. М. Марковичу за техническую помощь в проведении работы.

танной активности представлено на рис. 1, А. Нейроны дорсальной (*d*) части кохлеарного ядра (филогенетически более древней) отличаются распределением по уровню спонтанной активности от нейронов вентральной (*v*) части ядра, филогенетически более новой: в вентральном ядре наблюдается значительное преобладание нейронов без спонтанной активности. Характер спонтанной активности нейронов, как правило, был постоянным в течение всего времени наблюдения. Лишь 4 нейрона, не обладавших спонтанной активностью в начале исследования, с течением

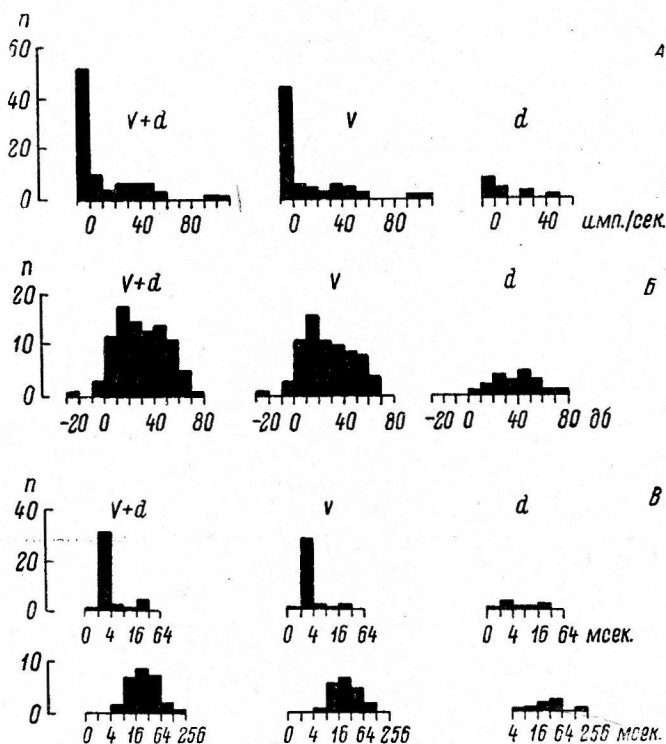


Рис. 1. Распределение нейронов кохлеарного ядра по их физиологическим характеристикам.

По осям абсцисс: на А — уровень спонтанной активности (в импульсах в 1 сек.); на Б — порог (в дБ относительно порога слышимости человека при длительности шумовой послышки в 121 мсек.); на В — скрытый период (в мсек.). По осям ординат — количество нейронов. *v* — вентральное ядро; *d* — дорсальное ядро.

времени начали спонтанно работать; 1 нейрон, обладавший небольшой спонтанной активностью (5 импульсов в 1 сек.) в ходе опыта в течение некоторого времени не обнаруживал спонтанной активности. В этих случаях не исключено раздражающее механическое действие электрода (Stopp, Whitfield, 1963), тем более, что в одном опыте спонтанная активность нейрона возникла непосредственно перед его проколом. В остальных случаях, однако, появление спонтанной активности не сопровождалось заметными изменениями нейронов на звуковой сигнал.

При подаче звукового сигнала достаточной интенсивности наблюдается подавление спонтанной активности, которая отсутствует в течение некоторого времени после ответа нейрона на звуковой сигнал (рис. 2). Это явление особенно хорошо выражено при высоком уровне спонтанной активности нейронов, что соответствует данным Т. П. Шляфер (1963) для корковых нейронов. Один из исследованных нейронов обнаруживал резкое подавление спонтанной активности при отсутствии обычной (в виде пачки импульсов) ответной реакции на сигнал.



Распределение нейронов кохлеарного ядра по порогу исследования при использовании в качестве звукового сигнала шума длительно-стью в 121 мсек. Порог реакции измерялся интенсивностью сигнала, при которой вероятность ответа нейрона на этот сигнал составляла 0.5. На рис. 1, Б, представлены результаты таких измерений. Как видно на рис. 1, Б, пороги нейронов кохлеарного ядра распределяются во всем диапазоне применявшихся интенсивностей. При этом характер распределения соответствует распределению по порогу группы более возбудимых элементов слуховой системы, полученному на основании исследования суммарного нервного ответа улитки (Радионова, 1962). Данные о распределении по порогу нейронов вентральной и дорсальной частей кохлеарного ядра (рис. 1, Б) позволяют предположить относительное преобладание в дорсальном ядре высокопороговых элементов, однако для окончательного суждения необходимо применение более высоких интенсивностей, чем те, которые имелись в распоряжении.

Скрытый период реакции нейронов кохлеарного ядра на звук обнаруживает обычную зависимость от интенсивности, уменьшаясь по экспоненциальному закону по мере перехода от околопороговой интенсивности сигнала к максимальной (Rose а. о., 1959). В настоящей работе для каждого нейрона приводятся величины кратчайшего скрытого периода (величина, которая не может быть уменьшена дальнейшим увеличением интенсивности сигнала) и скрытого периода при пороговой интенсивности сигнала ( $СП_0$ ). Эти величины являются существенными для суждения о временных свойствах нейрона — его постоянной времени и возможном характере включения в системе нейронов. На рис. 1, В представлены распределения нейронов кохлеарного ядра по величине кратчайшего скрытого периода (*вверху*) и по величине  $СП_0$  (*внизу*). Кратчайший скрытый период для подавляющей части нейронов не превышает 4 мсек., причем в вентральном кохлеарном ядре наблюдается значительное преобладание нейронов с коротким скрытым периодом по сравнению с дорсальным ядром. Следует отметить, что большая часть нейронов имеет скрытый период в 2—2.5 мсек. Нейроны с таким коротким скрытым периодом, очевидно, получают афферентную импульсацию непосредственно от волокон слухового нерва, являясь нейронами II порядка. Нейроны с большим скрытым периодом должны быть связаны с волокнами слухового нерва через ряд промежуточных нейронов, наличие которых в кохлеарном ядре морфологически установлено (Lorente de No, 1933). Если крат-

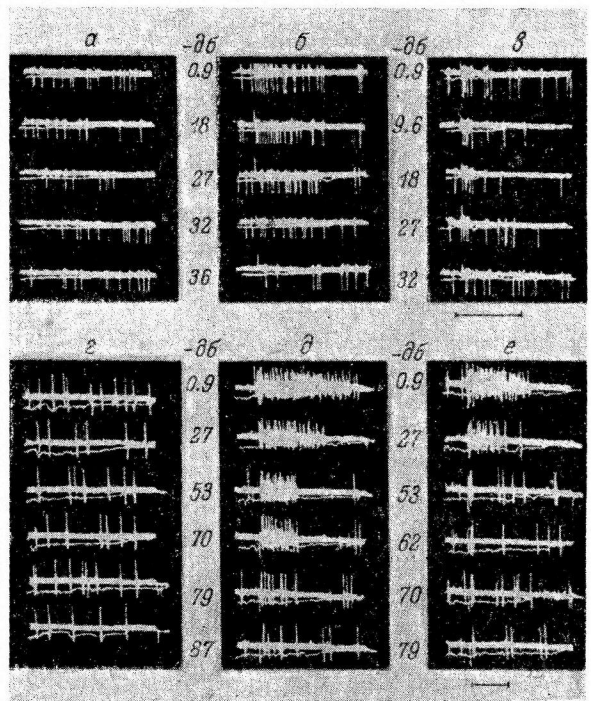


Рис. 2. Спонтанная активность и реакции нейронов на шумовые послышки.

а, г — спонтанная активность. Длительность шума на б, д — 121 мсек., в — 27 мсек., е — 11 мсек. Цифры — интенсивность раздражения (в дБ затухания относительно максимальной интенсивности сигнала). 2 разных нейрона: а, б, в — артефакт раздражения *вверх*; г, д, е — артефакт раздражения *вниз*. Масштаб времени — 100 мсек.

чайший скрытый период отражает характер включения данного нейрона, то  $СП_0$  должен преимущественно отражать постоянную времени нейрона: при прямом раздражении нейрона сигналом пороговой интенсивности и достаточно большой длительности  $СП_0 \approx 3\tau$  ( $\tau$  — постоянная времени). Распределения нейронов кохлеарного ядра по  $СП_0$  представлены на рис. 1, *В* *внизу*. Это распределение значительно шире, чем распределение кратчайших скрытых периодов, причем подавляющая часть нейронов имеет  $СП_0$  от 8 до 64 мсек.; средняя величина  $СП_0$  составляет около 30 мсек. Эта величина примерно в 10 раз превосходит величину скрытого периода при околороговой интенсивности, полученную при исследовании суммарного ответа кохлеарного ядра [3.2—3.6 мсек. (Альтман и соавт., 1963)] и отражающую  $СП_0$  для наиболее коротколатентных нейронов II порядка. Скрытый период на пороге реакции для нейрона кохлеарного ядра складывается из: 1) собственного скрытого периода ( $СП_{0II}$ ), 2) времени проведения по волокнам слухового нерва и 3) скрытого периода реакции нейронов I порядка (т. е. волокон слухового нерва). Время проведения по волокнам слухового нерва очень мало по сравнению с суммарной величиной  $СП_0$  [0.5 мсек. (Альтман и соавт., 1963)]. Поэтому  $СП_0$  реакции нейрона кохлеарного ядра практически складывается из его собственного скрытого периода ( $СП_{0II}$ ) и скрытого периода нейронов I порядка ( $СП_{0I}$ ).

Рассматривая совокупность нейронов II порядка как некий средний нейрон, соединенный с аналогичным по свойствам средним нейроном I порядка, можно предположить, что средняя величина  $СП_0 = 30$  мсек. складывается из двух равных слагаемых —  $СП_{0II} = 15$  мсек. и  $СП_{0I} = 15$  мсек. В пользу такого предположения свидетельствует следующее. Величина скрытого периода при околороговой интенсивности, полученная при исследовании суммарного нервного ответа улитки, составляет около 1.5 мсек. Если средний нейрон I порядка по своим количественным характеристикам аналогичен среднему нейрону II порядка, то средняя величина  $СП_{0I}$  должна быть равна приблизительно  $1.5 \cdot 10 = 15$  мсек. Если это так, то средняя величина  $\tau$  как для нейронов I порядка, так и для нейронов II порядка будет составлять  $15:3 = 5$  мсек. Эта величина соответствует результатам, полученным при исследовании процесса временного накопления (см. ниже).

При исследовании корреляции между отдельными характеристиками нейронов кохлеарного ядра (уровень спонтанной активности, порог, кратчайший скрытый период и  $СП_0$ ) было установлено, что ни одна из них не обнаруживает корреляции с какой-либо другой из этих характеристик. Все исследованные признаки нейронов можно рассматривать как взаимно независимые. Это обстоятельство, по всей вероятности, связано с тем, что порог реакции нейронов, по-видимому, преимущественно обусловлен порогом рецепторов, в то время как уровень спонтанной активности и кратчайший скрытый период — характером связей нейрона, а  $СП_0$  — постоянной времени нейрона.

## 2. Реакция нейронов кохлеарного ядра на шумовые сигналы разной интенсивности и длительности

Число импульсов в ответе ( $n$ ) нейронов кохлеарного ядра на звуковой сигнал зависит от интенсивности ( $I$ ) и длительности ( $t$ ) сигнала (рис. 2, 3). При достаточно большой длительности сигнала (порядка 100 мсек.) увеличение его интенсивности приводит к быстрому нарастанию  $n$  в околороговой области. Затем  $n$  продолжает расти, но более медленно и, наконец, достигает некоторого постоянного уровня. Такая зависимость  $n$  от интенсивности сигнала встречается наиболее часто и соответствует результатам, полученным в работе Роуз и др. (Rose a. o.,

1959). При достаточно малых  $t$  зависимость  $n$  от  $I$  выражена в меньшей степени: в большом диапазоне интенсивностей  $n$  либо не изменяется, либо растет очень медленно. Так, на рис. 3, *a* при  $t=1$  мсек.  $n=1$  при изменении интенсивности сигнала от околопороговой до максимальной, т. е. в диапазоне 18 дБ. Вообще же при постоянной физической интенсивности сигнала  $n$  является степенной функцией от  $t$  ( $n=kt^a$ ), причем значение  $a$  для разных нейронов может быть различным.

Для большей части исследованных нейронов длительность реакции соответствует длительности сигнала и почти не зависит от его интенсивности (рис. 2, 3). Как видно на рис. 2, *б*, *в*, на короткий сиг-

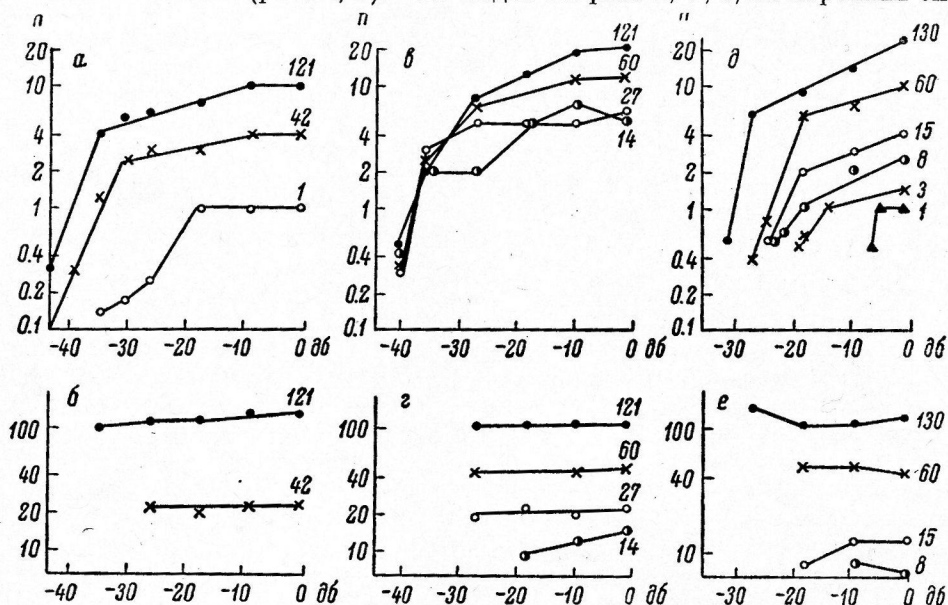


Рис. 3. Зависимость числа импульсов (вверху) и длительности реакции (внизу) от интенсивности сигнала.

По осям ординат: на *a*, *в*, *д* — число импульсов, на *б*, *г*, *е* — длительность реакции (в мсек.); по осям абсцисс — децибелы затухания относительно максимальной интенсивности. Цифры у кривых — длительность сигнала (в мсек.). 3 нейрона (*a*, *б*; *в*, *г*; *д*, *е*), среднее из 5–10 измерений.

нал (27 мсек.) нейрон отвечает короткой пачкой импульсов, длительность которой почти не изменяется при уменьшении интенсивности сигнала; увеличивается лишь интервал между импульсами и уменьшается число импульсов в ответе. На более длительную шумовую посылку (121 мсек.) нейрон отвечает более длительной серией импульсов, длительность которой также почти не изменяется при изменении интенсивности сигнала.

Однако часть нейронов (около 12%) при определенных условиях может отвечать на звуковой сигнал очень длительной серией импульсов, значительно превосходящей по длительности сигнал. При этом наблюдаются следующие характерные явления: 1) при относительно малых интенсивностях сигнала длительность ответа примерно соответствует длительности сигнала; 2) при повышении интенсивности сигнала до определенного уровня к исходной пачке импульсов добавляется новая пачка; 3) отдельные пачки импульсов в ответе могут быть разделены интервалом, который особенно хорошо выражен при специальном подборе интенсивности сигнала; 4) длительность каждой последовательной пачки является относительно постоянной: при дальнейшем увеличении интенсивности сигнала каждая пачка сохраняет свою обособленность во времени; 5) с увеличением интенсивности сигнала частота импульсации в отдельных последовательных пачках меняется независимо. Все эти явления можно про-



следить на примере, представленном на рис. 2, *д*, *е*. При увеличении интенсивности сигнала длительностью в 121 мсек. от  $-87$  до  $-53$  дБ длительность ответа остается примерно постоянной (около 120 мсек.), увеличивается лишь частота следования импульсов в пачке. При  $I = -27$  дБ к первоначальной пачке добавляется новая, длительностью около 90 мсек., причем частота импульсации в этой новой пачке несколько меньше, чем в первой. При дальнейшем увеличении интенсивности (до  $-0.9$  дБ) в ответе нейрона появляется третья пачка импульсов, причем все три пачки могут быть четко разграничены во времени: частота импульсации в первой пачке (длительностью в 120 мсек.) теперь несколько уменьшена, частота импульсации во второй пачке (длительностью в 90 мсек.) является наибольшей, в третьей пачке — несколько меньшей, чем в первых двух.<sup>1</sup> Аналогичные закономерности можно проследить и при действии сигнала длительностью в 11 мсек. Описанный характер реакции части нейронов кохлеарного ядра на звук можно объяснить тем, что при достаточной интенсивности звукового сигнала на вход нейрона начинает поступать дополнительная импульсация (с выхода других нейронов), обуславливающая появление новых пачек импульсов. Описанный тип реакции нейрона может рассматриваться как выражение циклических связей между нейронами.

С увеличением длительности шумового сигнала в определенных пределах порог реакции нейронов кохлеарного ядра понижается.<sup>2</sup> Кривые зависимости порога от длительности сигнала для отдельных нейронов выглядят очень различно в связи с широким распределением нейронов кохлеарного ядра по порогу, определенному для достаточно больших длительностей сигнала — 121 мсек. (рис. 1, *Б*). Если же принять порог реакции нейрона при длительности сигнала  $= 121$  мсек. за ноль децибел и оценить величину приращения порога ( $\Delta I$ ) при изменении длительности сигнала, то точки, полученные для всех нейронов, ложатся вокруг некоторой средней кривой  $\Delta I = f(t)$  с относительно небольшим разбросом. На рис. 4, *А* представлены средние данные о зависимости приращения порога от длительности сигнала. На рис. 4 видно, что с увеличением длительности сигнала от 1 до 14 мсек. порог реакции нейронов понижается в среднем на 31 дБ; дальнейшее увеличение длительности (до 121 мсек.) приводит к понижению порога еще на 10 дБ; сигналы большей длительности не вызывают изменения порога. Приведенные экспериментальные данные (точки) могут быть аппроксимированы тремя отрезками кривой:

$$\text{от } 1 \text{ до } 15 \text{ мсек.} - \Delta I \text{ (дБ)} = A - a \lg t, \quad A = 41.5, \quad a = 28.4; \quad I_t/I_0 = 118.9/t^{1.4};$$

$$\text{от } 15 \text{ до } 100 \text{ мсек.} - \Delta I \text{ (дБ)} = B - b \lg t, \quad B = 20, \quad b = 10; \quad I_t/I_0 = 10/\sqrt{t};$$

$$\text{от } 100 \text{ мсек.} - \Delta I \text{ (дБ)} = 0; \quad I_t/I_0 = 1,$$

где  $\Delta I$  — приращение порога, выраженное как отношение  $I_0$  (порог при длительности сигнала  $= 121$  мсек.) и  $I_t$  (порог при длительности сигнала  $t$ ). Расчетная кривая весьма близко совпадает с экспериментальными данными (рис. 4, *А*).

Перегиб кривой в области 15 мсек. говорит о том, что временное накопление в более коротких и в более длинных интервалах времени происходит на основе различных физических процессов. Исходя из предположений, существующих в литературе относительно природы временного

<sup>1</sup> Следует отметить, что относительно независимым изменением числа импульсов в каждой пачке (при увеличении интенсивности сигнала) можно, по-видимому, объяснить сложный характер зависимости  $n$  от  $J$ , описанный для некоторых нейронов в работе Роуз и др. (Rose a. o., 1959).

<sup>2</sup> Это явление выражено и для той незначительной части нейронов (около 3%), которые отвечали на сигнал любой интенсивности и длительности лишь небольшим числом (1—3) импульсов, т. е. по типу оп-эффекта.



накопления (статистическая гипотеза и гипотеза интегрирования), можно было думать, что первоначальная часть процесса накопления обусловлена постоянной времени нейрона, в то время как последующая часть (от 15 до 100 мсек.) обусловлена повышением вероятности обнаружения нейронного сигнала (импульса на входе нейрона) с увеличением  $t$  — времени наблюдения. Возможность временной суммации за счет постоянной времени нейрона принципиально обеспечивается емкостными свойствами мембраны нейрона [например, для мембраны мотонейрона  $\tau = 2.5$  мсек. (Экклс, 1959)]. Если же учесть, что  $\tau$  нейрона в целом определяется не только его мембраной, но и синаптическими структурами на его соме и дендритах, то реальность временного накопления за счет постоянной времени нейрона становится очевидной. Возможность накопления во времени за счет повышения вероятности обнаружения сигнала с увеличением времени его действия связана со случайными флуктуациями во времени уровня деполяризации, необходимого для возникновения спайка и особенно — величины ВПСП (Вартанян, Василевский, 1963). Если сделанные предположения верны, то время накопления за счет постоянной времени нейрона должно быть равным примерно  $3\tau$ , т. е., в среднем, 15 мсек. Как видно на рис. 4, А, именно при  $t = 15$  мсек. происходит первый перегиб кривой. С другой стороны, если в интервале от 15 до 100 мсек. понижение порога связано со статистическим процессом повышения вероятности обнаружения сигнала при увеличении его длительности, то понижение порога в этом интервале должно быть пропорционально  $\sqrt{t}$ . Как было показано выше, именно такая зависимость имеет место в действительности.

При исследовании временного накопления чрезвычайно существенным является выбор критерия для оценки этого явления. В психофизических исследованиях такими критериями служат либо порог слышимости, либо уровень громкости. В электрофизиологическом исследовании порогу слышимости, очевидно, будет соответствовать порог реакции нейрона, а определенному уровню громкости — некоторое число импульсов, распределенных во времени. На рис. 4, Б для одного нейрона показано, какая интенсивность сигнала (в зависимости от его длительности) нужна для вызова ответа, состоящего из определенного числа импульсов. Так, для вызова ответа в 5 импульсов при  $t = 42$  мсек. необходимо, чтобы интенсивность сигнала составляла  $-80$  дБ, тогда как при  $t = 5$  мсек. интенсивность должна быть повышена до  $-45$  дБ. При этом, однако, распределение этих 5 импульсов во времени может быть различным. В какой степени это последнее обстоятельство может являться существенным для вышележащих отделов слуховой системы, пока остается неясным. Можно лишь утверждать, что при одинаковом распределении во времени

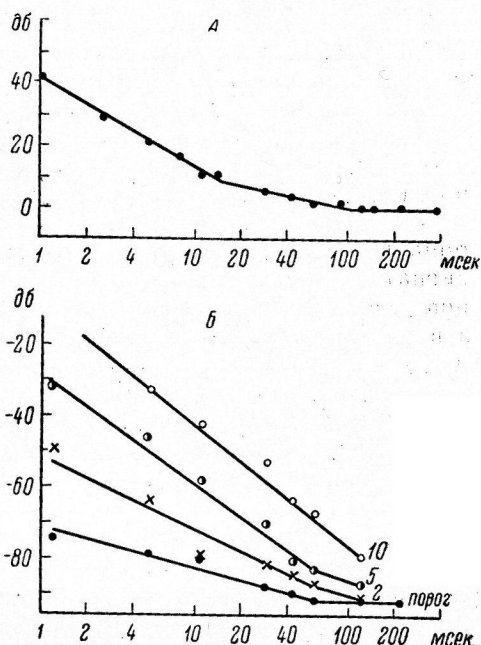


Рис. 4. Количественные характеристики временного накопления.

По осям ординат: на А — приращение порога (за 0 дБ принят порог при  $t = 121$  мсек.); на Б — интенсивность сигнала (в дБ затухания относительно максимальной); по осям абсцисс — длительность звука (в мсек.). На А — средние данные; на Б — отдельный нейрон. Цифры у кривых — число импульсов в ответе нейрона.

одинакового числа импульсов ответ нейрона будет однозначно отражен в реакции следующего нейрона. Например, ответ нейрона (рис. 2, *б*, *е*) при длительности сигнала 121 мсек. и интенсивности сигнала в  $-70$  дБ является «равно громким» с ответом того же нейрона при длительности сигнала 11 мсек. и интенсивности в  $-27$  дБ; в обоих случаях число импульсов и длительность ответа примерно одинаковы.

### ВЫВОДЫ

1. Получены распределения нейронов кохлеарного ядра кошки по уровню спонтанной активности, порогу и скрытому периоду. По всем указанным характеристикам распределения нейронов дорсальной части кохлеарного ядра отличаются от распределений нейронов вентральной части ядра. Исследованные характеристики нейронов не обнаруживают корреляции между собой.

2. При исследовании зависимости числа импульсов в ответе нейрона и длительности ответа от интенсивности и длительности звукового сигнала было установлено, в частности, что для большей части нейронов длительность ответа соответствует длительности сигнала и почти не зависит от его интенсивности. Часть нейронов, однако, может отвечать на сигнал длительным разрядом импульсов, значительно превосходящим по длительности сигнал. Такие ответы рассматриваются как результат циклических связей между нейронами.

3. Получена кривая зависимости порога реакции нейронов от длительности сигнала. В диапазоне 1—15 мсек. понижение порога реакции с увеличением длительности сигнала рассматривается как результат временного накопления за счет постоянной времени нейронов. В диапазоне 15—100 мсек. понижение порога рассматривается как результат статистического процесса повышения вероятности обнаружения сигнала с увеличением его длительности. При  $t > 100$  мсек. порог реакции нейронов в среднем не зависит от  $t$ .

### ЛИТЕРАТУРА

- Альтман Я. А., Е. А. Радионова, Г. И. Ратникова, Физиолог. журн. СССР, 49, № 10, 1163, 1963.  
 Вартанян Г. А., Н. Н. Василевский, Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 398, 1963.  
 Гершуни Г. В., Журн. вып. нервн. деят., 13, в. 5, 882, 1963.  
 Гольдбурт С. Н., Биофизика, 7, № 3, 336, 1962.  
 Макаров П. О., Биофизика, 8, № 1, 69, 1963.  
 Радионова Е. А., Акустич. журн., 8, № 4, 447, 1962.  
 Чистович Л. А. Временные характеристики слуха. Л., 1958.  
 Чистович Л. А., В. А. Иванова, Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 20, 1960.  
 Шляфер Т. П., ДАН СССР, 150, № 1, 214, 1963.  
 Экклс Дж. Физиология нервных клеток. Изд. ИЛ, М., 1959.  
 Garner W. R., Journ. Acoust. Soc. Am., 19, 808, 1947.  
 Garner W. R., G. A. Miller, Journ. Exp. Psychol., 34, 450, 1944.  
 Lorente de No, Laryngoscope, 43, № 1, 327, 1933.  
 Miller G. A., Journ. Acoust. Soc. Am., 20, № 2, 160, 1948.  
 Miskolczy-Fodor F., Journ. Acoust. Soc. Am., 31, № 8, 1128, 1959; 32, № 4, 482, 1960.  
 Rose J. E., R. Galambos, J. H. Hughes, Bull. John. Hopkins Hosp., 104, 211, 1959.  
 Stopp P. E., I. C. Whitfield, Journ. Physiol., 167, № 1, 169, 1963.  
 Zwillocki J., Journ. Acoust. Soc. Am., 32, № 8, 1046, 1960.

Поступило 30 XII 1963

## О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ГИПОТАЛАМУСА, РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ СРЕДНЕГО МОЗГА И ТАЛАМУСА В МЕХАНИЗМЕ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АКТИВАЦИИ КОРЫ МОЗГА В СОСТОЯНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ГОЛОДА

*К. В. Судаков*

Лаборатория общей физиологии центральной нервной системы  
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Открытие восходящих активирующих влияний подкорковых образований на кору мозга (Murphy, Gellhorn, 1945; Jasper, 1949; Moruzzi, Magoun, 1949; Magoun, 1950, и др.) способствовало утверждению нового представления о вертикальном механизме генерализации возбуждений от подкорки к коре головного мозга (Анохин, 1958; Шелихов, 1959; Лю Чжан-гуй, 1960). Такое представление значительно расширило возможности объяснения экспериментальных фактов. Однако до последнего времени остается неясным, каким образом активирующие кору возбуждения формируются на подкорковом уровне.

Исследования лаборатории П. К. Анохина показали, что в бодрствующем состоянии животного подкорковые аппараты оказывают множественные восходящие активирующие влияния на кору головного мозга, каждое из которых соответствует определенной биологической модальности. Это можно было показать благодаря применению специальных наркотических и фармакологических веществ, оказывающих избирательное влияние на активирующие аппараты подкорки и тем самым производящих диссоциацию различных восходящих активирующих влияний на кору головного мозга. Было, например, показано, что под уретановым наркозом остается не блокированной активация коры мозга в ответ на болевое раздражение (Агафонов, 1956). С другой стороны, применение нейроплегического вещества аминазина избирательно блокировало болевую доминанту и ориентировочно-исследовательскую деятельность (Шумилина, 1956; Гавличек, 1958; Зачинаева, 1960; Макаров, 1960), но мало влияло на проявление пищевой активации и на ту ретикулярную активацию, которая поддерживает бодрствующее состояние.

Еще одним примером специфического характера восходящих активирующих влияний является активация передних отделов коры мозга, которая наблюдается у животных, голодавших до эксперимента в течение 1—2 суток (Судаков, 1962). Исследования показали, что эта форма специфических восходящих активирующих влияний на кору мозга также не блокируется при уретановом наркозе. Наоборот, уретан, специфически блокируя активацию бодрствующего состояния, способствует выявлению «голодной» активации. Тем самым создаются удобные условия для изучения вопроса о том, каким образом различные подкорковые активирующие системы избирательно включаются в осуществление специфической активации коры мозга при голоде. Предыдущие наши исследования показали,



что активация передних отделов коры мозга в состоянии физиологического голода в значительной степени определяется восходящими активирующими влияниями гипоталамуса (Судаков, 1962).

В настоящем исследовании изучался вопрос о том, каким образом в механизме «голодной» активации коры мозга осуществляется взаимодействие активирующих механизмов гипоталамуса с другими активирующими аппаратами подкорки. Объектами исследований были избраны ретикулярная формация среднего мозга и медиальные отделы таламуса. Выбор этих структур не являлся случайным. Для нас представляло интерес выяснить, осуществляются ли специфические влияния гипоталамуса на кору мозга через ретикулярную формацию среднего мозга или непосредственно через таламус.

#### МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 87 кошках под уретановым наркозом. Уретан вводился внутривенно из расчета в среднем 1.5 г на 1 кг веса животного. Обычно употреблялся 7.5%-й раствор уретана. Как правило, для опытов использовались животные после 1—2-суточного голодания. Голова животного укреплялась в стереотаксическом аппарате. Отведение ЭЭГ осуществлялось с поверхности костей черепа с помощью стальных игольчатых электродов. В качестве подкорковых электродов использовались нихромовые провода диаметром 0.5 мм, изолированные за исключением их кончика. Погружение электродов в подкорковые структуры осуществлялось согласно координатам атласа мозга кошки Джаспера и Эйджмон-Марсана (Jasper, Ajmon-Marsane, 1952) через отверстия в костях черепа. В подавляющем большинстве опытов осуществлялось униполярное отведение ЭЭГ, при этом индифферентный электрод укреплялся по средней линии над лобной пазухой. Запись биотоков осуществлялась десятиканальным электроэнцефалографом фирмы «Альвар-Электроник». В ряде опытов производилась локальная поляризация отдельных подкорковых структур. Для этой цели электроды, введенные в подкорковые образования, подключались к аноду батарей постоянного тока. При этом катод подключался к медной пластинке (размером 10×10 см), расположенной на теле животного. Обычно для поляризации использовался ток силой 0.5—1 ма, действующий на мозг в течение 0.5—1 мин.

Для отметки расположения кончиков электродов в подкорковых образованиях в конце каждого опыта подкорковые электроды подключались к аноду батарей постоянного тока и через них пропусклся ток силой 1—2 ма в течение 5 мин. Это вызывало коагуляцию в зоне расположения электродов. После этого мозг извлекался и погружался в 10%-й раствор формалина. Локализация электродов определялась на макроскопических срезах. Для более точного определения положения кончиков электродов в мозгу последний в ряде опытов подвергался гистологической обработке по Нисслю.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Активация под уретановым наркозом передних отделов коры мозга, связанная с состоянием голода, позволяла думать, что под уретановым наркозом остаются не блокированными все центральные аппараты пищевой функциональной системы на разных уровнях ц. н. с. Можно было предполагать, что у голодного животного нервные образования пищевой функциональной системы в различных частях мозга будут находиться в состоянии возбуждения. Поэтому в первой серии настоящих экспериментов мы изучали под уретановым наркозом биоэлектрическую активность гипоталамических отделов («Felding» и «Satiety» center), медиальных структур стволовой ретикулярной формации, расположенных на уровне верхних бугорков четверохолмия, а также медиальных ядер таламуса. Проведенные эксперименты показали, что во всех вышеперечисленных подкорковых областях в состоянии физиологического голодания животного (под уретановым наркозом) регистрировалась высокочастотная, низкоамплитудная электрическая активность. Характер этой активности соответствовал активности передних отделов коры мозга (рис. 1, А). Все это указывало на то, что в состоянии физиологического голода в этих отделах мозга наблюдалось состояние возбуждения.

У животных, накормленных до опыта, возбуждения в этих структурах под уретановым наркозом не наблюдалось. Причем во всех корковых отделах, в гипоталамусе, таламусе и ретикулярной формации среднего мозга



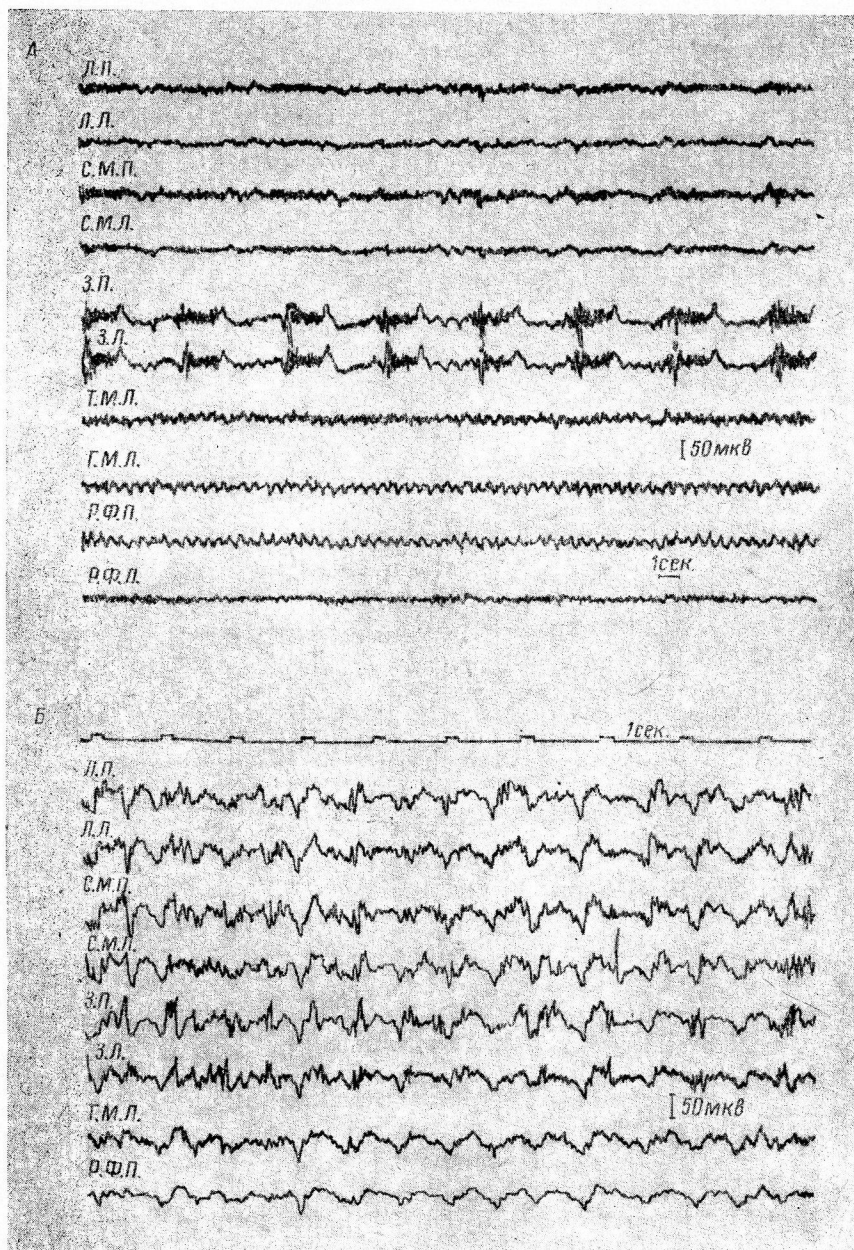


Рис. 1. Биоэлектрическая активность коры головного мозга, гипоталамуса, таламуса и ретикулярной формации среднего мозга под уретановым наркозом.

А — в состоянии физиологического голода (опыт № 181 от 12 IX 1962), Б — у накормленной перед опытом кошки (опыт № 192 от 14 II 1963). Л. П. — лобная правая область; Л. Л. — лобная левая; С. М. П. — сенсо-моторная правая; С. М. Л. — сенсо-моторная левая; З. П. — затылочная правая; З. Л. — затылочная левая; Т. М. Л. — правый медиальный таламус; Г. М. Л. — левый медиальный гипоталамус; Р. Ф. П. — правая ретикулярная формация среднего мозга; Р. Ф. Л. — левая ретикулярная формация среднего мозга.

в это время регистрировалась медленная высокоамплитудная активность, характерная для состояния наркотического сна (рис. 1, Б). Эти опыты позволяли думать, что наблюдаемая у голодных животных система возбужденных нервных элементов в гипоталамусе, таламусе и среднем мозге имеет прямое отношение к деятельности пищевого центра и к описанной нами активации передних отделов коры мозга.

Подтверждением этого служили наши последующие опыты по изучению изменений электрической активности этих структур у голодных жи-

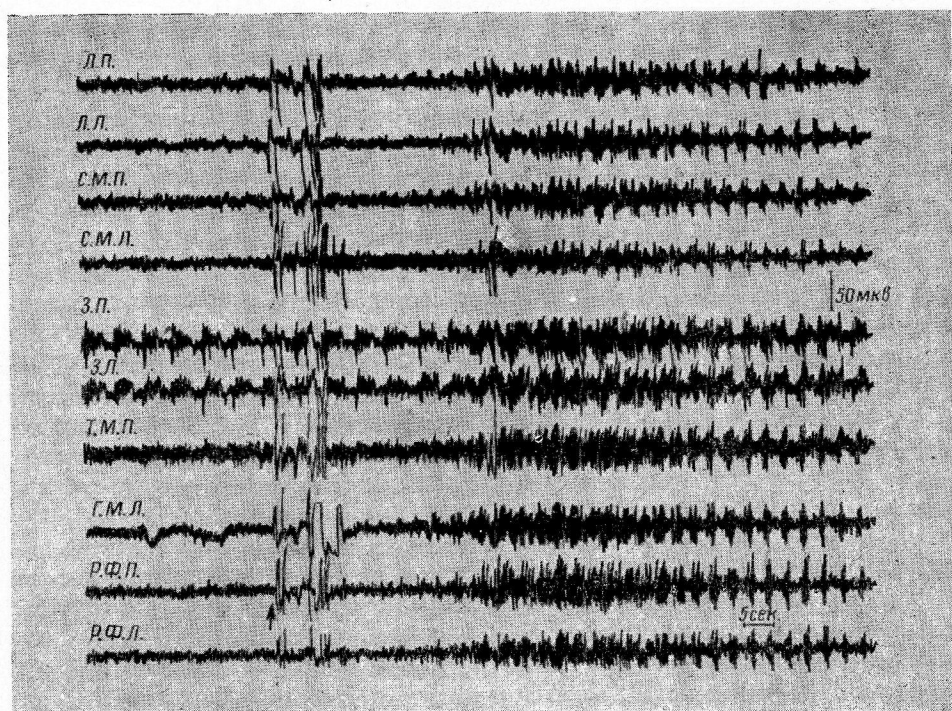


Рис. 2. Изменения электрической активности коры головного мозга, гипоталамуса, таламуса и ретикулярной формации среднего мозга после введения в кровь 2 см<sup>3</sup> 40%-го раствора глюкозы.

Момент введения глюкозы обозначен стрелкой (опыт № 174 от 10 VIII 1962).  
Обозначения те же, что и на рис. 1.

вотных после инъекции им раствора глюкозы. Опыты показали, что введение 2 см<sup>3</sup> 40%-го раствора глюкозы в одну из сонных артерий у голодных кошек приводило к замене реакции десинхронизации в гипоталамусе, ретикулярной формации и таламусе медленной высокоамплитудной активностью. Эти изменения возникали почти одновременно во всех вышеупомянутых подкорковых отделах, однако в некоторых опытах можно было заметить, что эта реакция в медиальных гипоталамических отделах возникала раньше, чем в других подкорковых отведениях (рис. 2). На основании этих и других ранее проведенных опытов можно думать, что специфическая активация коры мозга в состоянии физиологического голода определяется восходящими активирующими влияниями от этой взаимосвязанной системы подкорковых образований пищевого центра, в которой ведущая роль может принадлежать гипоталамической области.

Для того чтобы определить участие и характер взаимодействий различных подкорковых отделов пищевой функциональной системы в механизме избирательной активации передних отделов коры мозга, мы применяли метод локального снижения возбудимости подкорковых структур с по-

мощью анода постоянного тока — анэлектротон (Судаков, 1962). Этим методом мы рассчитывали исключить участие того или иного подкоркового образования в механизме восходящей активации передних отделов коры мозга и тем самым установить их значение в этом механизме. Было установлено, что поляризация или коагуляция различных подкорковых образований оказывает различное действие на проявление «голодной» активации в коре и подкорке (рис. 3). На приведенных ЭЭГ можно видеть, что поляризация (так же как и коагуляция) медиальных отделов таламуса

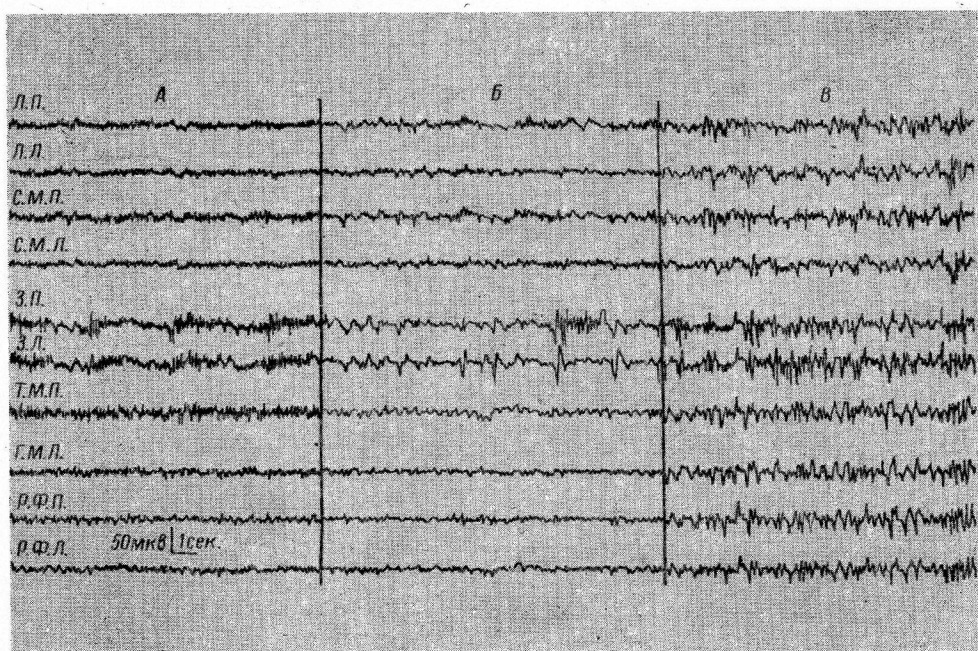


Рис. 3. Изменения ЭЭГ голодной кошки после поляризации анодом постоянного тока медиальных отделов таламуса и гипоталамуса (опыт № 174 от 10 VIII 1962).

А — исходная электрическая активность мозга кошки после 2-суточного голодания; Б — ЭЭГ после поляризации правого медиального таламуса; В — ЭЭГ после поляризации левого медиального гипоталамуса.

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

(рис. 3, В) приводит к устранению активации только в коре мозга, в то время как в гипоталамусе и в ретикулярной формации ствола мозга активация сохраняется. Однако такое же воздействие на медиальный гипоталамус (рис. 3, В) устраняет активацию не только в коре, но и в таламусе и гипоталамусе.

Поляризация медиальных отделов ретикулярной формации ствола мозга на уровне верхних бугров четверохолмия вообще не устраняла «голодной» активации ни в коре, ни в медиальных отделах таламуса и гипоталамуса. Все это говорит о ведущей роли гипоталамических центров пищевой функциональной системы в механизме избирательной активации передних отделов коры в состоянии физиологического голода.

На основании этих опытов можно думать, что гипоталамические отделы пищевого центра наряду с активацией передних отделов коры мозга оказывают также активирующее влияние и на ретикулярную формацию среднего мозга, которое устраняется после блокады структур гипоталамуса. Для проверки такого предположения были проведены опыты, в которых активность гипоталамических структур пищевого центра искусственно усиливалась. Это достигалось действием на них катодом постоян-



ного тока. При действии катодом постоянного тока на гипоталамические отделы пищевого центра нам удавалось получать генерализованную активацию всей коры. Эта активация возникала сначала в передних отделах коры мозга и затем распространялась на теменные и затылочные ее отделы (рис. 4). Однако после инъекции раствора аминазина (в дозе 5 мг на 1 кг веса), который, согласно литературным данным, оказывает изби-

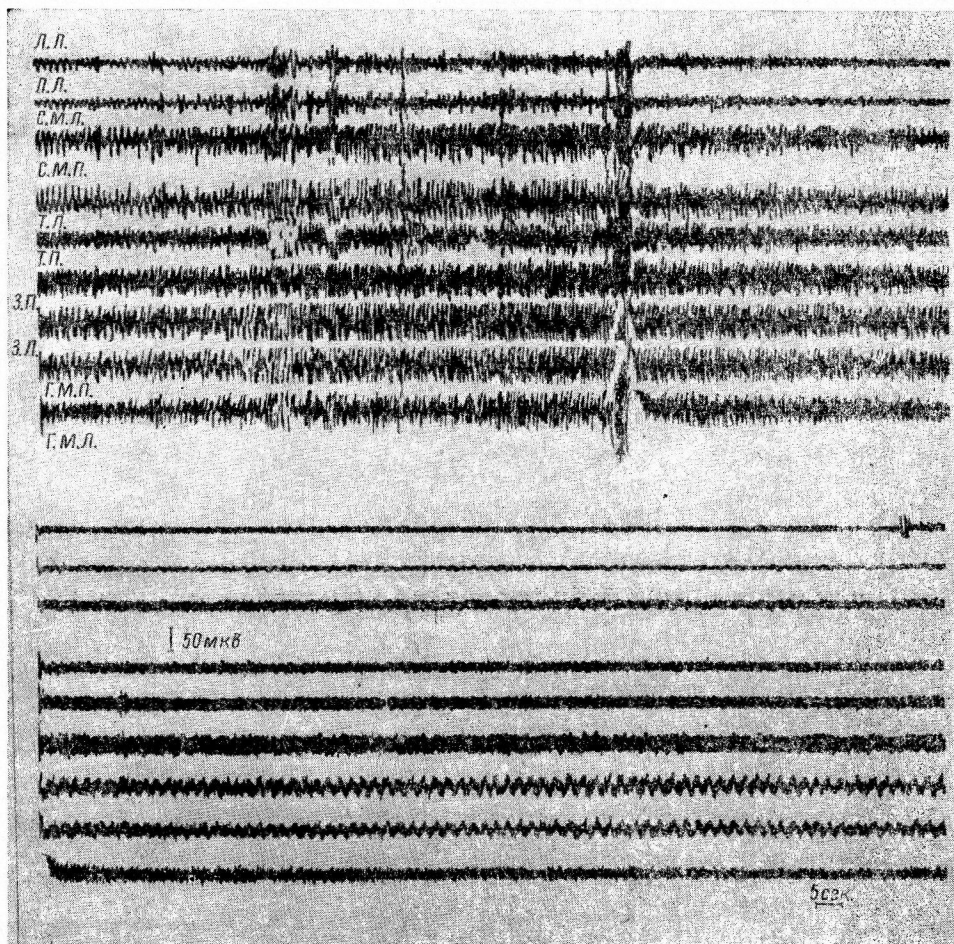


Рис. 4. Возрастание активации коры мозга при действии на левый медиальный отдел гипоталамуса катода постоянного тока обозначено стрелкой (опыт № 137, от 23 II 1962).

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

рательное блокирующее действие на ростральную часть стволовой ретикулярной формации, нам не удавалось наблюдать генерализованной корковой активации при действии катода на гипоталамус. Активация же передних отделов коры после этого сохранялась в прежнем виде. После коагуляции структур ретикулярной формации среднего мозга то же самое действие катода постоянного тока на гипоталамус также не вызывало генерализованной корковой активации.

На основании этих данных можно считать, что при возрастании активности гипоталамуса влияния последнего могут распространяться и на активирующие аппараты ретикулярной формации среднего мозга, которые определяют генерализованную активацию коры мозга. При физиологическом голодании восходящие активирующие влияния на передние



отделы коры обусловлены в основном возбуждением гипоталамических структур. Диффузные генерализованные влияния на кору мозга определяются вторичным возбуждением ретикулярной формации среднего мозга.

Вышеописанные механизмы восходящей активации коры мозга являются нейрофизиологической энергетической основой пищевого побуждения («основного влечения», по И. П. Павлову), которое всегда имеет место в состоянии физиологического голода. Они также лежат в основе целенаправленного пищевого поведения.

Разобранные в настоящем сообщении механизмы восходящей активации коры мозга при голоде подтверждают представление о такой функциональной организации взаимоотношений коры и подкорки, при которой подкорковые образования берут на себя роль своеобразного энергетического «пейцмейкера», избирательно поддерживающего в рабочем тонусе всю обширную функциональную систему данной специфичности. Очевидно, именно через этот физиологический механизм реализует себя тот подкорковый «источник силы», о котором так отчетливо говорил И. П. Павлов. Наши опыты подтверждают также и представление о специфической системной организации активирующих аппаратов подкорки (Анохин, 1958, 1961).

### ВЫВОДЫ

1. Активация коры головного мозга в состоянии физиологического голода осуществляется функционально объединенной системой активирующих элементов подкорки, находящихся на различных уровнях мозгового ствола. Она включает гипоталамические ядра (латеральная гипоталамическая область, вентромедиальные ядра), медиальные структуры ретикулярной формации среднего мозга и таламуса.

2. Подкорковая система восходящей активации коры мозга при голоде на всех уровнях ц. н. с. не блокируется уретаном, несмотря на глубокий сон животного.

3. Центральным и инициативным пунктом подкорковой системы, определяющей восходящую активацию коры мозга при голоде, является гипоталамическая область.

4. Гипоталамические отделы пищевого центра наряду с активацией передних отделов коры мозга, которая осуществляется преимущественно через медиальные отделы таламуса, оказывают активирующее влияние и на ретикулярную формацию среднего мозга, которая при определенной силе воздействия начинает оказывать на кору генерализованные активирующие влияния.

### ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 36, 2, 94, 1956.  
 Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1958; Журн. высш. нерв. деят., 12, 3, 379, 1962.  
 Гавличек В., Физиол. журн. СССР, 44, № 4, 305, 1958.  
 Зачинаева И. А. Матер. I Научн. конфер., посв. проблем. физиол., морфол., фармац. и клин. ретикул. формации головного мозга, 50, М., 1960.  
 Лю Чжан-гуй. Электрофизиологический анализ механизмов генерализации возбуждения в коре больших полушарий головного мозга. Дисс. М., 1960.  
 Макаров Ю. А. Физиологические механизмы взаимодействия условных реакций разного биологического качества. Дисс. М., 1960.  
 Судakov К. В., Физиол. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962; Реф. раб. VIII Конфер. молодых ученых, 80, Изд. АМН СССР, М., 1962.  
 Шелихов В. Н., Тез. Научн. конфер., посв. 110-й годовщ. со дня рожд. И. П. Павлова, 206, Рязань, 1959.  
 Шумилина А. И., Журн. невропатол. и психиатр., 56, 2, 116, 1956.  
 Jasper H. H., EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 405, 1949.  
 Jasper H. H., C. A. J. Mon - Marsane. A Stereotaxic atlas of dioncephalon of the cat. Ottawa, 1952.

Magoun H. W., *Physiol. Rev.*, 30, 459, 1950.

Moruzzi C., H. W. Magoun, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, 1, 455, 1949.

Murphy J. P., E. Gellhorn, *Journ. Neurophysiol.*, 8, 371, 1945.

Поступило 8 VII 1963

---

INTERACTION OF HYPOTHALAMUS, MIDBRAIN RETICULAR FORMATION AND  
THALAMUS IN THE MECHANISM OF SELECTIVE ASCENDING  
CERTICAL ACTIVATION IN PHYSIOLOGIC HUNGER

By *K. V. Sudakov*

From the Laboratory for General Physiology of the Central Nervous System,  
Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

---

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
В МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОМ СИНАПСЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
РИТМИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВИ. С. Базанова, С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров,  
О. С. Меркулова и В. Н. ЧерниговскийЛаборатория общей физиологии Института физиологии им. И. П. Павлова  
АН СССР, Ленинград

В первом сообщении (Базанова, Евдокимов, Майоров, Меркулова, Черниговский, 1965) нами была сделана попытка сопоставить изменения в межнейрональном синапсе, развивающиеся во время различных на него воздействий, с процессом перехода возбуждения через синапс. Было установлено, что изменения, наступающие в синапсах, проходят через ряд характерных стадий. Этим стадиям соответствуют в свою очередь специфические изменения проведения возбуждения через синапс.

В данной работе мы имели в виду более подробно изучить изменения в передаче возбуждения через синапсы при ритмических раздражениях преганглионарного волокна электрическим током. Опыты были проведены, как и ранее описанные, на межнейрональных синапсах парасимпатического ганглия живого препарата мочевого пузыря лягушки (Майоров, 1957, 1960, 1962).

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на травяных лягушках (*rana temporaria*) весом 60—70 г. Объектом исследования служили межнейрональные синапсы парасимпатического ганглия мочевого пузыря. Раздражающие электроды накладывались на вентральную ветвь X спинномозгового нерва. Раздражение производилось в течение 2 мин. прямоугольными импульсами максимальной силы (3 порога), длительностью 0.2 мсек. Частота раздражения варьировала от 5 до 100 импульсов в 1 сек. Паузы между раздражениями составляли 10—15 мин. Отводящие электроды накладывались на постанглионарный нерв. Каждые 30 сек. усиленные биопотенциалы регистрировались с экрана двухлучевого осциллографа типа ОК-21, работающего в комплексе с осциллографом ЭНО-1 (Евдокимов, Федорова, 1962; Евдокимов, 1962). В ряде экспериментов после прекращения двухминутного ритмического раздражения изучался процесс восстановления возбудимости препарата путем стимуляции преганглионарного волокна тестирующими импульсами низкой частоты — 5 в 1 сек. Для микроскопирования препарата использовался микроскоп МБИ-3. Общее увеличение составляло 44—1137.5 крат. В качестве объектива применялись апохроматы с увеличением в 60—65 крат и числовой апертурой 1—1.1. С целью более полного изучения межнейронального синапса производилась фото- и киномикросъемка на цветную пленку, что позволяло с помощью послышной фокусировки и цветопередачи более полноценно выявлять исследуемые структуры, а также документировать материал. В ряде опытов документация осуществлялась зарисовкой непосредственно с живого препарата, а также проекционным способом с фото- и кинокадров.

Зарегистрированные в каждом эксперименте биопотенциалы подвергались обработке, и вычерчивалась кривая изменения их амплитуды в течение двухминутного раздражения для каждой частоты (5, 10, 20, 50 и 100 импульсов в 1 сек.) стимуляции и в период восстановления. На основании данных нескольких экспериментов высчитывалось их среднее значение, по которому и строилась кривая для каждой из частот. Для более тщательного анализа характера проведения нервных импульсов в начале

развития процесса возбуждения амплитуды биопотенциалов за первые 2 сек. также подвергались вышеуказанной обработке.

Более подробное описание методики дано в статье Арона и соавт. (1964). Всего поставлено 18 опытов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Двухминутное раздражение преганглионарного нерва прямоугольными импульсами тока частотой 5 в 1 сек. сопровождалось в 3 опытах из 6 незначительным снижением амплитуды биопотенциалов к концу раздражения; в 3 других экспериментах наблюдалось увеличение амплитуды потенциалов.

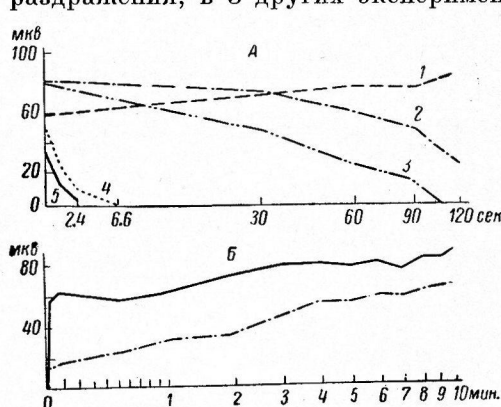


Рис. 1. Потенциалы постсинаптических нервов при ритмическом раздражении пресинаптических волокон.

А — кривые изменения амплитуды биопотенциалов постсинаптического нерва в течение двухминутного раздражения преганглионарного нерва импульсами различной частоты (частота импульсов в 1 сек.: 1 — 5, 2 — 10, 3 — 20, 4 — 50, 5 — 100). Б — кривые восстановления амплитуды биопотенциалов в ответ на тестирующее раздражение импульсами частотой 5 в 1 сек. после двухминутной стимуляции преганглионарного волокна с частотой 10 в 1 сек. (прерывистая линия) и 100 в 1 сек. (непрерывная линия). Использована логарифмическая шкала времени для более отчетливого показа развития явлений в начале раздражения. Каждая кривая на А и Б представляет собой среднее из 6 опытов.

контуры синаптических бляшек (рис. 3, Б). Указанные структурные изменения были обратимы и исчезали через 15—20 мин. после окончания раздражения.

При дальнейшем увеличении частоты стимуляции до 20, 50 и 100 в 1 сек. углублялось снижение амплитуды биопотенциалов в течение двухминутного раздражения (рис. 1, А; 3—5). Так, при частоте раздражения 20 в 1 сек. через 100 сек. от начала стимуляции наступал блок проводимости. При частоте 50 в 1 сек. он был налицо через 6.6 сек., а при 100 в 1 сек. еще раньше — через 2.4 сек. Нарастали и описанные выше структурные изменения в нейроне и перичеселлюлярном аппарате (рис. 4, Б). Концевые перичеселлюлярные бляшки увеличивались в размерах, контуры их выступали очень четко, нейроплазма тела нейрона становилась грубо-зернистой. В целом нервная клетка темнела, перичеселлюлярный аппарат начинал хорошо окрашиваться метиленовой синью и солями серебра. Описанные структурные изменения сохранялись в этом случае уже несколько часов, хотя по-прежнему были обратимыми.

Следует подчеркнуть весьма существенные факты: возобновление стимуляции преганглионарного волокна тестирующими импульсами с частотой 5 в 1 сек. сразу же по окончании двухминутного раздражения импульсами высокой частоты (100 в 1 сек.) вело к немедленному восстанов-

ления амплитуды потенциалов. При усреднении результатов 6 опытов была построена кривая (рис. 1, А). На рис. 1 видно, что к концу 2-й мин. стимуляции амплитуда биопотенциалов возрастает на 30%. При этом в синапсах и нервной клетке не отмечалось никаких видимых структурных изменений (рис. 2, Б; на этом же рис. 2, слева, представлены биопотенциалы, отводившиеся от постганглионарного нервного волокна в одном из опытов).

С увеличением частоты раздражения до 10 в 1 сек. к концу двухминутного раздражения наблюдалось снижение биопотенциалов во всех 6 экспериментах в среднем на 38% (рис. 1, А; 2). В этом случае в нервной клетке имели место следующие структурные сдвиги: контуры клетки и ядра, нейрофибриллы отходящего отростка клетки, а также зернисто-волокончатая масса начинали более четко контурироваться; в клетке появлялась грубая зернистость; к концу раздражения выявлялись



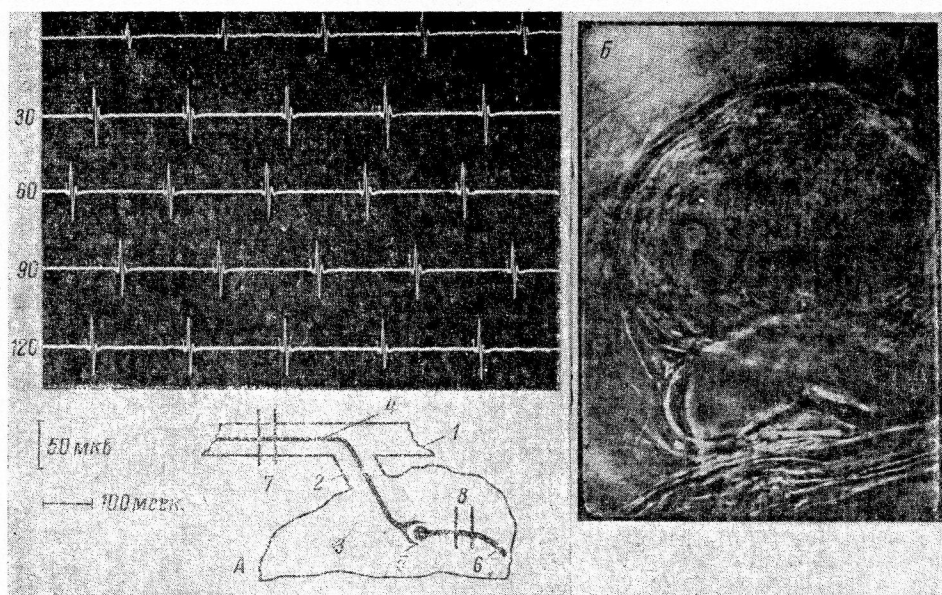


Рис. 2. Биопотенциалы, отводимые каждые 30 сек. с постганглионарного волокна при непрерывном двухминутном раздражении преганглионарного волокна с частотой 5 в 1 сек.; длительность импульсов 0.2 мсек.; сила — 3 порога.

А — схема расположения стимулирующих 7 и отводящих 8 электродов на преганглионарном 4 и постганглионарном 6 волокнах парасимпатического ганглия 5 мочевого пузыря лягушки. 1 — вентральная ветвь X спинномозгового нерва; 2 — пузырный нерв. Б — микрофотография исходного состояния нервной клетки парасимпатического ганглия.

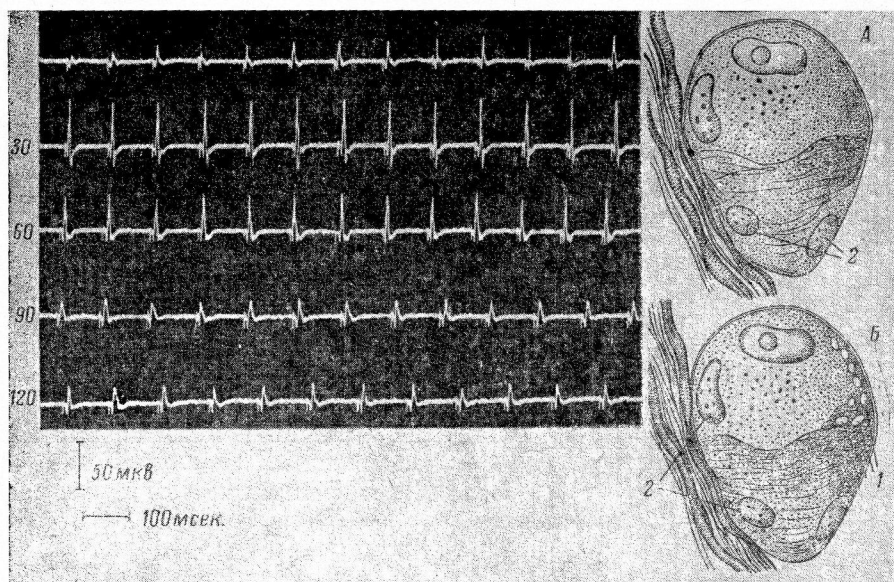


Рис. 3. Биопотенциалы, отводимые каждые 30 сек. с постганглионарного волокна при непрерывном двухминутном раздражении преганглионарного волокна с частотой 10 в 1 сек.

Рисунки нервных клеток: А — до, Б — после раздражения. 1 — синаптические бляшки; 2 — ядра глиацитов.

лению амплитуды биопотенциалов до исходного уровня (рис. 1, Б, сплошная линия). После двухминутного раздражения с частотой 10 в 1 сек. амплитуда биопотенциалов, напротив, восстанавливалась медленно (рис. 1, Б, прерывистая линия). Таким образом, при появлении описан-

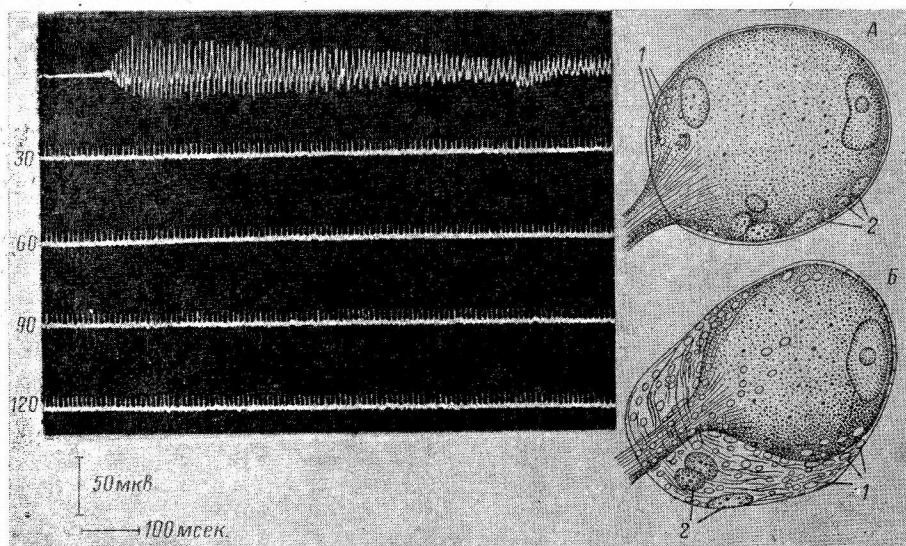


Рис. 4. Биопотенциалы, отводимые каждые 30 сек. с постганглионарного волокна при непрерывном раздражении преганглионарного волокна с частотой 100 в 1 сек.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

ных морфологических сдвигов не только не затрудняется полное восстановление биоэлектрической активности, но в ряде случаев и значительно ускоряется. Структурные сдвиги, наблюдаемые при раздражении преганглионарного нерва электрическим током, не являются специфическими.

Такого же рода изменения могут быть получены и в первой фазе действия на нейроны метиленовой сини, формалина, при ишемии, воздействии гипотоническим раствором, перерезке нервов и других раздражениях.

Нами было обращено особое внимание на изменение амплитуды биопотенциалов за первые 2 сек. раздражения. Полученные кривые (рис. 5) показали следующее: увеличение частоты раздражающих импульсов сопровождается большей крутизной нарастания амплитуды потенциалов до максимума, что, по-видимому, можно рассматривать как результат более быстрого

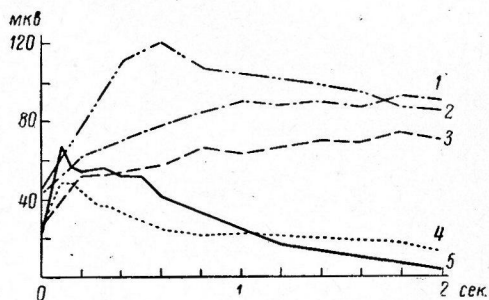


Рис. 5. Кривая изменения амплитуды биопотенциалов постганглионарного волокна в течение первых 2 сек. раздражения.

Частота импульсов в 1 сек.: 1 — 10, 2 — 20, 3 — 50, 4 — 100, 5 — 100. Каждая кривая — среднее из 6 опытов.

рого развития процесса возбуждения в ганглии. После достижения максимума угасание амплитуды потенциалов происходит тем быстрее, чем больше частота раздражения. Следует отметить, что при частоте раздражения 20 в 1 сек. амплитуда потенциалов достигает максимального значения. Частоты же 5 и 10 в 1 сек. являются наиболее адекватными для длительной передачи нервных импульсов.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нам представляется, что проведенные эксперименты дают основание выдвинуть для обсуждения следующие вопросы. Во-первых, в каких отношениях стоят друг к другу изменения в морфологии синаптического аппарата и нарушение проведения возбуждения через синапс? Во-вторых, вследствие какой причины (или причин) происходит нарушение проведения возбуждения через синапс? В-третьих, чем можно объяснить первоначальное относительно длительно держащееся увеличение амплитуды потенциалов? Рассмотрим эти вопросы в той последовательности, как они были сформулированы выше.

Как было сообщено, изменения в структуре синаптического аппарата, развивающиеся при раздражении, вполне отчетливы, ярки и, что особенно важно, могут сохраняться в течение минут и даже часов после прекращения раздражения. Вместе с тем восстановление проводимости синапсов после прекращения раздражения происходит весьма быстро; оно могло наблюдаться уже через несколько секунд после прекращения двухминутной стимуляции, вызвавшей угнетение проводимости. Следовательно, невозможно установить прямую зависимость между интенсивностью морфологических изменений, наблюдавшихся в синапсах, и степенью блокады синаптической передачи. Нам думается, что наблюдавшиеся нами морфологические изменения в синапсах не могут рассматриваться как истинная причина нарушения передачи возбуждения через синапс.

Однако мы видели также, что в процессе длительной стимуляции преганглионарного волокна изменения в морфологии синаптического аппарата вообще тем интенсивнее, чем длительнее стимуляция и чем выше ее частота. Выход из создавшейся коллизии может быть найден, если принять гипотезу, согласно которой и изменения в проводимости, и морфологические изменения структуры синапсов обусловлены каким-то третьим фактором, основным в отношении первых двух процессов. Каков этот третий фактор, пока неясно. Такое представление не совпадает с тем, к которому в свое время пришли Б. И. Лаврентьев и Б. Г. Федоров (1934) на основании наблюдений над морфологическими изменениями в ганглиях сердца лягушки при раздражении блуждающего нерва. Эти авторы трактовали возникающее в этом случае торможение именно как следствие морфологических изменений в синапсах, считая эти сдвиги непосредственным, морфологическим «субстратом торможения».

Попытаемся теперь дать ответ на второй вопрос, который можно формулировать в несколько иной форме: является ли прекращение передачи возбуждения через синапсы следствием утомления или результатом развития торможения? Перед нами следующие факты: 1) нарушение проведения или прекращение его проявляется тем ярче, чем выше была частота раздражения, и 2) восстановление проведения возбуждения развивается тем быстрее, чем выше была частота раздражения. Сопоставляя обе группы фактов, мы можем с большой степенью достоверности отвергнуть представление об утомлении как причине нарушения проведения через синапсы. В самом деле, каким образом можно согласовать с ним тот факт, что восстановление проводимости происходит тем быстрее, чем выше была предшествующая частота раздражения? С нашей точки зрения, это совершенно невозможно; остается признать, что мы имеем дело с активным процессом — торможением.

Обратимся теперь к третьему из выдвинутых выше вопросов. Уже указывалось, что во всех случаях, даже при частоте раздражения 100 в 1 сек., уменьшению амплитуды потенциалов предшествует отчетливое увеличение их. Оно хорошо заметно на рис. 3, 4 и 5, а при частоте раздражения 5 в 1 сек. (рис. 2) амплитуда потенциалов вообще не только не снижалась, но непрерывно возрастала.

В настоящее время затруднительно дать исчерпывающий ответ на этот вопрос. Очевидно, что он подлежит специальному анализу. Однако



позволительно высказать два предположения. Возможно, что увеличение амплитуды потенциалов является следствием вовлечения в возбуждение все новых и новых синаптических контактов на поверхности одиночной нервной клетки. Не исключено (а возможно, и более вероятно), что увеличение амплитуды связано с вовлечением в возбуждение других нервных клеток. Постепенное нарастание амплитуды, вероятно, связано еще и с тем, что ацетилхолин (или какой-либо другой медиатор) нуждается в известном времени для того, чтобы проникнуть за пределы той микроструктуры, где он выделяется.

Таковы основные заключения, которые мы считаем возможным сделать на основании полученных в данной работе фактов.

### ВЫВОДЫ

1. На живом гистологическом препарате мочевого пузыря травяной лягушки изучалась передача через межнейрональные синапсы ритмических импульсов, вызываемых раздражением преганглионарного волокна прямоугольными стимулами различной (от 5 до 100 в 1 сек.) частоты. Изменения потенциалов сопоставлялись с морфологической картиной синапсов.

2. Установлено, что блокада синаптической передачи развивается тем быстрее, чем больше частота раздражения.

3. Стадии угнетения потенциалов во всех случаях предшествует стадия их увеличения. Высказано предположение о природе этого явления.

4. Прекращение перехода возбуждения через синапсы является следствием развития торможения, а не утомления.

5. Восстановление проводимости через синапсы после прекращения раздражения происходит тем быстрее, чем выше была предшествующая блокаде частота стимуляции преганглионарного волокна.

6. Восстановление морфологической картины синапса до исходной происходит значительно медленнее, чем восстановление передачи возбуждения через синапсы.

7. Высказано предположение, что блокада проведения возбуждения и морфологические изменения в синапсах лишь косвенно связаны друг с другом и сами зависят от пока неизвестного процесса, развивающегося в синапсах под влиянием ритмической стимуляции.

### ЛИТЕРАТУРА

- Арон М. Д., И. С. Базанова, С. А. Евдокимов, О. С. Меркулова и В. Н. Майоров, Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 378, 1964.  
 Базанова И. С., С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров, О. С. Меркулова, В. Н. Черниговский, Физиолог. журн. СССР, 51, № 3, 309, 1965.  
 Евдокимов С. А., Биофизика, 5, № 1, 93, 1962.  
 Евдокимов С. А., А. Е. Федорова, Физиолог. журн. СССР, 48, № 3, 6, 1962.  
 Лаврентьев Б. И., Б. Г. Федоров, Бюлл. exper. биол. и мед., в. 8—9, 6, 1934.  
 Майоров В. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 14, № 7, 113, 1957; ДАН СССР, 131, № 2, 429, 1960; Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова, 10, 346, 1962.

Поступило 19 XI 1963

### MORPHOLOGICAL AND BIOELECTRICAL CHANGES IN AN INTERNEURONAL SYNAPSE ON TRANSMISSION OF RHYTHMICAL IMPULSES

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



РЕЦИПРОКНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕЙРОНОВ КРЫШИ  
СРЕДНЕГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

О. Г. Чораян

Проблемная лаборатория биофизики Государственного университета,  
Ростов-на-Дону

Для понимания механизма нервной деятельности и принципов функционирования центральных нервных образований крайне необходимо исследование вопросов взаимосвязи и взаимодействия нейронов и групп нейронов в процессе их совместной деятельности. Частично эти вопросы решаются возможностью случайной регистрации импульсных потенциалов 2 и более соседних нейронов одним внеклеточным микроэлектродом. Но для изучения активности нейронов, отстоящих друг от друга на расстоянии более 100 мк, требуется применение техники множественной микроэлектродной регистрации. Особенно ценным при этом представляется сочетание одновременной регистрации 2 близкорасположенных нейронов двумя микроэлектродами с отведением одним микроэлектродом активности 2 соседних нейронов. Имеющиеся в литературе сведения о взаимосвязи активности близкорасположенных нейронов (Amassian a. o., 1959, 1961, 1962; Brooks, 1959; Li, 1959; Mountcastle, Powell, 1959; Retzlaff a. o., 1960; Verzeano, Negishi, 1960) весьма противоречивы, что, на наш взгляд, объясняется наряду с другими причинами также и отсутствием точного контроля положения регистрирующих микроэлектродов.

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на лягушках (*Rana ridibunda*), обездвиженных внутрибрюшным введением диплафина из расчета 40—60 мг на 1 кг веса. Импульсная активность отводилась от нейронов крыши среднего мозга двумя стеклянными микропипетками с внешним диаметром кончика около 1 мк. Микропипетки заполнялись смесью растворов 2.5 М KCl и 0.5 М  $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ .

Для согласования высокого сопротивления микроэлектродов с сопротивлением входов усилителей были применены катодные повторители с коэффициентом повторения 0.9, собранные на лампах ЭМ-4. Внеклеточные потенциалы действия регистрировались на электромиографе «Диза». Положение кончиков стеклянных микроэлектродов определялось по несколько видоизмененной методике Балтитюда (Bultitude, 1958; Хасабов, Чораян, 1962). В качестве светового раздражения применялось диффузное освещение одного глаза (освещенность на поверхности глаза 800 лк, длительность засвета 4 сек.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было поставлено 53 опыта, в которых наблюдалось 354 случая одновременного внеклеточного отведения импульсной активности 2 и более нейронов двумя микроэлектродами, в 73 из которых регистрация проводилась от 3 нейронов (потенциалы действия 2 соседних нейронов регистрировались одним микроэлектродом, пиковые потенциалы 3-го — другим микроэлектродом), в 13 — от 4 нейронов (каждым электродом регистри-

ровалась активность от 2 соседних нейронов), в 3 случаях — от 5 нейронов (одним электродом от 3, другим от 2 нейронов) и в 1 случае — от 6 нейронов (каждым электродом регистрировалась активность 3 нейронов). Амплитуда внеклеточных пиковых потенциалов с частотой 2—20 в 1 сек. у разных нейронов варьировала в пределах от 500 мкв до 5 мв.

Световое раздражение глаза, противоположного зрительной доле, в которую погружались микроэлектроды, выявило разные типы реакций («on-», «off-», «on-off»-возбудительный и тормозной эффекты, а также возбуждение и торможение в продолжение всего действия светового раздражения). На световое раздражение реагировало только около 50% исследованных нейронов. В 28 случаях (из 78) одновременной регистрации импульсной активности 2 соседних нейронов одним электродом наблюдался одинаковый тип реакции на свет, но с разными латентными перио-

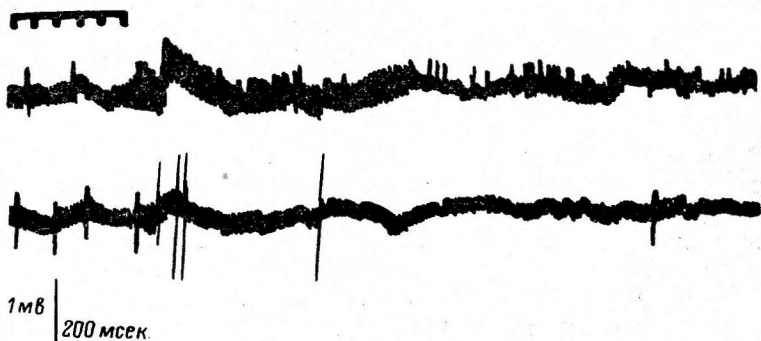


Рис. 2. Реакция 3 нейронов крыши среднего мозга лягушки на световое раздражение.

Объяснения в тексте.

дами, в 10 случаях на световое раздражение реагировал только 1 нейрон, и лишь в 2 случаях наблюдалась реципрокность в реакциях соседних нейронов: 1 нейрон реагировал по типу «off»-возбудительного эффекта, другой — по типу «off»-тормозного эффекта. В остальных случаях исследованные нейроны не реагировали на свет. В то же время при внеклеточном отведении импульсной активности 2 близкорасположенных нейронов (на расстоянии 100—400 мк друг от друга) в 126 случаях (из 354) имела место реципрокность: один нейрон отвечал возбуждением, другой — торможением в продолжение всего действия света, один нейрон отвечал возбуждением на включение света, другой — торможением, и т. д. В остальных случаях один из них или оба исследованных нейрона не реагировали на световое раздражение. На рис. 1, А приведены примеры импульсной активности 2 нейронов, зарегистрированные двумя микроэлектродами. Один нейрон реагирует на световое раздражение по типу «off»-тормозного эффекта (*верхняя кривая*), другой — по типу «off»-возбудительного эффекта (*нижняя кривая*). Представлена также микрофотография (рис. 1, Б) зоны отведения с маркировочными пятнами, указывающими на положение кончиков регистрирующих микроэлектродов. На рис. 2 представлен образец записи сравнительно редкого случая (2 из 73), когда реципрокные отношения наблюдаются между нейронами, активность которых регистрируется одним микроэлектродом. Как видно на рис. 2 (*нижняя кривая*), возбуждение одного нейрона на выключение света сопровождается торможением другого нейрона, активность которого регистрируется тем же электродом.

Таким образом, наряду с нейронами, разряжающимися независимо друг от друга, некоторые близкорасположенные единицы находятся в определенных реципрокных или других закономерных отношениях сопряженных изменений своей активности, на возможное значение ко-

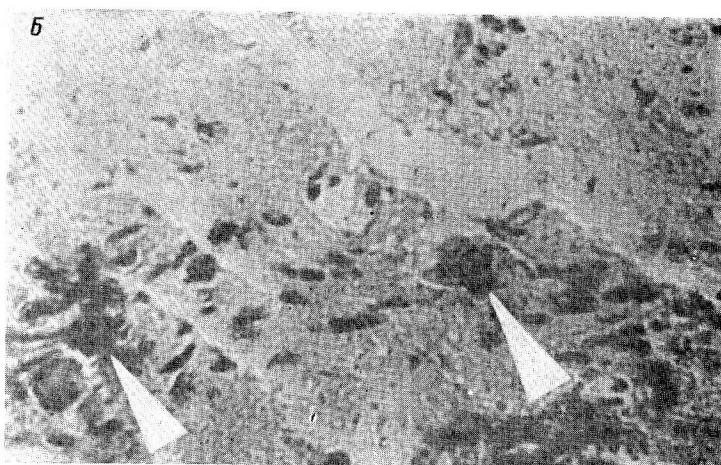
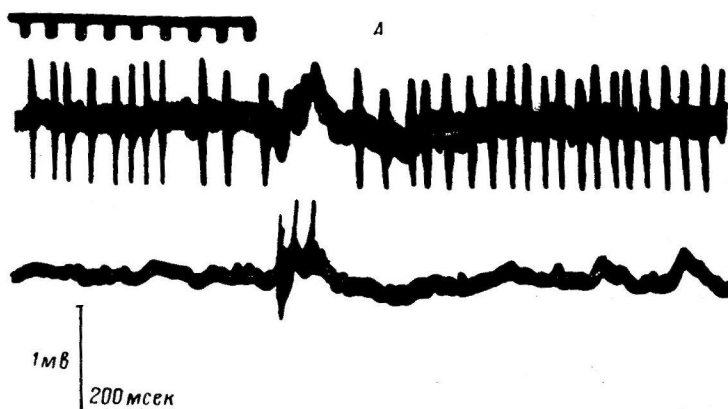


Рис. 1. Реципрокное взаимодействие импульсной активности 2 нейронов крыши среднего мозга лягушки (А) и микрофотография зоны отведения (Б).

Черная полоса сверху — здесь и на рис. 2 — действие светового раздражения. Окраска кармином Гренахера. Объектив — 20, окуляр — 7. Остальные объяснения в тексте.

торых в функциональной организации нейронов крыши среднего мозга указывал Г. Д. Смирнов (1963).

Приведенные выше данные дают основание считать, что взаимная индукция в центральных нервных образованиях происходит не между отдельными нейронами, как это предполагал Брукс (Brooks, 1959), а между отдельными группами нейронов однородной функции (Чораян, 1963). Эти факты подтверждают гипотезу А. Б. Когана (1962, 1963, 1964) о вероятностно-статистическом способе организации нейронных элементов в функциональные системы. С этой точки зрения различные феномены динамики процессов возбуждения и торможения в ц. н. с., в частности в центральном отделе зрительного анализатора у лягушки, следует рассматривать как результат индукционных отношений между такими объединениями, а не отдельными нейронами, как это имеет место при периферическом, латеральном торможении в сетчатке, в омматидиях лимулюса — мечехвоста (Hartline, 1949; Barlow, 1953; Barlow a. o., 1957; Ratliff, 1961).

Полученные факты проливают свет на противоречивые данные о характере взаимосвязи близкорасположенных единиц центральных нервных образований. Выявление индукционных отношений, по-видимому, может зависеть от того, как располагается регистрирующий микроэлектрод (или микроэлектроды): если электрод регистрирует активность единиц одного структурно-функционального объединения, то реципрокности не наблюдается; однако последняя будет иметь место, если электрод (или электроды) отводят активность 2 пограничных нейронов, принадлежащих разным структурно-функциональным объединениям.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Коган А. Б. Проблемы нейрокибернетики, 16. Изд. РГУ, 1962; в кн.: Рефлексы головного мозга, 11. Изд. АН СССР, 1963; ДАН СССР, 154, № 5, 1231, 1964.  
Смирнов Г. Д. В сб.: Гагарские беседы, 4, 279, 1963.  
Хасабов Г. А., О. Г. Чораян, Матер. XIV Конфер. физиолог. юга РСФСР, 390, Краснодар, 1962.  
Чораян О. Г., Физиолог. журн. СССР, 49, № 9, 1025, 1963.  
Amassian V. E., L. Berlin, J. Masy, H. J. Waller, Trans. N. Y. Acad. Sci., 21, 5, 395, 1959.  
Amassian V. E., J. Masy, H. J. Waller, Ann. N. Y. Acad. Sci., 89, 5, 883, 1961; XXII Intern. Congr. Physiol. Sci., Amsterdam—Milton London—New York, 2, 1066, 1962.  
Barlow H. B., Journ. Physiol., 119, 69, 1953.  
Barlow H. B., R. Fitzugh, S. W. Kuffler, Journ. Physiol., 137, 338, 1957.  
Brooks V. B., Trans. N. Y. Acad. Sci., ser. II, 21, 5, 387, 1959.  
Buitrago K. H., Quart. Journ. Micr. Sci., 99, 1, 61, 1958.  
Hartline H. K., Fed. Proc., 8, 69, 1949.  
Li C. L., Science, 129, 3351, 783, 1959.  
Mountcastle V. B., I. P. Powell, Bull. Johns Hopkins Hosp., 105, 3, 201, 1959.  
Ratliff F. Sensory communication. 183. Cambridge, Mass. Technol. Press, New York—London, 1961.  
Retzlaff E., B. Pasamanick, J. Fontaine, L. Chauncey, Fed. Proc., 19, 1, part 1, 300, 1960.  
Verzeano M., K. Negishi, Journ. Gen. Physiol., 43, 2, 177, 1960.

Поступило 29 XII 1963

#### RECIPROCAL INTERACTION BETWEEN NEURONES OF THE MIDBRAIN TECTUM IN THE FROG

By O. G. Choraian

From Biophysical Laboratory, University, Rostov-on-the-Don



ПОСТТЕТАНИЧЕСКАЯ ПОТЕНЦИАЦИЯ  
ПОЛИСИНАПТИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ  
В РАЗЛИЧНЫХ СЕГМЕНТАХ СПИННОГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

Е. Д. Антошкина и Л. В. Надежкин

Кафедра нормальной физиологии I Медицинского института им. И. П. Павлова,  
Ленинград

Посттетаническая потенция (п. т. п.) как одна из форм феномена «облегчения» изучалась в спинном мозгу преимущественно на моносинаптических рефлекторных реакциях (Lloyd, 1949, 1957; Lloyd, McIntyre, 1955; Eccles, Rall, 1951; Hughes, 1958; Костюк, 1959; Шаповалов, 1961, и др.). В значительно меньшей степени это явление изучено в отношении полисинаптических рефлексов. Ллойд (Lloyd, 1949) вообще считал маловероятной сколько-нибудь заметную п. т. п. в многонейронных путях. Однако некоторыми авторами были получены данные, позволяющие признать наличие потенцирования и в полисинаптических рефлексах (Woolsey, Larrabee, 1940; Беритов, 1941; Wilson, 1956). Вильсон (Wilson, 1956), сравнивая п. т. п. в моно- и полисинаптических рефлекторных путях у спинальных кошек, обнаружил между ними существенные различия — потенция моносинаптических рефлексов более выражена как по длительности, так и по степени увеличения рефлекторных ответов. Кроме того, для потенции моносинаптических рефлексов требуется более высокочастотная обуславливающая тетанизация, чем для полисинаптических.

В исследованиях Куффлера и др. (Kuffler а. о., 1947) было показано наличие в спинном мозгу амфибий двух функционально разных рефлекторных систем, из которых одна представляет собой тоническую, а вторая фазическую систему. Е. К. Жукову (1956) и его сотрудникам удалось показать, что разные сегменты спинного мозга лягушки, в частности 8-й и 9-й, обеспечивают мышечные ответы, разные по своему характеру. 8-й двигательный корешок вызывает преимущественно тетанические, фазные, а 9-й — тонические ответы. В связи с этим представляет интерес сравнение функциональных свойств 8-го и 9-го сегментов спинного мозга лягушки по их способности к посттетанической потенции полисинаптических рефлекторных ответов, связанной в какой-то степени с проявлением тонических свойств внутрицентральных сегментарных структур. Это сравнение и является задачей данной работы.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на спинальных лягушках-самцах в период с января по май. Под легким эфирным наркозом у лягушек удалялся головной мозг, отпрепаровывались задние 8-й и 9-й корешки и седалищный нерв на одной стороне. Последний перерезался на бедре в области коленного сустава. Отпрепарованные корешки смачивались вазелиновым маслом. Опыты ставились не менее чем через 3—4 часа после операции, а в отдельных случаях на следующие сутки. Во время опыта задние корешки помеща-

лись на платиновые электроды, вмонтированные в дно маленькой плексигласовой влажной камеры. Электроды через высокочастотную приставку соединялись со стимулятором типа ЭС-4М, позволяющим посылать к препарату импульсы прямоугольной формы разной амплитуды, длительности и частоты. Отводящие платиновые электроды, на которые помещался седалищный нерв, были вмонтированы в дно другой влажной камеры и соединялись через катодный повторитель с усилителем переменного тока типа УБП1 и шлейфным осциллографом Н-102. В части опытов вместо шлейфного применялся катодный осциллограф ЭО-7 с фотоприставкой. Порядок опытов был следующим. Для каждого корешка подбиралась пороговая сила одиночного раздражения. Затем брался надпороговый стимул и записывался исходный фон токов действия. После этого на корешок наносилось сильное тетанизирующее раздражение с частотой импульсов 20—25 гц в течение 3 сек., а затем вновь тестирующие импульсы той же силы и длительности, как и до тетанизации, в течение 1 мин. через интервалы 3—5 сек.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характер разрядов потенциалов действия, записываемых с седалищного нерва, позволяет считать, что в условиях наших опытов мы всегда имели дело с полисинаптическими реакциями. Исходная форма потенциа-

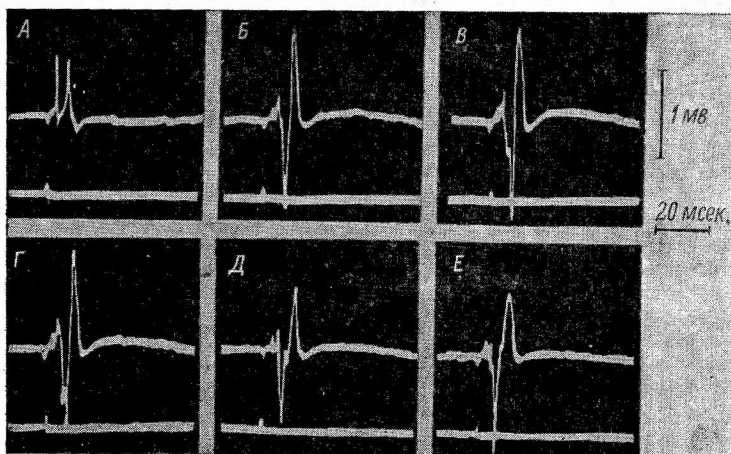


Рис. 1. Потенцирование рефлекторных ответов при синхронных разрядах мотонейронов.

А — исходный фон; Б, В, Г, Д, Е — через 5, 10, 15, 30, 60 сек. соответственно после тетанизации. Верхняя линия — запись потенциалов действия, нижняя — отметка раздражения.

лов в разных опытах была довольно разнообразна. Иногда вместе с полисинаптическими потенциалами можно было видеть и моносинаптические пики. Посттетаническая потенциация пиков также проявлялась в различной форме, но среди многих вариантов изменений выступают более четко два типа. В одном случае потенциация идет преимущественно путем увеличения амплитуды пиков или образования небольшого количества четко выраженных дополнительных волн (рис. 1). Увеличение суммарного разряда в этих случаях, очевидно, происходит за счет включения дополнительных мотонейронов при относительной синхронизации их разрядов. Второй тип потенциации разрядов проявляется в увеличении длительности их с образованием значительного количества дополнительных мелких, слабо выраженных, нерегулярных зубцов (рис. 2). Потенцирование в этом случае происходит, по-видимому, за счет асинхронной, затянутой во времени серии разрядов вовлеченных в ответ мотонейронов.

В большинстве наших опытов в потенциацию полисинаптических ответов включались механизмы обоих типов реакций с преобладанием в различных условиях то одного, то другого типа.

Величину п. т. п. во всех вариантах опытов мы оценивали по изменению максимальной амплитуды потенциалов действия. Все полученные

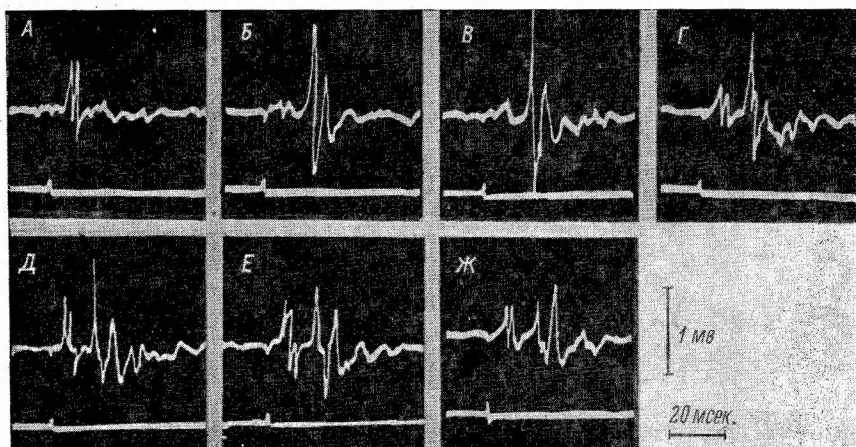


Рис. 2. Потенцирование рефлекторных ответов при асинхронных разрядах мотонейронов.

А — исходный фон; Б, В, Г, Д, Е, Ж — через 3, 6, 9, 12, 15, 30 сек. соответственно после тетанизации.

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

данные обработаны методом вариационной статистики и представлены как средние величины из определенного количества опытов. Результаты опытов, представленные на рис. 3, позволяют сравнить величину потенциации в 8-м и 9-м сегментах спинного мозга.

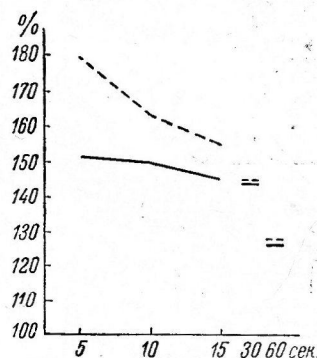


Рис. 3. Изменения максимальной амплитуды потенциалов седалищного нерва после тетанизации и при тестировании 8-го и 9-го дорсальных корешков.

По оси абсцисс — время после тетанизации (в сек.); по оси ординат — величина потенциалов (в % к исходной). Непрерывная линия — амплитуда потенциалов при раздражении 8-го корешка, прерывистая — амплитуда потенциалов при раздражении 9-го корешка.

На рис. 3 сплошной линией представлены изменения максимальной амплитуды потенциалов, записанных в седалищном нерве после тетанизации 8-го дорсального корешка и при его тестировании. Эти изменения, полученные на основании 35 опытов, показывают, что через 5 сек. после тетанизации наблюдается увеличение максимальной амплитуды рефлекторных ответов на  $51.38 \pm 15.7\%$  по отношению к исходной величине. Постепенно уменьшаясь, разряды потенциалов все еще превышают исходный уровень к концу 1-й мин. на  $25.5 \pm 11.3\%$ .

Прерывистая линия на рис. 3, построенная на основании результатов 29 опытов, представляет изменения максимальной амплитуды потенциалов после тетанизации 9-го дорсального корешка и при его тестировании. Как видно на рис. 3, через 5 сек. после тетанизации амплитуда потенциалов увеличилась на  $79.2 \pm 15.9\%$ , а через 1 мин. она вновь снизилась до  $27.9 \pm 13.8\%$ .

Соотношение кривых на рис. 3 показывает, что потенцирование рефлекторных разрядов наблюдается после тетанизации обоих дорсальных корешков в течение примерно 1 мин. Размеры потенцирования более выражены после тетанизации 9-го корешка. При сравнении характера рефлекторных разрядов после тетанизации 8-го и 9-го корешков мы обна-

ружили, что в первом случае (раздражение 8-го корешка) чаще встречались асинхронные разряды по типу, представленному на рис. 2, а во втором (раздражение 9-го корешка), особенно в начальный период потенциации, — синхронные разряды по типу, представленному на рис. 1. Можно предположить, что рефлекторный аппарат 9-го сегмента спинного мозга в состоянии облегчения способен не только вовлекать в действие большее количество мотонейронов, но и обеспечивать значительную синхронность их разрядов. При тетанизации 8-го корешка само потенцирование абсолютно менее выражено и в обеспечении его бóльший удельный вес занимают, очевидно, асинхронные разряды.

Полученные данные позволяют считать, что 8-й и 9-й сегменты спинного мозга по своей способности к посттетаническому потенцированию неравнозначны и что 8-й сегмент отличается от 9-го как меньшей абсолютной облегчающей эффективностью, так и иным характером вовлечения мотонейронов в активное состояние.

Чем можно объяснить неодинаковый характер развития п. т. п. в 8-м и 9-м сегментах спинного мозга? Если признать правильной точку зрения Ллойда (Lloyd, 1949) о том, что п. т. п. (во всяком случае в моносинаптических путях) является результатом повышения пресинаптической активности афферентных волокон, то следует предположить, что в 8-м и 9-м сегментах это повышение количественно неодинаково. Если же в трактовке этого вопроса исходить из данных Гранита и соавт. (Granit, Henatsch, Steg, 1956; Granit, Phillips, Skoglund, Steg, 1957) о наличии в вентральных рогах тонических и физических мотонейронов, то логичнее принять, что функциональная неоднородность 8-го и 9-го сегментов объясняется неодинаковым соотношением в них тонических и физических структур. В поисках ответа на этот вопрос мы провели еще две серии опытов, в которых изучалось потенцирование в 8-м и 9-м сегментах спинного мозга после тетанизации соседних корешков, т. е. потенцирование в 8-м сегменте при тетанизации 9-го дорсального корешка, и наоборот.

Результаты этих опытов представлены на рис. 4. *Непрерывной линией* изображены изменения максимальной амплитуды потенциалов (полученные в 40 опытах) при стимуляции 8-го корешка после предварительной тетанизации 9-го. Как видно, через 3 сек. после тетанизации амплитуда потенциалов превышает исходную на  $33.2 \pm 8.06\%$ . Потенцирование ответов резко уменьшается на протяжении ближайших секунд, и после 6-й сек. оно статистически уже недостоверно. *Прерывистой линией* на рис. 4 показаны изменения амплитуды потенциалов при стимуляции 9-го дорсального корешка после предварительной тетанизации 8-го. Кривая представляет результаты 31 опыта, из которых видно, что на 3-й сек. после тетанизации амплитуда потенциалов увеличивается на  $57.5 \pm 11.9\%$  по сравнению с исходной. Потенцирование ответов быстро снижается, удерживаясь, однако, до 30-й сек. после тетанизации.

Из анализа кривых на рис. 4 видно, что и в этих сериях мы имеем дело с п. т. п., выраженной отчетливо в первые секунды после тетанизации и резко уменьшающейся в последующий период. Как и в предыдущих сериях (рис. 3), более выраженная потенциация наблюдается в 9-м сегменте спинного мозга, хотя рефлекторный аппарат его в этом случае приводился в состояние потенциации тетанизацией 8-го дорсального корешка.

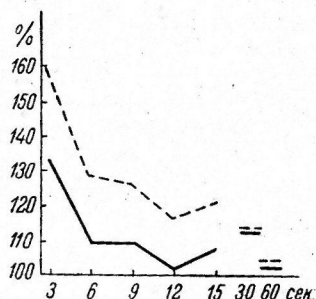


Рис. 4. Изменения максимальной амплитуды потенциалов седалищного нерва при перекрестном раздражении 8-го и 9-го дорсальных корешков.

*Непрерывная линия* — амплитуда потенциалов при тестирующей стимуляции 8-го корешка после тетанизации 9-го; *прерывистая линия* — то же при тестирующей стимуляции 9-го корешка после тетанизации 8-го. Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.



Стало быть, активируется ли 9-й сегмент спинного мозга тетанизацией своего или соседнего с ним корешка, он проявляет более выраженную п. т. п., чем 8-й сегмент в аналогичных условиях. Значит, большую выраженность потенциации в 9-м сегменте нельзя свести (во всяком случае в полисинаптических рефlekсах) только к пресинаптическим изменениям в афферентных волокнах тетанизируемых корешков. Законно предположить участие в потенцировании нейрональных структур, на которые конвергируют афферентные волокна соседних сегментов; очевидно, такими структурами могут быть промежуточные нейроны.

К сожалению, не представляется возможным сравнить абсолютную величину потенциации в первых двух сериях опытов (рис. 3) с двумя последними (рис. 4) из-за отсутствия тестирования на 3-й сек. в первой серии. Сопоставление величины потенциации на 5-й сек. говорит о значительно большем проявлении п. т. п. при нанесении обуславливающих и тестирующих ударов на одноименный сегменту корешок, чем при тетанизации соседнего корешка. Отсюда следует, что волокна соседнего сегмента не способны вовлечь в эффективное действие весь центральный механизм потенциации в данном сегменте. Это предположение в известной мере согласуется с данными Ллойда и Мак Интайра (Lloyd, McIntyre, 1955), обнаруживших на моносинаптических путях, что только небольшая часть мотонейронов предрасположена к ответам на потенцированные гетеронимные афферентные волны.

Более выраженная п. т. п. в 9-м сегменте спинного мозга по сравнению с 8-м при тетанизации как одноименного, так и соседнего дорсальных корешков позволяет признать функциональную неоднородность этих двух сегментов в отношении постактивационного облегчения полисинаптических рефlekсов. Возможно, что эта неоднородность обуславливается в какой-то степени различным содержанием в них тонических и фазических рефlekторных структур.

Заслуживает быть отмеченным еще один факт, который мы наблюдали в процессе проведения данной работы. При рассмотрении результатов отдельных опытов во всех четырех сериях можно видеть, что в разные интервалы времени после тетанизации облегчение ответов иногда сменяется депрессией их, переходящей в дальнейшем опять в потенцирование. В некоторых опытах депрессированные ответы предшествовали потенцированным с самого начала тестирования. Эту «игру» процессов потенциации и депрессии в ходе облегчения с преобладанием то одного, то другого эффекта отмечали и другие авторы. Интимные механизмы этого явления еще далеко не раскрыты.

## ВЫВОДЫ

1. После 3-секундной тетанизации 8-го и 9-го дорсальных корешков спинного мозга у лягушки с частотой 20—25 гц наблюдается в течение примерно 1 мин. посттетаническая потенция полисинаптических рефlekторных разрядов, регистрируемых в седалищном нерве.

2. Облегчение полисинаптических рефlekсов, проявляющееся в увеличении амплитуды потенциалов действия, наиболее выражено в первые секунды после тетанизации.

3. При стимуляции 9-го дорсального корешка потенцирование полисинаптических рефlekсов более выражено, чем после тетанизации 8-го корешка.

4. Феномен посттетанической потенциации наблюдается и в случае приложения обуславливающей стимуляции к одному корешку, а тестирующей — к другому (соседнему). При этом степень увеличения рефlekторных разрядов и длительность периода облегчения значительно меньше, чем при нанесении всего комплекса раздражений на один корешок.

И в этих условиях посттетаническое облегчение в рефлекторном аппарате 9-го сегмента выражено более интенсивно, чем 8-го.

5. Рефлекторный аппарат 8-го и 9-го сегментов спинного мозга у лягушки, судя по особенностям посттетанической потенциации полисинаптических рефлексов, функционально различен.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С., Тр. Инст. им. Бериташвили, № 4, 1, Тбилиси, 1941.  
Жуков Е. К. Исследования о тонусе скелетных мышц. Медгиз, Л., 1956.  
Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. Медгиз, М., 1959.  
Шаповалов А. И., Сб. труд. Кафедры фармаколог. I ЛМИ им. И. П. Павлова, 299, Л., 1961.  
Eccles J. C., W. Rall, Journ. Neurophysiol., 14, 5, 353, 1951.  
Granit R., H.-D. Hennrich, G. Steg, Acta physiol. scand., 37, 2-3, 114, 1956.  
Granit R., C. G. Phillips, S. Skoglund, G. Steg, Journ. Neurophysiol., 20, 5, 470, 1957.  
Hughes J. R., Physiol. rew., 38, 1, 91, 1958.  
Kuffler S. W., J. Laporte, J. Ransmeier, Journ. Neurophysiol., 10, 395, 1947.  
Lloyd D. P. C., Journ. Neurophysiol., 9, 4, 427, 1946; Journ. Gen. Physiol., 33, 2, 147, 1949; 40, 3, 427, 1957.  
Lloyd D. P. C., A. K. McIntyre, Journ. Gen. Physiol., 38, 6, 789, 1955.  
Wilson V. J., Journ. Gen. Physiol., 39, 2, 197, 1956.  
Woolsey C. N., M. G. Larrabee, Am. Journ. Physiol., 129, 2, 501, 1940.

Поступило 29 XII 1963

#### POST-TETANIC AUGMENTATION OF POLYSYNAPTIC REFLEXES IN DIFFERENT SEGMENTS OF THE SPINAL CORD IN THE FROG

By E. D. Antoshkina and L. V. Nadezhkin

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

## РЕЦИПРОКНОСТЬ ПОСТОЯННЫХ ПОЛЯРИЗАЦИОННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МЫШЦ ПРИ РЕФЛЕКСЕ РАСТЯЖЕНИЯ МЫШЦЫ У ЛЯГУШКИ

А. Д. Пшедецкая и Г. Н. Сорохтин

Кафедра физиологии животных и человека Государственного университета,  
Петрозаводск

Атония нервного центра — пассивная гиперполяризация, являющаяся общей физиологической реакцией, обязательной для всех возбудимых центральных и периферических систем, развивается в результате отключения от тех импульсных воздействий, которые поддерживали поляризацию на уровнях покоя, готовности к возбуждению и самой работы. Такое отключение возбудимой системы может достигаться перерезкой, холодовой или новокаиновой блокадой афферентных или эфферентных нервных проводников или центров (Сорохтин, 1961).

Учитывая, что всякий дефицит возбуждения, вне зависимости от природы блокады импульсов, вызывает пассивную гиперполяризацию, мы решили проверить это положение в условиях развития реципрокного торможения при миотатическом рефлексе у лягушки.

### МЕТОДИКА

Опыты проводились на осенне-зимних травяных лягушках при комнатной температуре (18—20°). Постоянные поляризационные потенциалы (ППП) скелетных мышц замерялись по методике Г. Н. Сорохтина (1961) с компенсацией электродвижущих сил при помощи высокоомного потенциометра Р307, который позволял попеременно характеризовать потенциалы с двух мышц, каждая из которых имела свою самостоятельную цепь. В качестве нуль-прибора использовался зеркальный гальванометр чувствительностью  $10^{-9}$  а/мм/м.

Лягушку фиксировали резиновыми пластинками брюшком вниз к пробковой доске. Задние конечности через кости бедра, голени и кости лапки жестко крепились булавками, покрытыми изоляционным слоем. На правой конечности с целью получения стабилизированного потенциала высоко перерезался седалищный нерв и перевязывались сосуды бедра. Фитильки индифферентных неполяризующихся электродов ( $\text{Zn}-\text{ZnSO}_4$ ) прикреплялись желатином, приготовленным на физиологическом растворе Рингера, к обнаженной поверхности кости голени этой конечности. На обнаженную поверхность брюшка двух мышц-антагонистов другого, левого бедра (*m. semitendinosus* — *m. rectus femoris anticus*) или левой голени (*m. gastrocnemius* — *m. tibialis anticus longus*) раздельно прикреплялись тем же способом кончики фитильков индикаторных неполяризующихся электродов. Дистальный конец освобожденного сухожилия той мышцы, которая в опыте растягивалась, перевязывался капроновой жилкой, перекинутой через блок для подвешивания к ней груза. Между исследуемыми мышцами прокладывалась резиновая пленка с целью уменьшения возможных электрических взаимовлияний.

Кроме замера ППП, во время миотатического рефлекса на киноленту с помощью катодного осциллографа регистрировалась сопряженная импульсная активность *m. semitendinosus* — *m. rectus femoris anticus*.

Одним из авторов (А. Д. Пшедецкая) по методике Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова у целой лягушки исследовалось изменение сорбционной активности *m. gastrocnemius sin.* и *m. tibialis anticus longus sin.* во время растяжения первой мышцы. Окраску производили 0.05%-м раствором нейтрального красного на протяжении 30 мин.,

и вытяжку колориметрировали фотоэлектроколориметром модели ФЭК-М. Контролем в этих опытах служили одноименные мышцы другой лягушки, находящейся в состоянии покоя, одинаковой по полу и весу с опытной.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Оптимальная нагрузка от 50 до 80 г на дистальный конец сухожилия *m. semitendinosus sin.* вызвала на протяжении 6—10 мин. рефлекс растяжения, сопровождавшийся в мышечных волокнах спайковой активностью частотой 11—18 импульсов в 1 сек. с медленной их адаптацией (рис. 1, *верхняя кривая, 1—5*). Дополнительное увеличение груза на 25—50 г к сухожильному концу мышцы вызвало полное прекращение эфферентной импульсации после ее начального учащения. В это же самое время, на протяжении которого флексорная мышца растягивалась оптимальным или чрезмерно большим грузом, мышца-антагонист — *m. rectus femoris anticus* не вывела спайковой активности (рис. 1, *нижняя кривая, 1—5*). В другом опыте (рис. 1, *верхняя кривая, 6, 7*) первичная нагрузка на мышцу в 50 г явилась чрезмерной и короткий залп начальной эфферентной импульсации быстро прекратился.

Исследование ППП у двух мышц-антагонистов во время миотатического рефлекса выявило в 71—77% всех трех серий опытов (табл. 1) четкую сопряженную реципрокность. Мышца, растягиваемая оптимальным грузом, в период ее активного стимулирования эфферентной импульсацией деполяризуется в пределах 0.5—4.0, в среднем 1.3 мв, тогда как ее антагонист отвечает гиперполяризацией (рис. 2 и 3) в пределах 0.3—4.0, в среднем 1.1 мв (табл. 2). Эти реципрокные отношения ППП при миотатическом рефлексе демонстрируются на рис. 2—5.

Таблица 1

Изменение постоянных поляризационных потенциалов в мышцах-антагонистах при миотатическом рефлексе левой задней конечности

| Серия и количество опытов | Исследуемые мышцы                               | Варианты изменений поляризационных потенциалов |                   | Число опытов | %    |
|---------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------|--------------|------|
|                           |                                                 | растягиваемой мышцы                            | мышцы-антагониста |              |      |
| I, 35                     | <i>M. gastrocnemius—m. tibialis ant. long.</i>  | Деполяризация                                  | Гиперполяризация  | 27           | 77.0 |
|                           |                                                 | »                                              | Деполяризация     | 3            | 8.5  |
|                           |                                                 | Гиперполяризация                               | Гиперполяризация  | 2            | 5.7  |
|                           |                                                 | »                                              | Деполяризация     | 2            | 5.7  |
|                           |                                                 | »                                              | Без изменения     | 1            | 3.0  |
| II, 13                    | <i>M. tibialis ant. long.—m. gastrocnemius.</i> | Деполяризация                                  | Гиперполяризация  | 10           | 77.0 |
|                           |                                                 | »                                              | Деполяризация     | 1            | 7.7  |
|                           |                                                 | »                                              | Без изменения     | 2            | 15.3 |
| III, 35                   | <i>M. semitendinosus—m. rectus femoris ant.</i> | Деполяризация                                  | Гиперполяризация  | 25           | 71.4 |
|                           |                                                 | »                                              | Деполяризация     | 4            | 11.4 |
|                           |                                                 | »                                              | Без изменения     | 6            | 17.1 |
|                           |                                                 | Деполяризация                                  | Гиперполяризация  | 62           | 74.7 |
| Все III серии, 83         | —                                               | »                                              | Деполяризация     | 8            | 9.6  |
|                           |                                                 | »                                              | Без изменения     | 8            | 9.6  |
|                           |                                                 | Гиперполяризация                               | Деполяризация     | 2            | 2.4  |
|                           |                                                 | »                                              | Гиперполяризация  | 2            | 2.4  |
|                           |                                                 | »                                              | Без изменения     | 1            | 1.3  |
|                           |                                                 | »                                              | Без изменения     | 1            | 1.3  |

При увеличении груза, достаточного для прекращения миотатического рефлекса, реципрокно измененные ППП возвращались к исходному

\* Растягиваемая мышца указывается первой.



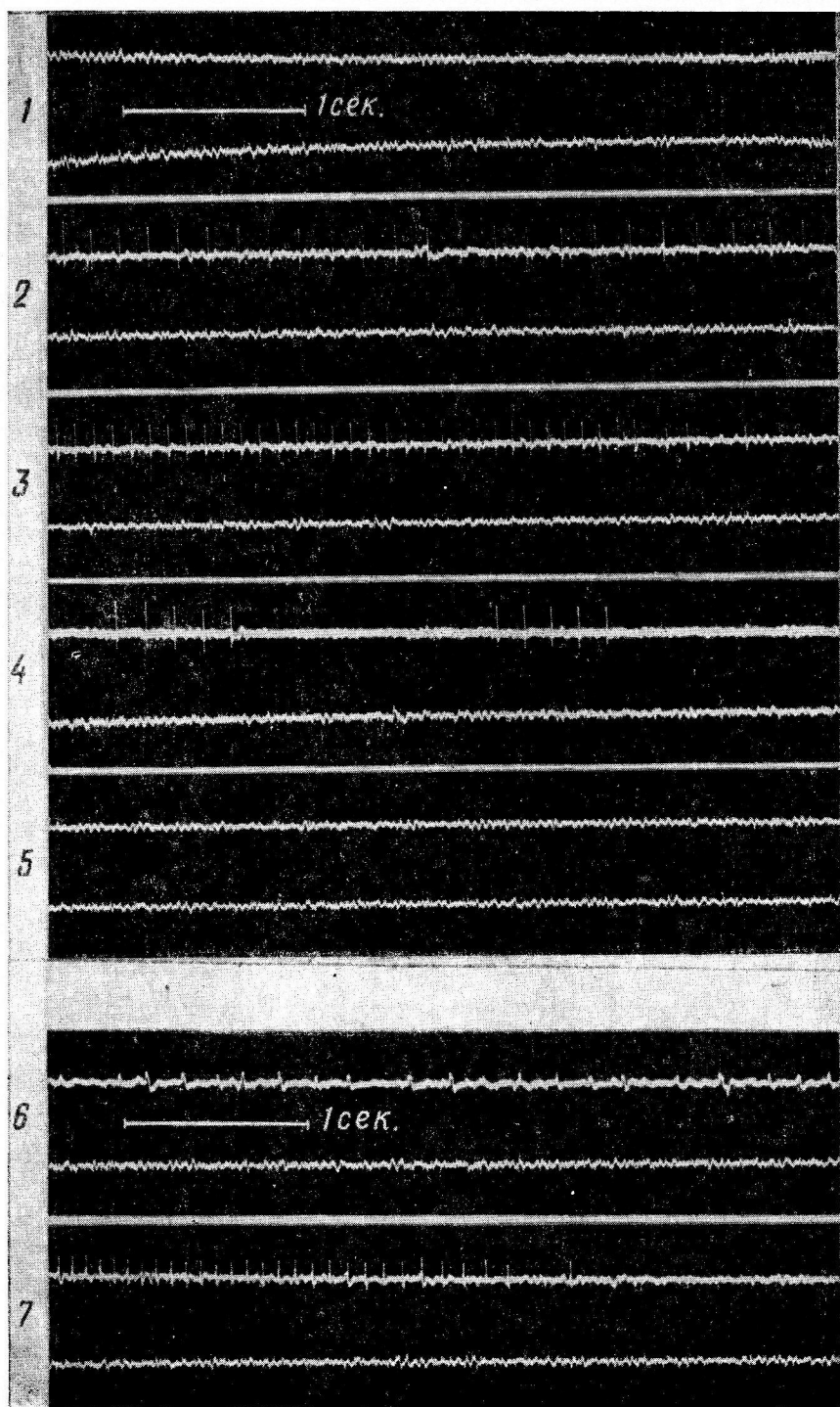


Рис. 1. Электромиограммы *m. semitendinosus* — верхние кривые и *m. rectus femoris ant. s.* (антагонист) — нижние кривые.

1 — исходное состояние; 2 — растяжение оптимальным грузом 50 г; 3—5 — растяжение пессимальным грузом 100 г; 6 и 7 — второй опыт, в котором груз 50 г оказался пессимальным.

Таблица 2

Величина изменения постоянных поляризационных потенциалов в мышцах, находящихся в реципрокных отношениях, в период миотатического рефлекса, по данным 62 опытов

| Исследуемые мышцы левой задней конечности         | Число опытов | Груз (в г) | Растягиваемая мышца  |              |         | Мышца-антагонист        |              |         |
|---------------------------------------------------|--------------|------------|----------------------|--------------|---------|-------------------------|--------------|---------|
|                                                   |              |            | деполяризация (в мВ) |              |         | гиперполяризация (в мВ) |              |         |
|                                                   |              |            | минимальная          | максимальная | средняя | минимальная             | максимальная | средняя |
| M. gastrocnemius*—m. tibialis ant. long. . . . .  | 27           | 30—50      | —0.5                 | —2.4         | —1.2    | +0.3                    | +2.6         | +1.0    |
| M. tibialis ant. long.—m. gastrocnemius . . . . . | 10           | 20—35      | —0.6                 | —4.0         | —1.6    | +0.3                    | +1.5         | +0.7    |
| M. semitendinosus—m. rectus femoris ant. . . . .  | 25           | 50—70      | —0.6                 | —3.3         | —1.7    | +0.5                    | +4.0         | +1.2    |
| По данным всех опытов . . . . .                   | 62           | 20—70      | —0.5                 | —4.0         | —1.4    | +0.3                    | +4.0         | +1.1    |

уровню (рис. 4). В одном опыте (рис. 5) груз в 50 г, растягивающий m. semitendinosus sin., оказался пессимальным для миотатического рефлекса. Растягиваемая мышца (рис. 5, 1) реагировала гиперполяризацией, тогда

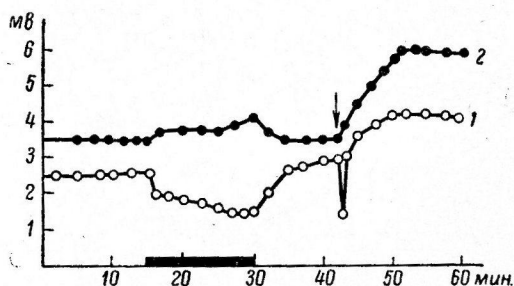


Рис. 2. Изменение постоянных поляризационных потенциалов (ППП) у целой лягушки во время миотатического рефлекса и после денервации мышц.

1 — ППП растягиваемого m. gastrocnemius s.; 2 — ППП m. tibialis ant. long. s. (антагонист). Черный прямоугольник — время растяжения грузом 50 г. Стрелка — перерезка седалищного нерва.

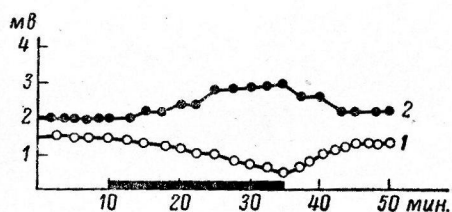


Рис. 3. Реципрокные отношения ППП во время миотатического рефлекса.

1 — ППП растягиваемого m. tibialis ant. long. s.; 2 — ППП m. gastrocnemius s. (антагонист). Черный прямоугольник — время растяжения грузом 35 г.

как ее антагонист (m. rectus femoris anticus sin.) ответил деполяризацией. Уменьшение груза до 25 г на m. semitendinosus sin. оказалось оптимальным. На оптимальные нагрузки растягиваемая мышца реагировала деполяризацией, а ее антагонист — гиперполяризацией (табл. 3).

После снятия груза с растягиваемой мышцы миотатический рефлекс прекращался и на протяжении 5—10 мин. ППП возвращался к исходному уровню покоя. Если опыт заканчивался перерезкой седалищного нерва (рис. 2), то параллельно в обеих мышцах-антагонистах развивалась пассивная гиперполяризация, как это было описано в работах Г. С. Ковальского (1960) и Г. Н. Сорохтина (1961).

В исследованиях одного из авторов, А. Д. Пшедецкой, было показано в 20 опытах, что m. gastrocnemius sin., растягиваемый оптимальным грузом, в период рефлекторной активной импульсации, когда он деполя-

\* Растягиваемая мышца отмечается первой.

Таблица 3

Реципрокные отношения постоянных поляризационных потенциалов в растягиваемой *m. semitendinosus sin.* и его антагонисте *m. rectus femoris anticus sin.* при оптимальной и пессимальной нагрузке, по данным 25 опытов

| Растяжение             | Груз<br>(в г) | Число случаев       |               |               |                  |               |               |
|------------------------|---------------|---------------------|---------------|---------------|------------------|---------------|---------------|
|                        |               | растягиваемая мышца |               |               | мышца-антагонист |               |               |
|                        |               | гиперполяризация    | без изменения | деполяризация | гиперполяризация | без изменения | деполяризация |
| Оптимальное . . . . .  | 50—70         | —                   | —             | 25            | 25               | —             | —             |
| Пессимальное . . . . . | 70—110        | 25                  | —             | —             | —                | 1             | 24            |

ризован, повышает сорбционную активность к поглощению красителя в среднем на 62.7% по сравнению с одноименной мышцей контрольной

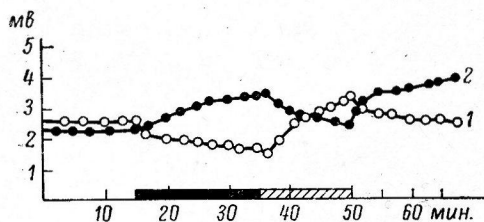


Рис. 4. Реципрокные отношения ППП во время миотатического рефлекса на оптимальный и пессимальный грузы.

1 — ППП растягиваемого *m. semitendinosus s.*; 2 — ППП *m. rectus femoris ant. s.* (антагонист). Черный прямоугольник — время растяжения оптимальным грузом 50 г; штрихованный прямоугольник — время растяжения пессимальным грузом 100 г.

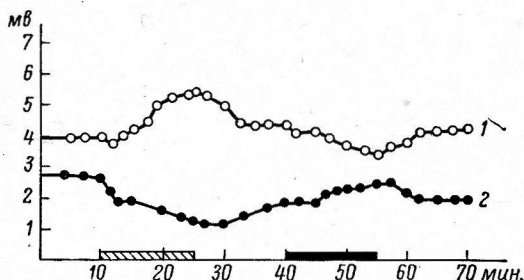


Рис. 5. Реципрокные отношения ППП при первичном воздействии пессимального груза 50 г и оптимального 25 г.

1 — ППП растягиваемого *m. semitendinosus s.*; 2 — ППП *m. rectus femoris ant. s.* (антагонист). Штрихованный прямоугольник — время растяжения пессимальным грузом 50 г; черный прямоугольник — время растяжения оптимальным грузом 25 г.

лягушки. Одновременно в мышце-антагонисте в период ее гиперполяризации, в тех же 20 опытах, было установлено, что сорбционная актив-

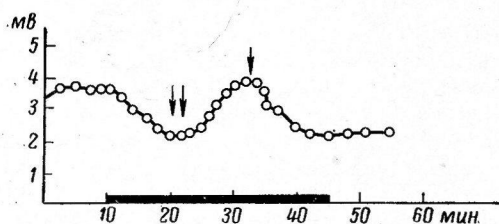


Рис. 6. Изменение ППП *m. semitendinosus s.* во время растяжения оптимальным грузом 30 г.

Две первые стрелки — время инъекции эзерина и ацетилхолина; одна стрелка — инъекция стрихнина. Черный прямоугольник — время растяжения оптимальным грузом 30 г.

ность понижается в среднем на 25.8% по сравнению с одноименной мышцей контрольной лягушки. Статистическая обработка данных показала достоверность полученных результатов ( $t > 3$ ).

В своих исследованиях мы решили использовать фармакологический метод (Eccles, Fatt, Koketsu, 1954; Eccles, Eccles, Fatt, 1956), позволяющий выключать эфферентную, моносинаптическую импульсацию на время антидромно вызванного клетками Реншоу тормозного постсинаптического потенциала (ТПСП). На фоне рефлекторной деполяризации мышцы, растягиваемой умеренным грузом, в задний лимфатический мешок мы вводили ацетилхолин (0.001 мг) и

салициловокислый физостигмин-эзерин (0.01 мг), в дозах достаточных, чтобы вызвать ТПСР. После этой инъекции, как показано на рис. 6, наступала реполяризация — кривая поднималась вверх, и только после инъекции 0.2 мл 0.1 %-го раствора стрихнина, снимающего ТПСР, кривая снова падала вследствие деполяризации, вызываемой эфферентной импульсацией мотонейрона.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как хорошо известно, начиная с исследований Шеррингтона (Sherrington, 1906), Лидделла и Шеррингтона (Liddell, Sherrington, 1924, 1925), рефлекс растяжения, возникающий на раздражение рецепторов мышц и сухожилий, реципрокно тормозит спинальные центры антагонистических мышц. Это торможение, развивающееся на спинальном уровне, отключает соответствующие мышцы от импульсного возбуждения. В условиях дефицита возбуждения мышца пассивно гиперполяризуется, а ее сорбционные свойства снижаются, подобно тому как это наблюдалось после перерезки нерва или при блокаде нерва холодом, новокаином. Такая же пассивная гиперполяризация развивалась в мышце, растягиваемой чрезмерным пессимальным грузом, способным преодолеть мышечное сопротивление, так как и в этом случае торможение пресинаптической или постсинаптической локализации отключало мышцу от возбуждения.

В I фазу, когда растянутая мышца отвечала напряжением, она деполяризовалась и ее мембрана становилась более проницаемой к сорбции красителя. В это же время мышца-антагонист гиперполяризовалась, а ее мембрана уплотнялась. Во II фазу, когда реакция напряжения была преодолена и мышца отвечала уже растяжением, поляризационные заряды и сорбционные свойства мышц изменялись в противоположном направлении.

Если на фоне деполяризации мышцы, растянутой минимальным грузом, стимулировать эзеринем и ацетилхолином антидромно действующий клеточный механизм Реншоу, то в мышце развивается пассивная гиперполяризация, так как ТПСР мотонейрона прерывает залп проприорецептивной импульсации. Снимая стрихнином ТПСР, вызванный к действию клетками Реншоу, мы снова восстанавливаем в растянутой мышце деполяризацию. Этот опыт, как нам кажется, являлся дополнительным доказательством того, что пассивно развивающаяся гиперполяризация мышцы была обусловлена прекращением притока эфферентной импульсации.

В недостатке поступления эфферентных импульсов следует, вероятно, искать причину развития позитивных потенциалов в икроножной мышце кошки в период истинного пессимума мионеврального аппарата, который вызывался пессимальным раздражением п. tibialis, блокированного холодом выше места раздражения, как это было наглядно показано в опытах И. А. Аршавского и М. И. Кондрашовой (1959).

### ВЫВОДЫ

1. Исследование постоянных поляризационных потенциалов при миотатическом рефлексе целой лягушки устанавливает строгие реципрокные отношения между деполяризацией растягиваемой мышцы и гиперполяризацией ее антагониста. Растягиваемая мышца, находящаяся в состоянии импульсного возбуждения, деполяризуется, а ее мембрана обнаруживает повышенную сорбцию. В то же самое время мышца-антагонист той же стороны пассивно гиперполяризуется со снижением сорбции красителя. Дополнительное чрезмерное растяжение мышцы, блокирующее эфферентную импульсацию миотатического рефлекса, вызывает реполяриза-



цию. В то же самое время мышца-антагонист деполяризуется до исходного уровня.

2. Включение антидромного механизма торможения клеток Реншоу на фоне деполяризации растянутой мышцы вызывает исчезновение импульсной активности и возникновение пассивной гиперполяризации. Стрихнизация при продолжающемся растягивании мышцы снова восстанавливает в ней деполяризацию.

3. В случаях развивающегося спинального торможения (вне зависимости от природы торможения) отключенная от импульсного возбуждения мышца пассивно гиперполяризуется. Следовательно, пассивная гиперполяризация возникает вне зависимости от способов отключения, приводящих к дефициту или минусу возбуждения (денервация, обратимая блокада или торможение).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., М. И. Кондрашова, Физиолог. журн. СССР, 45, № 2, 194, 1959.  
 Ковальский Г. С., Физиолог. журн. СССР, 46, № 6, 683, 1960.  
 Сорохтин Г. Н. Атония нервного центра. Медгиз, 1961.  
 Eccles J. C., R. M. Eccles, P. Fatt, Journ. Physiol., 131, 154, 1956.  
 Eccles J. C., P. Fatt, K. Koketsu, Journ. Physiol., 126, 524, 1954.  
 Liddell E. G., C. S. Sherrington, Proc. Roy. Soc., London, B 96, 212, 1924; B 97, 267, 1925.  
 Sherrington C. S. The integrative action of the nervous system. London, 1906.

Поступило 28 V 1963

#### RECIPROCAL CORRELATION OF POLARIZATION STEADY POTENTIALS OF MUSCLES IN THE FROG MUSCLE STRETCH REFLEX

By A. D. Pshedetskaia and G. N. Sorokhtin

From the Department of Physiology, University, Petrozavodsk

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТЫХ  
БЕЗУСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ НА ТЕМПЕРАТУРНЫЕ  
РАЗДРАЖЕНИЯ ОГРАНИЧЕННЫХ УЧАСТКОВ КОЖИ

В. В. Орлов

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

Температурные раздражения кожи часто применяются в плетизмографических исследованиях в. н. д. человека методом сосудистых условных рефлексов (Рогов, 1951; Пшоник, 1952, и др.). В большинстве такого рода работ оценка условного и безусловного рефлексов имеет описательный характер, что исключает возможность строгой количественной характеристики реакций и сопоставления результатов, полученных разными авторами. Это затруднение исчезает при условии калибровки плетизмографа и выражения величины безусловных и условных рефлексов непосредственно в кубических сантиметрах, относимых к 100 см<sup>3</sup> тканей (Орлов, 1961; Орлова, Орлов, 1959).

Детальное изучение свойств и количественная характеристика безусловных сосудистых рефлексов является необходимой предпосылкой для правильной оценки условнорефлекторной деятельности коры больших полушарий. Целью статьи является количественная характеристика безусловных сосудистых рефлексов здоровых людей, получаемых в обычных для большинства плетизмографических исследований условиях в ответ на температурные раздражения кожи, а также иллюстрация на примере изучения действия холодовых раздражений пригодности статистического метода факториального анализа при планировании, проведении и обработке результатов подобного рода исследований.

## МЕТОДИКА

Под наблюдением находилось 13 практически здоровых людей (6 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 18 до 38 лет (средний возраст 22 года). Исследования проводились в обычном лабораторном помещении с температурой воздуха 18—22°. Испытуемый укладывался на мягкую кушетку, отделенную от регистрирующей аппаратуры и экспериментатора ширмой. После 15-минутного покоя начиналось испытание действия температурных раздражений. На избранный участок кожи с помощью тесьмы укреплялась полая металлическая коробочка, через которую в момент раздражения по резиновым трубкам от ультратермостата пропускалась вода нужной температуры. В промежутках между раздражениями с помощью второго термостата через термод пропускалась вода индифферентной температуры (29—32°).

У всех испытуемых производилась двухсторонняя запись пальцевой плетизмограммы и пневмограммы. Воздушные плетизмографы герметизировались специальной пастой и калибровались в каждом опыте путем введения в систему 0.1 см<sup>3</sup> воздуха с помощью шприца с ограничителем. Запись производилась оптическим путем с помощью сегментных капсул с резиновой мембраной, укрепленных вместо шлейных гальванометров в трехшлейфном осциллографе фирмы Сименса.

Для теплового раздражения (в исследованиях на 5 испытуемых) использовалась вода температурой 43—47°, пропускавшаяся через термод площадью 30 см<sup>2</sup>, укреплявшийся на плече или предплечье. Продолжительность раздражения равнялась 0.5—3 мин., интервалы между раздражениями — 5—10 мин.

В опытах с охлаждением кожи одновременно исследовалось влияние четырех факторов холодового раздражения: температуры, площади, продолжительности и локализации раздражения. При планировании и проведении этой части работы был использован метод факториального анализа, позволяющий без ущерба для точности исследования значительно сократить количество необходимых опытов путем одновременного изучения действия всех четырех факторов, вместо последовательного выяснения влияния каждого из них в отдельности. В опытах использовалось одно из двух значений каждого из перечисленных факторов:

1-й фактор — температура раздражения:  $A - 0 - 1^\circ$  и  $a - 8 - 10^\circ$ ; 2-й фактор — площадь раздражения:  $B - 30 \text{ см}^2$  и  $b - 2 \text{ см}^2$ ; 3-й фактор — продолжительность раздражения:  $B - 120 \text{ сек.}$  и  $b - 30 \text{ сек.}$  и 4-й фактор — локализация раздражения:  $\Gamma - \text{кожа лба}$  и  $g - \text{кожа внутренней поверхности плеча}$ . Число возможных вариантов взаимодействия этих факторов равно 16:

1)  $AB\Gamma\Gamma$ , 2)  $AB\Gamma g$ , 3)  $AB\Gamma g$ , 4)  $AB\Gamma g$ , 5)  $aB\Gamma\Gamma$ , 6)  $aB\Gamma g$ , 7)  $aB\Gamma g$ , 8)  $aB\Gamma g$ , 9)  $aB\Gamma g$ , 10)  $aB\Gamma g$ , 11)  $aB\Gamma g$ , 12)  $aB\Gamma g$ , 13)  $aB\Gamma g$ , 14)  $aB\Gamma g$ , 15)  $abg\Gamma$ , 16)  $abg\Gamma$ . Например, вариант первый ( $AB\Gamma\Gamma$ ) означает раздражение температурой  $0 - 1^\circ$ , площадью  $30 \text{ см}^2$ , продолжительностью  $120 \text{ сек.}$ , нанесенное на кожу лба, а вариант шестнадцатый ( $abg\Gamma$ ) — раздражение температурой  $8 - 10^\circ$ , площадью  $2 \text{ см}^2$ , продолжительностью  $30 \text{ сек.}$ , нанесенное на кожу плеча.

Испытание всех 16 комбинаций в 16 последовательных опытах дает возможность сопоставить эффективность отдельных комбинаций и определить значение каждого из факторов в отдельности. Так, например, половина всех опытов (8), в которых испытывается фактор  $A$ , может быть сопоставлена со второй половиной опытов, в которых испытывается фактор  $a$ . Поскольку для любой комбинации остальных факторов в одной половине опытов имеется совершенно такая же комбинация этих факторов во второй половине опытов, то они не отражаются на точности сопоставления действия  $A$  и  $a$ . То же самое справедливо по отношению к остальным факторам.

Таким образом, проведение 16 опытов по этой схеме дает возможность сделать выводы о значении каждого из исследуемых параметров раздражения с такой же точностью, как если бы для каждой пары их значений было бы проведено отдельно по 16 опытов. Кроме того, полученный материал может быть использован для оценки эффективности различных комбинаций факторов (например, для сопоставления действия  $AB$  с действием  $ab$ , или  $A\Gamma$  с  $ag$  и т. д.), для чего при обычном порядке физиологических исследований потребовались бы добавочные серии опытов.

Действие холодовых раздражителей испытывалось у 8 человек, с каждым из которых проведено по 32 опыта. В каждом опыте параметры раздражения соответствовали какой-либо одной из перечисленных выше комбинаций. Все возможные варианты испытывались сначала в 1—16 опытах, а затем повторно в 17—32 опытах. Для того чтобы исключить влияние на результат анализа возможного изменения сосудистых реакций при повторных исследованиях или случайных неучтенных изменений условий в отдельные опытные дни, порядок следования опытов с отдельными комбинациями факторов у каждого испытуемого как в первой, так и во второй половинах опытов был неодинаков.

Таким образом, всего было проведено 256 опытов, в каждом из которых холодовое раздражение применялось по 5 раз через 5—8-минутные интервалы времени (всего 1280 раздражений).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ни у одного из 5 испытуемых, несмотря на большое число повторных раздражений (100 и более), не удалось обнаружить сосудорасширяющего рефлекса в ответ на согревание небольшого участка кожи. В табл. 1 приведены результаты анализа плетизмограмм, при котором учитывалось любое измеримое изменение уровня плетизмограммы во время действия теплового раздражителя. Значительная часть случаев отмеченного при этом повышения или понижения уровня плетизмограммы является, по-видимому, результатом случайного совпадения по времени начала раздражения с очередной волной третьего порядка. В пользу этого говорят приведенные в той же табл. 1 цифры, полученные при аналогичном анализе отрезков плетизмограмм (равных по длительности действию теплового раздражения), выбранных в случайном порядке в промежутках между раздражениями в тех же опытах. Преобладание случаев понижений уровня плетизмограммы над случаями повышений можно объяснить тем, что колено спуска волны третьего порядка обычно бывает значительно круче колена подъема, и при небольших волнах более быстрые снижения уровня плетизмограммы обнаруживаются и учитываются легче, чем более медленные ее смещения вверх. Что же касается преобладания числа по-

Таблица 1

Изменение плетизмограммы под воздействием некоторых внешних раздражений

| Раздражения                             | Общее число раздражений | Число случаев и процентов (в скобках) |                                 |                                       |
|-----------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
|                                         |                         | понижений уровня плетизмограммы       | повышений уровня плетизмограммы | отсутствия или сомнительности эффекта |
| Холод 0—1° . . . . .                    | 546                     | 462 (84.6%)                           | 32 (5.8%)                       | 52 (9.6%)                             |
| Холод 8—10° . . . . .                   | 563                     | 411 (73.0%)                           | 33 (5.8%)                       | 119 (21.2%)                           |
| Тепло 44—46° . . . . .                  | 522                     | 279 (53.4%)                           | 103 (19.7%)                     | 140 (26.8%)                           |
| Звуковое раздражение . . . . .          | 1000                    | 579 (57.9%)                           | 149 (14.9%)                     | 272 (27.2%)                           |
| Изменения плетизмограммы в промежутках: |                         |                                       |                                 |                                       |
| между тепловыми раздражениями . . . . . | 539 измерений           | 213 (39.5%)                           | 115 (21.3%)                     | 211 (39.2%)                           |
| между звуковыми раздражениями . . . . . | 1000 измерений          | 409 (40.9%)                           | 245 (24.5%)                     | 346 (34.6%)                           |

нижений уровня плетизмограммы в момент действия тепла над числом понижений в интервалах между раздражениями, то оно объясняется, очевидно, ориентировочным рефлексом на тепловые раздражения, одним

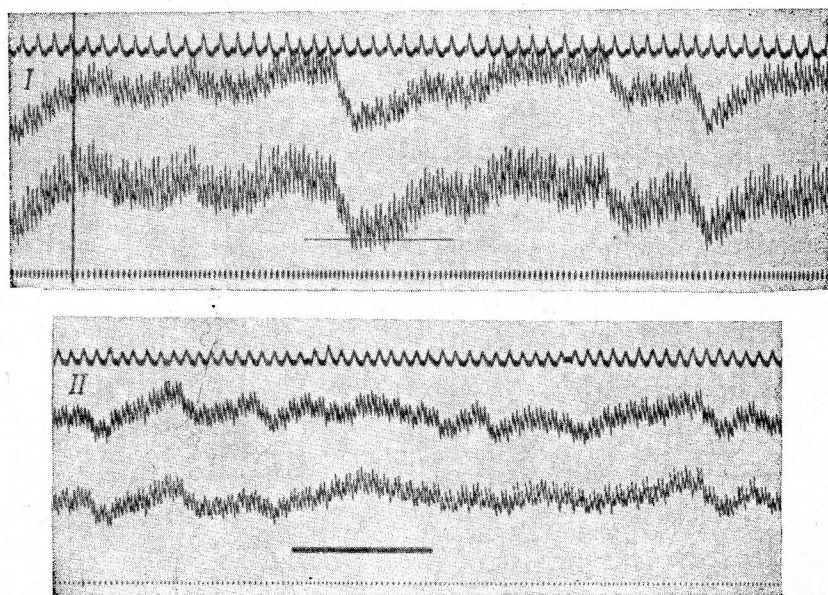


Рис. 1. Кратковременное сужение сосудов (I) и отсутствие эффекта (II) в ответ на тепловое раздражение кожи.

Сверху вниз: дыхание; плетизмограмма пальца правой руки; плетизмограмма пальца левой руки; отметка раздражения; отметка времени (1 сек.).

из компонентов которого является сужение периферических сосудов. В этом отношении интересно сопоставить полученные цифры с результатами действия на плетизмограмму звуковых раздражителей (табл. 1), исследовавшихся ранее на другой группе испытуемых (Орлова, Орлов, 1959).



На рис. 1 приведены два наиболее типичных случая действия теплового раздражителя. По своей величине уменьшение объема пальца во время теплового раздражения не отличалось от средних величин сосудосуживающего ориентировочного рефлекса, а более редкие случаи увеличения объема не выходили за пределы «спонтанных» волн плетизмограммы. Таким образом, в описанных условиях исследования не удалось обнаружить ни малейшего намека на генерализованное расширение сосудов в ответ на тепловое раздражение небольших участков кожи, что можно объяснить отсутствием сколь-либо существенного сдвига в общем тепловом балансе под влиянием локального и кратковременного теплового воздействия.

Наиболее типичной реакцией на охлаждение ограниченного участка кожи являлось быстро развивающееся сужение сосудов с последующим более медленным возвращением плетизмограммы к исходному уровню (рис. 2). Отношение средней продолжительности активной фазы реакции к средней продолжительности возвращения кривой к исходному уровню равнялось 1.7—3.2 (в среднем 2.2).

Из испытывавшихся факторов только два — температура раздражения и его площадь — обнаружили существенное влияние на величину и продолжительность реакции (табл. 2). Третий фактор — продолжительность раздражения — не отражался на величине реакции, но статистически достоверно влиял на ее продолжительность. Реакции, полученные при раздражении кожи лба, статистически достоверно не отличались от реакций в ответ на охлаждение кожи плеча.

Т а б л и ц а 2

Количественная характеристика рефлексов при различных значениях параметров раздражения

| Параметры раздражения | Латентный период (в сек.) |          | Величина реакции (в см <sup>3</sup> /100 см <sup>2</sup> ткани) |          | Время наступления максимального сужения сосудов (в см) |          | Общая продолжительность реакции (в сек.) |          |
|-----------------------|---------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------|----------|
|                       | $\bar{x} \pm m$           | $\sigma$ | $\bar{x} \pm m$                                                 | $\sigma$ | $\bar{x} \pm m$                                        | $\sigma$ | $\bar{x} \pm m$                          | $\sigma$ |
| A . . . . .           | 3±0.3                     | 3        | 0.44±0.02                                                       | 0.22     | 26±2                                                   | 20       | 79±3                                     | 35       |
| a . . . . .           | 3±0.3                     | 3        | 0.37±0.02                                                       | 0.22     | 20±2                                                   | 18       | 67±1                                     | 14       |
| B . . . . .           | 2±0.2                     | 2        | 0.50±0.02                                                       | 0.22     | 27±2                                                   | 23       | 91±4                                     | 43       |
| b . . . . .           | 3±0.3                     | 3        | 0.31±0.01                                                       | 0.20     | 19±2                                                   | 17       | 56±3                                     | 36       |
| V . . . . .           | 3±0.3                     | 3        | 0.42±0.02                                                       | 0.22     | 32±2                                                   | 22       | 87±4                                     | 47       |
| v . . . . .           | 2±0.2                     | 2        | 0.39±0.02                                                       | 0.20     | 14±1                                                   | 10       | 59±3                                     | 36       |
| Г . . . . .           | 3±0.3                     | 3        | 0.41±0.02                                                       | 0.24     | 23±2                                                   | 18       | 72±4                                     | 45       |
| г . . . . .           | 3±0.2                     | 2        | 0.40±0.02                                                       | 0.23     | 24±2                                                   | 20       | 74±4                                     | 44       |
| AB . . . . .          | 2±0.1                     | 1        | 0.54±0.02                                                       | 0.20     | 29±2                                                   | 20       | 97±5                                     | 40       |
| ab . . . . .          | 3±0.2                     | 2        | 0.29±0.02                                                       | 0.20     | 15±2                                                   | 15       | 52±5                                     | 33       |

Наибольшее значение имела площадь раздражения. Средняя величина реакции при B на 50% превышала среднюю величину реакции при б, а средняя продолжительность была больше на 62%. Соответствующие величины для A по сравнению с a равнялись всего 22 и 18%. Сравнение эффектов при различных комбинациях факторов раздражения не выявили какой-либо неожиданной или сложной зависимости. Средняя величина и продолжительность реакции в случае AB по сравнению с ab была больше соответственно на 86 и на 88%, что несколько превышало сумму увеличений эффекта при A и B, по сравнению с a и б. Однако статистически достоверной разницы между величинами реакций при B и при AB (так же как при сравнении эффектов б и ab) не обнаружено, что свидетельствует о преобладающем значении площади раздражения в комбинациях AB

и *аб*. Сравнение же величин реакций, полученных при раздражениях содержащих комбинации *АВВ*, с величинами реакций на раздражения, содержащих *В* (так же как и сравнение *абв* с *б*), уже обнаруживает статистически достоверную разницу между ними. Результаты статистического сравнения средних величин рефлекса при отдельных зна-

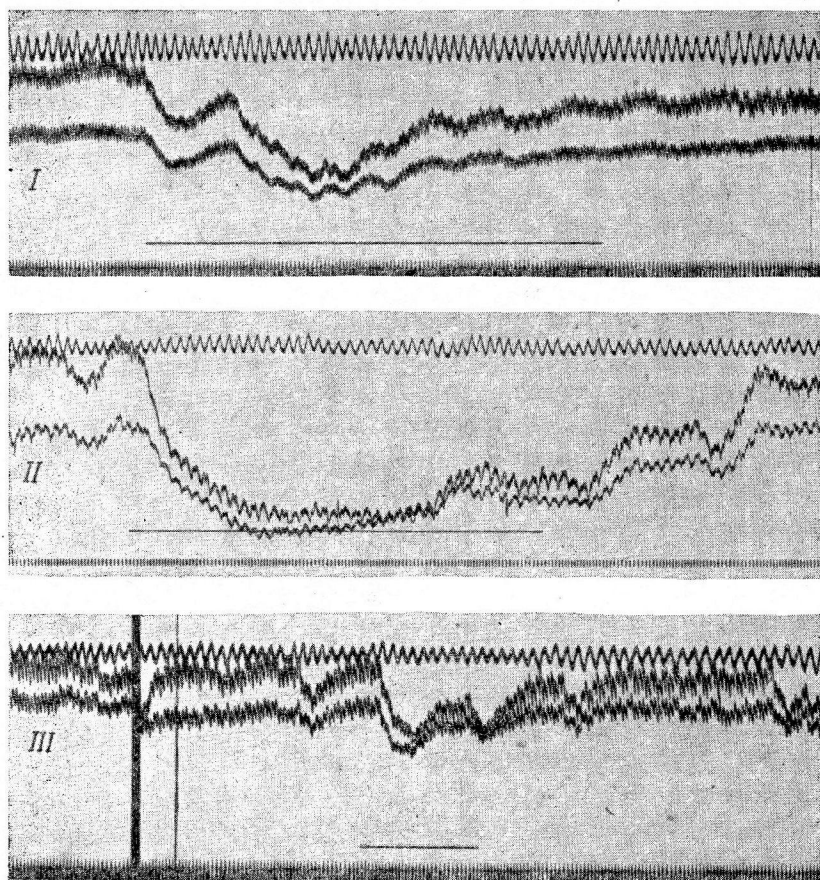


Рис. 2. Примеры сосудосуживающих реакций в ответ на охлаждение кожи при различных комбинациях параметров раздражения.

*I, II* — *АБВГ*; *III, IV* — *аБвГ*; *V* — *аБвг*, *VI* — *АБвг* (см. в тексте).  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

чений факторов раздражения и некоторых их комбинаций представлены в табл. 3.

Обращает на себя внимание большая изменчивость величины и продолжительности реакции в течение одного опыта и в различные дни исследования, так же как и большие индивидуальные различия в средних величинах реакций у отдельных лиц. Коэффициент изменчивости ( $\frac{\sigma}{\bar{x}} \cdot 100$ ) весьма велик и колеблется в среднем от 41 до 60%. В ряде случаев реакция вообще отсутствует (табл. 1), в других — достигает 1.0 см<sup>3</sup> и более на 100 см<sup>3</sup> тканей. Изменения величины реакции под влиянием неучтенных факторов, а также индивидуальные различия очень часто значительно превышают разницу между средними величинами реакций, полученных при неодинаковых параметрах раздражения. Например, разница между средними величинами реакций у испытуемых С. Н. и Н. С. равнялась 0.31 при *А* и 0.25 при *а*, в то время как разница величин реакции при *А*

и  $a$  у каждого из них была равна соответственно 0.11 и 0.05 см<sup>3</sup> на 100 см тканей.

Увеличение средней величины реакции при переходе от  $a$  к  $A$  или от  $b$  к  $B$  совпадало с увеличением ее продолжительности. Однако прямой зависимости между величиной реакции и ее продолжительностью не наблюдалось. Например, у С. Н. средняя величина реакции была равна 0.60 см<sup>3</sup> на 100 см<sup>3</sup> тканей, а средняя продолжительность 82 сек., а у Э. В. соответствующие величины равнялись 0.30 и 90.

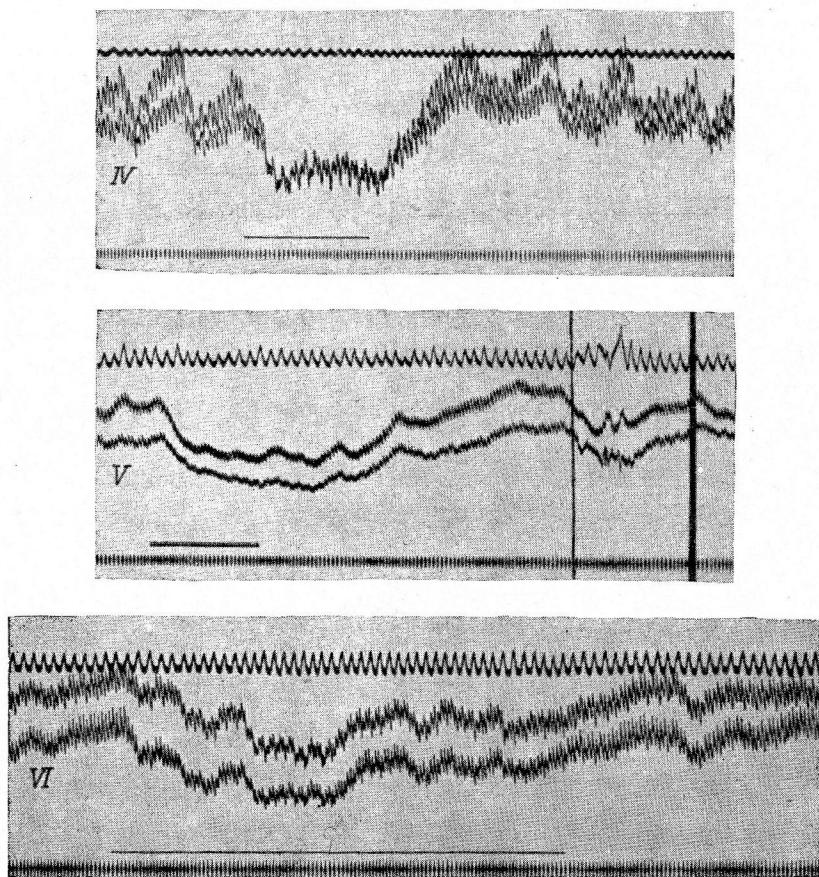


Рис. 2 (продолжение).

Средние величины реакций, полученных в первых 16 опытах, были несколько больше, чем в последующих 16 опытах (при  $A$  — 0.48—0.43,  $a$  — 0.41—0.22,  $B$  — 0.55—0.44 и т. д.). Однако статистически достоверной разницы между этими рядами цифр не обнаружено. Отсутствие существенного уменьшения реакции в ответ на повторное применение холодового раздражения находится в некотором противоречии с литературными и полученными нами ранее данными (Маршак, Верещагин, 1935; Маршак, 1940; Маслов, 1940; Орлов, 1961). Однако это противоречие можно объяснить тем, что в данном исследовании параметры раздражения в каждом опыте изменялись, что препятствовало угасанию ориентировочного рефлекса.

Из данных табл. 1 видно, что эффективность холодовых воздействий, особенно температуры 0—1°, значительно превосходит эффективность звуковых раздражений, если судить по проценту случаев понижений уровня плетизмограммы. Что же касается средней величины реакции

в обоих случаях, то говорить о существенной разнице нет оснований, поскольку средняя величина рефлекса на звуковое раздражение равнялась у некоторых лиц  $0.44-0.55 \text{ см}^3$  на  $100 \text{ см}^3$  ткани (Орлова, Орлов, 1959).

В проведенных исследованиях не удалось выявить специфически терморегуляционных свойств сосудистых реакций в ответ на согревание и охлаждение небольших участков кожи, поскольку тепловые раздражения не вызывали сосудорасширяющей реакции, а сужение сосудов в ответ на холод обычно оканчивалось задолго до прекращения раздражения. По своей качественной и количественной характеристике полученные реакции весьма близки к реакциям в ответ на звуковые раздражения. Вопрос о физиологическом значении этих рефлексов еще нуждается в экспериментальной проверке, однако предположение о том, что они являются сосудистым компонентом ориентировочно-оборонительных рефлексов кажется наиболее обоснованным.

Очень большая изменчивость безусловных сосудистых рефлексов в ответ на локальное охлаждение делает их малоудобными для использования в качестве безусловного подкрепления при изучении в. н. д. человека методом сосудистых условных рефлексов. Сравнение двух, а иногда и нескольких отдельно взятых реакций может привести к ошибочному заключению, поскольку независящие от параметров раздражения и других учитываемых факторов изменения величины реакции очень велики. Статистически достоверные выводы об изменении величины рефлекса под влиянием определенных условий, как правило, можно сделать лишь на основании большого числа однотипных наблюдений, что далеко не всегда возможно в опытах с условными рефлексами. Если учесть к тому же, что звуковые раздражения, наиболее часто используемые в качестве условных, сами по себе не являются вполне индифферентными, а вызываемая ими реакция мало отличается от реакций на локальные температурные раздражения, то затруднения, возникающие при анализе условнорефлекторной деятельности этим методом, станут еще более очевидными.

### ВЫВОДЫ

1. В обычных лабораторных условиях согревание небольших участков кожи плеча или предплечья, как правило, не сопровождается расширением сосудов пальца.

2. Охлаждение небольших участков кожи плеча или лба вызывает рефлекторное сужение сосудов пальца, величина которого зависит от температуры и площади раздражения и не обнаруживает существенной зависимости от его продолжительности и локализации.

3. Метод факториального анализа для одновременного исследования зависимости величины сосудистой реакции от нескольких факторов имеет ряд преимуществ перед обычным путем выяснения роли каждого фактора в отдельности.

4. Большая изменчивость сосудистых безусловных рефлексов на локальное охлаждение кожи очень затрудняет их использование при изучении в. н. д. человека.

Таблица 3

Сравнение средних арифметических величин реакции по критерию  $t$  Стьюдента

| Значения факторов сравниваемых реакций | Вероятность $P$      |        |                               |        |
|----------------------------------------|----------------------|--------|-------------------------------|--------|
|                                        | для величины реакции |        | для продолжительности реакции |        |
| $A$ и $a$ . . . . .                    | +                    | <0.01  | +                             | <0.01  |
| $B$ и $b$ . . . . .                    | +                    | <0.001 | +                             | <0.001 |
| $V$ и $v$ . . . . .                    | —                    | >0.10  | +                             | <0.001 |
| $G$ и $g$ . . . . .                    | —                    | >0.10  | —                             | >0.10  |
| $AB$ и $ab$ . . . . .                  | +                    | <0.001 | +                             | <0.001 |
| $BG$ и $vg$ . . . . .                  | —                    | >0.10  | —                             | >0.10  |
| $ABV$ и $abv$ . . . . .                | +                    | <0.001 | +                             | <0.001 |
| $B$ и $AB$ . . . . .                   | —                    | >0.10  | —                             | >0.10  |
| $B$ и $BV$ . . . . .                   | —                    | >0.10  | +                             | <0.01  |
| $B$ и $ABV$ . . . . .                  | +                    | <0.02  | +                             | <0.01  |



## ЛИТЕРАТУРА

- Маршак М. Е., Физиолог. журн. СССР, 28, 223, 1940.  
Маршак М. Е., Н. К. Верещагин, Арх. биол. наук, 39, 363, 1935.  
Маслов А. Ф., Физиолог. журн. СССР, 28, 264, 1940.  
Орлов В. В. Плетизмография. Изд. АН СССР, М.—Л., 1961.  
Орлова С. Е., В. В. Орлов, Научн. сообщ. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова АН СССР, 2, 91, 1959.  
Пшоник А. Т. Кора головного мозга и рецепторная функция организма. М., 1952.  
Рогов А. А. О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.

Поступило 11 XII 1963

---

INVESTIGATION OF UNCONDITIONED VASCULAR RESPONSES TO THERMAL STIMULATION OF RESTRICTED SKIN AREAS

By V. V. Orlov

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

---

К АНАЛИЗУ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ВЛИЯНИЙ  
НА КОРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ*Н. П. Смирнова и В. М. Володин*

Москва

Исследование центральной регуляции коронарного кровообращения затруднено тем, что на величину венозного кровотока, помимо изменения просвета сосудов, оказывают влияние уровень артериального давления, а также частота и сила сердечных сокращений. Поэтому реакции сосудов сердца на те или иные воздействия могут быть правильно оценены лишь при применении методов, искусственно исключаящих влияние гемодинамических факторов. Литературные данные о влиянии гипоталамической области на венозное кровообращение немногочисленны. Косвенные данные, позволяющие судить об ограничении кровоснабжения миокарда вследствие раздражения гипоталамуса, получены при изучении электрокардиографических эффектов — увеличение зубца *T* вплоть до возникновения «коронарного» *T*, усиление феномена монофазии в условиях искусственного ограничения кровотока (Лившиц, 1954; Korteweg, Boeles, Ten-Cate, 1957; Смирнова, 1961а, 1962). Применяв метод термоэлектрической регистрации объемной скорости кровотока Г. Н. Аронова (1953) в опытах на собаках наблюдала ускорение венозного кровотока в ответ на раздражение гипоталамуса на фоне подъема кровяного давления. Увеличение коронарного кровотока и повышение кровяного давления было обнаружено у кошек, находящихся в состоянии ложной ярости (Deu, Magoun, 1952). В опытах А. В. Тонких, А. И. Ильиной и С. И. Теплова (1961, 1962) непосредственные эффекты кровяного давления на раздражение гипоталамуса были небольшими и незакономерными и сопровождались соответствующими изменениями венозного кровотока. Однако авторы описали появление примерно через 30 мин. после раздражения волны длительного уменьшения венозного кровотока и повышения кровяного давления. Этот феномен, возникающий преимущественно при раздражении передних ядер гипоталамуса, авторы связывают с секрецией вазопрессина. Перечисленные данные получены в обычных гемодинамических условиях, благодаря чему о том или ином влиянии гипоталамуса на венозные сосуды можно было с очевидностью судить только в случае расхождения изменений венозного кровотока и реакции кровяного давления.

## МЕТОДИКА

Мы в своих опытах использовали метод резистографии (Хаятин, Данчаков, Цатуров, 1958). Этот метод, впервые примененный для регистрации изменения тонуса венозных сосудов Н. В. Кавериной (1959), позволяет судить о реакции сосуда в условиях стабилизации перфузионного объема в венозном сосуде, что исключает влияние гемодинамических факторов.

Острые опыты поставлены на кошках под хлоралозно-уретановым наркозом (внутривенно 40 мг/кг хлоралозы + 1 г/кг уретана) при вскрытой грудной клетке и применении искусственного дыхания. При регистрации тонуса венозных сосудов кровь из

сонной артерии поступала с постоянной скоростью в огибающую ветвь левой венечной артерии. Расход устанавливали по среднему артериальному давлению в начале опыта. Одновременно регистрировали кровяное давление в бедренной артерии. Для предупреждения свертывания крови вводили гепарин. За 5—7 дней до острого опыта кошкам под эфирным наркозом вживляли в гипоталамус стальной электрод с диаметром изолированного кончика 100 мк. Последующее уточнение локализации электродов производили по стереотаксическим картам. Гипоталамус раздражали униполярно синусоидальным током от звукового генератора ЗГ-10 при частоте 100 гц, длительности раздражения 30 сек., интервале между раздражениями не менее 4 мин.; напряжение (в в) устанавливали в зависимости от уровня возбудимости гипоталамуса. Всего поставлено 55 опытов, в которых, помимо регистрации эффектов раздражения гипоталамуса, применяли ряд фармакологических проб (введение атропина, дигидроэрготоксина, гексония, аминазина, питуитрина Р), перерезку спинного или среднего мозга.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Раздражение гипоталамуса во всех опытах вызывало изменение тонуса венечных сосудов. В большей части случаев (57%) в ответ на пороговое раздражение наблюдалось повышение тонуса коронаров (сужение сосудов), в 24% отмечено расширение венечных сосудов (снижение тонуса), в 19% реакции были двухфазными; чаще вслед за сужением происходило расширение сосуда. В отдельных случаях реакции были депрессорно-прессорными. Величина порогов раздражения гипоталамуса составляла  $8.7 \pm 1.15$  в, при колебаниях от 2 до 12 в; у 3 кошек пороги были равны 20 в. Существенных различий в силе раздражения гипоталамуса для получения пороговых эффектов различного характера не было найдено. В среднем для вазоконстрикторного эффекта порог раздражения был 9.5 в, для дилататорного 10.2 в, для двухфазных реакций 8.7 в. Величина эффектов на пороговые раздражения гипоталамуса также колебалась в значительных пределах и составляла  $9.1 \pm 1.20$  мм рт. ст. (6.4%) для вазоконстрикторной фазы и  $5.9 \pm 0.78$  мм рт. ст. (3.9%) для вазодилатации. Развитие эффекта, как правило, начиналось в первые секунды раздражения, длительность его составляла 40—80 сек. При более интенсивных реакциях восстановление исходного уровня тонуса венечных сосудов и кровяного давления происходило в течение 3—4 мин.

Превышение силы раздражения над пороговой приводило либо к усилению эффекта (в ряде случаев эффект не увеличивался), либо к незаконномерному изменению характера реакции. Вместо пороговых прессорных эффектов при усилении раздражения эффекты становились двухфазными с присоединением вазодилатации. И, напротив, при пороговой дилататорной реакции в ответ на надпороговое раздражение могла развиваться прессорная фаза. В отдельных случаях было отмечено появление трехфазных реакций с различным чередованием фаз сужения и расширения сосуда.

Реакции кровяного давления обычно соответствовали реакциям коронаров. Сужение коронаров сопровождалось повышением кровяного давления, расширение — снижением давления в общем кругу. Это показывает, что сосуды сердца реагируют на раздражение гипоталамуса так же, как и сосуды общего круга кровообращения. На рис. 1 представлены характерные изменения тонуса венечных сосудов и кровяного давления в ответ на раздражение гипоталамуса. Прессорный и депрессорный ответы получены в этих опытах с супрахиазматического ядра, двухфазная реакция — с вентрального преамиллярного ядра.

Данные морфологического контроля показали, что у подавляющего большинства животных электроды были вживлены в ядра переднего гипоталамуса: супраоптическое, супрахиазматическое и вентромедиальное. Лишь в 3 случаях электроды были обнаружены в преамиллярных ядрах заднего гипоталамуса (рис. 2). Эффекты различного характера (прессорные, депрессорные, двухфазные) оказалось возможным получить со всех указанных ядер; причем нередко в течение одного опыта с одного

и того же пункта можно было получить эффекты различного характера, либо увеличив интенсивность раздражения, либо, как будет показано ниже, после применения фармакологических проб.

Исходя из этих данных, можно полагать, что гипоталамические ядра не обладают строгой специализацией в отношении характера влияния на сосуды сердца и, судя по аналогичным реакциям кровяного давления, на сосуды большого круга кровообращения. Имеются также литературные данные, указывающие на зависимость характера реакций кровяного давления от условий стимуляции гипоталамуса (Berry, Mc Kinley, Nodes, 1942; Grastyan, Lissak, Haznos, 1953; Scherrer, 1959). Основываясь на представлениях Гесса (Hess, 1949), можно считать, что в гипоталамусе имеет место широкое перекрытие «констрикторных» и «дилататорных» нейронов и, следовательно, более легкое включение тех или иных в зависимости от условий раздражения. С другой стороны, характер эффекта, по-видимому, может определяться взаимоотношением центральных влияний и функционального состояния эффектора, его «готовностью» к той или иной реакции. Мы наблюдали, например, более частое появление двухфазных и дилататорных реакций за счет уменьшения прессорных эффектов у кошек после общего рентгеновского облучения, которое приводит, как известно, к изменению функционального состояния гипоталамуса. У тех же животных можно было отметить появление извращенных (депрессорных) реакций на внутривенное введение питуитрина Р.

В литературе имеются противоречивые данные о механизме гипоталамических влияний на уровень общего кровяного давления. Ряду авторов удалось снять прессорные гипоталамические эффекты высокой перерезкой спинного мозга или двухсторонней резекцией пограничного симпатического ствола (Ranson, Kabat, Magoun, 1935; Bruno, Guazzi, Pinetti, 1961). Эти авторы придают ведущее значение симпатoadреналовому механизму в развитии гипоталамических прессорных эффектов. С другой стороны, прессорный гипоталамический эффект был получен после перерезки спинного мозга на уровне  $C_7-C_8$  (Clark, Wang, 1939). Удалось снять этот эффект только после гипофизэктомии (Huang, 1938) или путем разрушения медиального возвышения серого бугра (Scherrer, Friedman, 1958). Поэтому эти авторы указывают на преимущественно вазопрессинный механизм реакции. Сохранность эффекта раздражения гипоталамуса на кожные сосуды (ушная раковина кролика) после десимпатизации уха, перерезки спинного мозга ( $C_7$ ), двухсторонней перерезки чревных нервов была показана также нами (Смирнова, 1961а). В опытах А. В. Тон-

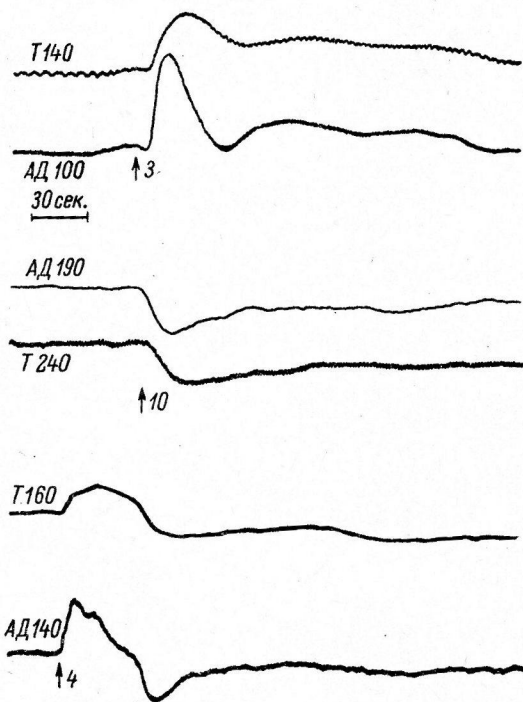


Рис. 1. Реакция венечных сосудов и кровяного давления на раздражение гипоталамуса.

Т — перфузионное давление в коронарном сосуде (в мм рт. ст.); АД — артериальное давление (в мм рт. ст.). Стрелки и цифры — электрическое раздражение (в в). Подъем кривой означает повышение кровяного и перфузионного давления. Остальные объяснения в тексте.



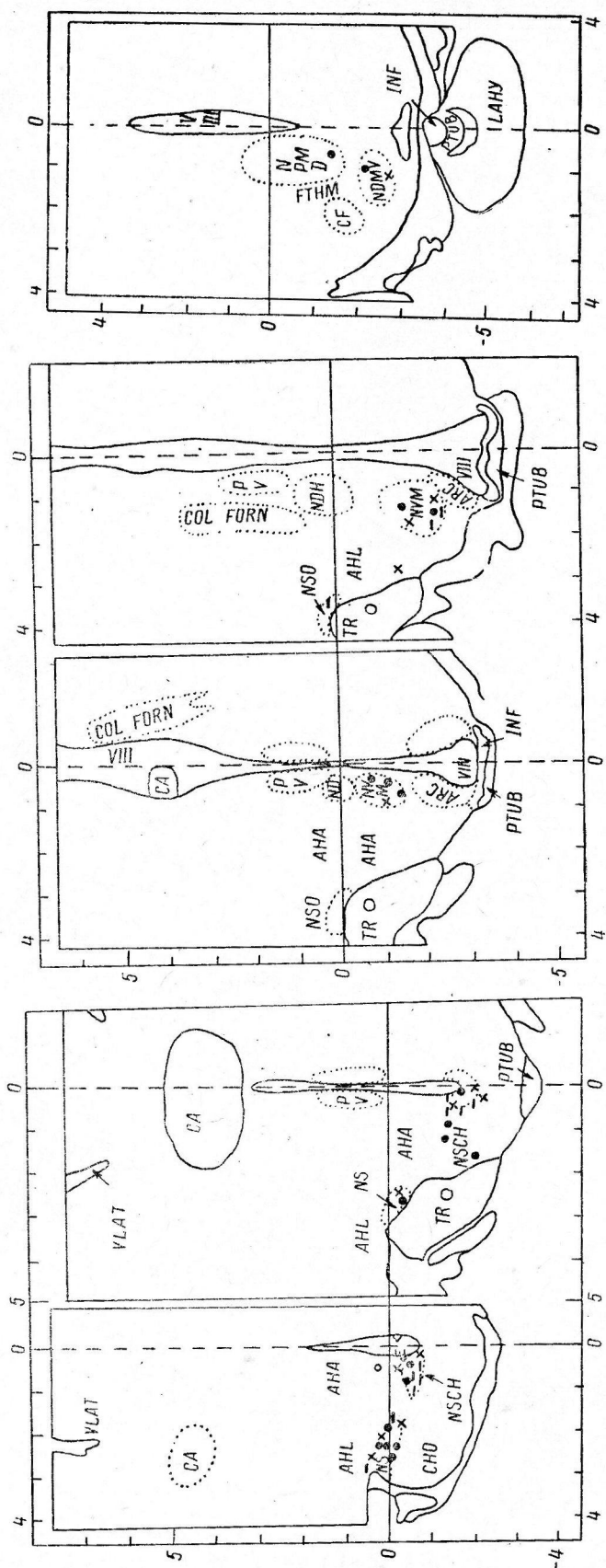


Рис. 2. Пункты гипоталамуса, раздражением которых можно получить сосудистые эффекты различного характера.

Точки — сужение; крестики — двухфазная реакция; черточки — расширение.

АНА — переднее, АНЛ — латеральное гипоталамическое поле, NSO — супраоптическое ядро, NSCH — супрахиазматическое ядро, NVM — вентромедиальное ядро, NVMd — дорсальное ядро, NPMV — вентральное преминальное ядро, NPMd — дорсальное ядро, NPMV — вентральное преминальное ядро.

ких, А. И. Ильиной и С. И. Теплова (1961, 1962) гипоталамический эффект на коронары был снят перерезкой ножки гипофиза.

Для анализа гипоталамических влияний на венечные сосуды и кровяное давление мы использовали ряд фармакологических агентов с различными точками приложения: атропин (0.1 мг/кг), дигидроэрготоксин (0.3 мг/кг), гексоний (5—10 мг/кг) и аминазин (10 мг/кг). Все препараты вводились внутривенно. Эффекты раздражения гипоталамуса регистрировались через 3, 10, 20, 30 мин. после введения препаратов. Для контроля эффективности дигидроэрготоксина, гексония и аминазина применяли

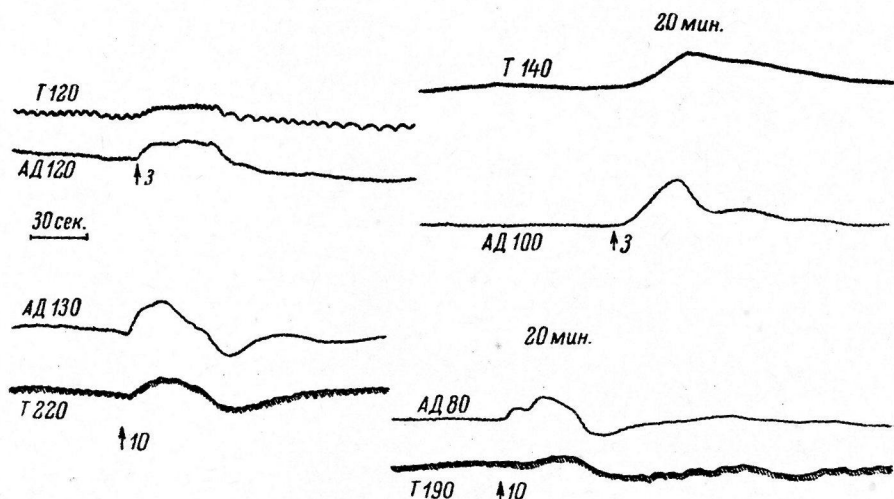


Рис. 3. Сохранность гипоталамических эффектов после введения гексония (сверху) и аминазина (снизу).

Отмечено время после введения гексония или аминазина.  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

введение адреналина (4  $\gamma$ /кг) или раздражение центрального отрезка бедренного нерва.

Все примененные препараты сами вызывают изменение тонуса венечных сосудов и реакцию кровяного давления. Не считая возможным в данной работе останавливаться на анализе изменений, отметим, что введение атропина у 4 кошек из 6 вызвало сужение венечных сосудов при повышении кровяного давления на 6—18 мм рт. ст. Введение дигидроэрготоксина у 5 кошек вызвало расширение коронаров и падение кровяного давления на 20—70 мм рт. ст., у 2 кошек отмечено повышение кровяного давления на 10 и 100 мм рт. ст. Введение гексония и аминазина всегда вызывало выраженное снижение тонуса венечных сосудов и падение кровяного давления. Эффект развивался сразу при введении, через 3 мин. тонус коронаров и уровень кровяного давления несколько выравнивались, затем происходило дальнейшее снижение. Непосредственная реакция на введение гексония в среднем составляла 27% для коронаров и 35% для уровня кровяного давления. Для аминазина соответствующие цифры равнялись 41 и 56%. Через 30 мин. после введения гексония величина кровяного давления составляла примерно 75% от исходного уровня, после введения аминазина — 56%.

Применение атропина не оказало влияния на развитие гипоталамических эффектов; не удалось снять эффекта раздражения гипоталамуса и введением дигидроэрготоксина (7 опытов), гексония (14 опытов) и аминазина (в 17 опытах из 23). На рис. 3 показаны эффекты раздражения гипоталамуса до и после введения гексония и аминазина. У первой кошки

реакция была получена с вентромедиального ядра, у другой — с супраоптического.

Однако в ряде случаев введение фармакологических препаратов оказывало влияние на характер гипоталамических реакций венечных сосудов и кровяного давления. У отдельных животных эти изменения не были закономерными. Так, например, введение дигидроэрготоксина в 6 случаях из 7 изменило характер гипоталамических эффектов. У 2 кошек через 10—13 мин. после введения препарата вместо двухфазных реакций эффект стал чисто прессорным, у 1 животного реакция кровяного давления сохранила двухфазный характер; у 4 кошек к прессорной реакции присоединилась депрессорная фаза. Такие же незакономерные как будто

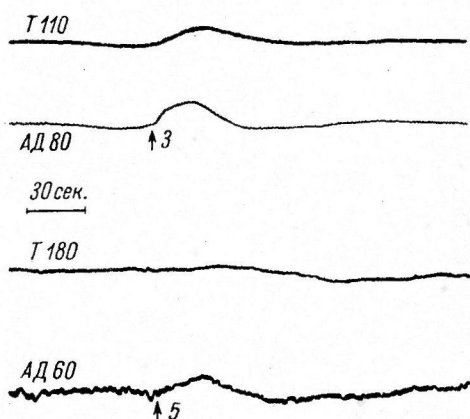


Рис. 4. Сосудистые гипоталамические эффекты у кошки с перерезкой спинного мозга (*вверху*) и у кошки с перерезкой среднего мозга (*внизу*).

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

Таким образом, примененные фармакологические препараты (дигидроэрготоксин, гексоний, аминазин) могут изменять характер реакции сосудов на раздражение одного и того же пункта гипоталамуса. Кроме того, по-видимому, гексоний и аминазин облегчают проявление прессорных ответов. В 6 опытах из 23 после введения аминазина гипоталамические эффекты отсутствовали. Возможно, это было связано с центральным действием аминазина — снижением возбудимости гипоталамических центров.

Реакции венечных сосудов и кровяного давления в ответ на раздражение гипоталамуса были нами получены и в условиях перерезки спинного мозга на уровне  $C_7$  или интраколликкулярной перерезки среднего мозга (рис. 4). Следует отметить, что сосудистые гипоталамические эффекты у кошек с интраколликкулярной перерезкой среднего мозга (6 опытов) были небольшими по величине, легко истощались при повторных раздражениях, только в 2 случаях носили прессорный характер, в остальных 4 были двухфазными или дилататорными. Пороги раздражения гипоталамуса в условиях перерезки среднего мозга равнялись 6, 8, 8, 10 и у двух кошек 20 в. Эти особенности, по-видимому, следует отнести за счет серьезной мозговой травмы.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Следовательно, в условиях выключения нервных и адреналиновых механизмов оперативным путем или при помощи фармакологических агентов раздражение гипоталамуса вызывает реакцию как венечных сосудов, так и сосудов большого круга. Этот факт позволяет нам присоединиться

изменения характера гипоталамических эффектов отмечены и после введения гексония и аминазина. Однако в целом применение гексония и аминазина чаще увеличивало число чисто прессорных ответов, снимая депрессорную фазу, чем наоборот. Если до введения препаратов общее число чисто прессорных ответов, включая пороговые и надпороговые раздражения, по всем опытам составило 52% для коронаров и 45% для реакций артериального давления, то после введения гексония чисто прессорных ответов стало 75%, а после аминазина — 82 и 76% соответственно для коронаров и кровяного давления. Кроме того, в отдельных случаях можно было наблюдать усиление прессорных ответов на раздражение гипоталамуса после введения гексония или аминазина (рис. 3, *вверху*).

к мнению тех исследователей, которые считают, что ведущим механизмом развития сосудистых гипоталамических эффектов является гормональный — вазопрессиновый механизм. Здесь следует ответить на следующие вопросы: 1) можно ли объяснить двухфазные и дилататорные реакции, возникающие наряду с прессорными при раздражении гипоталамуса, тоже действием вазопрессина? 2) раздражением каких пунктов гипоталамуса можно вызвать нейросекреторный эффект? 3) может ли гормональный механизм реализоваться в течение секунд и вызывать реакции длительностью до  $1\frac{1}{2}$ —3 мин.

Облегчение прессорных гипоталамических эффектов введением гексония или аминазина, по-видимому, мало связано со снятием именно «нервной» депрессорной фазы. В отдельных случаях, разумеется, оно вполне вероятно, но в целом, поскольку гексоний и аминазин нередко приводят и к противоположному изменению характера эффекта (присоединение депрессорной фазы к прессорному ответу), скорее следует думать об изменении реактивности сосудистой стенки к эндогенному вазопрессину под влиянием этих препаратов.

В литературе имеются указания на возможность усиления питуитриновых прессорных эффектов применением аминазина (Suprek, Urošić, Giuriš, Marjan, 1962). Кроме того, мы уже приводили собственные данные об изменении характера гипоталамических сосудистых реакций, а также и возможности появления в некоторых случаях извращенной реакции на питуитрин. Далее, в последние годы представления о нейросекреторной функции гипоталамуса расширяются. Так, венгерские исследователи включают вентромедиальное ядро гипоталамуса в число ядер, обладающих секреторной активностью (по Тараканову, 1963). Согласно другим данным (Fang, Lici, Wang, 1962), антидиуретический эффект может быть получен не только при раздражении супраоптических и паравентрикулярных ядер, но и других полей гипоталамуса. Поскольку роль гипоталамуса не ограничена продукцией нейросекрета, но распространяется и на регуляцию выброса депонированного гормона в кровь, то эффект его раздражения может сказаться немедленно, так же как при внутривенном введении питуитрина. В эксперименте обычно применяют дозы питуитрина, несоизмеримые с количеством эндогенного вазопрессина, и поэтому эти эффекты не всегда сопоставимы. Однако согласно результатам опытов, в которых использовался вазопрессин, меченый по йоду или водороду, период его полураспада в крови собаки или человека колеблется в пределах от 20 сек. до 5—7 мин.; падение антидиуретической активности происходит параллельно с распадом препарата (Silver, 1964). Автор ссылается также на ряд литературных данных, по которым падение антидиуретической активности крови после введения питепрессина (вазопрессина) происходит в течение 1—5 мин. Эти величины уже сопоставимы с длительностью зарегистрированных нами эффектов раздражения гипоталамуса.

## ВЫВОДЫ

1. Раздражение гипоталамуса у наркотизированных кошек вызывало изменение тонуса венечных сосудов, регистрируемого методом резистографии. Чаще наблюдалось сужение венечных сосудов (повышение тонуса); зарегистрированы также вазодилататорные и двухфазные реакции.

2. Реакции различного характера получены с одних и тех же пунктов гипоталамуса. Усиление интенсивности раздражения или применение фармакологических препаратов иногда приводило к изменению характера реакции с одного пункта в течение одного опыта.

3. Сохранность гипоталамического эффекта после выключения иннервации сосудов (применение фармакологических агентов с различными точками приложения, перерезка спинного и среднего мозга) указывает



на участие вазопрессинового механизма в развитии сосудистых гипоталамических реакций.

4. Реакции системного кровяного давления обычно соответствовали реакциям венечных сосудов. Это показывает, что сосуды сердца реагируют на раздражение гипоталамуса так же, как сосуды общего круга кровообращения.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Аронова Г. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 35, 4, 20, 1953.  
 Гелльгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. М., 1948.  
 Каверина Н. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 42, 8, 67, 1959.  
 Лебединский А. В., Клин. мед., 39, 52, 1961.  
 Лившиц В. С. В кн.: Проблема реактивности в патологии, 188. М., 1954.  
 Смирнова Н. П., Физиол. журн. СССР, 47, № 2, 185, 1961а; Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 7, 6, 15, 1961б; Бюлл. exper. биол. и мед., 54, 10, 42, 1962.  
 Тараканов Е. И. В кн.: Современные вопросы эндокринологии, 270. М., 1963.  
 Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиол. журн. СССР, 47, № 7, 801, 1961; 48, № 7, 842, 1962.  
 Хаятин В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 45, 2, 117, 1958.  
 Berry Ch., W. McKinley, R. Hodes, Am. Journ. Physiol., 135, 2, 338, 1942.  
 Bruno F., M. Guazzi, O. Pinotti, Arch. Sci. Biol. (Bologna), 45, 85, 1961.  
 Clark G., S. C. Wang, Am. Journ. Physiol., 127, 597, 1939.  
 Dey F. L., H. W. Magoun. Цит. по: M. Winbury, D. Green, 1952.  
 Fang H. S., H. M. Lici, S. C. Wang, Am. Journ. Physiol., 202, 272, 1962.  
 Grastyan E., K. Lissak, T. Haznos, Acta Physiol. Acad. Sci. Hung., 4, 3-4, 253, 1953.  
 Hess W. R. Das Zwischenhirn: Syndrome, Lokalisationen, Funktionen. Basel, 1949.  
 Huang J. J. (1938). Цит. по: Э. Гелльгорн, 1948.  
 Korteweg G. C. J., J. T. F. Boeles, J. Ten-Cate, Journ. Neurophysiol., 20, 100, 1957.  
 Ranson S. W., H. Kabat, H. W. Magoun, Arch. Neurol. Psychiat., 33, 467, 1935.  
 Scherrer H., Acta Neuroveget., 20, 2, 205, 1959.  
 Scherrer H. F., S. M. Friedman, Acta Endocrinol., 27, 1, 89, 1958.  
 Silver L., Journ. Appl. Physiol., 16, 1097, 1961.  
 Supek L., B. Uroic, V. Gjuriš, N. Marjan, Journ. pharm. Pharmacol., 14, 284, 1962.  
 Winbury M., D. Green. Am. Journ. Physiol., 170, 555, 1952.

Поступило 8 VIII 1963

#### ANALYSIS OF HYPOTHALAMIC INFLUENCES ON CORONARY CIRCULATION

By N. P. Smirnova and V. M. Volodin

Moscow

## О РЕГУЛЯЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Н. Г. Сердюк, В. С. Сергиевский и Л. А. Цой

Анимальная лаборатория Института экспериментальной биологии и медицины  
Министерства здравоохранения РСФСР, Новосибирск

В регуляции коронарного кровообращения большую роль играют основные гемодинамические показатели — артериальное давление и минутный объем. Известно, что повышение артериального давления влечет за собой увеличение коронарного кровотока. М. Е. Маршак (1963), однако, указывает, что артериальное давление и коронарный кровоток могут меняться в разных направлениях. При снижении артериального давления автор наблюдал и уменьшение, и увеличение кровоснабжения сердца. М. Е. Маршак приходит к выводу, что характерной особенностью регуляции коронарного кровообращения является «не то, что тонус коронарных сосудов не подвергается сосудосуживающим влияниям, а то, что эти влияния обычно весьма мало или совсем не сказываются на состоянии эффекта».

Тонус коронарных сосудов изучался в эксперименте многими авторами при воздействии различных фармакологических веществ (в основном адреналина, ацетилхолина, нитритов и других вазоактивных веществ). Эти работы достаточно освещены в отечественной литературе. Здесь мы укажем только на работу В. А. Алексеева (1959), в которой автор исследовал тонус коронарных, бедренных, сонных и почечных артерий при воздействии на них адреналина, кофеина, гистамина и нитритов. Автор обнаружил, что тонус названных сосудов может изменяться независимо друг от друга и независимо от колебаний общего кровяного давления, а также то, что тонус коронарных артерий может быть повышен, несмотря на увеличение кровотока в них. Однако автор исследовал тонус основных стволов коронарных артерий, тогда как коронарный кровоток в основном зависит от просвета артериол.

## МЕТОДИКА

Для изучения основных гемодинамических показателей коронарного кровообращения в норме нами было проведено 25 экспериментов с определением коронарного кровотока по Кети и Шмидту (Kety, Schmidt, 1945—1948) с применением газовой смеси из 15% закиси азота и 85% комнатного воздуха. Эксперименты проводились на беспородных собаках весом от 6 до 20 кг. Наркоз внутривенный морфин-тиопенталовый из расчета 0.03 г сухого тиопентала на 1 кг веса животного, с применением аппарата искусственного дыхания. Регистрация давления в полостях сердца и магистральных сосудах, а также в коронарных сосудах (как в артериях, так и венах и коронарном синусе) производилась электроманометром фирмы «Officine Galileo» (Италия) с записью на электрокардиографе ЭКПСЧ-3 завода «Красногвардеец». Минутный объем определялся по принципу Фика с определением поглощения кислорода на спирографе типа Крога отечественного производства. Анализ крови на газовый состав производился на аппарате Ван-Слайка, насыщение гемоглобина крови кислородом определялось на кюветном оксигеметре завода «Красногвардеец». Коэффициент полезного действия миокарда левого желудочка рассчитывался по формуле

$$\text{к. п. д.} = \frac{W_{\text{л. ж.}}}{2.06 \text{ O}_2 \text{ л. ж.}} \%,$$

где 2.06 — энергетический эквивалент поглощаемого кислорода,  $W_{\text{л. ж.}}$  — работа левого желудочка в кГм/мин.,  $O_{2 \text{ л. ж.}}$  — поглощение кислорода на 100 г миокарда левого желудочка в см<sup>3</sup>/100 · мин.

Периферическое сопротивление сосудистого русла левого желудочка рассчитывалось путем деления разности средних давлений в аорте и правом предсердии на коронарный кровоток по миокарду левого желудочка в см<sup>3</sup>/100 г · мин. Такой способ был избран с целью упрощения расчетов. Получаемые единицы произвольные. Периферическое сосудистое сопротивление большого круга рассчитывалось по формуле

$$\frac{(P_{\text{ао}} - P_{\text{п. п.}}) 80}{\text{М. О.}}$$

где:  $P_{\text{ао}}$  — среднее давление в аорте (в мм рт. ст.), М.О. — минутный объем (в л/мин.).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тонус коронарных сосудов мы оценивали по величине коронарного сосудистого сопротивления, которое в основном зависит от тонуса артериол. Сосудистое сопротивление коронарного ложа левого желудочка, рассчитанное путем деления разности средних давлений в аорте и правом предсердии на коронарный кровоток (в см<sup>3</sup>/100 г/мин.), по нашим данным, в среднем составляет  $0.79 \pm 0.05$  (см. таблицу). При этом обнаружилось, что минимальные значения коронарного сосудистого сопротивления наблюдались у собак, у которых общее периферическое сосудистое сопротив-

Гемодинамические показатели коронарного кровообращения у собак (под наркозом)

| № опыта | К. К. | П. К. | R кор. | к. п. д. | М. О. | W    | А. Д. | R <sub>б. к.</sub> |
|---------|-------|-------|--------|----------|-------|------|-------|--------------------|
| 1к      | 59    | 7.55  | 0.73   | 11.0     | 2700  | 1.65 | 45    | 1245               |
| 1к      | 54    | 6.60  | 0.43   | 13.6     | 800   | 0.58 | 34    | 2300               |
| 2к      | 68    | 7.80  | 0.78   | 16.0     | 2390  | 1.85 | 55    | 1770               |
| 2к      | 120   | 13.60 | 0.54   | 10.3     | 2000  | 2.06 | 74    | 2600               |
| 140     | 74    | 8.78  | 1.10   | 18.0     | 3250  | 3.90 | 83    | 1990               |
| 27а     | 82    | 13.22 | 1.12   | 23.2     | 4900  | 6.26 | 94    | 1500               |
| 162     | 68    | 8.05  | 0.69   | 16.6     | 2400  | 2.19 | 50    | 1570               |
| 170     | 82    | 9.70  | 0.85   | 20.0     | 3260  | 3.42 | 72    | 1720               |
| 172     | 158   | 9.75  | 0.40   | 6.6      | 2270  | 1.32 | 69    | 4310               |
| 175     | 64    | 8.60  | 1.00   | 18.0     | 2900  | 3.20 | 58    | 1770               |
| 173     | 115   | 12.55 | 0.85   | 18.0     | 3200  | 4.70 | 108   | 3060               |
| N       | 142   | 13.70 | 0.83   | 14.2     | 2620  | 5.03 | 124   | 3650               |
| 176     | 50    | 3.90  | 0.95   | 23.0     | 2750  | 1.83 | 50    | 1250               |
| 177     | 119   | 8.50  | 0.50   | 11.5     | 1830  | 2.01 | 64    | 3500               |
| 178     | 115   | 6.80  | 0.67   | 11.3     | 1430  | 1.60 | 83    | 4340               |
| 179     | 39    | 5.60  | 1.25   | 17.0     | 3950  | 1.96 | 45    | 850                |
| 180     | 80    | 3.70  | 0.70   | 12.2     | 1420  | 0.93 | 64    | 3150               |
| 9       | 81    | 8.30  | —      | —        | 3330  | —    | —     | —                  |
| 11      | 89    | 11.45 | —      | —        | 4300  | —    | —     | —                  |
| 14      | 69    | 5.18  | —      | —        | 3050  | —    | —     | —                  |
| 18      | 63    | 7.80  | —      | —        | 2630  | —    | —     | —                  |
| 19      | 76    | 8.80  | —      | —        | 2740  | —    | —     | —                  |
| 21      | 74    | 9.12  | —      | —        | 3120  | —    | —     | —                  |
| 23      | 65    | 7.30  | —      | —        | 2800  | —    | —     | —                  |
| Среднее | 82.9  | 8.58  | 0.79   | 15.2     | 2744  | 2.62 | 69.5  | 2388               |
| m       | 5.97  | 0.54  | 0.05   | 1.14     | —     | —    | —     | —                  |

Примечания: К.К. — коронарный кровоток по миокарду левого желудочка (в см<sup>3</sup>/100 г · мин.), П.К. — потребление кислорода миокардом левого желудочка (в см<sup>3</sup>/100 г · мин.), R<sub>кор.</sub> — коронарное сосудистое сопротивление в произвольных единицах, к. п. д. — коэффициент полезного действия левого желудочка (в %), М.О. — минутный объем (в см<sup>3</sup>/мин.), W — работа левого желудочка (в кГм/мин.), А.Д. — среднее артериальное давление (в мм рт. ст.), R<sub>б. к.</sub> — периферическое сосудистое сопротивление большого круга кровообращения (в дин./сек. · см<sup>-5</sup>).

ление большого круга было высоким. На рис. 1, изображающем графическую зависимость сопротивления большого круга и коронарного сосудистого сопротивления, отчетливо определяется корреляция этих величин. При больших значениях сопротивления большого круга наблюдаются малые величины коронарного сосудистого сопротивления и, наоборот, при низких сопротивлениях большого круга отмечается высокое коронарное сопротивление (коэффициент корреляции  $r = -0.91$ ; статистическая достоверность его  $t_r = 5.7$ ,  $P > 0.999$ ). В опытах 1к и 2к (см. таблицу) при исследовании собак повторно через 30 и 40 мин. обнаружено, что при возрастании сопротивления большого круга коронарное сопротивление резко снижалось (прерывистые линии на рис. 1). Этот факт можно было объяснить тем, что при возрастании сосудистого сопротивления большого круга возрастает нагрузка на миокард и в связи с этим расширяются коронарные сосуды. Однако определенной зависимости коронарного сосудистого сопротивления от нагрузки на миокард не отмечается (см. таблицу). Из сказанного ясно, что низкие значения сосудистого сопротивления коронарного ложа зависят не от величины нагрузки на миокард. Не зависят они также и от величины артериального давления (графическая зависимость коронарного сопротивления от артериального давления не показала какой-либо корреляции этих величин).

На основании этих фактов можно предположить существование определенной зависимости тонуса коронарных сосудов от тонуса сосудов большого круга кровообращения. В качестве подтверждения можно привести следующие факты. Известно, что при повышении нагрузки на миокард увеличивается коронарный кровоток, т. е. расширяются коронарные сосуды. Однако если повышается нагрузка на денервированное сердце, коронарный кровоток не возрастает, а даже уменьшается (Anrep, Blalock, Hammouda, 1928; Anrep, Hausler, 1928; Cannon, Rosenblueth, 1935; Davis, 1938, и др.). Розенблют с соавт. (Rosenblueth a. o., 1961) в опытах на изолированных сердцах собак с перфузией их кровью от собаки-донора исследовали влияние увеличения внешней работы сердца на коронарный кровоток. Авторы не отметили каких-либо изменений коронарного кровотока при возрастании внешней работы сердца. Отсюда ясно, что сама по себе нагрузка на миокард еще не определяет тонуса коронарных сосудов. Существует какой-то фактор, сопровождающий нагрузку на миокард, который через посредство нервной системы оказывает влияние на коронарные сосуды. Таким фактором может быть тонус сосудов большого круга кровообращения, так как с повышением его нагрузка на миокард при прочих равных условиях возрастает, повышается также и артериальное давление. При повышении же артериального давления коронарный кровоток увеличивается. Увеличение коронарного кровотока при повышении артериального давления происходит не только за счет гидравлической передачи давления в коронарные артерии из аорты. Грегг (Gregg, 1950) наблюдал увеличение кровотока в изолированных от аорты коронарных артериях, перфузируемых под постоянным давлением, при повышении давления в аорте. Этот факт с достаточной убедительностью говорит о том, что просвет коронарных сосудов зависит от состояния сосудов большого круга кровообращения.

Сарнов с соавт. (Sarnoff a. o., 1958), Бронуолд с соавт. (Braunwald a. o., 1958) у собак с перекрестным кровообращением включали сопротивление Старлинга в грудном отделе аорты. Система эта допускала независимое

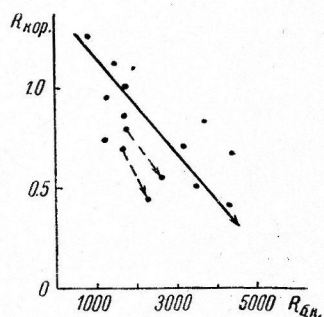


Рис. 1. Зависимость коронарного сосудистого сопротивления ( $R_{кор.}$ ) от периферического сосудистого сопротивления большого круга ( $R_{б.к.}$ ).



изменение аортального сопротивления, минутного объема и частоты сердечных биений. При этом авторы обнаружили, что увеличению работы сердца, связанному с повышением аортального сопротивления, соответствовали большее поглощение кислорода миокардом и больший коронарный кровоток, чем при увеличении работы сердца за счет увеличения минутного объема. При возрастании аортального сопротивления (без изменения минутного объема) относительное увеличение коронарного кровотока было более значительным, чем увеличение поглощения кислорода миокардом. Увеличение минутного объема вызывало большее увеличение поглощения кислорода.

Таким образом, на основании нашего экспериментального материала и вышеприведенных фактов можно сделать заключение, что тонус коронарных сосудов стоит в обратной зависимости от тонуса сосудов большого круга кровообращения.

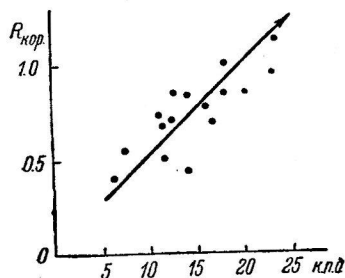


Рис. 2. Зависимость коэффициента полезного действия левого желудочка (к. п. д.) от коронарного сосудистого сопротивления ( $R_{кор}$ ).

Кислородное снабжение миокарда определяется величиной нагрузки на миокард, так как энергия, необходимая для выполнения работы по продвижению крови по сосудам, в миокарде освобождается в основном путем аэробного окисления. Мы также наблюдали прямую связь величины потребления кислорода миокардом от уровня нагрузки на миокард.

Однако величина потребления кислорода миокардом еще не определяет достаточность или недостаточность кислородного снабжения миокарда. Важное значение в этом отношении имеет количество кислорода, потребляемое миокардом на каждую единицу производимой работы, т. е. коэффициент полезного действия миокарда. При снижении к. п. д. миокарда даже увеличенное кислородное снабжение миокарда может стать недостаточным вследствие того, что на каждую единицу производимой работы затрачивается слишком большое количество кислорода. В этих условиях может развиваться та или иная степень гипоксии миокарда.

В своих экспериментах мы рассчитывали к. п. д. миокарда только для мышцы левого желудочка (рис. 2). В норме у наркотизированных собак он был равен в среднем  $15.2 \pm 1.14\%$ . При сравнении к. п. д. миокарда с величиной нагрузки на миокард определенной зависимости этих величин не выявлено; разным величинам нагрузки на миокард соответствовал примерно одинаковый к. п. д. миокарда. Высокий к. п. д. наблюдался при больших значениях сосудистого сопротивления коронарного ложа, т. е. при повышении тонуса коронарных сосудов к. п. д. миокарда возрастает (коэффициент корреляции  $r = +0.84$ ; статистическая достоверность его  $t_r = 4.7$ ,  $P > 0.999$ ).

Таким образом, при повышенном тонусе коронарных сосудов у наркотизированных собак одним из регуляторных механизмов, предотвращающих развитие гипоксии миокарда, является повышение к. п. д. миокарда, т. е. уменьшение количества кислорода, затрачиваемого на каждую единицу производимой работы. Этот регуляторный механизм является наиболее выгодным, так как уже сам по себе, т. е. без увеличения коронарного кровотока и без увеличения количества доставляемого кислорода при умеренном суживании коронарных артерий способен предотвратить развитие гипоксии миокарда.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в механизме регуляции коронарного кровообращения существенную роль играют гемодинамические показатели общего кровообращения, а также состояние сосудов большого круга. Существует, по-видимому, рефлекторное воздей-

ствие с сосудов большого круга кровообращения на коронарные сосуды. Это рефлекторное воздействие заключается в снижении тонуса коронарных сосудов при повышении тонуса сосудов большого круга кровообращения и является одним из регуляторных механизмов коронарного кровообращения, так как при повышении тонуса сосудов большого круга при прочих равных условиях энергетические затраты миокарда увеличиваются в связи с увеличением нагрузки на миокард. Всякое же увеличение энергетических затрат миокарда требует немедленного увеличения доставки кислорода. Таким механизмом немедленного расширения коронарных сосудов может быть только рефлекторный, так как на образование продуктов метаболизма в миокарде, способных расширять коронарные сосуды, необходимо какое-то время.

При снижении тонуса сосудов большого круга тонус коронарных сосудов повышается. При этом могут создаться условия, при которых может развиваться та или иная степень несоответствия энергетических трат миокарда и доставки ему кислорода, т. е. та или иная степень гипоксии миокарда. Поэтому должен существовать регуляторный механизм, предотвращающий развитие гипоксии миокарда в этих условиях. Таким регуляторным механизмом, по нашим данным, является повышение к. п. д. миокарда, т. е. уменьшение количества кислорода, затрачиваемого на каждую единицу производимой работы. Высокий к. п. д. миокарда при повышенном тонусе коронарных сосудов можно объяснить повышением тонуса парасимпатической иннервации сердца. Известно, что раздражение блуждающего нерва, а также ацетилхолин повышают к. п. д. миокарда. В то же время при этом наблюдается сужение коронарных сосудов. Таким образом, сужение коронарных сосудов сопровождается повышением к. п. д. миокарда. При преобладании симпатической иннервации к. п. д. миокарда снижается, но одновременно расширяются коронарные сосуды.

В целом этот механизм действует, видимо, в следующей последовательности. При повышении тонуса симпатической иннервации сердечно-сосудистой системы повышен тонус сосудов большого круга, коронарные же сосуды расширяются. При этом снижается к. п. д. миокарда. При снижении тонуса симпатической иннервации или повышении тонуса парасимпатической иннервации сердечно-сосудистой системы тонус сосудов большого круга снижается и одновременно повышается тонус коронарных сосудов. При этом повышается к. п. д. миокарда. Такой регуляторный механизм, по-видимому, имеет как прямой, так и обратный путь, т. е. при повышении тонуса сосудов большого круга повышается тонус симпатической иннервации коронарных сосудов, в результате чего они расширяются.

Следует особо подчеркнуть, что наши эксперименты проводились в условиях глубокого наркоза собак. Разумеется, что у ненаркотизированных собак, когда в деятельность сосудодвигательного центра постоянно вносят свои коррективы высшие отделы ц. н. с., а также рефлекторные влияния с других органов и систем, такой регуляторный механизм (если можно так выразиться, механизм «в чистом виде») не будет постоянной закономерностью. В условиях же глубокого наркоза, когда выключается даже дыхательный центр и полностью снимаются или значительно подавляются рефлекторные воздействия с других органов, трудно дать другое объяснение полученной нами определенной зависимости между тонусом коронарных сосудов и сосудов большого круга и между тонусом коронарных сосудов и к. п. д. миокарда. К тому же мы пользовались показателем общего периферического сосудистого сопротивления большого круга. Возможно, что тонус коронарных сосудов и сосудов некоторых других органов может меняться в одном и том же направлении (особенно сосудов мозга). Здесь следует заметить, что общее сосудистое сопротивление большого круга более всего зависит от тонуса артериол

обширнейшего сосудистого русла, питающего мускулатуру. Поэтому при повышении тонуса сосудов этого русла общее периферическое сопротивление большого круга будет повышаться даже при условии снижения тонуса сосудистого русла мозга и других жизненно важных органов, в частности, надпочечников, почек. Еще более убеждают нас в возможности нашей трактовки полученных данных результаты экспериментов Грегга (Gregg, 1950), Сарнова с соавт. (Sarnoff a. o., 1958), Бронуолда с соавт. (Braunwald a. o., 1958), Розенблюта с соавт. (Rosenblueth a. o., 1961). Отсутствие какой-либо корреляции между величиной нагрузки на миокард в наших экспериментах и коронарным сосудистым сопротивлением больше склоняет нас в пользу рефлекторного воздействия с сосудов большого круга кровообращения на коронарные сосуды. Высокая же степень корреляции и высокая степень достоверности ее (выше третьей степени вероятности безошибочного суждения), полученная при статистической обработке результатов наших экспериментов, позволяют утверждать, что данная зависимость между тонусом сосудов большого круга и коронарных сосудов и между тонусом коронарных сосудов и к. п. д. миокарда, отмеченная нами у наркотизированных собак, не случайна, а согласно положениям математической статистики, будет закономерно наблюдаться у любой другой группы собак в условиях, идентичных нашим.

### ВЫВОДЫ

1. В регуляции коронарного кровообращения определенную роль играет состояние сосудов большого круга кровообращения. Тонус коронарных сосудов у наркотизированных собак стоит в обратной зависимости от тонуса сосудов большого круга кровообращения.

2. Другим регуляторным механизмом коронарного кровообращения является повышение коэффициента полезного действия миокарда при повышении тонуса коронарных сосудов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В. А., Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1102, 1959.  
 Маршак М. Е. В сб.: Физиология и патология сердца, 69. Медгиз, М., 1963.  
 Меерсон Ф. З., И. И. Евнина, Н. Г. Сердюк, А. Л. Микаэлян, М. П. Апанасюк. В сб.: Физиология и патология сердца, 142. Медгиз, М., 1963.  
 Сердюк Н. Г., В. С. Сергиевский, Л. А. Цой. В сб.: Вопросы хирургии сердца и анестезиологии, 82. Алма-Ата, 1963.  
 Ангер G. V., A. Blalock, M. Ham mouda, Journ. Physiol., 67, 87, 1928.  
 Ангер G. V., H. Hausler, Journ. Physiol., 65, 357, 1928.  
 Braunwald E., S. J. Sarnoff, R. B. Case, W. N. Stainsby, G. H. Welch, Am. Journ. Physiol., 192, 157, 1958.  
 Cannon W. B., A. Rosenblueth, Am. Journ. Physiol., 112, 268, 1935a; 113, 251, 1935b.  
 Davis J. C, Am. Journ. Physiol., 123, 50, 1938.  
 Gregg D. E. Coronary circulation in health a. disease. Lea a. Tebiger. Philadelphia, 1950.  
 Rosenblueth A., I. Alanis, R. Rubio, G. Pilar, Am. Journ. Physiol., 200, 243, 1961.  
 Sarnoff S. J., E. Braunwald, G. H. Welch, R. B. Case, W. N. Stainsby, R. Macruz, Am. Journ. Physiol., 192, 148, 1958.  
 Sarnoff S. J., Case R. B., G. H. Welch, E. Braunwald, W. N. Stainsby, Am. Journ. Physiol., 192, 141, 1958.

Поступило 30 XII 1963

### ON THE CONTROL OF CORONARY CIRCULATION

By N. G. Serdiuk, V. S. Sergievski and L. A. Tsoi

From the Institute of Experimental Biology and Medicine, Novosibirsk

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ  
И СТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА  
У ПЛОДОВ КРОЛИКА

Л. А. Пронин

Лаборатория сравнительного онтогенеза нервной системы Института мозга  
АМН СССР, Москва

В последней трети внутриутробного периода развития плодов у млекопитающих появляются дыхательные движения. Внутриутробные дыхательные движения отмечались у различных животных и человека (Ahlfeld, 1888, 1905; Rosenfeld, Snyder, 1936, 1937; Антонов, 1941, и др.). Однако сроки появления внутриутробных дыхательных движений и их динамика установлены не у всех животных. В большинстве имеющихся в литературе работ или вообще не приводится возраст плодов, или исследование было сделано только на одной или нескольких возрастных группах плодов и преследовало цели установить начало появления дыхательных движений.

Имеется только несколько работ, авторы которых изучали становление внутриутробных дыхательных движений. Так, Баркрофт и Баррон (Barcroft, Barron, 1937) подробно описали возникновение внутриутробных дыхательных движений у плодов овец; А. А. Оганисян (1948) — у морской свинки.

Вопрос о сроках появления дыхательных движений у плодов кролика является спорным. Так, по данным И. А. Аршавского (1946), они появляются с 15-го дня внутриутробного развития. По нашим данным — значительно позже.

В предыдущей работе при изучении возможности аспирации плодами амниотической жидкости (Пронин, 1960) нами было обнаружено, что дыхательные движения у плодов кролика появляются только после 20-го дня внутриутробного развития. С этого возраста они начинают аспирировать околоплодную жидкость, что видно по попаданию туши из амниотического мешка в легкие. Будучи извлеченными из матки, они начинают вдыхать воздух. Поступление последнего в легкие может быть зарегистрировано с помощью термистора. Но эти наблюдения, особенно в ранние сроки развития, были проделаны на небольшом количестве плодов.

Цель настоящей работы — проследить становление дыхательных движений и функции дыхательного центра у плодов кролика.

## МЕТОДИКА

Исследование производилось на кроликах породы шиншилла. Спаривали животных в виварии института. Это гарантировало точный возраст развития плодов. Для того, чтобы исключить влияние наркотиков на характер дыхательных движений и угнетение их, операции, связанные с исследованием дыхательных движений у плодов, производились без наркоза.

Животные во время опыта погружались в ванну с физиологическим раствором температурой 38°. Регистрация дыхания у плодов производилась с помощью термистора или пьезокристалла на чернилопишущем приборе четырехканального электроэнцефалографа. Подробности методики регистрации дыхания у плодов млекопитающих описаны раньше (Пронин, 1959).



## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты проведены на 486 плодах от 58 беременных крольчих. У каждой крольчихи исследовали не больше 2—3 плодов. Остальных извлекали для взвешивания. Сразу после извлечения плодов из матки дыхательные движения наблюдали при не вскрытом амниотическом мешке с сохраненной плацентарной циркуляцией, т. е. в условиях, наиболее близких к нормальным. После этого удаляли амниотическую оболочку, производили тактильные и болевые раздражения, затем плоды отделяли от матери, т. е. перерезали пуповину.

Ни у одного из 66 плодов (от 7 беременных крольчих), срок развития которых был меньше 19 дней, дыхательных движений не было ни в амнионе с сохраненной плацентарной циркуляцией, ни после отделения их от

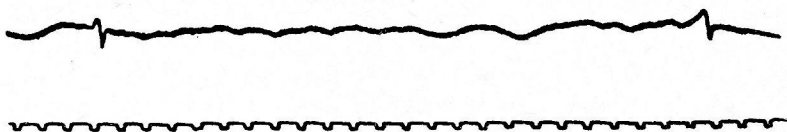


Рис. 1. Дыхательные движения у 21-дневного плода кролика.

Дыхательные движения редкие, неритмичные, небольшой амплитуды. Верхняя линия — регистрация дыхательных движений с помощью термистора; нижняя — отметка времени (в сек.).

матери. Дыхательные движения у них не могли быть вызваны ни тактильными, ни болевыми раздражениями.

Отсутствие дыхательных движений у плодов до 19-го дня развития, очевидно, объясняется недоразвитием последних. Вес 15-дневных плодов в среднем равен 0.45 г, т. е. в сто с лишним раз меньше, чем у плодов последнего (31-го) дня внутриутробного развития (средний вес которых 48.8 г). 16-дневные плоды в среднем весят 0.5 г, 17-дневные — 0.9 и 18-дневные — 1.02 г.

У плодов кроликов до 19-го дня развития только начинают появляться первые рефлекторные двигательные реакции на тактильные раздражения. Так, Панкрац (Pankratz, 1931) отметил латеральную флексию головы плода кролика при тактильном раздражении мордочки с 15—16-го дня внутриутробного развития, И. М. Вул (1938, 1940) — с 17-го дня, А. А. Волохов и Е. П. Стакалич (1946), А. А. Волохов (1947, 1951) — с 16—17-го дня. Ни один из перечисленных авторов не отмечал в этом возрасте ни спонтанной двигательной активности, ни дыхательных движений.

У 19—20-дневных плодов (112 от 13 крольчих) при сохранении амниотической и плацентарной оболочки циркуляции дыхательных движений не отмечается. Они возникают только после отделения от матери или при тактильных и болевых раздражениях. У 19-дневных плодов, средний вес которых равен 2.11 г, дыхательные движения после отделения от матери наблюдаются не во всех случаях. Они отмечались только у части плодов 3 из 5 беременных крольчих этой серии опытов.

Плоды после отделения от матери производили 2—3 дыхательных движения с большими интервалами времени и после этого погибали.

Дыхательные движения в амниотическом мешке с сохраненной плацентарной циркуляцией появляются только у части плодов с 21-го дня развития. В этот срок было исследовано 32 плода от 4 крольчих. Дыхательные движения были отмечены у плодов 1 крольчихи. У плодов остальных 3 крольчих дыхательные движения отсутствовали. В этот период развития дыхательные движения появляются очень редко, бывают не каждую минуту, они неритмичны, часто исчезают на длительное время. По своему характеру они напоминают судорожное напряжение всего тела. На рис. 1 представлена регистрация дыхательных движений у 21-днев-

ного плода кролика. При отделении от матери у всех плодов, независимо от того, наблюдались ли у них при сохраненной плацентарной циркуляции дыхательные движения или нет, отмечаются 2—5 дыхательных движений с большими промежутками времени, после чего плоды погибали.

С 22-го дня развития при сохраненной плацентарной циркуляции дыхательные движения можно наблюдать у всех плодов. В этот срок разви-

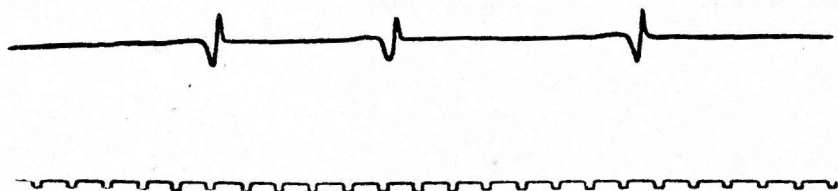


Рис. 2. Дыхательные движения у 28-дневного плода кролика.

Дыхательные движения чаще, резче выражены.  
Обозначения те же, что и на рис. 1.

тия было исследовано 56 плодов от 5 крольчих. Дыхательные движения были отмечены у плодов во всех пяти опытах. При отделении от матери плоды этого возраста производили по 4—6 дыхательных движений после чего переставали дышать.

В последующие дни дыхательные движения у плодов становятся более частыми и выраженными. Учащение и усиление дыхательных движений у них наблюдается до конца внутриутробного периода развития. На рис. 2

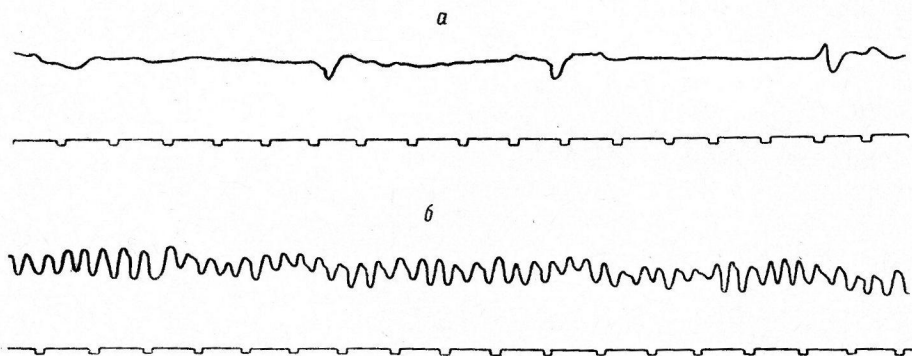


Рис. 3. Дыхательные движения у 31-дневного плода кролика.

а — до отделения; б — после отделения от матери.  
Во втором случае дыхательные движения участились, стали ритмичными.  
Обозначения те же, что и на рис. 1.

представлена регистрация дыхательных движений у 28-дневного плода. Дыхательные движения участились, стали более выраженными.

Чем старше плоды, тем лучше они переносят прекращение плацентарной циркуляции. Так, 23-дневные плоды (37 от 4 крольчих) продолжали дышать в течение нескольких минут, а в одном опыте плоды этого возраста после отделения их от матери дышали в течение 10—20 мин. Отдельные плоды 24—25-дневного возраста уже способны дышать в течение 30—90 мин. У плодов этого возраста и младше при отделении от матери не происходит учащения дыхательных движений. Напротив, со времени дыхания все больше урежаются и затем совсем пропадают. Плоды последних дней развития после отделения от матери, если их поместить в инкубатор с температурой воздуха около 37°, способны длительно жить, и у них после отделения от матери отмечается учащение дыхательных движений. В некоторых случаях учащение бывает очень значительным. На рис. 3, а

представлены дыхательные движения у 31-дневного плода кролика с сохраненным плацентарным кровообращением; на рис. 3, б — дыхательные движения у того же плода после отделения от матери.

Сводные данные о сроках развития дыхания у плодов кроликов представлены в таблице.]

Возникновение дыхательных движений у плодов кролика

| Дни развития | Дыхательные движения при сохраненной плацентарной циркуляции | Дыхательные движения после отделения от матери | Продолжительность дыхательных движений после отделения от матери |
|--------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 15-й         | Нет                                                          | Нет                                            | —                                                                |
| 16-й         | »                                                            | »                                              | —                                                                |
| 17-й         | »                                                            | »                                              | —                                                                |
| 18-й         | »                                                            | »                                              | —                                                                |
| 19-й         | »                                                            | Не у всех плодов                               | 2—3 дыхательных движения                                         |
| 20-й         | »                                                            | У всех плодов                                  | 2—5 » »                                                          |
| 21-й         | Не у всех плодов                                             | То же                                          | 2—5 » »                                                          |
| 22-й         | У всех плодов                                                | »                                              | 4—6 » »                                                          |
| 23-й         | Учащаются                                                    | »                                              | От 1 до 20 мин.                                                  |
| 24-й         | »                                                            | »                                              | От 3 до 30 мин.                                                  |
| 25-й         | Хорошо выражены                                              | »                                              | До 90 мин.                                                       |
| 26-й         | То же                                                        | Хорошо выражены                                | То же                                                            |
| 27-й         | »                                                            | То же                                          | »                                                                |
| 28-й         | »                                                            | »                                              | Длительно живут при температуре 37°                              |
| 29-й         | »                                                            | »                                              | То же                                                            |
| 30-й         | »                                                            | »                                              | »                                                                |
| 31-й         | »                                                            | »                                              | »                                                                |

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У плодов кролика с сохраненной плацентарной циркуляцией дыхательные движения начинают появляться только с 21-го дня внутриутробного развития, когда средний вес плодов составляет в среднем 4.31 г., т. е. в 10 с лишним раз меньше, чем у плодов последнего дня внутриутробного развития. Но дыхательные движения можно вызвать у плодов при определенных вмешательствах (прекращение плацентарной циркуляции, тактильные и болевые раздражения кожи) уже с 19-го дня. Сообщение И. А. Арщавского (1946) о возникновении дыхательных движений с 15-го дня пренатального развития не подтверждается. Плод кролика к этому времени еще недоразвит. Как указывалось выше (Pankratz, 1931; Вул, 1938, 1940; Волохов, 1947, 1951, и др.), у плодов этого срока развития еще нет ни рефлекторных, ни спонтанных двигательных реакций. Непонятно, как может осуществляться сложный дыхательный акт, когда еще нет простейших движений. Наши наблюдения согласуются с данными Панкраца, который, изучая двигательные реакции у плодов кролика, только с 20-го дня пренатального развития отмечал появление открывания и закрывания рта, т. е. движений, связанных с дыханием.

### ВЫВОДЫ

1. Дыхательный центр у плодов кролика начинает функционировать с 21-го дня внутриутробного развития. Он уже способен при определенных вмешательствах возбуждаться и осуществлять дыхательные движения с 19-го дня.

2. До 28-го дня внутриутробного развития дыхательный центр не может обеспечить достаточной интенсивности дыхательных движений. При отделении плодов этого срока развития от матери, учащения и уг-

лужения дыхательных движений не происходит. Этим, очевидно, и объясняется быстрая гибель плодов ранних сроков развития после прекращения плацентарного кровообращения.

3. Некоторую роль при этом может играть и недоразвитие легких, так как к этому времени еще не полностью сформирован альвеолярный аппарат легкого (дипломная работа Л. А. Штегельман). Вследствие недостаточной функции дыхательного центра и морфологической неполноценности легких возникают нарушения газообмена, что приводит к прекращению деятельности дыхательного центра. Это вначале выражается в урежении дыхательных движений, а затем в остановке их.

4. Только с 28-го дня пренатального развития, когда дыхательный центр заканчивает функциональное развитие и способен после отделения плода от матери увеличить частоту и интенсивность дыхательных движений, возможно длительное самостоятельное функционирование дыхательного аппарата.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Антонов А. Н., Вопр. педиатр. и охр. мат. и детства, 13, № 2, 119, 1941.  
 Аршавский И. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 22, № 1, 34, 1946.  
 Волохов А. А., Физиол. журн. СССР, 33, № 3, 361, 1947; Закономерности онтогенеза нервной деятельности. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.  
 Волохов А. А.,  
 Е. П. Стакалич, Физиол. журн. СССР, 32, № 1, 90, 1946.  
 Вул И. М., Юбил. сессия, посвящ. 20-летию Инст. мозга им. Бехтерева, Тез. докл., 32, Л., 1938; Бюлл. экспер. биол. и мед., 10, № 4, 302, 1940.  
 Оганисян А. А., Бюлл. экспер. биол. и мед., 25, № 2, 109, 1948.  
 Пронин Л. А. Бюлл. экспер. биол. и мед., 48, № 12, 112, Изд. АМИ СССР, М., 1959; В сб.: Эволюция физиологических функций, 69, 1960.  
 Ahlfeld F., Verhandl. deutsch. Gesellsch. Gynak., 2, 203, 1888; Monatsschr. Geburtsh. u. Gynak., 21, 143, 1905.  
 Barcroft J., D. H. Barron. Journ. Physiol., 88, № 1, 56, 1937.  
 Pankratz D. S., Anat. Rec., 48, 58, 1931.  
 Rosenfeld M., F. Snyder. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 33, 574, 1936.  
 Am. Journ. Physiol., 119, № 1, 153, 1937.

Поступило 21 X 1963

#### INTRAUTERINE RESPIRATORY MOVEMENTS AND FUNCTIONAL MATURATION OF THE RESPIRATORY CENTRE IN FOETAL RABBITS

By L. A. Pronin

From the Laboratory for Comparative Ontogenesis of the Nervous System,  
 Brain Institute, USSR Acad. Med. Sci., Moscow



РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ  
КОНТРАКТУР, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ТРАВМАХ  
СПИННОГО МОЗГА

Н. А. Галицкая

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

Развитие контрактур задних конечностей, образующихся у кроликов после травмирующих<sup>1</sup> перерезок спинного мозга в поясничной области, имеет ирритационную природу (Галицкая, 1961). Учитывая взгляды Л. А. Орбели (1935), А. Г. Гинецинского (1945) и ряда клиницистов (Литвак, 1949; Русецкий, 1954, и др.) о роли симпатической нервной системы в возникновении патологических состояний возбуждения и результаты наших прежних исследований по этому вопросу (Галицкая, 1946), мы поставили перед собой следующие задачи.

1. Выяснить влияние удаления симпатических стволов брюшной полости на развитие контрактур, образующихся в задних конечностях кролика после травмирующих перерезок спинного мозга в поясничной области.

2. Проследить за состоянием тонуса мышц задних конечностей (сгибателей и разгибателей): а) в норме, б) во время развития вышеупомянутых контрактур, в) после двухстороннего удаления брюшной симпатической цепочки, г) после одностороннего ее удаления, д) после перерезки спинного мозга у десимпатизированных кроликов.

3. Изучить реактивность мышц задних конечностей кролика к фармакологическим веществам — ацетилхолину (Ах) и аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ) после перерезки поясничных сегментов спинного мозга у кроликов с удаленными (односторонне и двухсторонне) симпатическими цепочками.

## МЕТОДИКА

Эксперименты проведены на 25 кроликах. Из них 6 с сохраненной симпатической иннервацией, 9 полностью десимпатизированных и 10 с односторонней десимпатизацией. Брюшная симпатическая цепочка как с одной стороны, так и с обеих сторон удалялась без наркоза за 3 недели до перерезки спинного мозга. Перерезка спинного мозга проводилась без наркоза с применением новокаина, а иногда без него. Тонус измерялся тонометром Уфлянда и Плотниковой и оценивался в граммах давления на строго определенную площадь поверхности тела. Измерения проводились на передней и задней поверхностях голени, а у некоторых и бедра (сгибатели и разгибатели), в норме и после операций. Кролики подвешивались на станке, в матерчатой люльке, всегда в одинаковых условиях. Измерения тонуса начинались после 15-минутного отдыха. Проведено 500 опытов на 25 хронически наблюдаемых в норме и после операций кроликах. В каждом опыте по 5 измерений, с 10-минутными промежутками, на флексорных и экстензорных группах мышц правой и левой лап. Всего 20 измерений за опыт. Острые опыты проводились через различные сроки после операции (от 2 до 4—6 недель).

Методика, используемая нами, описана Дэлом, Броуном и Фельдбергом (Dale, Brown, Feldberg, 1936). У кроликов отпрепаровывались и перевязывались сосуды, от-

<sup>1</sup> Перерезок, которые производились заведомо с травмой.

ходящие от бедренной артерии, за исключением идущих к икроножной мышце *m. gastrocnemius*). Через отрезок *a. tibialis* к мышце ретроградно вводились Ах и нейтрализованная АТФ с целью изучения реактивности мышцы к этим веществам. Сокращение мышц регистрировалось изотонически на кимографе. Реактивность мышц к вводимым веществам оценивалась двумя способами: по высоте сокращения на пороговую дозу и по форме сокращения в ответ на дозу, превышающую пороговую. Реактивность мышц к Ах и АТФ в норме определена у 1 кролика, так как в прошлом исследовании (Галицкая, 1961) она была точно установлена. В данной работе определялась реактивность мышц к этим веществам у оперированных кроликов. Растворы вводились подогретыми, промежутки между введениями были 10 мин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Если у кроликов с сохраненными симпатическими цепочками после травмирующих перерезок спинного мозга на уровне  $L_4-L_6$  контрактуры обычно развивались через 12—15 дней, то у десимпатизированных они не наблюдались даже через 30—40 дней после перерезки спинного мозга. Если же они развивались, то в очень поздние сроки. В то же время, если производилось одностороннее удаление брюшной симпатической цепочки, то после перерезки спинного мозга контрактуры обычно развивались на стороне с сохраненной симпатической цепочкой.

Измеряя тонус мышц задних конечностей у кроликов до перерезки спинного мозга и после нее, мы обнаружили что параллельно развитию контрактур идет повышение тонуса. Сразу после перерезки у всех животных тонус мышцы резко снижался, а с началом развития контрактуры (через 15—20 дней) он начинал повышаться, становясь в короткий срок выше нормы. Ниже нами приводятся кривые ряда характерных опытов, показывающие состояние тонуса мышц голени (сгибателей и разгибателей) в норме и после операции. Изменения тонуса мышц бедра полностью совпадали с изменениями тонуса мышц голени.

На рис. 1 представлена типичная кривая, из которой видно, что если до перерезки спинного мозга у кролика № 9 тонус мышц сгибателей задних конечностей был близок к 55 г, а тонус разгибателей к 80—85 г, то после перерезки спинного мозга на уровне между  $L_5-L_6$ , произведенной 11 X 1961, тонус снизился до 25 г для сгибателей и 55—60 г для разгибателей. Через 9 дней после операции тонус начал повышаться и достиг у сгибателей 40 г., а у разгибателей — около 70 г. Затем наблюдалось некоторое снижение тонуса, после чего тонус начал резко повышаться и достиг для сгибателей 70 г и разгибателей 90—100 г. К этому сроку развилась стойкая контрактура. Подвешивание груза в 1 кг не распрямляло согнутой конечности. Чувствительность мышц к Ах и АТФ повысилась, и она реагировала на дозу 5γ Ах и 10γ АТФ. В норме же мышца реагирует на дозу Ах в 40—50γ, а на АТФ, совсем не реагирует. Характер сокращения показывает, что фазы сокращения и расслабления резко растянуты, в то время как в норме они протекают быстро.

У этого кролика наблюдались большие трофические нарушения: язва на крестце, облысение и резкое покраснение кожи.

После удаления брюшной симпатической цепочки с одной стороны тонус мышц снижался только с одной стороны, на противоположной он оставался таким же, как в норме. Через 20—30 дней тонус на десимпатизированной стороне повышался до нормы, последующая перерезка спинного мозга у таких кроликов сопровождалась обычным снижением тонуса мышц обеих конечностей. Через 15—20 дней после перерезки спинного мозга на стороне с сохраненной симпатической цепочкой тонус мышц начинал повышаться, и это повышение шло параллельно с развитием контрактуры. Противоположная лапа оставалась вялой, контрактура не развивалась (рис. 2). При подвешивании груза лапа без десимпатизации (правая) находится в контрактуре, а с десимпатизацией (левая) разогнута (рис. 2). На лапе без десимпатизации имелись трофические нарушения (язва, облысение и др.), на противоположной же они почти не наблюдались

только имелись небольшие участки облысения. Правая лапа вялая, свисает свободно. Чувствительность мышц к Ах и АТФ определялась на левой лапе. Обнаружилось, что мышцы реагируют на дозу Ах 5γ, а АТФ 10 γ, т. е. их чувствительность к этим веществам такая же, как у обычных кроликов с развившейся контрактурой. Характер сокращения был тоже свойствен контрактуре.

После удаления обеих брюшных симпатических цепочек (рис. 3) тонус мышц снижался, но через 20—30 дней достигал нормы. Произведен-

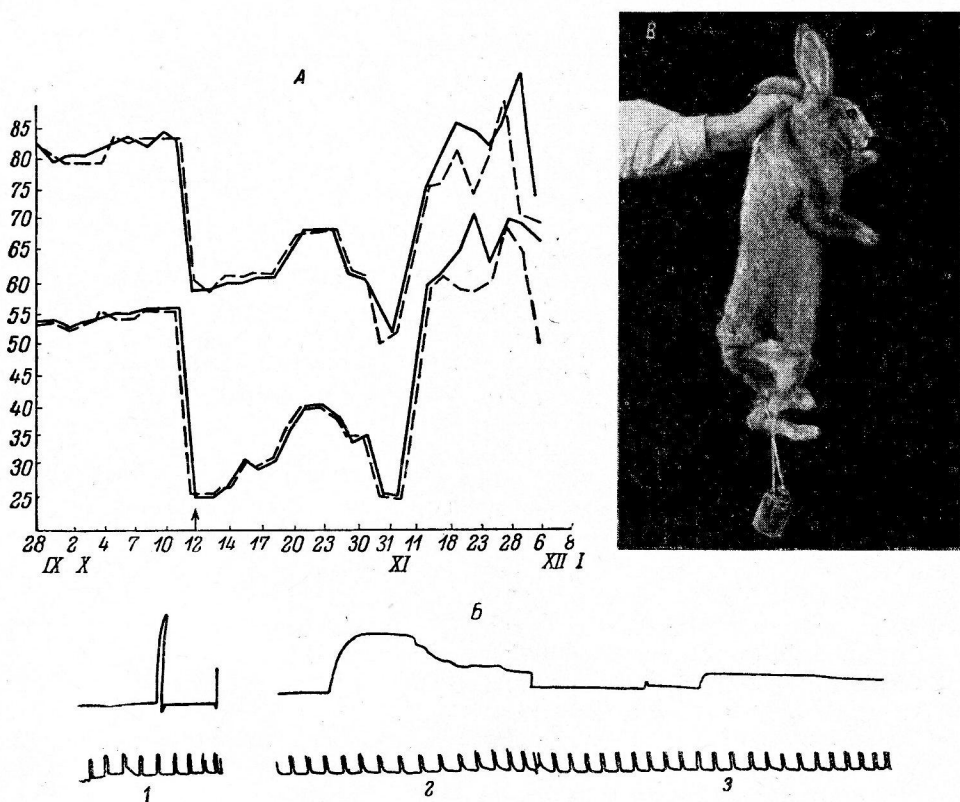


Рис. 1. Состояние мышц до и после перерезки (стрелка) спинного мозга на уровне  $L_5-L_6$

А: тонус сгибателей (верхние линии) и разгибателей (нижние линии) правой (сплошная линия) и левой (прерывистая) лап. По оси абсцисс — даты исследования; по оси ординат — тонус (в г). Б — кривые сокращения икроножной мышцы после перерезки спинного мозга и развития контрактуры: 1 — после введения 50 γ Ах; 2 — после введения 5 γ Ах; 3 — после введения 5 γ АТФ. В — положение лап после подвешивания груза в 1 кг.

ная затем перерезка спинного мозга вновь сопровождалась падением тонуса, последующего же повышения его не происходило, у подобных кроликов не обнаруживалось развития контрактур. Лапы оставались вялыми даже через длительный срок (43 дня и больше). На кимограмме (рис. 3) представлена кривая сокращения икроножной мышцы, из которой видно, что характер сокращения мышцы в ответ на введение Ах в дозе 20—25 γ не такой, как у мышц, находящихся в контрактуре. Фаза сокращения и расслабления протекала быстро, чувствительность мышц к Ах была низкой 20—25 γ (близкой к норме). Последующее вскрытие показало, что у этого кролика осталась частично не перерезанной твердая мозговая оболочка с передней стороны, костные отломки, вложенные в рану на операции, оставались в ней и врезались в центральный отрезок спинного мозга. Таким образом, все условия, способствующие развитию

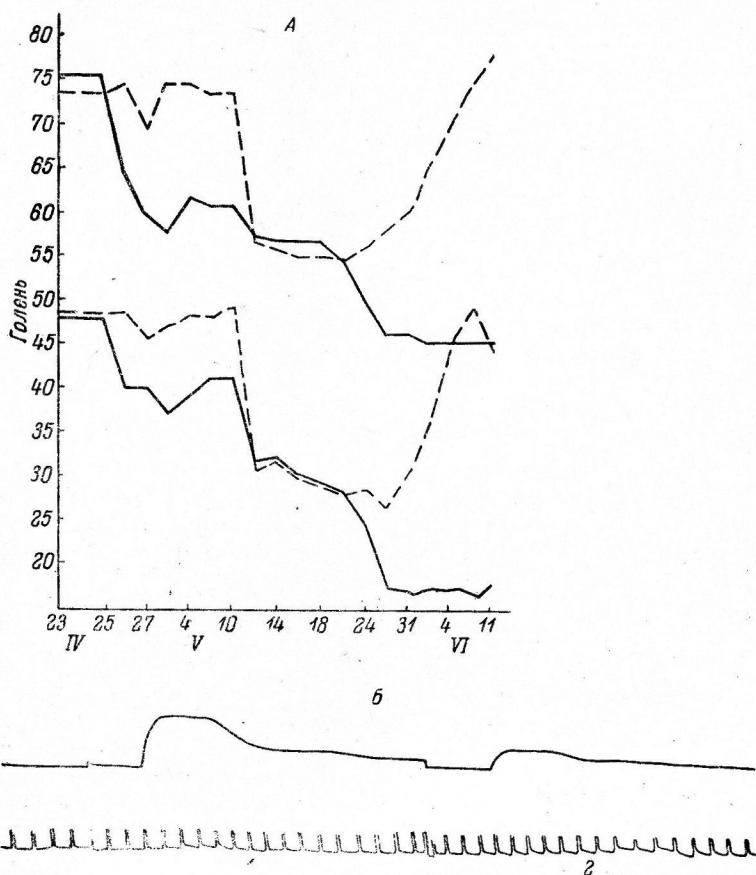


Рис. 2. Состояние мышц до и после перерезки спинного мозга на уровне  $L_5-L_6$  (10 V) и удаления симпатической цепочки справа (12 VI).

А и В — обозначения те же, что и на рис. 1. Б — сокращение икроножной мышцы: 1 — после введения 5 γ Ах; 2 — после введения 5 γ АТФ.



контрактуры, о которых мы писали в прошлой статье (Галицкая, 1961), были соблюдены, однако контрактура не развилась. Трофические наруше-

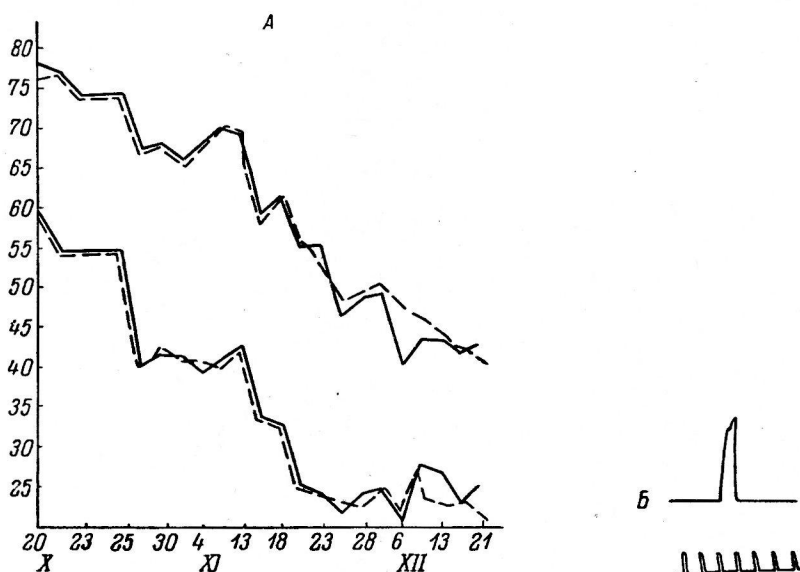


Рис. 3. Состояние мышц до и после перерезки спинного мозга на уровне  $L_5-L_6$  (14 XI) и удаления брюшных симпатических цепочек с обеих сторон (25 X).

А и В — обозначения те же, что и на рис. 1. В — сокращение икроножной мышцы после введения 25 γ Ах.

ния были незначительными, имелось облысение на лапах, но язв не наблюдалось. При подвешивании груза обе лапы висят, мышцы при пальпации вялые, атрофичные.

Таким образом, результаты экспериментов показали, что у кроликов без симпатических цепочек контрактуры не развиваются или развиваются очень поздно, когда причины их возникновения, вероятно, зависят от изменения связочного аппарата, сухожилий и пр. К типу активных мы их не относим, так как не удавалось вывести конечность из состояния контрактуры даже под влиянием глубокого наркоза, что обычно наблюдалось при развившейся контрактуре у кроликов с сохраненными симпатическими цепочками.

В прошлых исследованиях нами было установлено (Галицкая, 1959, 1961), что возбудимость мышц к электрораздражителям при образовании контрактуры повышалась, реобазы уменьшались, а хронаксия укорачивалась. Повышенная возбудимость наблюдалась до образования стойкой контрактуры, а затем она постепенно становилась ниже нормы. Сократительные свойства начинали изменяться лишь при образовании стойкой контрактуры, к этому времени фазы сокращения и расслабления были растянуты

более, чем в норме. Обнаруженная нами повышенная реактивность к Ах и отсутствующая в норме чувствительность к АТФ стоят в соответствии с имеющейся повышенной возбудимостью к электрораздражителям.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что симпатическая нервная система каким-то образом оказывает влияние на развитие контрактур, образующихся после операционной травмы поясничной области спинного мозга. В прошлых наших исследованиях (Галицкая, 1959, 1961) было высказано предположение, что контрактуры задних конечностей развиваются вследствие возникновения в спинном мозгу на месте травмы очага раздражения, импульсы из которого, распространяясь как в центральном, так и в периферическом направлении, вызывают изменение функционального состояния и в мионевральных синапсах, и в вышележащих отделах ц. н. с. За изменение возбудимости мионевральных синапсов при развитии контрактуры говорит повышенная чувствительность мышц к Ах и появившаяся чувствительность к АТФ. Подтверждением наличия импульсации в центральном направлении являются наблюдавшиеся при травматическом раздражении спинного мозга в поясничной области  $L_4-L_6$  трофические нарушения на коже передних конечностей кролика (облысение и язвы), а также начальные явления развития контрактур, заключающиеся в появлении противодействия в передних конечностях при попытке их вытягивания (Галицкая, 1961). В выполненном ранее в клинике исследовании на 32 раненых с повреждениями периферических нервов (Галицкая, 1946) было высказано предположение, что на месте травмы создается очаг раздражения, импульсы из которого как по соматическим, так и по симпатическим волокнам распространяются в обоих направлениях и в случае резких сдвигов в функциональном состоянии ц. н. с. развивается каузалгический синдром. После ганглиэктомии, произведенной у этих больных, импульсация в направлении ц. н. с. принимала характер нормальный и прекращались жалобы больных на «жгучую боль».

Л. А. Орбели считал, что существует значительная аналогия между механизмом возникновения контрактуры и каузалгии. Как в том, так и в другом случае на ранних стадиях процесса можно предполагать наличие периферической причины патологического состояния. В статье, посвященной физиологическим механизмам контрактур, А. Г. Гинецинский (1945) писал, что сущность проблемы при изучении тонической контрактуры лежит не в мышечном акте, который является только отражением состояния ц. н. с. Длительно поддерживаемая патологическим процессом ирритация может создать такую фиксацию возбудительного процесса в соответствующих центрах, что контрактура будет поддерживаться самостоятельным центральным возбуждением. Далее он пишет, что, соблюдая осторожность в высказывании соображений о причинах превращения нормального тонуса в контрактуру, мы все же не можем не коснуться вероятной в этом отношении роли симпатической нервной системы. Согласно хорошо известной теории Л. А. Орбели, симпатическая нервная система оказывает влияние на все звенья, участвующие в двигательных актах скелетной мускулатуры. Под контролем симпатической нервной системы находятся и эффекторный орган, мышцы, и рецепторы, и все центральные образования от клеток коры до моторных нейронов спинного мозга.

Л. А. Орбели считал также нужным принять во внимание, что эмоции и боль, сопровождающие ранения, являются энергичными возбудителями симпатической нервной системы, поэтому вопрос об ее участии в патогенезе контрактур военного времени, очевидно, не лишен оснований. Установленная нами при травмирующих перерезках спинного мозга закономерность развития контрактур задних конечностей у кроликов нарушается, если животное лишается обеих брюшных симпатических цепочек. Если же брюшная симпатическая цепочка остается с одной стороны, то на этой стороне может развиться контрактура. Это является фактическим подтверждением тех предположений, которые были высказаны Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинским. Несомненно, что патологические рефлексы возникают при участии симпатической нервной системы. Это наглядно видно на примере каузалгии, излечивающейся после перерыва дуги патологического рефлекса.

Нам представляются интересными полученные данные относительно роли симпатической нервной системы в поддержании тонуса мышц. Как видно из кривых, приведенных в статье, после двухсторонней десимпатизации тонус снижается в обеих конечностях, а затем выравнивается спустя 20—30 дней, что соответствует данным Де Бура (De Boer, 1915) и Дюссера де Баррена (Dusser de Barrene, 1916). При одностороннем удалении брюшной симпатической цепочки тонус снижается только на этой конечности и выравнивается в тот же срок. Н. Касумов (1933), А. А. Михельсон (1939) после десимпатизации наблюдали постепенное нарастание гипотонии. Литературные данные привели нас к убеждению, что отсутствие симпатической иннервации сказывается на состоянии тонуса, а разноречивость данных разных авторов связана с тем, что изменения тонуса мышц носят фазный характер, как это показали М. Б. Тетяева и Ц. Л. Янковская (1960), длительно наблюдавшие ( $1\frac{1}{2}$  года) состояние тонуса после одностороннего и двухстороннего удаления брюшных симпатических цепочек. Они обнаружили, что происходит чередование нормального тонуса с повышенным и пониженным. Авторы также отмечают, что на величине тонуса мышц после десимпатизации сказывалось и функциональное состояние животного. Следовательно, тенденция в сторону гипотонического и гипертонического состояний мышц зависела при всех равных условиях еще и от функционального состояния всей нервной системы животного. А. Г. Гинецинский (1945) писал о том, что отличие тонической контрактуры от тонуса

заключается в том, что хорошо координированные центральные механизмы могут терять свойственную им лабильность под влиянием патологического процесса. Импульсы, идущие из очага раздражения по афферентным и симпатическим путям, могут изменить функциональное состояние ц. н. с. и способствовать патологической фиксации тонических рефлексов. Если при каузалгии помогает операция, прерывающая дугу патологического рефлекса, то при контрактуре, возможно, необходима какая-либо операция, подобно применяемой при каузалгии.

### ВЫВОДЫ

1. При развитии контрактур задних конечностей кролика после травмирующих перерезок спинного мозга в поясничной области ( $L_4-L_6$ ) тонус мышц, снизившийся сразу после перерезки, с возникновением контрактур резко повышается.

2. После двухстороннего удаления брюшных симпатических цепочек тонус мышц задних конечностей снижается и дней через 20—30 вновь повышается до нормы. Перерезка спинного мозга в поясничной области у десимпатизированных кроликов также вызывает снижение тонуса, которое, однако, не сопровождается его повышением, связанным обычно с развитием контрактуры. Следовательно, у десимпатизированных кроликов контрактуры не развиваются.

3. После одностороннего удаления брюшных симпатических цепочек тонус мышц задних конечностей снижается лишь на десимпатизированной стороне, повышаясь до нормы через 20—30 дней. Перерезка спинного мозга в поясничной области у односторонне десимпатизированных кроликов также сопровождается снижением тонуса обеих задних конечностей. Последующее повышение тонуса и развитие контрактуры наблюдаются лишь на стороне с сохраненной брюшной симпатической цепочкой.

4. После двухстороннего удаления брюшных симпатических цепочек и последующей перерезки спинного мозга реактивность мышц задних конечностей к Ах низкая (20—30%), к АТФ совсем отсутствует. Кривая сокращения мышц показывает, что фазы сокращения и расслабления протекают быстро.

5. После одностороннего удаления брюшной симпатической цепочки и последующей перерезки спинного мозга в поясничной области реактивность мышц к Ах и АТФ высокая лишь на стороне с сохраненной симпатической цепочкой и развившейся контрактурой. Кривая сокращения мышц показывает, что фазы сокращения и расслабления протекают медленно.

### ЛИТЕРАТУРА

- Галицкая Н. А., Военно-мед. сб., 3, 217, 1946; Тр. Инст. физиолог. им. Павлова, 8, 377, Л., 1959; Физиолог. журн. СССР, 47, № 5, 566, 1961.  
 Гинединский А. Г., Военно-мед. сб., 2, 10, 1945.  
 (Касумов Н.) Kasumow N., Arch. clin. Chirurg., 145, 216, 1933.  
 Литвак Л. Б., Тр. XV Сесс. Украинск. психоневролог. инст., 24, 244, Харьков, 1949.  
 Михельсон А. А., Тез. докл. VI Совещ. по физиолог. пробл., Л., 1939.  
 Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. 2-е изд. Биомедгиз, Л., 1935.  
 Русецкий И. И. Контрактура конечностей. М., 1954.  
 Тетяева М. Б., Ц. Л. Янковская, Матер. по эволюцион. физиолог., 4, 151, 1960.  
 De Boer S., Muckeln Zsc. Biol., 65, 239, 1915.  
 Dale H. H., G. Brown, W. J. Feldberg, Journ., Physiol., 87, № 4, 394, 1936.  
 Dusser de Barrene J. G., Pflug. Arch., 166, N 3-4, 145, 1916.

Поступило 24 V 1963

### ROLE OF SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN DEVELOPMENT OF CONTRACTURES, ACCOMPANYING SPINAL CORD INJURY

By N. A. Galitskaia

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

## О ТРАНСПОРТЕ НАТРИЯ И КАЛИЯ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ МОЛОКА

М. Г. Закс, Ю. В. Наточин, М. М. Соколова, О. Ф. Танасийчук  
и Г. Б. Тверской

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

Содержание натрия и калия в молоке резко отличается от их концентрации в крови.<sup>1</sup> Механизм образования солевого состава молока не выяснен. В основе этого механизма может лежать один из трех физиологических процессов: 1) Na и K секретируются в той же концентрации, в какой они имеются в «окончатальном» молоке; 2) Na и K выделяются в молоко в тех же концентрациях, в каких они находятся в эпителиальных клетках молочной железы, вследствие свободной проницаемости апикальной поверхности этих клеток и 3) формирование ионного состава молока — процесс двухмоментный; первоначально в емкостную систему железы поступает жидкость, по содержанию Na и K близкая к плазме крови или межклеточной жидкости, а затем, в результате активной деятельности эпителия, ее состав меняется, что приводит к возникновению соотношений Na и K, характерных для «окончатального» молока. Физиологический анализ этих трех возможностей и явился целью данной работы.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на 2 козах, в периоде со 2-го по 6-й месяц лактации. На очередной утренней дойке, т. е. через 15 часов после предыдущей, молоко полностью выдаивалось и остаточное молоко удалялось путем внутримышечной инъекции 2.5 МЕ синтетического окситоцина и заключительного массажа вымени. Далее проводились эксперименты, детали которых будут описаны ниже. В этих экспериментах определялись объем полученных порций молока и содержание в нем Na и K методом фотометрии в пламени, концентрация осмотически активных веществ — криоскопическим методом (Гинецинский и сотр., 1962) и лактоза по Бертрану.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Если электролитный состав молока устанавливается в результате диффузии Na и K из клеток в молоко или они секретируются в постоянной концентрации, то содержание этих ионов в цистернальном и альвеолярном молоке будет одинаково. Если же в просвет альвеол поступает жидкость, по солевому составу близкая к плазме крови, то молоко, полученное вскоре после его образования, могло иметь иной солевой состав, чем обычное молоко. Для анализа этой альтернативы были поставлены две серии опытов. В первой из них исследовался состав трех порций молока, полученных путем катетеризации соска: свободно вытекающей (цистерналь-

<sup>1</sup> Например, в молоке коровы концентрация натрия в 7 раз меньше, а калия в 10 раз больше, чем в плазме крови (Эспе, 1950).



ной), выделяемой вслед за введением окситоцина (условно называемой «альвеолярной») и выдаиваемой после заключительного массажа.

Таблица 1

Состав последовательных порций молока разового удоя  
(средние данные из 26 определений)

| Пробы               | Na<br>(в мэкв./л) | K<br>(в мэкв./л) | Лактоза<br>(в %) | Концентрация<br>осмотически<br>активных<br>веществ<br>(в мосм/л) |
|---------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------------------------------------------------------|
| Цистернальная . . . | $18.0 \pm 0.31$   | $43.0 \pm 0.37$  | $4.34 \pm 0.077$ | $290.0 \pm 3.71$                                                 |
| «Альвеолярная» . .  | $18.0 \pm 0.42$   | $43.0 \pm 0.45$  | $4.45 \pm 0.81$  | $297.0 \pm 3.32$                                                 |
| «Массажная» . . .   | $18.6 \pm 0.31$   | $44.0 \pm 0.14$  | $4.23 \pm 0.066$ | $295.0 \pm 3.75$                                                 |

Как видно из данных табл. 1, содержание Na, K и лактозы в этих порциях одинаково. Однако это не могло исключить предположения о двух-моментном образовании молока. У коз в течение 15-часового промежутка

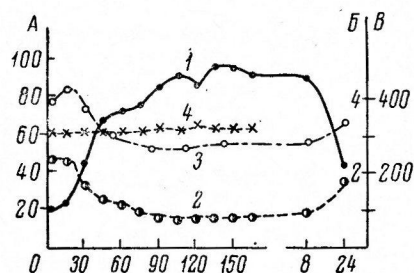


Рис. 1. Изменения состава молока у козы Солянка при дойках через каждые 15 мин. (с введением окситоцина).

По оси абсцисс слева — время от начала опыта (в мин.); справа — время обычных доек, после начала опыта (в часах); по оси ординат: А — концентрация натрия (1) и калия (2); Б — концентрация лактозы (3); В — концентрация осмотически активных веществ (4).

$\pm 0.07$  до  $2.43 \pm 0.31\%$ . Суммарная осмолярная концентрация Na, K и лактозы всегда составляла около 85% от общей концентрации осмотически активных веществ молока. Остальные 15%, по-видимому, в основном обусловлены не связанными с белком соединениями кальция.

Полученные данные позволили отказаться от исходных предположений о том, что Na и K секретируются или диффундируют через апикальные поверхности клеток, поступая в молоко сразу в их конечной концентрации. Можно было предполагать, что первично образуемое «молодое» молоко резко отличается по содержанию Na, K и лактозы от обычного молока. Однако нужно было выяснить, не связаны ли эти изменения состава молока с нарушениями секреции при частом введении окситоцина. Против этого говорит ряд фактов. Скорость секреции молока при введении окситоцина практически не менялась по сравнению с предшествующим интервалом между доениями, составляя  $14.9 \pm 0.77$  и  $15.0 \pm 0.85$  мл/час. Аналогичные изменения концентрации Na, K лактозы наблюдались и при дойках, проводимых каждые 15 мин., но без окситоцина, когда молоко извлекалось путем глубокого массажа (рис. 2).

Предположение о рефлекторном выделении эндогенного окситоцина в опытах, проводимых без инъекций гормона, мало вероятно: при частых раздражениях рефлекс молокоотдачи возникает с трудом или не возникает вовсе (Закс, 1958). При дойках с часовыми промежутками, также без окситоцина, наблюдались аналогичные, только меньшие сдвиги Na, K и лактозы (рис. 3). Следует прибавить, что в опытах Г. А. Чахаева (1959) на козах, где дойка проводилась каждые 15 мин. с введением питуитрина Р, секреция жира не нарушалась. Следовательно, в условиях наших опытов значительных нарушений секреции не было и полученные данные не являются артефактом. Можно было думать, что жидкость, поступающая первоначально в альвеолы, по содержанию Na и K близка или равно-

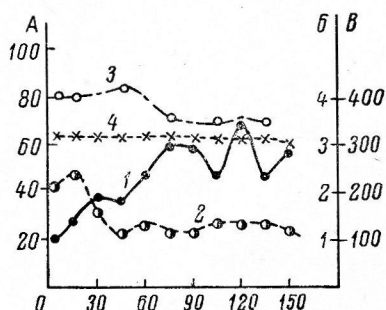


Рис. 2. Изменения состава молока у козы Солянка при дойках через каждые 15 мин. (без введения окситоцина).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

значна плазме крови. Если это так, то основным механизмом, обуславливающим окончательные соотношения Na и K в молоке, должна быть реабсорбция Na в обмен на K; такой ионообменный процесс широко распространен в механизмах активного транспорта натрия.

Для проверки этого предположения были проведены опыты с введением в емкостную систему железы сразу после ее опорожнения 30 мл раствора NaCl 37°, с концентрацией в отдельных опытах от 142 до 208 мэкв. в 1 л. Спустя 4—4.5 часа выдаивалось содержимое доли, представляющее смесь введенного раствора с образовавшимся за время опыта молоком. Для оценки полноты опорожнения железы к вводимому раствору добавлялся инулин, не метаболизируемый и, по-видимому, сколько-нибудь значительно не диффундирующий через стенки емкостной системы железы. По содержанию инулина во вводимой и полученной жидкости можно было учитывать оставшееся в железе количество молока, которое составляло около 18% (11.9 мл) от среднего объема выдаиваемой жидкости ( $66.0 \pm 2.74$  мл). Эта величина учитывалась при подсчете баланса Na и K.<sup>1</sup> Баланс подсчитывался следующим образом. Сначала определялось количество фактически выведенного Na (в мэкв.) по формуле

$$A = CV,$$

где  $A$  — количество выведенного иона,  $C$  — его концентрация в выведенной жидкости и  $V$  — ее объем. Далее подсчитывалось количество Na, которое должно было быть выведено ( $B$ ), если бы введенный Na целиком оставался в емкостной системе, а молоко, образующееся во время опыта,

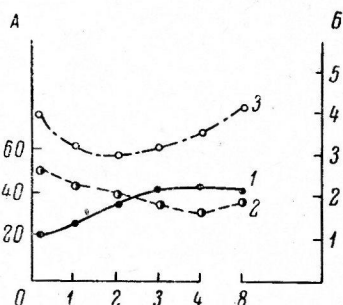


Рис. 3. Изменения состава молока у козы Волчица при дойках с часовыми промежутками.

По оси абсцисс слева — время (в часах) от начала опыта; справа после разрыва — обычная вечерняя дойка; по оси ординат: А — концентрация Na и K (в мэкв./л); Б — концентрация лактозы (в %).

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

<sup>1</sup> В этих опытах скорость секреции молока существенно не менялась.

## Изменение содержания натрия, калия и лактозы при

| Вводимый раствор                      | Бал             |                 |           |       |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------|-------|
|                                       | натрий          |                 |           |       |
|                                       | В               | А               | В-А       |       |
|                                       | (в мэкв.)       | (в мэкв.)       | (в мэкв.) | в %   |
| 30 мл NaCl, 142—208 мэкв./л . . . . . | $6.63 \pm 0.28$ | $5.32 \pm 0.11$ | -1.31     | -20.0 |
| 30 мл KCl, 142—235 мэкв./л . . . . .  | $1.29 \pm 0.06$ | $1.98 \pm 0.09$ | +0.69     | +54.2 |
| Глюкоза 30 мл 2.5% . . . . .          | $2.21 \pm 0.13$ | $3.24 \pm 0.12$ | +1.03     | +46.6 |

Примечание. Значение величин В и А указано в тексте.

содержало Na и К в их конечных концентрациях. Подсчет проводился по формуле

$$B = C_1 \cdot 30 + C_2 \cdot V_1,$$

где  $C_1$  — концентрация во введенном растворе,  $V_1$  — объем образовавшегося во время опыта молока и  $C_2$  — концентрация иона в этом молоке, принимаемая равной концентрации в обычном молоке. Для калия применялся тот же расчет, причем, разумеется,  $B = C_2 \cdot V_1$ , так как во вводимом растворе калия не содержалось.<sup>2</sup>

Как видно из данных табл. 2, количество выведенного Na (А) оказалось меньше суммы введенного с раствором и накопившегося в молоке, образованном во время опыта (В). Следовательно, часть введенного Na переходила в кровь. Этот процесс мог быть обусловлен только активным транспортом, так как концентрация натрия в крови (145 мэкв./л) выше, чем в содержимом емкостной системы ( $68.0 \pm 2.5$  мэкв./л). Полученная при подсчете баланса натрия разность между Na, введенным и оставшимся к концу опыта в емкостной системе, по-видимому, определяется лишь натрием, транспортированным из введенного раствора, и не характеризует всего его количества, перенесенного активно за 4.5 часа. Если следовать гипотезе о двухмоментном процессе, то основную массу составил натрий, реабсорбированный за это время из «первичного» молока. Если начальная концентрация Na близка к плазме, то истинное количество реабсорбированного иона составит 1.35 мэкв. из введенного раствора и 8.12 мэкв. из первичного молока.

Если высказанная гипотеза о всасывании натрия в емкостной системе справедлива и повышение концентрации Na приводит к увеличению его реабсорбции, то экспериментально вызванное снижение концентрации Na должно было дать обратный результат. Для проверки этого предположения в емкостную систему вводилось 30 мл раствора KCl, концентрация которого варьировала от 142 до 235 мэкв./л. Балансовые подсчеты проводились по тому же принципу, что и при введении NaCl. Результаты представлены в табл. 2. В этих опытах в отличие от предыдущей серии общее количество Na в выдоенном в конце опыта молоке оказалось значительно большим, чем могло бы поступить с молоком, если бы начальная и конечная концентрация Na в этом молоке были равны. Замечательно, что кон-

<sup>2</sup> При этих расчетах приходилось вносить и поправку на молоко, которое после дойки, предшествующей началу опыта, могло оставаться в емкостной системе, и разводить вводимый раствор. Мы принимали этот объем равным объему молока, не выдаиваемому в конце опыта и определяемому по инулину.

## ли ца 2

введении растворов NaCl, KCl и глюкозы

| анс       |           |           |       | Концентрация лактозы (в ‰) |                                                 |    |
|-----------|-----------|-----------|-------|----------------------------|-------------------------------------------------|----|
| калий     |           |           |       | в обычном мо-<br>локе      | в молоке, обра-<br>зовавшемся во<br>время опыта | n  |
| B         | A         | B—A       |       |                            |                                                 |    |
| (в мэкв.) | (в мэкв.) | (в мэкв.) | (в ‰) |                            |                                                 |    |
| 2.78      | 2.76      | —         | —     | 4.46±0.36                  | 5.24±0.20                                       | 10 |
| 2.35±0.57 | 7.73±0.51 | —1.62     | —17.3 | 4.48±0.03                  | 3.67±0.69                                       | 10 |
| 4.18±0.27 | 3.60±0.27 | —1.58     | —14.1 | 4.37±0.42                  | 3.36±0.07                                       | 8  |

центрация натрия в выдаиваемой жидкости оказалась такой же, как и в молоке, выдоенном перед началом опыта ( $22.3 \pm 0.79$  и  $22.3 \pm 1.05$  мэkv./л).

Следовательно, конечная концентрация Na в молоке определяется порогом, ниже которого клетки не способны активно транспортировать этот катион. Можно предполагать, что первичное молоко сразу разводилось в большом объеме (30 мл) жидкости, не содержащей натрия, и его концентрация становилась меньше 20 мэkv./л, т. е. достигала порога, когда его активная реабсорбция невозможна. Как и следовало ожидать, снижение реабсорбции Na привело к значительному уменьшению количества K, поступившего в молоко в результате ионообменного процесса.

Значение разведения первичного молока подтверждено и в опытах, когда вместо раствора KCl вводился в аналогичных условиях 5.2%-ный, т. е. изотоничный молоку, раствор глюкозы. Из данных табл. 2 видно, что результаты совершенно аналогичны полученным в опытах с введением раствора KCl. Оба эти «разбавителя», столь различные по химической природе, дали совершенно аналогичный эффект.

В опытах с введением NaCl, KCl и глюкозы выявилась также тесная корреляция между реабсорбцией Na и секрецией лактозы. При введении растворов NaCl, когда реабсорбция Na увеличивалась, концентрация лактозы в образуемом молоке возрастала с  $4.46 \pm 0.36$  до  $5.24 \pm 0.02\%$  ( $P=0.05$ ). При введении же KCl или глюкозы, когда реабсорбция Na резко снижалась, концентрация лактозы также уменьшалась (табл. 2).

Корреляцию секреции лактозы и транспорта Na можно объяснить в свете данных о связи между транспортом глюкозы и натрия эпителием кишечника (Csaky, 1963), согласно которым в среде, лишенной натрия, или при угнетении его транспорта поступление глюкозы в клетки прекращается. Сорбция глюкозы из крови клетками молочной железы является обязательным условием синтеза лактозы. Можно предполагать, что при усилении реабсорбции Na повышается количество глюкозы, поступающей в клетки молочной железы, и увеличивается синтез лактозы. Уменьшение реабсорбции натрия дает противоположный эффект, что и наблюдалось при введении растворов KCl и глюкозы.

Наличие зависимости между реабсорбцией Na и образованием лактозы представляет интерес и с другой точки зрения. Возможно, что переход в емкостную систему, взамен реабсорбируемого натрия осмолярно эквивалентных ему количеств лактозы, играет определенную роль в активном транспорте Na наряду с обменом иона Na на K. Основанием для такого предположения являются данные О. Ф. Танасийчук, полученные при изучении процесса формирования ионного состава молока в молочивном периоде у женщин.



В первый день лактации концентрация Na в молоке равна  $55.0 \pm 3.62$  мэкв./л и лактозы  $3.23 \pm 0.09\%$ . К 7-у дню концентрация Na снижается постепенно до  $14.0 \pm 1.75$  мэкв./л, а лактоза увеличивается до  $6.81 \pm 0.1\%$ . Содержание же K, равное  $16.0 \pm 0.88$ , остается неизменным с 1-го до 7-го дня лактации. С точки зрения предположения, высказанного в данной работе, эти факты имеют важное значение. Возможно, что к началу лактации механизм, связанный с обменом реабсорбируемого Na на K, уже сформирован и концентрация K с первого же дня лактации устанавливается на уровне, характерном для «зрелого» молока человека. Дальнейшее же увеличение реабсорбции Na достигается за счет механизма, связанного с секрецией лактозы. Этот механизм созревает только к 6—7-у дню лактации, когда концентрация натрия снижается до «постоянного» порогового уровня — 14.0 мэкв./л.

Очевидно, наличием этого второго механизма можно объяснить отсутствие увеличения K в опытах с введением раствора NaCl (табл. 2); возможно, что предел эффективности натриево-калиевого «насоса» в эпителии молочной железы лимитирован видовыми особенностями животного и искусственное увеличение реабсорбции Na связано в основном с системой секреции лактозы.

Молочная железа, по-видимому, осмотически мало проницаема для воды. В опытах с введением гипертонических растворов KCl (с концентрацией  $>200$  мэкв./л) извлекаемая через 3 часа жидкость оставалась гипертоничной. Ее концентрация, выраженная в миллиосмолях была ниже, чем концентрация введенного раствора KCl, но это снижение в точности соответствовало степени разведения вводимого раствора вновь образованным, изотоничным плазме молоком. Следовательно, осмотически свободная вода в емкостную систему не поступала. Очевидно, выравнивание осмотических концентраций молока и плазмы крови не может балансироваться поступлением воды, а только за счет перехода в емкостную систему K и лактозы, эквивалентных реабсорбируемому Na.

Полученные данные позволяют следующим образом сформулировать предположение о процессах, определяющих конечное содержание Na, K и лактозы в молоке, а также его осмоотичность крови. Первично в альвеолы поступает жидкость, по концентрации Na и K аналогичная плазме или межклеточной жидкости. Механизм этого процесса остается неясным. В результате активной деятельности эпителия натрий реабсорбируется, пока его концентрация не снизится до порогового уровня.

Предположение об активном транспорте Na в молочной железе согласуется с данными Кнутссона (Knutsson, 1961). Исходя из исследований Г. И. Азимова и сотр. (Азимов, Орлов, Белугина, 1961; Азимов, 1962), установивших, что введенные в цистерну молочной железы  $R^{32}$ ,  $C^{45}$  и  $S^{35}$  быстро поступают в кровь, Кнутссон сопоставил скорости всасывания из цистерны  $Na^{24}$ ,  $K^{45}$ ,  $Cl^{36}$  и  $I^{131}$ . Оказалось, что натрий всасывается значительно быстрее, чем остальные ионы. На основании полученных данных Кнутссон приходит к заключению, что натрий переносится активно.

В обмен на Na в емкостную систему поступают K и лактоза. Молочная железа, по-видимому, осмотически мало проницаема для воды, и общее количество осмотически активных веществ, переходящих в емкостную систему, эквивалентно подвергающемуся реабсорбции натрию. Ионы натрия обмениваются на эквивалентное количество ионов K. Однако этот процесс лимитирован и количество поступающего в молоко K не может превысить уровня, характерного для данного вида животного. Второй механизм связан с секрецией лактозы. Он играет основную роль в выравнивании осмолярной концентрации крови и молока. Механизм «обмена» натрия на лактозу пока не ясен, но наличие связи между активным транспортом натрия и синтезом лактозы не вызывает сомнений.

Наличие взаимосвязи между реабсорбцией натрия и переходом калия и лактозы в емкостную систему подтвердилось при изучении естественного

формирования функции молочной железы. Наблюдения, проведенные в молозивном периоде у женщин, показали, что механизм обмена натрия на калий созревает раньше, чем система, обеспечивающая обмен натрия на лактозу. Таким образом, метод изучения физиологической функции в процессе ее развития целиком оправдал себя и в данном случае.

### ВЫВОДЫ

1. При дойках с интервалами 15 мин. у коз концентрация натрия в молоке повышается с  $18.0 \pm 0.31$  до  $90 \pm 0.31$  мэкв./л; содержание калия при этом снижается с  $43 \pm 0.45$  до  $16.0 \pm 0.66$  мэкв./л и лактозы с  $4.23 \pm 0.07$  до  $2.43 \pm 0.31\%$ .

2. При введении в цистерну растворов NaCl, изотоничных или слабо гипертоничных молоку, часть введенного натрия всасывается против градиента; количество образуемой лактозы при этом увеличивается.

3. При введении растворов KCl и глюкозы интенсивность реабсорбции натрия и синтез лактозы снижаются.

4. Полученные результаты позволяют высказать предположение о механизме образования солевого состава молока. Первично в емкостную систему молочной железы поступает жидкость, по содержанию Na и K близкая безбелковой части плазмы. Клетки железы реабсорбируют ионы натрия и секретируют ионы калия и лактозу в количествах, в сумме осмотически эквивалентных реабсорбируемому натрию.

### ЛИТЕРАТУРА

- Азимов Г. И., Журн. общ. биол., 23, 3, 237, 1962.  
 Азимов Г. И., А. Ф. Орлов, О. П. Белугина, Животноводство, 19, 40, 1961.  
 Гинецинский А. Г., В. Ф. Васильева, М. Г. Закс, Ю. В. Наточин, М. М. Соколова. Методы исследования осморегулирующей системы рыб. Руководство и методика исследования физиологии рыб, 204. Изд. АН СССР, М., 1962.  
 Закс М. Г. Физиология двигательного аппарата молочной железы сельскохозяйственных животных. Изд. АН СССР, М.—Л., 1958.  
 Тверской Г. Б., Х. Дюсембин, Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 45, 1955.  
 Цахаев Г. А. В сб.: Вопросы физиологии сельскохозяйственных животных, 39. Вильнюс—Каунас, 1959.  
 Эспе Д. Секреция молока. Изд. ИЛ, М., 1950.  
 Csaky P. Z., Feder. Proc., 22, 1, 3, 1963.  
 Knutsson P. G., Nature, London, 192, 977, 1961.

Поступило 13 I 1964

### ON SODIUM AND POTASSIUM TRANSPORT INVOLVED IN MILK SECRETION

By M. G. Zaks, Yu. V. Natochin, M. M. Sokolova, O. F. Tanasiichuk and  
G.B. Tverskoi

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

## МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.826.03

## МЕТОДИКА ОХЛАЖДЕНИЯ И НАГРЕВАНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ У СОБАК В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Ф. Косенко

Институт физиологии Университета им. Т. Г. Шевченко, Киев

Изучение деятельности центров гипоталамической области при локальном воздействии на него холодом и теплом представляет большой теоретический и практический интерес. Однако экспериментальные исследования, имеющие целью изучение влияния местного охлаждения или нагревания участков гипоталамуса на его функции, крайне малочисленны.

Локальное контактное охлаждение гипоталамуса в условиях острого и хронического опыта у кошек через полый термоэлектрод, вживленный с помощью стереотаксического аппарата, производилось рядом авторов (Kundt, Brück, Hensel, 1957; Freeman, Davis, 1959; Krüger, Kundt, Hensel, Brück, 1959). Нагревание и охлаждение гипоталамуса осуществлялось при помощи воды. Температуру гипоталамуса регистрировали термоэлектрическим методом.

Более усовершенствованная методика температурного воздействия (путем вживления серебряных термод в различные участки гипоталамуса у коз) была предложена Андерссоном и соотр. (Andersson, Larsson, 1961; Andersson, Gale, Sundsten, 1962). Термоды вживлялись в гипоталамус при помощи специального направляющего устройства под рентгеноскопическим контролем. Канюли от термода укреплялись на дорсальной поверхности черепа с помощью цемента. Полиэтиленовые трубочки, связывающие канюли с сосудом, и провода игольчатого аппликатора фиксировались на одном роге животного. Охлаждение и нагревание термодом производилось путем перфузии воды через полиэтиленовые трубки. Однако введение термод, или так называемых полых термоэлектродов, в гипоталамус производилось сверху через все слои мозга.

До настоящего времени нет методики, позволяющей проводить локальное охлаждение и нагревание различных частей гипоталамуса у собак в условиях хронического опыта без повреждения мозговых структур вышележащих отделов мозга. Для проведения хронических опытов нами разработана несложная методика охлаждения и нагревания гипоталамуса у собак с подходом для вживления камеры с термистором со стороны основания мозга без повреждения структур других отделов.

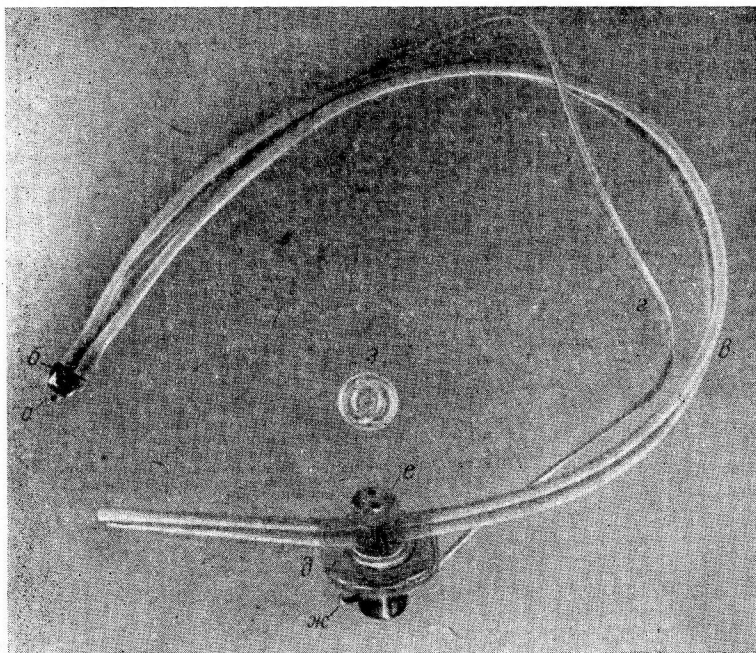
Устройство, служащее для охлаждения и нагревания гипоталамуса, представляет собой камеру из нержавеющей стали (длина 3 мм, ширина 2.5 и высота 2 мм) с двумя выходными трубочками (диаметр трубочки 1.5 мм, длина 1.5 мм), на которые одеваются полиэтиленовые трубочки соответствующего диаметра длиной 25 см (см. рисунок). К металлической камере прикрепляется плексигласовая пластинка (ширина 1.5 мм, длина 2 мм, толщина 0.5 мм), на конце которой укрепляется микротермистор типа МТ-54. От термистора отходят проволоочки диаметром 0.1 мм, заключенные в тоненькую полиэтиленовую трубочку с внутренним диаметром 0.3 мм, длиной 18 см. Наружные концы всех 3 полиэтиленовых трубочек прикрепляют к плексигласовой колодке. Провода от термистора припаиваются к двум штырькам колодки. Трубки фиксируются в отверстиях колодки.

Для вживления камеры с термистором в гипоталамус применяется методика оперативного подхода к основанию мозга, опубликованная в работе П. Г. Богача и А. Ф. Косенко (1956). Этот подход заключается в следующем. В височной области на уровне верхнего края скуловой дуги делают полукруглый разрез кожи и фасций выпуклостью вверх. Лоскут размером примерно 5—7 см откидывают вниз и отделяют скуловую дугу от фасций. Отступив на 1 см от основания скулового отростка височной кости, производят разрез надкостницы скальпелем, а затем распатором отслаивают надкостницу в обе стороны на 1—2 мм от линии разреза. Таким же образом делают второй разрез надкостницы скуловой дуги на расстоянии 1 см от глазницы. После этого по линии разреза скуловая дуга снимается при помощи долота и вместе с мышцами от-

ворачивается в сторону. На протяжении всей операции откинута скуловая дуга с мышечным лоскутом увлажняется марлевым тампоном, смоченным физиологическим раствором. Затем широко открывают рот собаки, вследствие чего венечный отросток нижней челюсти опускается книзу и оттягивает за собою мышцы, сосуды и нервы, идущие от боковой поверхности черепа к нижней челюсти. Тупым путем расслаивают мышцы и обнажают височную кость у самого основания черепа.

Желобоватым долотом наносят метку на височной кости, ручным трепаном просверливают фрезой одно большое отверстие, и с помощью кусачек расширяют его до размеров  $1.5 \times 1.8$  см.

В трепанационном отверстии маленькой круглой иглой с ниткой прошивают твердую мозговую оболочку в 4 местах и берут ее на лигатуры, а затем, приподнимая при



Устройство, служащее для охлаждения и нагревания гипоталамуса.

а — термистор; б — камера; в — полиэтиленовые трубочки; г — полиэтиленовая трубочка с проводами; д — колодочка со штырьками (е) и зубцами (ж) для укрепления в лобной кости; з — заворачивающийся колпачок с резьбой для предохранения штырьков от загрязнения.

помощи лигатур, остроконечными ножницами вскрывают твердую мозговую оболочку. Цереброспинальная жидкость убирается ватными тампончиками.

Для доступа к гипоталамической области мозговым шпателем осторожно приподнимают височную долю мозга. Затем, постепенно продвигая мозговой шпатель к основанию мозга, открывают область гипофиза в участке промежутка между сонной артерией и глазодвигательным нервом. С помощью ушного пинцета берут металлическую капсулу с термистором и под контролем глаза осторожно проталкивают их в промежуток между сонной артерией и глазодвигательным нервом, после чего мозговой шпатель вынимают. Твердую мозговую оболочку зашивают ранее наложенными лигатурами. Мышцы сшивают одиночными швами. Отрезок скуловой дуги устанавливают на место и сшивают надкостницу. Кожу зашивают. Полиэтиленовые трубки от капсулы и термистора выводят через трепанационное отверстие, затем их укрепляют под скуловой дугой и между мышцами выводят в верхний угол операционной раны и дальше, подкожно, к месту крепления колодочки. Колодочка со штырьками и трубочками укрепляется в лобной кости с помощью двух зубцов, изготовленных из нержавеющей стали и укрепленных на конце колодочки. Для укрепления колодочки ее конец с двумя зубцами поворачивается на  $90^\circ$  и неподвижно закрепляется наружным диском, навинчивающимся на остоу колодочки с наружной стороны по отношению к кости. При таком креплении колодочки собака ее не вырывает. После операции производится рентгенография черепа для уточнения положения капсулы с термистором. В большинстве случаев животные уже на следующий день после операции чувствуют себя удовлетворительно и через 7—10 дней могут быть использованы для опытов.



Для проведения опытов собаку ставят в станок. Измерение температуры гипоталамуса производят с помощью электротермометра сопротивления, соединив его со штырьками колодочки. Концы полиэтиленовых трубок камеры, укрепленные в колодочке, соединяются резиновыми трубками с ультратермостатом типа ТС-15М. Этим обеспечивается циркуляция воды в камере, вживленной в гипоталамус.

Для нагревания гипоталамуса используется вода постоянной температуры из ультратермостата. Постоянная температура при охлаждении достигается путем добавления к воде льда или применения специальных охлаждающих смесей. Вышеизложенная методика применяется нами для изучения влияния охлаждения и нагревания гипоталамуса на секрецию желудочных желез.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Богач П. Г., А. Ф. Косенко, Физиолог. журн. СССР, 43, № 11, 988, 1956.  
 Andersson B., C. C. Gale, Y. W. Sundsten, Acta Physiol. scand., 55, 2, 177, 1962.  
 Andersson B., B. Larsson, Acta physiol. scand., 52, 1, 75, 1961.  
 Freeman W. Y., D. D. Davis, Am. Journ. Physiol., 195, 1, 145, 1959.  
 Krüger F. J., H. W. Kundt, N. Hensel, K. Brück, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 269, 3, 240, 1959.  
 Kundt H. W., K. Brück, N. Hensel, Naturwissenschaften, 44, 18, 496, 1957.

Поступило 20 I 1964

### HYPOTHALAMIC COOLING AND WARMING IN CHRONIC EXPERIMENTS ON DOGS

By A. F. Kosenko

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

### МЕТОДИКА ВНУТРИВЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ В ХРОНИЧЕСКИХ ОПЫТАХ НА ЖИВОТНЫХ

А. М. Дмитриенко

Кафедра нормальной физиологии Днепропетровского медицинского института

Методика «дистантных» инъекций жидких препаратов химического порядка в хронических опытах на живых животных нуждается в дальнейшем усовершенствовании. Особенно важной эта потребность становится в исследованиях основных закономерностей в. н. д. с применением гуморальных раздражителей, а также в тех случаях, когда решаются вопросы физиологической оценки эффективности лечебного действия препаратов при помощи метода условных рефлексов.

Требования, которые обычно предъявляются к методике внутривенных инъекций в такого рода научных работах, сводятся к следующему: 1) инъекция по возможности должна причинять минимальную травму тканей и венозных стенок; 2) она не должна сопровождаться кровотечениями или гематомами, так как их последствия могут стать серьезной помехой для продолжения хронических опытов; 3) методика должна давать возможность дозированных инъекций с пульта управления, без захода в камеру во время опыта по изучению условнорефлекторных реакций.

Из числа известных в литературе вариантов методики дистантных инъекций заслуживает упоминания методика, предложенная американскими авторами Тейтельбаумом и Гентом (Teitelbaum, Gantt, 1951). В принципе данная методика является дистантной, как ее называют авторы; она позволяет на расстоянии от животного — с пульта управления делать по мере надобности дозированные инъекции, которые, однако, могут производиться лишь недолго, так как жидкость вводится в кровь через пластмассовую трубку, вставленную в вену. Трубка через 3—4 дня выпадает со всеми вытекающими отсюда, а иногда и неожиданными последствиями. Понятно, что такая методика является непригодной для более или менее длительных опытов по изучению условнорефлекторных реакций.

Предлагаемая нами дистантная методика вполне отвечает упомянутым выше требованиям. Двухлетний опыт успешного ее применения в наших работах может служить основанием для рекомендации к использованию.

Суть методики состоит в следующем. Вся система в собранном виде стерилизуется кипячением. Затем все ее части (см. рисунок), кроме небольшого отрезка трубки 11 и шприца 17, остающихся на пульте управления, помещаются в камеру условных рефлексов. Стекланный закрытый сосуд 1 с небольшим отверстием подвешивается на специальном штативе, на высоте 1,3 м, и заполняется стерильным физиологическим раствором. Когда из иглы 10 начнет бить струйка жидкости без перерывов, надо закрыть зажим 5. Истечение прекратится. Тем же физиологическим раствором заполняется часть системы (11—17) через цилиндр шприца после удаления из него поршня. Воздух должен быть вытеснен без остатка пузырьков через иглолку 10. Шприц 17 должен быть наполнен жидкостью до верхнего среза. Поршень вставляется в шприц так, чтобы в нем не осталось воздушных пузырьков. После заполнения всех трубок закрывается зажим 16. Емкость шприца 10—20 мл, его достаточно для инъекций веществ, применяемых в малых дозах (1—2 мл) по несколько раз в одном и том же опыте.

Для инъекций игла 10 вводится в вену, после чего открывают зажим 5. Физиологический раствор из сосуда 1 будет слабой струйкой вытекать в кровь, предотвращая ее свертывание в игле. Скорость истечения жидкости в кровь (10 капель, или 0.5—0.6 мм в 1 мин.) должна быть при каждой инъекции постоянной. Испытуемое вещество (например, адреналин, ацетилхолин и т. д.) отдельным шприцем вводится в нужном количестве в стеклannую трубку 12 через резиновую муфту 13 в отверстие 14. Объем вводимого раствора препарата должен быть на 0.3 мл (что соответствует 9.6 см длины трубки 11) меньше объема трубки от муфты 13 до тройника 8. При этом условии часть жидкости будет вытеснена через иглу 10 в кровь, а испытуемое вещество останется в трубке 11. Обратный ход раствора из трубки 12 запирается клапаном 15. Соблюдение указанного соотношения объемов, а также почти капиллярный просвет трубки 11 и тройника предотвращают затенение препарата и возможную диффузию его частиц в тройник до осуществления инъекции. Это было установлено предварительно методом колориметрии в модельных опытах с введением в трубку 11 раствора красителя.

Когда по ходу опыта необходимо сделать инъекцию препарата, следует открыть зажим 16 и нажать пальцем на стержень поршня шприца. Для гарантии полного вытеснения препарата в вену объем жидкости, нагнетаемый шприцем, предварительно устанавливается в моделированных опытах с раствором красителя. Причем узкий просвет трубок 9, 11 и тройника позволяет вытеснить вещество подачей небольшого объема физиологического раствора. Так, в данной системе 1 мл препарата полностью вытесняется введением 2.5 мл раствора при объеме трубки (от резиновой муфты до иглы), равном 1.5 мл.

Момент инъекции и ее длительность можно регистрировать на кимографе, для чего поршень шприца (его кнопку) через изоляционную прокладку надо включить в сеть постоянного тока с последовательно соединенным электромагнитным отметчиком.

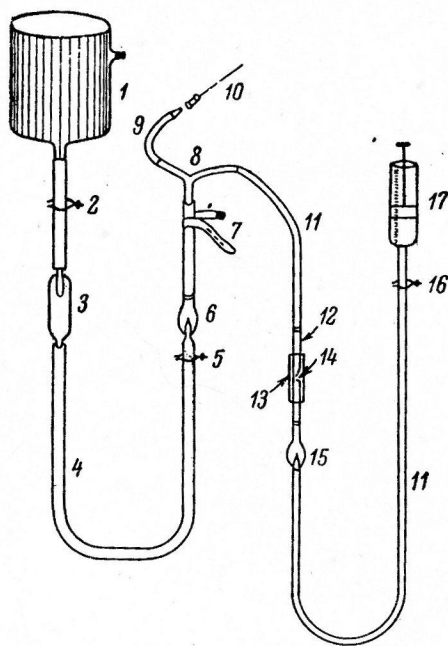


Рис. 1. Схема устройства для внутри-венных инъекций в хронических опытах на животных.

1 — стекланный сосуд (емкость 1—2 л); 2, 5, 16 — винтовые зажимы; 3 — капельница; 4 — резиновая трубка (длина 1.5 м); 6, 15 — резиновые клапаны типа «эластичный хвост»; 7 — ремешки для укрепления тройника на ноге животного; 8 — стекланный тройник (внутренний диаметр 1 мм); 9 — полиэтиленовая трубка (длина 3 см, внутренний диаметр 2 мм); 10 — инъекционная игла (длина 2.5 см, внутренний диаметр 2 мм); 11 — резиновая трубка (длина 2.5 см, внутренний диаметр 2 мм); 12 — стеклannая трубка (длина 3 см, внутренний диаметр 2 мм); 13 — резиновая муфта; 14 — отверстие, куда вставляется игла при инъекции препарата; 17 — шприц.

#### ЛИТЕРАТУРА

Teitelbaum H. A., W. H. Gantt, Science, 113, № 2943, 1951.

Поступило 17 II 1964

## КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.01

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ: П. БАЛИНТ. УЧЕБНИК ФИЗИОЛОГИИ.

БУДАПЕШТ. ИЗДАНИЕ ВЕНГЕРСКОЙ АН, 1225 стр. с 476 ИЛЛ., 1963.

P. BALINT. LEHRBUCH DER PHYSIOLOGIE, BUDAPEST, VERLAG DER  
UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, 1963, 1225 S.,  
MIT 476 ABB.

Н. Свиридов

Учебник физиологии написан коллективом специалистов, возглавляемым профессором Будапештского университета П. Балинтом. В числе соавторов Г. Адам, А. Фекете, Л. Харсинг. Учебник предназначен для студентов, однако представляет интерес и для врачей, биологов и психологов.

Обширная библиография (1500 источников, в том числе много работ русских и советских авторов) придает учебнику характер руководства. Учебник состоит из 10 разделов (84 главы). Структура и очередность глав отражают курс университетских лекций. Книга прекрасно иллюстрирована.

В учебнике подробно изложены физиология нейро-эндокринной системы, достижения электрофизиологии; имеется глава, посвященная физиологическим принципам кибернетики.

Первый раздел содержит 11 глав по физиологии крови, а также характеризует биофизические свойства клеточных оболочек. Этот раздел написан П. Балинтом. К сожалению, методы определения объема крови описываются недостаточно полно. Нет данных о прямом измерении объема плазмы с помощью сывороточного альбумина, меченного  $J^{131}$ . Следовало бы также сообщить о применении  $Cr^{51}$ , поскольку мечение эритроцитов  $Cr^{51}$  особенно пригодно при повторных определениях.

Подробно изложены физико-химические свойства плазмы, что важно также для понимания водно-солевого обмена. В главе о белках плазмы освещаются новейшие методы их изучения (электрофорез, ультрацентрифугирование, иммуноэлектрофорез). Следует отметить ясное изложение материалов о группах крови, в частности характеристику различных Rh-антигенов.

Специальная глава первого раздела посвящена свертывающей системе крови. Успехи в изучении свертывания в последние десятилетия общеизвестны. К сожалению, не представлена единая схема, которая показывала бы взаимодействие факторов свертывания крови.

Физиология сердца и кровообращения включена во второй раздел.

Подробно описаны механические и электрические явления во время сердечной деятельности. В историческом обзоре, где характеризуются данные исследования сердца с помощью сердечно-легочного препарата, приводится схема препарата, по Старлингу (1910), без упоминания И. П. Павлова и Н. Я. Чистовича, раньше писавших об этом (1887).

Большое место отведено освещению нейро-гуморальных механизмов регуляции деятельности сердца и кровяного давления в целом. Хотелось бы указать, что русской физиологии XIX в. принадлежит заслуга открытия рефлекторного механизма регуляции кровяного давления.

Следует отметить ценность выделения в самостоятельную главу вопросов физиологии малого круга кровообращения и кровоснабжения отдельных органов.

Третий раздел книги освещает механику вентиляции легких, газообмен и регуляцию дыхания.

Четвертый раздел посвящен физиологии почек и механизмам регуляции внутренней среды организма. В этом разделе особого внимания заслуживают главы, посвященные транспорту натрия и воды в почечных канальцах, а также роли почек в регуляции рН и ионного состава жидкостей организма.

Именно венгерским ученым и М. Фольди и Г. Шабо, которые приняли участие в составлении настоящего учебника, принадлежит важная роль в изучении регуляции выделения натрия и воды.

В разделе отмечается важное значение в регуляции функции почек условных рефлексов.

Физиология пищеварения занимает весь пятый раздел учебника.

Шестой раздел содержит главы, посвященные проблемам энергетического обмена, окислительным процессам в тканях, потребности организма в витаминах и терморегуляции. Вполне закономерно в этот раздел введено изложение физиологии и биохимии печени, которая в обменных процессах играет огромную роль.

Новым является введение в учебник физиологии главы об окислительных процессах в тканях, которые обычно излагаются в учебных пособиях по биохимии. Глава настоящего раздела, посвященная потребностям человека в витаминах, написана с учетом последних исследований в витаминологии.

В седьмом разделе излагается физиология нейро-эндокринной системы. Поскольку гипофиз занимает центральное место в эндокринной регуляции, то изложение начинается с описания функций аденогипофиза, в частности его гормонов. В отдельной главе изложена функция нейрогипофиза. Обстоятельно описана физиология коры надпочечников, в связи с которой рассматривается «общий адаптационный синдром».

В следующих главах седьмого раздела изложены вопросы физиологии мозгового слоя надпочечников и щитовидной железы.

Последние две главы посвящены нейроэндокринной регуляции половых функций организма. Воздействие на структуры ц. н. с., играющее определенную роль в регуляции половой деятельности, происходит не только рефлекторно. Стероидные гормоны в свою очередь влияют на нервные центры, и таким образом осуществляется здесь принцип обратных связей.

Восьмой раздел содержит материалы физиологии нервных клеток, а также мышечной деятельности (механизм сокращения).

Первая глава этого раздела посвящена физиологии нейрона. Здесь подробно рассмотрены процессы возбуждения и торможения в нервном волокне, также описаны опыты Н. Е. Введенского по изучению закономерностей парабифазы.

Физиология синапсов описана во второй главе настоящего раздела. Успехи в изучении этих образований обогатили нейрофизиологию и во многом способствовали развитию фармакологии.

Последняя глава посвящена природе мышечного сокращения, в частности тем биохимическим процессам, которые протекают во время мышечного сокращения, при этом отмечается роль В. А. Энгельгардта и М. Н. Любимовой в изучении обменных взаимоотношений между белками мышечных волокон и АТФ.

Перед изложением физиологии отдельных органов чувств даны общие свойства рецепторов. Подробно описаны оптическая система глаза и фотохимические процессы в сетине; дан анализ электроретинограммы. В учебник физиологии введен электрофизиологический анализ функциональной деятельности терморецепторов.

Последний (десятый) раздел учебника (один из самых значительных по величине и важности вопросов) посвящен физиологии ц. н. с. В небольшом историческом обзоре в начале этого раздела указывается на то, что экспериментальное обоснование рефлекторной теории деятельности ц. н. с. принадлежит русской науке (И. М. Сеченов, И. П. Павлов).

В первых главах раздела освещаются проприоцептивные и экстероцептивные спинномозговые рефлексы, рассматривается природа спинального шока, указывается, что ретикулоспинальные, вестибулоспинальные и кортикоспинальные пути играют существенную роль в поддержании тонуса спинальных нейронов. Повреждение последних является непосредственной причиной развития шока.

Следующие главы содержат характеристику таких функций, как мышечный тонус, постуральные и локомоторные рефлексы.

Вегетативные нервные функции изложены в следующих главах. Обрисованы особенности и функции механо- и химорецепторов внутренних органов, в изучении которых советские физиологи (К. М. Быков, В. Н. Черниговский и др.), как отмечается, внесли решающий вклад. Однако роль неспецифической висцеральной афферентации изложена недостаточно полно. Следует учитывать, что интероцептивные импульсы влияют и на высшие отделы головного мозга.

Последовательно описаны вегетативные функции на всех уровнях ц. н. с., начиная от функций спинного мозга и кончая вегетативными функциями коры мозга. Обстоятельно изложены вопросы цитоархитектоники, методы функционального исследования высших нервных центров, электрическая деятельность больших полушарий мозга.

Отмечается значение для физиологии кибернетики, которая позволяет моделировать нервные процессы и математически их описывать. Может быть, следовало бы кратко изложить в отдельной главе теорию информации, принципы программирования и теорию кодовых систем, что расширило бы физиологическое мышление студентов, особенно в отношении понимания функций нервной системы.

Детально рассматриваются в отдельной главе физиологические особенности ретикулярных формаций ствола и таламуса. «Восходящее неспецифическое активирующее действие» на кору головного мозга со стороны ретикулярных систем ствола и таламуса стало предметом многих электрофизиологических исследований. Однако понятие «неспецифическая активация» в толковании, которое дается в рецензируемом учебнике, не может быть применено для анализа процессов в. н. д. (П. К. Анохин).



Изложение в. н. д. дано на основе учения И. П. Павлова. Особо рассмотрены структурные основы временной связи. Показано, что механизм образования условного рефлекса и его проявления в корково-подкорковых связях следует искать не только в самой коре, но и в ретикулярных структурах и лимбической системе.

Последняя глава (84) затрагивает физиологические основы в. н. д. человека, в частности, речь идет о второй сигнальной системе как физиологической основе человеческой мысли.

В заключение не можем не сказать, что учебник коллектива венгерских физиологов заслуживает самой высокой оценки.

---

P. BALINT — «TEXTBOOK OF PHYSIOLOGY» PP. 1225+476 ILLS.,  
HUNGARIAN P. R. PUBL., BUDAPEST, 1963.

*Revised by N. Sviridov*

---

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                                                                                                                                                             | Стр. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| М. П. Аронов. Изменения частотного спектра энцефалограммы человека при вестибулярных и оптокинетических воздействиях . . . . .                                                                              | 413  |
| В. А. Егоров. О времени проведения проприоцептивной импульсации в кору головного мозга человека . . . . .                                                                                                   | 420  |
| Н. Н. Василевский, В. И. Климова-Черкасова и Г. А. Вартамян. О структурно-функциональных соотношениях возбуждения и торможения в центральной нервной системе . . . . .                                      | 424  |
| Т. Г. Урманчеева и Г. М. Черкович. Электрическая активность коры больших полушарий обезьян разного возраста при ритмических световых мельканиях . . . . .                                                   | 431  |
| Е. А. Радионова и А. В. Попов. Электрофизиологическое исследование нейронов кохлеарного ядра кошки . . . . .                                                                                                | 441  |
| К. В. Судakov. О взаимодействии гипоталамуса, ретикулярной формации среднего мозга и таламуса в механизме избирательной восходящей активации коры мозга в состоянии физиологического голода . . . . .       | 449  |
| И. С. Базанова, С. А. Евдокимов, В. Н. Майоров, О. С. Меркулова и В. Н. Черниговский. Морфологические и биоэлектрические изменения в межнейрональном синапсе при проведении ритмических импульсов . . . . . | 457  |
| О. Г. Чораян. Реципрокное взаимодействие нейронов крыши среднего мозга лягушки . . . . .                                                                                                                    | 463  |
| Е. Д. Антошкина, Л. В. Надежкин. Посттетаническая потенциация полисинаптических рефлексов в различных сегментах спинного мозга лягушки . . . . .                                                            | 466  |
| А. П. Пшедецкая и Г. Н. Сорохтин. Реципрокность постоянных поляризационных потенциалов мышц при рефлексе растяжения мышцы у лягушки . . . . .                                                               | 472  |
| В. В. Орлов. Исследование сосудистых безусловных рефлексов на температурные раздражения ограниченных участков кожи . . . . .                                                                                | 479  |
| Н. П. Смирнова и В. М. Володин. К анализу гипоталамических влияний на коронарное кровообращение . . . . .                                                                                                   | 487  |
| Н. Г. Сердюк, В. С. Сергиевский и Л. А. Цой. О регуляции коронарного кровообращения . . . . .                                                                                                               | 495  |
| Л. А. Пронин. Внутриутробные дыхательные движения и становление функции дыхательного центра у плодов кролика . . . . .                                                                                      | 501  |
| Н. А. Галицкая. Роль симпатической нервной системы в развитии контрактур, возникающих при травмах спинного мозга . . . . .                                                                                  | 506  |
| М. Г. Закс, Ю. В. Наточин, М. М. Соколова, О. Ф. Танасийчук и Г. Б. Тверской. О транспорте натрия и калия при образовании молока . . . . .                                                                  | 513  |

### *Методика физиологических исследований*

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| А. Ф. Косенко. Методика охлаждения и нагревания гипоталамической области у собак в хроническом эксперименте . . . . . | 520 |
| А. М. Дмитриенко. Методика внутривенных инъекций в хронических опытах на животных . . . . .                           | 522 |

### *Критика и библиография*

|                                                                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Н. Свиридов. Рецензия на книгу: П. Балинт. Учебник физиологии, 1225 стр. с 476 илл., 1963, Будапешт. Изд. Венгерской АН . . . . . | 525 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

## CONTENTS

|                                                                                                                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| S. P. Aronov. Changes in frequency spectrum of human electroencephalogram on exposure to vestibular or optokinetic stress . . . . .                                                                           | 415 |
| V. A. Yegorov. Transmission time of proprioceptive afferentation to the human cerebral cortex . . . . .                                                                                                       | 420 |
| N. N. Vasilevski, V. I. Klimova-Cherkasova and G. A. Vartanian. Structural and functional relationships of excitation and inhibition in the central nervous system . . . . .                                  | 424 |
| T. G. Urmancheeva and G. M. Cherkovich. Electrical activity of the cerebral cortex in monkeys of different ages in response to rhythmical light flashes . . . . .                                             | 431 |
| E. A. Radionova and A. V. Popov. Electrophysiological investigation of neurones of the cochlear nucleus in the cat . . . . .                                                                                  | 441 |
| K. V. Sudakov. Interaction of hypothalamus, midbrain reticular formation and thalamus in the mechanism of selective cortical activation in physiologic hunger . . . . .                                       | 449 |
| I. S. Bazanova, S. A. Yevdokimov, V. N. Mayorov, O. S. Merkulova and V. N. Chernigovski. Morphological and bioelectrical changes in an interneuronal synapse on transmission of rhythmical impulses . . . . . | 457 |
| O. G. Choraian. Reciprocal interaction between neurones of the midbrain tectum in the frog . . . . .                                                                                                          | 463 |
| E. D. Antoshkina and L. V. Nadezhkin. Post-tetanic augmentation of polysynaptic reflexes in different segments of the spinal cord in the frog . . . . .                                                       | 466 |
| A. D. Pshedetskaia and G. N. Sorokhtin. Reciprocal correlation of polarization steady potentials of muscles in the frog muscle stretch reflex . . . . .                                                       | 472 |
| V. V. Orlov. Investigation of unconditioned vascular responses to thermal stimulation of restricted skin areas . . . . .                                                                                      | 479 |
| N. P. Smirnov and V. M. Volodin. Analysis of hypothalamic influences on coronary circulation . . . . .                                                                                                        | 487 |
| N. G. Serdiuk, V. S. Sergievski and L. A. Tsoi. On the control of coronary circulation . . . . .                                                                                                              | 495 |
| L. A. Pronin. Intrauterine respiratory movements and functional maturation of the respiratory centre in foetal rabbits . . . . .                                                                              | 501 |
| N. A. Galitskaia. Role of sympathetic nervous system in development of contractures, accompanying spinal cord injury . . . . .                                                                                | 506 |
| M. G. Zaks, Yu. V. Natochin, M. M. Sokolov, O. F. Tanasichuk and G. B. Tverskoi. On sodium and potassium transport involved in milk secretion . . . . .                                                       | 513 |

### *Techniques of physiological investigation*

|                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| A. F. Kosenko. Hypothalamic cooling and warming in chronic experiments on dogs . . . . .         | 520 |
| A. M. Dmitrienko. Technique of intravenous injection in chronic animal experimentation . . . . . | 522 |

### *Reviews*

|                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------|-----|
| N. Sviridor. Review of «Textbook of Physiology» by P. Balint . . . . . | 525 |
|------------------------------------------------------------------------|-----|

Подписано к печати 3/III 1965 г. М-10669. Формат бумаги  $70 \times 108^{1/16}$ . Бум. л.  $3^{5/8}$ . Печ. л.  $7^{1/4} = 10$   
усл. печ. л.  $+1$  вкл. Уч.-изд. л. 10.72. Тираж 2470. Зак. 19

---

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



*К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ*

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

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

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

Число рисунков не должно превышать 5, а число таблиц — 4. Фотоснимки должны быть присланы в 2 экземплярах. Один из них без надписей и цифр. На обороте рисунков должна быть четкая подпись автора и название статьи. Подписи к рисункам должны быть даны на отдельном листе. Каждый рисунок должен иметь свой заголовок и объяснение значений букв, цифр и кривых на рисунках. Все графы в таблицах и сами таблицы должны иметь заголовки; сокращение слов в таблицах не допускается.

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., Физиолог. журн. СССР, 39, № 1, 144, 1953. Номер тома подчеркивается. После названия книги указать стр., место издания и год. При ссылке на работы классиков необходимо еще указать первоначальный год издания трудов.

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

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

В конце статьи необходимо указать имя, отчество и фамилию автора, домашний и служебный адреса и телефоны.

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, издательство «Наука», Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А-2-79-72.