

# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

## СССР

И М Е Н И   И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том LI, № 5

М А Й

---

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 В. А., Черниговский В. Н.,  
Шустин Н. А., Яковлев Н. Н.*

*Отв. секретарь В. Д. Глебовский*

*Члены Редакционного совета:*

<i>Анохин П. К. (Москва)</i>	<i>Латманисова Л. В. (Ленинград)</i>
<i>Бабский Е. Б. (Москва)</i>	<i>Лашас В. Л. (Каунас)</i>
<i>Бакунц С. А. (Ереван)</i>	<i>Ливанов М. Н. (Москва)</i>
<i>Баранов В. Г. (Ленинград)</i>	<i>Маршак М. Е. (Москва)</i>
<i>Барышников И. А. (Ленинград)</i>	<i>Нарикашвили С. П. (Тбилиси)</i>
<i>Бериташвили И. С. (Тбилиси)</i>	<i>Никитин В. Н. (Харьков)</i>
<i>Булыгин И. А. (Минск)</i>	<i>Пария В. В. (Москва)</i>
<i>Ведяев Ф. П. (Ленинград)</i>	<i>Пегель В. А. (Томск)</i>
<i>Венчиков А. И. (Ленинград),</i>	<i>Петровский В. В. (Уфа)</i>
<i>Воронцов Д. С. (Киев)</i>	<i>Полосухин А. П. (Алма-Ата)</i>
<i>Гершуни Г. В. (Ленинград)</i>	<i>Сергиевский М. В. (Куйбышев)</i>
<i>Голиков Н. В. (Ленинград)</i>	<i>Серков Ф. Н. (Одесса)</i>
<i>Голодов И. И. (Ленинград)</i>	<i>Смирнов Г. Д. (Москва)</i>
<i>Грачев И. И. (Ленинград)</i>	<i>Солдатов П. Ф. (Свердловск)</i>
<i>Гращенко Н. И. (Москва)</i>	<i>Сорохтин Г. Н. (Петрозаводск)</i>
<i>Данилов Н. В. (Ростов на Дону)</i>	<i>Старков П. М. (Краснодар)</i>
<i>Зубков А. А. (Кишинев)</i>	<i>Удельнов М. Г. (Москва)</i>
<i>Караев А. И. (Баку)</i>	<i>Хаютин В. М. (Москва)</i>
<i>Костюк П. Г. (Киев).</i>	<i>Юнусов А. Ю. (Ташкент)</i>

РОЛЬ НИЖНЕТЕМЕННОЙ ОБЛАСТИ  
В РЕГУЛЯЦИИ ВЗОРА  
О РЕГУЛЯЦИИ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

*Л. И. Леушина и Е. Н. Винарская*

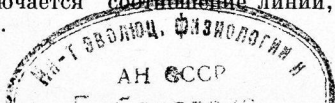
Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Ленинград  
и Научно-исследовательский институт нейрохирургии  
им. Н. П. Бурденко АМН СССР, Москва

В анализе механизмов пространственного зрения и роли зрительной и глазодвигательной систем в этом процессе важная роль принадлежит исследованию регуляции взора, т. е. регуляции содружественных движений глаз. Было показано, что расстройство восприятия пространственных отношений,<sup>1</sup> возникающее, как известно (Лурия, 1947, 1962; Critchley, 1953), при поражении нижнетеменной области коры мозга, всегда коррелирует с определенными дефектами движений глаз (Кок, Леушина, 1959, 1962). Больные с нарушенным пространственным зрением не могут достаточно четко контролировать положение глаз в темноте: они не могут устойчиво сохранять в темноте направление взора (глаза всегда отклоняются от заданного направления) и теряют способность точно переводить в темноте глаза на заданное угловое расстояние. Поскольку у таких больных не было обнаружено первичных расстройств моторного звена глазодвигательной системы (сохранение произвольных движений глаз и фиксационных поворотов их на светящуюся точку, отсутствие каких-либо проявлений парезов взора), обнаруженные дефекты расценивались как расстройства контроля за положением и движениями глаз, расстройства регуляции взора. Исследование больных с верифицированным на операции поражением подтвердило, что указанные дефекты регуляции взора обусловлены повреждением нижнетеменной области коры мозга (Винарская и соавт., 1963).

Специальное исследование указанных дефектов регуляции взора у больных с односторонним повреждением нижнетеменной доли показало, что отклонение взора в темноте от заданной точки фиксации носит не случайный, а направленный характер. Глаза в темноте смещаются в сторону, противоположную очагу повреждения, что говорит о контралатеральном представительстве системы регуляции взора в нижнетеменной области (Леушина, Кок, 1964).

Известны три типа движений глаз: 1) быстрые саккадические скачки, 2) медленные тонические движения — дрейф и 3) тремор. Можно думать, что направленное смещение взора в темноте, возникающее при поражении нижнетеменной области, обусловлено быстрыми саккадическими скачками или медленным тоническим движением типа дрейфа. Тремор как неупоря-

<sup>1</sup> Под «пространственными отношениями» понимают соотношение друг с другом отдельных, независимых предметов: соотношение линий на чертеже, не имеющем в целом единого образа, или городов на карте, или стрелок на часах, право-левую ориентировку и т. д. Но в это понятие не включается соотношение линий, из которых состоит изображение отдельного предмета.



доченное низкоамплитудное перемещение глаза вокруг точки фиксации вряд ли может привести к такому направленному отклонению взгляда.

Данная работа предпринята для выяснения того, какой тип движений глаз нарушается при дефектах пространственного восприятия и, следовательно, какой тип движений регулируется нижнетеменной областью коры полушарий. В литературе мы не нашли четких сведений по данному вопросу.

У больных с указанными выше дефектами регуляции взгляда исследовались характер смещения взгляда в темноте и интервалы между саккадическими скачками глаз.

#### МЕТОДИКА

Характер смещения взгляда в темноте исследовался у 12 больных<sup>1</sup> с дефектами регуляции взгляда вследствие очагового поражения мозга (случаи верифицированы на операции). Распространенность очаговых поражений не была однозначной для всех больных, но во всех случаях структуры нижней теменной доли были вовлечены в поражение.

Испытуемый получал задание фиксировать определенную точку в правой или левой части поля зрения ( $10^\circ$  от центра), а затем сохранять эту фиксацию в темноте по выключении источника света. Интервалы между саккадическими скачками глаз исследовались у 10 больных с установленным характером смещения взгляда в темноте и у 3 здоровых испытуемых. Испытуемый получал задание переводить взгляд между двумя заданными точками или рассматривать предъявленную картинку. Изображение помещалось в 120 см от глаз испытуемого. Две точки, между которыми испытуемый переводил взгляд, находились на расстоянии  $5^\circ$ . Картинка (3 мишки, или утенок и гусь, или мальчик и собака) имела размер  $10 \times 3^\circ$ .

Движения глаза регистрировались по методу А. Л. Ярбуса (1954). На анестезированную височную часть склеры глаза укреплялась резиновая присоска с зеркальцем. Пучок света от осветителя, отражаясь от зеркальца, падал на движущуюся фотобумагу. При смещении глаза менялось направление отраженного луча, что и фиксировалось на фотобумаге.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Характер направленного смещения взгляда. У всех исследованных больных отмечено смещение взгляда в темноте в сторону от очага повреждения, что совпадает с данными предшествующих работ. Оказалось, однако, что это отклонение взгляда происходит не у всех одинаково.

У некоторых испытуемых (рис. 1, а) сразу же по выключении света возникает скачок глаз (или несколько скачков) в сторону от поврежденного полушария (рис. 1, а — вниз); глаза в темноте ошибочно смещаются в какое-то новое положение. Медленное тоническое движение глаз, появляющееся через 1—2 сек., направлено в противоположную скачку сторону и пытается вернуть взгляд в исходное положение. Однако, как только медленный дрейф уводит глаз от нового положения, скачкообразные движения возвращают взгляд обратно. Постепенно скорость медленного движения, направленного на компенсацию ошибочного смещения взгляда, возрастает, но вместе с тем увеличивается и частота скачков, возвращающих глаз в новое положение. Таким образом, задачи, выполняемые глазодвигательной системой с помощью быстрых саккадических и медленных тонических движений, не совпадают: вместо сохранения прежней фиксации быстрые скачки глаз уводят взгляд в темноте на новую точку фиксации. В целом возникает неустойчивость взгляда, отмеченная ранее как один из характерных симптомов нижнетеменного поражения (Кок, Леушина, 1959). Такой характер смещения был обнаружен у 7 из 12 больных.

В другой группе больных (рис. 1, б) после выключения точки фиксации глаза смещаются в сторону от поврежденного полушария

<sup>1</sup> Клинико-неврологический анализ этих больных в сопоставлении с дефектами регуляции взгляда см. в статье Е. Н. Винарской, Е. П. Кок, Л. И. Леушиной, В. М. Шкловского (1963).

(рис. 1, б — *вниз*) за счет медленного тонического уплывания, которое имело место и при фиксации светящейся точки, но было меньшего размера и компенсировалось полностью быстрыми саккадическими скачками. Скорость медленного дрейфа в темноте через несколько секунд нарастает, отклонение зрения от заданной точки постепенно увеличивается. Саккадические скачки направлены в темноте в сторону, противоположную направлению дрейфа, и частично компенсируют дефект. Таким образом, и у данной группы больных задачи, выполняемые с помощью быстрых скачкообразных и медленных движений глаз, также расходятся: вместо сохранения прежней фиксации медленный дрейф уводит взор в темноте на новую точку фиксации. Такой характер смещения зрения в темноте мы

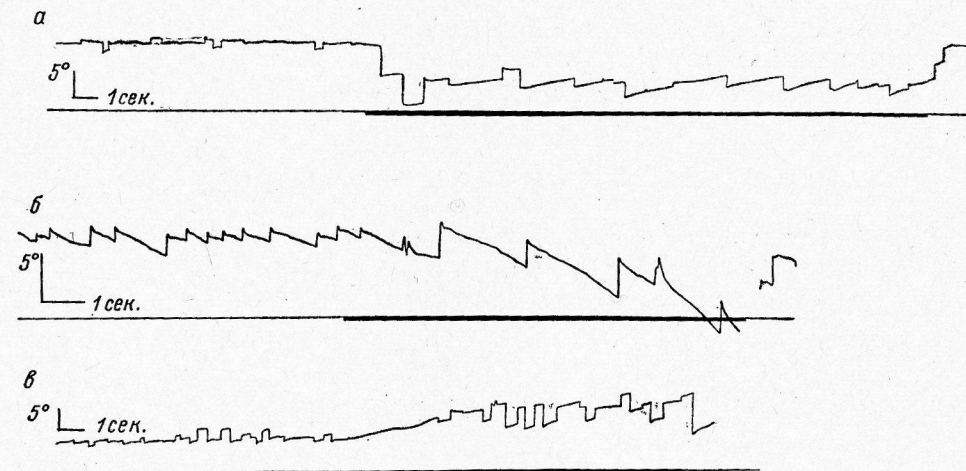


Рис. 1. Фиксация точки на свету и «места точки» в темноте у больных с нарушенной регуляцией зрения.

а — испытуемый М., левополушарное повреждение; б — испытуемый Е., левополушарное повреждение; в — испытуемый С., правополушарное повреждение. *Сверху вниз*: регистрация движения правого глаза (отклонение *вниз* — поворот глаз направо), отметка света (толстая линия — свет выключен).

обнаружили у 3 из 12 больных. И, наконец, еще у 2 был отмечен явно смешанный характер уплывания зрения в темноте (рис. 1, в): ошибка в положении глаза, обусловленная медленным уплыванием зрения, поддерживалась на одном и том же уровне с помощью быстрых саккадических скачков. Характер смещения зрения в темноте для одного и того же больного оставался постоянным как при повторных исследованиях, так и при использовании разных текстов, требующих сохранения фиксации в темноте.

Для сравнения на рис. 2 приведены записи движений глаз здоровых испытуемых. Если и имеется некоторое смещение зрения из-за медленного дрейфа (рис. 2, б), возникающего, по мнению ряда авторов (Ditchburn, Ginsborg, 1953; Cornsweet, 1956; Nachmias, 1959, 1961), из-за легкой несбалансированности иннервации глазных мышц, то оно относительно невелико<sup>1</sup> и полностью компенсируется маленькими саккадическими скачками. Такие компенсированные отклонения зрения были зарегистрированы у 8 человек контрольной группы, среди которой были 3 здоровых испытуемых и 5 больных с очаговыми поражениями коры больших полушарий без нарушения нижнетеменной доли и без соответствующих дефектов регуляции зрения.

<sup>1</sup> У здоровых испытуемых (Ditchburn, Ginsborg, 1953) отмечалось иногда смещение глаза в темноте от заданной точки фиксации на 40—75 угловых минут. Наши наблюдения совпадают с их данными.

Отклонение взора в темноте при дефектах нижней теменной долики имеет двойное происхождение: медленное тоническое уплывание типа дрейфа или быстрое скачкообразное смещение взора. Причем у большинства больных (9 из 12) отмечено скачкообразное отклонение взора в темноте. Для анализа приведенных фактов необходимо выяснить, имеют ли медленные тонические и быстрые саккадические движения глаз один и тот же управляющий аппарат или это самостоятельные неврологические системы.

В литературе имеются некоторые данные о самостоятельности неврологического аппарата для медленных и саккадических движений глаз. Так, при опто-кинетическом нистагме в завачиности от области поражения мозга могут изолированно нарушаться быстрый или медленный компонент (Cogan, 1956). По данным Рэшбасс (Rashbass, 1959, 1961), медленные прослеживающие движения и скачки глаз, возникающие при прослежи-

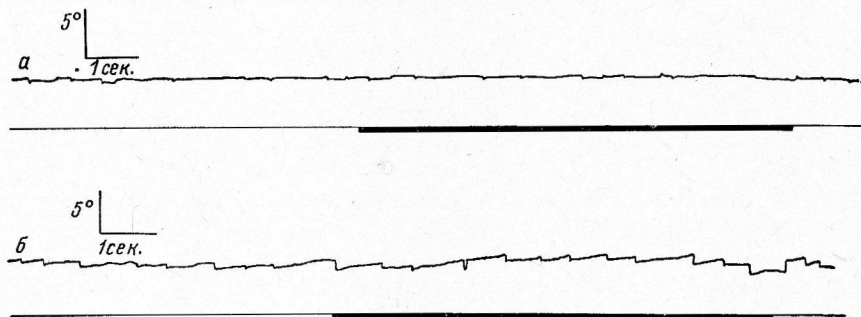


Рис. 2. Фиксация точки и сохранение фиксации в темноте у здоровых испытуемых.

а — испытуемый X.; б — испытуемый А.  
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

вании, не зависят друг от друга, так как они обнаруживают независимую флуктуацию латентного периода реакции, имеют различные пороги возникновения, могут как совпадать, так и расходиться по направлению движения и различно реагируют на наркотические вещества (медленный прослеживающий компонент подавляется барбитуратами). К аналогичному выводу о соотношении медленного компонента и скачков глаз при прослеживании приходят Аберкромби с сотр. (Abercrombie a. o., 1963). О независимости саккадических и медленных конвергенционно-дивергентных движений свидетельствуют работы Вестгеймера и Рэшбасс (Westheimer, Rashbass, 1961; Rashbass, Westheimer, 1961).

Материалы данного сообщения говорят, как нам кажется, о независимости саккадических движений и медленного тонического дрейфа в процессе фиксации неподвижной точки. Вывод этот базируется на следующих фактах. 1. При нарушении одного типа движений дефект частично компенсировался за счет другого типа движений. 2. В темноте у больных наблюдалось явное расхождение задач, выполняемых с помощью быстрых и медленных движений глаз: в процессе поддержания фиксации в темноте взор при помощи скачков удерживался в одном направлении, в то же время медленные движения пытались перевести взор в иное положение. 3. Характеристики медленного и саккадического движений менялись при изменении условий не одновременно: с помощью скачков глазодвигательная система реагировала на включение или выключение света, на изменение положения глаза вследствие возрастания скорости дрейфа (рис. 1, а) уже через доли секунды. Изменения в направлении или в скорости дрейфа

вследствие скачкообразного смещения глаза (рис. 1, а) или при выключении света (рис. 1, б) наступали только через секунды.

Таким образом, создается впечатление о существовании двух систем, с помощью которых осуществляются движения: системы движения с помощью скачков и системы медленных тонических движений типа дрейфа. Эти системы резко отличаются по инерции, по скорости своих процессов. А именно: при изменении условий корригирующий скачок глаз возникает со значительно меньшим латентным периодом и само движение совершается с большей скоростью, чем это возможно в системе медленных тонических движений. Если это так, то, несмотря на существование системы медленных движений, направление взора должно определяться в конечном итоге системой движения глаз с помощью скачков.

С этой точки зрения понятно, что смещение взора в темноте, возникающее вследствие быстрого скачка глаз, не может быть скорректировано с помощью медленного дрейфа, даже если его управляющая система в полном порядке. Именно такая картина наблюдалась у одной группы больных: ошибочное положение глаза компенсировалось с помощью дрейфа лишь частично и временно (рис. 1, а).

С этой точки зрения, смещение взора в темноте, обусловленное медленным тоническим уплыванием, может быть полностью компенсировано за счет быстрых скачков глаз, если эта система в порядке. Фактически у трех испытуемых, у которых наблюдалось медленное смещение взора в темноте (рис. 1, б), быстрые скачки глаз лишь частично исправляли ошибочное направление взора. Следовательно, у этих больных также имеются дефекты в регуляции скачков глаз, однако они менее выражены, чем нарушения в регуляции дрейфа.

Таким образом, у всех 12 больных с односторонним поражением нижнетеменной области обнаружены дефекты в системе быстрых скачкообразных движений глаз, несмотря на то, что отклонение взора в темноте от заданного направления происходит у них не однотипно. Если это так, то и у больных с быстрым скачкообразным отклонением взора в темноте, и у больных с медленным тоническим смещением взора от заданного направления могут быть выявлены одинаковые нарушения скачков и при иных тестах, требующих скачкообразного движения глаз.

**Х а р а к т е р и с т и к а   и н т е р в а л о в   м е ж д у   с к а ч к а м и   г л а з .** Ранее отмечалось, что у больных с расстройствами пространственного восприятия, помимо направленного смещения взора в темноте, имеется определенный дефект скачка глаз, а именно, у них укорочено время организации скачка: укорочен скрытый период фиксационного рефлекса при повороте глаз в сторону поврежденного полушария (Кок, Леушина, 1962).

Если верно, что при повреждении нижней теменной доли обязательно нарушается регуляция быстрых саккадических движений глаз и смещение взора в темноте обусловлено именно этими дефектами, можно ожидать, что укорочение времени организации скачка глаз выявится у всех исследованных нами больных, независимо от того, смещается ли у них взор в темноте от заданной точки скачком или за счет медленного тонического движения.

Показателем времени, идущего на организацию скачка, служили интервалы между скачками глаз: а) при переводе взора между двумя заданными точками или б) при свободном рассматривании изображения. Образец записи движения глаз при свободном рассматривании изображения приведен на рис. 3. Промерялись интервалы (паузы) между скачками. Учитывались отдельно интервалы перед скачками глаз вправо и влево.

Оказалось, что у больных, у которых взор в темноте отклонялся от заданного направления, интервал между скачками глаз действительно укорочен. Это укорочение наблюдалось у больных обеих групп, независимо от того, смещался ли у них взор в темноте быстрыми саккадиче-

скими скачками или путем медленного тонического движения. Однотипное укорочение интервалов между скачками выявилось как при произвольном переводе взора между заданными точками, так и при свободном рассматривании изображения.

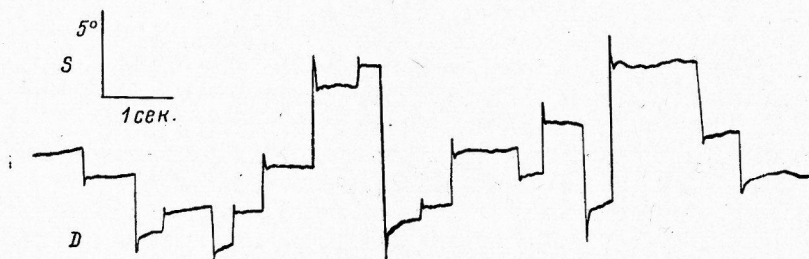


Рис. 3. Движения глаз при свободном рассматривании изображения.

Испытуемый М. Отклонение вверх — поворот глаз влево (S); отклонение вниз — поворот глаз вправо (D).

На рис. 4, I приведены суммарные гистограммы интервалов между отдельными скачками глаз для 7 больных, у которых было установлено скачкообразное смещение взора в темноте. На рис. 4, II приведены сум-

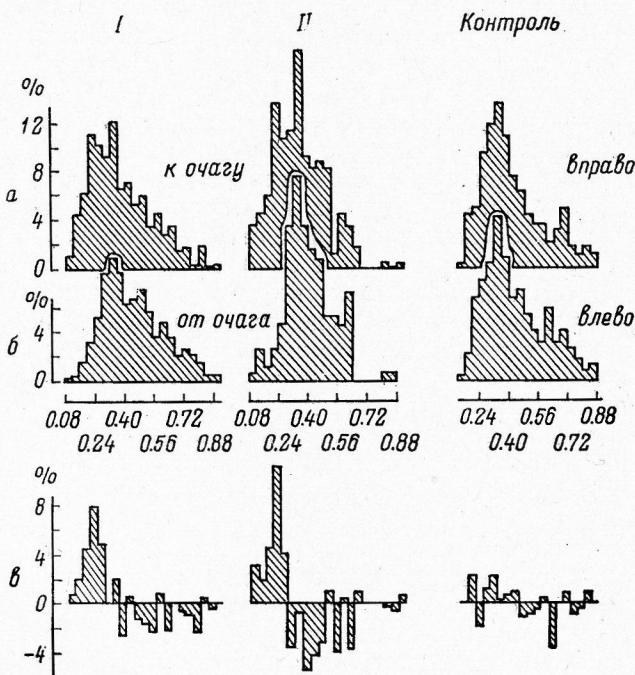


Рис. 4. Гистограммы интервалов между скачками глаз.

I — суммарные гистограммы у 7 больных со скачкообразным смещением взора в темноте; II — суммарные гистограммы у 3 больных с медленным смещением взора в темноте; «контроль» — суммарные гистограммы у 3 здоровых испытуемых. а — при повороте глаз в сторону поврежденного полушария (I, II) или вправо («контроль»); б — при повороте глаз в сторону от поврежденного полушария (I, II) или влево («контроль»); в — разность гистограмм а и б.

марные гистограммы интервалов между отдельными скачками глаз для 3 больных, у которых было отмечено медленное смещение взора в темноте. Для сравнения даны также гистограммы интервалов между скачками у трех здоровых испытуемых. У здоровых испытуемых интервалы между



отдельными скачками при повороте глаз вправо и влево не отличаются друг от друга. Наиболее короткий максимум гистограммы совпадает с интервалом 0.32 сек. У больных интервалы между отдельными скачками при повороте глаз к очагу повреждения и от него не одинаковы. При повороте глаз в сторону поврежденного полушария максимум гистограммы приходится на интервал 0.32 сек., что совпадает с поворотами глаз у здоровых испытуемых. При повороте глаз в сторону поврежденного полушария в гистограмме появляется дополнительный максимум, приходящийся на более короткий интервал — 0.20 сек.

Таким образом, у всех больных с дефектами регуляции зрения, наблюдаемых при односторонних нижнетеменных поражениях, выявлено четкое укорочение интервала между отдельными скачками глаз при повороте в одну сторону и сохранение нормальных величин при повороте глаз в другую сторону. Следовательно, у всех этих больных укорочено время организации скачка глаз в сторону поврежденного полушария.

Правомерно ли принимать интервал между скачками глаз за время, идущее на подготовку скачка глаз на новую точку фиксации.<sup>1</sup> Несомненно, что во время паузы между скачками, помимо подготовки скачка глаз на новую точку фиксации, извлекается также информация об объекте, на котором фиксирован взор. Известно (Глезер и соавт., 1962), что на полное опознание изображения предмета, когда испытуемый совершенно не знает, какое из изображений ему предъявят (неограниченный выбор приблизительно из 1000 возможных изображений), необходимо около 100 мсек. Если возможный выбор уменьшается до одного из трех, время опознания уменьшается до 25—35 мсек. Мы полагаем, что в наших экспериментах, когда испытуемый в течение 2—3 мин. рассматривал известное ему изображение или переводил взор от одной известной ему точки до другой, время извлечения информации о точке, на которой в данный момент фиксирован взор, вряд ли может быть выше последних приведенных величин. Таким образом, оно может составить лишь незначительную часть интервала между скачками. Напомним, что величина интервала, определенная по медиане гистограммы, в норме — 320 мсек. и при нарушениях — 200 мсек. Следовательно, можно считать (с небольшой погрешностью), что пауза перед скачком глаз тратится на подготовку очередного скачка и что эта подготовка при дефектах нижнетеменной области укорачивается.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У всех 12 исследованных больных, имевших определенные дефекты регуляции зрения из-за локального поражения нижнетеменной доли коры больших полушарий, выявлены нарушения в регулировании быстрых скачкообразных движений глаз. Наблюдалось укорочение времени подготовки скачка глаз на новую точку фиксации и расхождение между задачами, выполняемыми с помощью быстрых скачков глаз на свету и в темноте. Вместо сохранения прежней фиксации, именно быстрые скачки глаз поддерживали взор в темноте на новой ошибочной точке фиксации. Следовательно, нижнетеменная область коры полушарий связана с регулированием быстрых саккадических движений глаз.

У некоторых из исследованных больных обнаружены также и дефекты в регуляции медленных тонических движений глаз. У 3 из 12 больных взор с помощью тонического дрейфа все время отклонялся от заданного направления и на свету, и особенно в темноте. У двоих такое тоническое отклонение зрения наблюдалось только в темноте. Можно думать, что это

<sup>1</sup> Под «подготовкой скачка» мы имеем ввиду выбор нового объекта фиксации, оценку его положения и организацию собственно моторного акта.

нарушение является сопутствующим. Дело в том, что медленное тоническое уплывание взора напоминает содружественные повороты глаз, возникающие при одностороннем угнетении стволовых вестибулярных образований при недостатке вестибулярной сигнализации в кору полушарий. Известно, что пути, по которым передаются вестибулярные сигналы, проецируются в задневисочную область на границе с нижнетеменной (Агеева-Майкова, Жукович, 1960). Неврологическая характеристика больных, у которых обнаружено медленное уплывание взора, не отрицает возможности такого дополнительного поражения. Однако пока еще нет достаточных оснований, чтобы связать дефект регулирования медленного дрейфа с нарушением задневисочной области и исключить участие нижнетеменной области в регулировании медленных тонических движений глаз.

Таким образом, нижнетеменная область коры полушарий бесспорно связана с регулированием быстрых саккадических движений глаз и, следовательно, дефекты в регулировании скачков глаз коррелированы с нарушениями пространственного зрения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследовалось, какой тип движения глаз регулируется нижнетеменной областью коры полушарий. Исследованию подверглись 12 больных с дефектами регуляции взора из-за одностороннего нижнетеменного поражения. У всех были обнаружены дефекты в регулировании быстрых саккадических движений глаз: а) вместо сохранения прежней фиксации быстрые скачки глаз поддерживали взор в темноте на новой ошибочной точке фиксации; б) время подготовки скачка глаз на новую точку фиксации было укорочено. У 5 больных имелись также дефекты регулирования медленного дрейфа: взор в темноте смещался от заданного направления и с помощью медленного тонического движения глаз. Следовательно, нижнетеменная область коры участвует в регулировании быстрых саккадических движений глаз. Вопрос об участии нижнетеменной области в регулировании медленных тонических движений глаз нуждается в дополнительном исследовании.

### ЛИТЕРАТУРА

- Агеева-Майкова О. Г., А. В. Жукович. Основы оториноларинго-неврологии. Медгиз, 1960.
- Винарская Е. Н., Е. П. Кок, Л. И. Леушина, В. М. Шкловский, Журн. нейрохирург., № 1, 31, 1963.
- Глезер В. Д., А. А. Невская, А. В. Серединский, И. И. Цукерман. В сб.: Биологические аспекты кибернетики, 164. Изд. АН СССР, М., 1962.
- Кок Е. П., Л. И. Леушина, Журн. невропатол. и психиатр., 59, 1337, 1959; 62, 1475, 1962.
- Леушина Л. И., Е. П. Кок. В сб.: Проблемы восприятия пространства и пространственных представлений, 40. Изд. АПН РСФСР, 1961; Физиол. журн. СССР, 50, № 4, 393, 1964.
- Лурья А. Р. Травматическая афазия. М., 1947; Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. Изд. МГУ, 1962.
- Ярбус А. Л., ДАН СССР, 109, № 4, 733, 1954.
- Abercrombie M. L. F., F. R. Davis, B. Shackel, Vision Res., 3, 135, 1963.
- Cogan D. G. Neurology of the extrinsic muscles of the eye. Ch. Thomas, Springfield, 3, USA, 1956.
- Cornsweet T. N., Journ. OSA, 46, 987, 1956.
- Critchley M. The parietal lobes. London, 1953.
- Ditchburn P. W., B. L. Ginsborg, Journ. Physiol., 119, 1, 1953.
- Nachmias J., Journ. OSA, 49, 901, 1959; 51, 761, 1961.

Rashbass C., *Nature*, 183, 897, 1959; *Journ. Physiol.*, 159, 326, 1961.  
Rashbass C., G. Westheimer, *Journ. Physiol.*, 159, 339, 1961.  
Westheimer G., C. Rashbass, *Nature*, 191, 833, 1961.

Поступило 13 I 1964

---

RÔLE OF INFERIOR PARIETAL REGION IN CONTROL  
OF THE GAZE. REGULATION OF SACCADIC EYE MOVEMENTS

By *L. I. Leushina* and *E. N. Vinarskaia*

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

---

ИЗМЕНЕНИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У СОБАК  
ПОД ВЛИЯНИЕМ НАРКОТИЗАЦИИ НЕМБУТАЛОМ

В. А. Гмыря-Нови

Лаборатория высшей нервной деятельности  
Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Вызванные потенциалы (ВП) в ответ на одиночное кратковременное раздражение, известные под названием первичных ответов (ПО), как предполагают, связаны с синхронной деятельностью небольшого количества нейронов. В условиях хронического эксперимента эти реакции довольно вариабильны: они регистрируются не на каждое раздражение, могут проявляться начальным положительным или отрицательным колебанием, различны по амплитудным и временным показателям и по следующим изменениям ЭЭГ (Артемьев, 1956, 1962; Ройтбак, 1956, 1962; Hernandez-Reon а. о., 1956; Morrell а. о., 1957; Коган, 1958). Потенциалы мозга являются сложным результатом сочетания активностей с разными пространственными и временными характеристиками.

Целью работы было изучение ВП слуховой области коры (раздражение звуковым щелчком) в норме и при наркотизации в условиях хронического эксперимента.

МЕТОДИКА

Исследовали вызванный потенциал слуховой области коры головного мозга (КГМ) в ответ на щелчок (интенсивность 60 дБ над порогом слышимости). Для записи ЭКоГ собакам были вживлены электроды [метод Р. Н. Лурие и Л. Г. Трофимова (1956)]. Места вживления приведены в таблице [согласно атласу О. С. Адрианова и А. Меринг (1959)].

Кличка собаки	Область вживления			Другие места вживления
	слуховая	двигательная	зрительная	
Черныш . . . . .	T <sub>3</sub>	PrC1	01	Носовая кость, PC <sub>2</sub>
Белоланка . . . . .	T <sub>4</sub>	PrC1	01	Носовая кость
Шарик . . . . .	T <sub>3</sub>	PrC1	01	Носовая кость, PC <sub>3</sub> TrC

Отведение монополярное (активный электрод в слуховой области, неактивный—вне ее в любой точке вживления). Регистрирующим прибором служил усилитель переменного тока со шлейфом на выходе. Животное находилось в экранированной и частично звуконепроницаемой камере. Опыт вели в такой последовательности. Регистрировали ЭКоГ и реакцию на щелчок в норме (5—10 записей с 3—7-минутными интервалами), затем животному внутрибрюшинно вводили нембутал 20—40 мг/кг. Когда животное повисало в ляжках, его из них вынимали и укладывали в станке. При наркозе вели запись дыхания, следили за корнеальным рефлексом и сердечной

деятельностью. С разными промежутками времени записывали ЭКоГ и реакцию на щелчок. Наблюдения продолжались 2—4 часа, захватывая и вторичный сон. В ряде опытов прослежен выход животного из наркоза. Собаки подвергались повторно воздействию наркоза через 2—3 недели.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

От поверхности слуховой области КГМ в ответ на раздражение щелчком регистрировался медленный электрический потенциал в виде начального отрицательного и следующего за ним положительного колебаний со следовыми изменениями ЭКоГ. ВП на щелчок изучался с различными целями на протяжении 2—4 лет. За это время каждая из собак получала

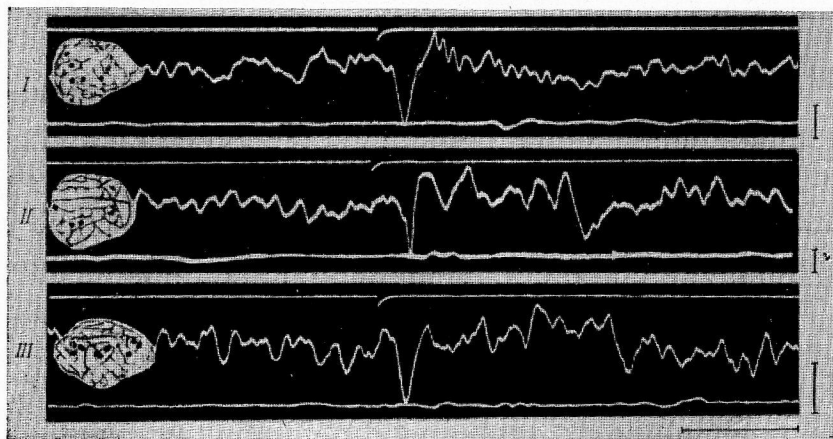


Рис. 1. ЭКоГ собак при раздражении звуковым щелчком.

Собаки: I — Черныш; II — Белолопка; III — Шарик. *Сверху вниз*: отметка раздражения; ЭКоГ слуховой области; двигательная реакция. Отрицательное отклонение потенциала направлено *вниз*. На всех рисунках калибровки 50 мкв; масштаб времени 0.1 сек.

от 2 до 4 тысяч щелчков. Реакция имела индивидуальные особенности (рис. 1). Так, разной была величина скрытого периода (12, 16, 23 мсек.), продолжительность отрицательного и положительного колебаний, их амплитуда; в последствии у Черныша наблюдалось учащение ритмов ЭКоГ, у Белолопки и Шарика — их синхронизация.

У одной и той же собаки в пределах опыта варьировала амплитуда реакции, временные же показатели, особенно величина скрытого периода, оставались неизменными. Однако на протяжении 3—4 лет почти ежедневных наблюдений скрытый период у Черныша уменьшился с 12 до 10 мсек., а у Белолопки — с 23 до 20 мсек., и только у Шарика не изменился. У Черныша ВП на щелчок регистрировался при 100% раздражений. У Шарика в начале исследований процент проявления ВП был равен 70—80, а при повторяющихся наблюдениях 80—100. У Белолопки, наоборот, процент проявления снизился с 80 до 65. Отмечена зависимость наблюдаемой реакции от функционального состояния КГМ животного (Гмыря-Нови, 1962, 1963).

После введения нембутала, спустя 2—10 мин., начинала изменяться ЭКоГ (рис. 2, А, Б). Вначале увеличивалась амплитуда колебаний основного ритма, затем на фоне увеличенной амплитуды уменьшался его индекс и почти сглаживались быстрые колебания (к колебаниям основного ритма относили колебания продолжительностью 30—60 мсек., к быстрым — меньше 30 мсек.). С углублением наркоза (об этом судили по корнеальному рефлексу, дыханию и сердечной деятельности) в ЭКоГ становились пре-

обладающими медленные колебания, вначале большой амплитуды, а в дальнейшем сглаженные. Иногда появлялись группы медленных волн большой амплитуды. Восстановление шло в обратном порядке.

Во время наркотического состояния на 5—10% снижалась вероятность проявления реакции на щелчок. Реакция на щелчок отсутствовала чаще в начале наркоза, когда колебания основного ритма могли выходить за пределы экрана. Но у Черныша, у которого в норме реакция на щелчок возникала при всех раздражениях, ее исчезновение наблюдали и в первые минуты наркоза и при глубоком наркозе.

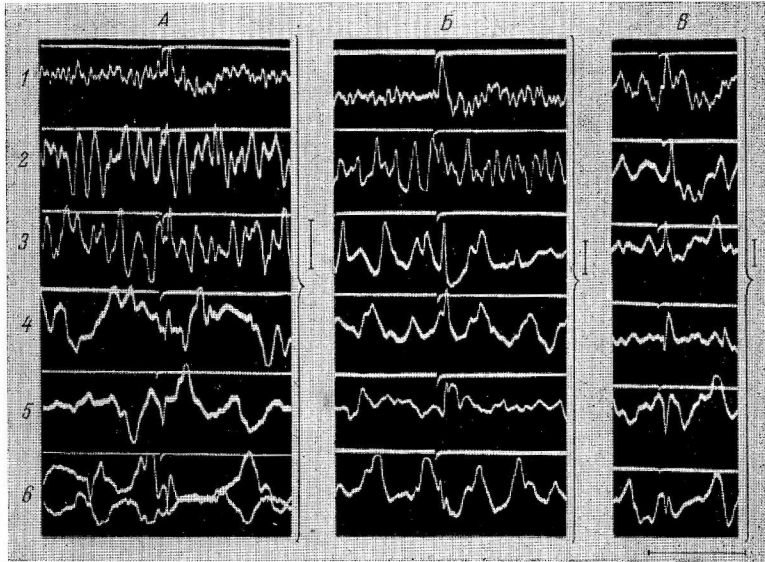


Рис. 2. Изменение ВП при наркотизации у собак.

Собаки: А — Шарик; Б — Черныш; В — Белоплапка. Сверху вниз: отметка щелчка; ЭКГ слуховой области. На А нижняя кривая — ЭКГ зрительной области. 1 — электрическая реакция на щелчок до наркоза; 2, 3, 4, 5, 6 — во время наркоза (последовательные записи). Отрицательный потенциал направлен вверх.

В первые 20—30 мин. наркоза, когда в ЭКГ еще преобладали основной ритм или медленные колебания большой амплитуды, реакция на щелчок начиналась, как и в норме, отрицательным колебанием потенциала, но увеличивалась по амплитуде и уменьшалась по продолжительности (ср. рис. 2, Б, 1 и Б, 3, а также рис. 2, А, 1 и А, 3). За отрицательным колебанием следовали более или менее выраженное положительное и последующие изменения ЭКГ. Наиболее выраженным в смысле амплитуды было отрицательное колебание потенциала у собаки Черныш (рис. 2, Б), у которой это колебание в норме отличалось относительным постоянством.

В дальнейшем, когда в ЭКГ преобладающими становились медленные и сглаженные ритмы, с тех же точек отведения в ответ на щелчок появлялись реакции с начальным не отрицательным, а положительным колебанием потенциала. Иногда за положительным следовало отчетливо выраженное отрицательное колебание (рис. 2, А, 4, 6, В, 4) и этим ограничивались изменения ЭКГ. Но чаще в ответ на щелчок записывалось только положительное колебание (рис. 2, А, 5, В, 5). Такие ответы регистрировались в пределах проекционной области и отсутствовали при любых иных отведениях (рис. 2, А, 6).

На протяжении нембуталового наркоза инверсия полярности ответной реакции на щелчок наблюдалась у Шарика в 68% реакций, у Белоплапки

в 66%, и только у Черныша в 32%, при этом не всегда отчетливо выраженная. Иногда при выходе животного из наркоза в один и тот же промежуток времени, т. е. при близком функциональном состоянии, на щелчок регистрировалось то положительное, то отрицательное начальное колебание.

Изучение параметров этих противоположно направленных реакций коры в ответ на щелчок показало, что они различны (рис. 3). В начальной стадии наркоза отрицательное колебание потенциала в ответ на щелчок возникало с тем же скрытым периодом, что и в норме, но при глубоком наркозе скрытый период его был увеличен на 1—2 мсек. Вновь появившееся положительное колебание возникало у всех собак с более коротким скрытым периодом (у Черныша — 7 мсек., у Белолопки — 16 мсек., у Шарика — 12 мсек.). На 3—6 мсек. оказалось короче в сравнении с начальным отрицательным колебанием и продолжительность этого колебания. Амплитуда реакции как для отрицательного, так и для положительного направленного ответа варьировала в значительных пределах, что затрудняло их сопоставление.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные наблюдения показали, что одно и то же звуковое раздражение в одних и тех же точках поверхности проекционной области коры вызывает разные электрические реакции. Это различие могло быть обусловлено изменением функционального состояния коры.

К какой группе ВП, известных в настоящее время, могут быть отнесены эти реакции? Электрическую реакцию у собак при нембуталомовом наркозе, возникающую в проекционной области в ответ на раздражение звуковым щелчком со скрытым периодом 7—14 мсек. в виде начального положительного (продолжительностью 5—10 мсек.) и следующего за ним отрицательного колебаний, следует квалифицировать как ПО. Это дает основание предположить, что появление реакции на поверхности коры обусловлено приходом афферентного стимула к пирамидным клеткам IV слоя. Локальное возбуждение их тел обуславливает положительное, а деполяризация дендритов — отрицательное колебание на поверхности коры.

На тот же афферентный стимул с тех же точек проекционной области при другом функциональном состоянии регистрировалась реакция в виде начального отрицательного колебания со скрытым периодом 10—20 мсек., продолжительностью 10—15 мсек. За отрицательным следовало положительное колебание потенциала и обычно наблюдались следовые изменения ЭКоГ. Все эти данные дают основание и эту электрическую реакцию отнести к ПО.

С. П. Нарикашвили (1956) полагает, что различная форма ответа, регистрируемая в разных областях слуховой коры, обусловлена разной возбудимостью этих областей. Ойлер и Ричи (Euler, Ricci, 1958) получали избирательно то положительное, то отрицательное колебание потенциала, подбирая места регистрации на поверхности слуховой коры или места стимулирования коленчатых тел. Авторы приводят эксперименталь-

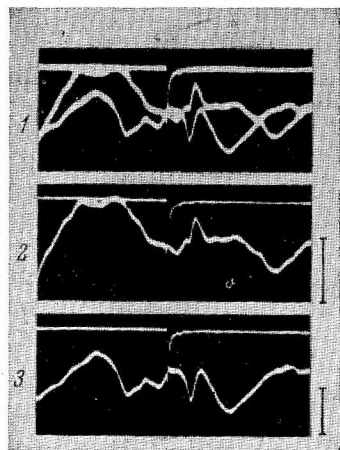


Рис. 3. Разница в величине скрытого периода положительного и отрицательного колебаний в норме и при наркозе.

Собака Шарик. Сверху вниз: отметка щелчка; ЭКоГ слуховой области. 1 — обе записи наложены друг на друга; 2 — норма; 3 — наркоз. Отрицательное колебание направлено вверх.

ные доказательства в пользу существования двух типов связи между медиальным коленчатым телом и проекционной областью коры за счет волокон, оканчивающихся в IV слое, и за счет непосредственной активации поверхности коры. Несколько иного взгляда придерживается К. М. Куланда (1962), зарегистрировавший в пределах проекционного поля в ответ на раздражение сенсорного нерва вслед за ПО раннюю отрицательную реакцию. Осуществление этой реакции он связывает с неспецифическими проекционными системами и относит ее к группе вторичных реакций. П. К. Анохин (1963), основываясь на характере ответной реакции коры на афферентный импульс в онтогенезе (в первые дни после рождения регистрируется только отрицательное колебание, к 11-му дню ответ становится положительным) и на различии химического воздействия на ответную реакцию, предполагает, что положительный и отрицательный компоненты вызванного потенциала возникают в результате разных путей поступления афферентного импульса в кору больших полушарий. Пурпура (1963) показал, что в периоде непосредственно после рождения специфические таламо-кортикальные ВП, регистрируемые в соматической проекционной коре, имеют выраженные поверхностно-отрицательные компоненты, которые он связывает с синаптической активацией апикальных дендритов, и только при угнетении отрицательного колебания гамма-аминомасляной кислотой в коре высвобождается позитивность. А. И. Ройтбак (1962) высказал предположение, что местное возбуждение поверхности слоев коры, и как его результат — отрицательное колебание, может осуществляться за счет волокон, заканчивающихся на нейронах с коротким аксоном, которые посылают импульсы к верхушечным дендритам. Н. Н. Любимов (1963) путем последовательных перерезок разных структур мозга показал возможность наличия разных путей в проведении первичной специфической информации.

Все эти факты и выводы дают основание полагать, что реакции, выраженные начальным отрицательным колебанием электрического потенциала, зарегистрированные в настоящем исследовании, осуществляются за счет прихода импульса по специфическим путям и являются постсинаптическими аксо-дендритными потенциалами.

Увеличение отрицательного потенциала, отмеченное нами в начале наркоза, совпадает с увеличением дендритных реакций при легком нембуталовом наркозе, отмеченным Пурпура (1956), и согласуется с результатами Я. А. Альтмана и А. М. Марусевой (1960), полученными при этом же наркозе для ПО с начальным положительным колебанием.

Можно предположить, что нембутал в начале своего действия приводит к увеличению специфических реакций благодаря избирательной блокаде тормозных ретикуло-афферентных путей (Пурпура, 1956). При глубоком наркозе более чувствительным к нему оказывается поверхностный слой коры, в результате чего исчезает отрицательное колебание, но еще продолжает регистрироваться положительное.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлены результаты исследования электрических реакций слуховой области коры в ответ на раздражение звуковым щелчком в норме и при наркотизации нембуталом. В норме и в начале наркотизации реакция выражена отрицательным колебанием электрического потенциала, при глубоком наркозе изменяются полярность и временные показатели реакции. Обе реакции возникают с небольшим скрытым периодом в пределах проекционной области коры и могут быть отнесены к ПО. Можно предположить, что афферентный стимул, направляясь по специфическим путям, достигает поверхности коры через разные связи. Преобладающим становится тот или иной тип связи в зависимости от функционального состояния коры.



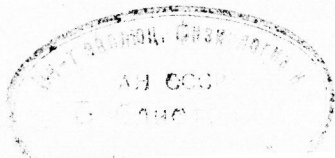
## ЛИТЕРАТУРА

- Андреанов О. С., А. Меринг. Атлас мозга собаки. М., 1959.
- Альтман Я. А., А. М. Марусева, Физиолог. журн. СССР, 46, № 11, 1345, 1960.
- Анохин П. К., Тр. Конфер., посв. И. П. Павлову в США, 86, М., 1963.
- Артемьев В. В., Тр. Конфер., посв. И. П. Павлову в США, 86, М., 1963.
- Гершуни Т. В., А. В. Гонких, Тр. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 3, 11, Л., 1949.
- Гмыря-Нови В. А., Журн. высш. нервн. деят., 12, № 4, 670, 1962; Физиолог. журн., 9, № 2, 189, 1963.
- Коган А. Б., Физиолог. журн. СССР, 44, № 9, 810, 1958.
- Кулланда К. М. В кн.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 130. Киев, 1962.
- Лурье Р. Н., Л. Г. Трофимов, Физиолог. журн. СССР, 42, № 4, 348, 1956.
- Любимов Н. Н. В кн.: Электрофизиология нервной системы, 242. Ростов-на-Дону, 1963.
- Нарикашвили С. П., Тр. Инст. физиолог. им. И. С. Бериташвили, 10, 73, Тбилиси, 1956.
- Пурпура Д. П., Тр. Конфер., посв. И. П. Павлову в США, 33, М., 1963.
- Ройтбак А. И. В кн.: Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем, 243. Изд. АН Груз. ССР, 1956; Тр. Инстит. физиолог. АН Груз. ССР, 10, 103, 1956; в кн.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 144. Киев, 1962.
- Doty R., Journ. Neurophysiol., 21, № 5, 437, 1958.
- Euler C., G. Ricci, Journ. Neurophysiol., 21, № 3, 231, 1958.
- Hernandez-Peon R., H. Scherrer, M. Jouvet, Science, 123, 331, 1956.
- Morrell F., R. Naguef, H. Gastaut, Journ. Neurophysiol., 20, № 6, 1957.
- Purpura D. P., H. Grundfest, Journ. Neurophysiol., 19, № 6, 573, 1956.

Поступило 10 I 1964

## CHANGES IN EVOKED POTENTIALS UNDER THE EFFECT OF NEMBUTAL ANAESTHESIA IN DOGS

By V. A. Gmyria-Novi

From the Laboratory of Higher Nervous Activity,  
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Ukr. Acad. Sci., Kiev

РАЗЛИЧИЯ В ДЕЙСТВИИ ФЕНАМИНА  
И ФИЗОСТИГМИНА НА ЭЛЕКТРОКОРТИКОГРАММУ  
КРОЛИКА

В. П. Мицкене и А. М. Мицкис

Лаборатория электроэнцефалографии Медицинского института, Каунас

Влияние адренергических и холинергических веществ, в том числе фенамина (амфетамина) и физостигмина, на биоэлектрическую активность головного мозга изучалось многими исследователями. Оба эти вещества вызывают десинхронизацию биоэлектрической активности коры мозга (Schallek, Walz, 1953; Elkes, Elkes, Bradley, 1954; Longo, Silvestrini, 1957; White, Daigneault, 1959, и др.), но в то же время различно влияют на поведение животного: фенамин возбуждает, а физостигмин заметного действия не оказывает (Elkes, Elkes, Bradley, 1954; Longo, 1962).

Мы решили более подробно изучить вопрос о характере десинхронизации, вызываемой фенамином и физостигмином, используя доступные методы количественного анализа ЭЭГ.

## МЕТОДИКА

В острых опытах на кураризированных листеноном кроликах непрерывно и синхронно на чернилопишущем электроэнцефалографе (японской фирмы San'eisokki Co., Ltd., типа EG=809) регистрировались электрокортикограмма (ЭКoГ), электрокардиограмма (ЭКГ), кровяное давление и показания анализирующих ЭКoГ приборов — интегратора и волномера.<sup>1</sup> Серебряный кортикальный электрод помещался эпидурально в правой затылочной области, индифферентный электрод укреплялся на переднем зубе. Кровяное давление измерялось манометром конденсаторного типа при помощи канюли, вставленной в левую сонную артерию. Листенон вводили в мариальную вену уха путем капельной инфузии, искусственное дыхание проводилось в среднем с частотой 56 в 1 мин. Измерялась подкожная температура.

Показания интегратора характеризовали динамику средней амплитуды процесса: число отметок за определенный отрезок времени пропорционально величине средней амплитуды в этом интервале. Волномер автоматически подсчитывал волны ЭКoГ с желаемого уровня (например, от 10, 20 мкв и т. д.).

Для обработки результатов анализа вся запись разделялась на 10-секундные интервалы и подсчитывалось в них число отметок интегратора и волномера. Так как абсолютные значения числа отметок интегратора и волномера варьируют от кролика к кролику, то для сравнения результатов отдельных опытов между собой определялась средняя арифметическая числа отметок прибора за 10 сек. в норме (которая регистрируется не менее 10 мин.) и после определенного воздействия. Отношение между второй и первой средними арифметическими показывают, во сколько раз изменился показатель.

Эксперименты проведены на 23 кроликах. Фенамин и физостигмин вводили в мариальную вену уха.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У кролика (в опытах без согревательного столика и в освещенной камере) в затылочной области не всегда преобладала медленная активность. Чаще отрезки медленных волн с большой амплитудой чередовались

<sup>1</sup> Изготовлены в ЦНИЛе Каунасского медицинского института.

с десинхронизированными участками или имелась сплошная десинхронизация с более или менее выраженным ритмом 4—6 в 1 сек.

Фенамин, введенный в вену уха кролика в дозе 5 мг/кг веса, на фоне медленной электрической активности (6 кроликов) вызывал десинхронизирующее действие — средняя амплитуда потенциалов уменьшалась, а количество волн увеличивалось (см. рисунок). Ритм (4—6 в 1 сек.) от данной дозы фенамина визуально наблюдали лишь один раз.

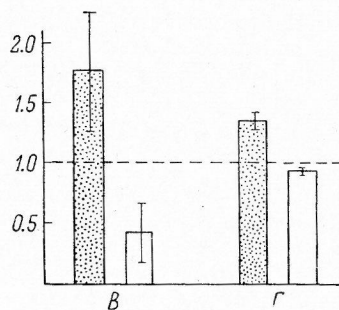
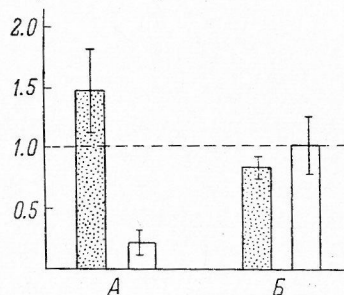
Однако, когда фенамин вводился на десинхронизированном фоне с более или менее выраженным ритмом 4—6 в 1 сек. (6 кроликов), при незначительных изменениях средней амплитуды количество волн уменьшилось (см. рисунок, Б). Степень этого уменьшения колебалась в довольно больших пределах, однако ни в одном случае количество волн не увеличилось.

Физостигмин в дозе 0.3 мг/кг, введенный в вену уха кролика, на фоне медленной электрической активности (6 опытов) вызывал десинхронизацию с появлением ритма (4—6 в 1 сек.), в связи с чем средняя амплитуда снижалась, а количество волн увеличивалось (см. рисунок, В).

На десинхронизированном фоне с ритмом 4—6 в 1 сек. (5 опытов) визуальные изменения от физостигмина не отмечались, однако по показаниям волномера количество волн все равно увеличивалось (см. рисунок, Г).

Со времени опубликования работы Морuzzi и Мэгуна (Moruzzi, Magoun, 1949) считается, что десинхронизация ЭЭГ связана с функционированием ретикулярной формации ствола мозга. Однако конкретный механизм этой реакции, а также роль нейрогуморальных веществ, участвующих в ней, полностью далеко еще не изучены. Имеется много противоречивых данных, касающихся этого вопроса, однако предполагается, что в ретикулярно-кортикальной системе, осуществляющей десинхронизацию, существует как адренергическое, так и холинергическое звено (Bradley, Elkes, 1957; Мэгуна, 1960; Ильюченко, 1963). По мнению некоторых авторов (Brodie, Shore, 1957; Brodie, Spector, Shore, 1959; Van Rossum, Van der Schoot, Hurkmans, 1962), фенамин обладает прямым действием на ц. н. с., вмешиваясь в синаптическую передачу и заменяя норадреналин в местах специфических рецепторов, а центральное действие физостигмина, как полагают Брэдли, Элкс (Bradley, Elkes, 1957) и др., связано с его антихолинэстеразной активностью, что приводит к эндогенной аккумуляции ацетилхолина. Поэтому, вводя фенамин и физостигмин, мы, возможно, каким-то образом вмешиваемся в механизм десинхронизации.

Поэтому нам представляется важным замеченный нами факт, что фенамин влияет на количество волн ЭЭГ в зависимости от фонового состояния: увеличивает его на фоне медленной ЭЭГ и уменьшает в случае десинхронизированной ЭЭГ, в то время как физостигмин число волн всегда увеличивает.



Изменение количества волн и средней амплитуды ЭКГ под воздействием фенамина и физостигмина (во всех сериях опытов).

А — действие фенамина на медленном, Б — на десинхронизированном фоне; В — действие физостигмина на медленном, Г — на десинхронизированном фоне. Столбики — степень изменений показателей на 10 сек. по сравнению с исходным уровнем (прерывистая линия); темный столбик — число волн, белый — средняя амплитуда. По вертикали отложены условные значения, указывающие, во сколько раз изменился показатель. Вертикальные черточки — доверительный интервал ( $p=0.05$ ,  $t=2.57$ ).

Результаты наших опытов находятся в соответствии с данными Б. Браун (Brown, 1961), которая в опытах на кошках установила, что фенамин возбуждает сонных кошек, но успокаивает гиперактивных. По данным Маррацци (Marrazzi, 1957), ацетилхолин облегчает синаптическую передачу, а адреналин и ему родственные соединения, в том числе и фенамин, тормозят, правда до определенного предела (Matthews, 1956).

#### ВЫВОДЫ

1. Действие фенамина на биоэлектрическую активность коры мозга зависит от исходного фона активности. На фоне медленной активности фенамин (5 мг/кг) вызывает выраженную десинхронизацию, средняя амплитуда ЭКоГ при этом падает, а количество волн их увеличивается; введенный в тех же дозах на десинхронизированном фоне, он вызывает уменьшение количества волн и незначительное изменение средней амплитуды волн ЭКоГ.

2. Физостигмин в отличие от фенамина в обоих случаях вызывает увеличение количества волн ЭКоГ. Изменения средней амплитуды при этом аналогичны ее изменениям от фенамина.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко Р. Ю. В кн.: Электрофизиология нервной системы. Ростов-на-Дону, 1963.
- Мэгун Г. В. Бодрствующий мозг. М., 1960.
- Bradley P. B., J. Elkes, Brain, 80, 77, 1957.
- Brodie B. B., P. A. Shore, Ann. N. Y. Acad. Sci., 66, 631, 1957.
- Brodie B. B., S. Spector, P. A. Shore, Pharmacol. Rev., 11, № 2 (pt. 2), 548, 1959.
- Brown B. B., Fed. Proc., 20, № 1 (pt. 1), 320, 1961.
- Elkes J., C. Elkes, P. B. Bradley, Journ. ment. Sci., 100, 125, 1954.
- Longo V. G. Electroencephalographic atlas for pharmacological research, 35. Amsterdam—New York, 1962.
- Longo V. G., B. Silvestrini, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 95, 43, 1957.
- Marrazzi A. S., Ann. N. Y. Acad. Sci., 66, 496, 1957.
- Matthews R. J., Journ. Pharmacol. exp. Therap., 116, 433, 1956.
- Moruzzi G., H. W. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.
- Schallek W., D. Walz, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 82, 715, 1953.
- Van Rossum J. M., J. B. van der Schoot, J. A. Hurkmans, Experimentia, 18, 229, 1962.
- White R. P., E. A. Daigneault, Journ. Pharmacol. exp. Therap., 125, № 4, 339, 1959.

Поступило 13 I 1964

#### DIFFERENCES IN AMPHETAMINE AND ESERINE EFFECTS ON THE ELECTROCORTICOGRAM OF THE RABBIT

By V. P. Mitskene and A. M. Mitskis

From the Electroencephalographic Laboratory, Medical Institute, Kaunas

О КИСЛОРОДНОМ СНАБЖЕНИИ МОЗГА  
ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ

Е. А. Коваленко и В. Б. Козинер

Лаборатория патологической физиологии Центрального института  
гематологии и переливания крови, Москва

Несмотря на обширные исследования, посвященные изучению динамики газов в альвеолах и в крови (Крепс, 1959, и др.) при различных видах гипоксии, до сих пор вопрос о динамике газов непосредственно в тканях живого организма изучен недостаточно.

Недавно прошедшая в Киеве (1963 г.) конференция по проблеме «Кислородная недостаточность и адаптация к ней» показала, что одним из основных направлений дальнейших исследований в этой области является изучение интимных процессов в отдельных органах, тканях и клетках целостного организма (Сиротинин, 1963; Барбашева, 1963; Маршак, 1963; Слоним, 1963; Шик, 1963, и др.).

Вопрос об особенностях кислородного снабжения организма в целом и отдельных тканей его при гипоксической гипоксии освещен в литературе довольно подробно. Другие виды гипоксий изучены значительно хуже, в частности при циркуляторной и гемической гипоксии недостаточно изучена динамика напряжения кислорода ( $pO_2$ ) в наиболее чувствительной к его недостатку ткани мозга. В связи с этим представлялось важным исследовать зависимость  $pO_2$  в тканях мозга от снижения общего артериального давления, давления в регионарных артериях мозга (внутренних сонных и позвоночных), вызванных уменьшением массы крови. И. Р. Петровым (1949, 1952) было установлено, что кора и подкорковые образования мозга обладают различной чувствительностью к острому кислородному голоданию. В работах А. Ф. Кулева (1755), С. И. Виноградова с соавт. (1958) было показано, что при развитии гипоксии  $pO_2$  в крови организма играет более существенную роль, нежели его содержание в крови в объемных процентах. Свои выводы авторы построили на основании косвенных данных, так как они не имели возможности произвести прямое прижизненное и непрерывное измерение  $pO_2$  в крови и в тканях. Развитие в последние годы полярографического метода с использованием платинового электрода и электродов со специальными покрытиями и внедрение их в практику физиологических исследований дает возможность провести такое исследование.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на 12 собаках с предварительно вживленными в эндо-экстотеральную извилину теменной области и в область зрительного бугра платиновыми электродами. После операции вживления электродов собаки брались в опыт через 10—12 дней. Напряжение кислорода определялось полярографическим методом [описание метода см. у Е. А. Коваленко, В. Л. Попкова и И. Н. Чернякова (1963б)] как с одного, так и с двух электродов при помощи специального коммутационного устройства и фотоэлектронного высокостабильного усилителя постоянного тока с чернильной записью.

Неполяризующимся анодным электродом служила хлорсеребряная клипса, укрепленная на ухе животного. Значение  $pO_2$  определялось в относительных величинах: за 100% принимался исходный уровень до вмешательства. Напряжение кислорода в пробах крови определялось полярографическим методом при помощи платинового электрода и электрода сравнения, отделенных от анализируемой пробы мембраной, проницаемой для  $O_2$ . Для стабилизации пути диффузии кислорода между мембраной и платиной вставлялась целлофановая пластинка. Определение напряжения углекислоты в крови заключалось в измерении отклонений рН миллимолярного раствора бикарбоната, в который через специальную мембрану диффундировала углекислота. Аналитическая камера помещалась в водяной термостат, и определенные напряжения газов крови велось при 37°; рН крови определялся стеклянным электродом.

Под нембуталовым наркозом обнажалась общая сонная артерия, через которую вводились катетеры в аорту и во внутреннюю сонную артерию.

Для исключения коллатерального кровообращения наружная сонная артерия перевязывалась у места бифуркации. Регистрация артериального давления производилась при помощи индукционных датчиков с записью на четырехканальном осциллографе, на котором также записывались дыхание при помощи угольного датчика, включенного в мостовую схему, и ЭКГ во II отведении. Пробы венозной крови брались через катетер, введенный через бедренную вену в правое сердце. Состояние циркуляторной и гемической гипоксии вызывалось путем снижения артериального давления и массы циркулирующей крови, для чего производилось дробное выпускание крови (порциями по 10 мл/кг) до гибели животного. Напряжение кислорода в мозгу, гемодинамические показатели и дыхание регистрировались в течение всего опыта. Пробы крови брались в исходном состоянии, в начале существенного снижения  $pO_2$  в тканях мозга, на глубине максимального падения  $pO_2$  в мозгу и в агональном периоде.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарные результаты 12 опытов представлены в табл. 1, где показано среднее значение изучаемых показателей и средняя ошибка ( $M \pm m$ ).

Таблица 1

Изменение напряжения кислорода в тканях мозга и в крови, напряжения углекислоты в крови и артериального давления [в % к исходной величине, принятой за 100 ( $M \pm m$ )]

Количество выпущенной крови (в мл/кг)	$pO_2$ в мозгу		Давление		$pO_2$ в крови		$pCO_2$ в крови	
	в коре	в под- корке	в аорте	в вилли- зиевом круге	артери- альной	венозной	арте- риальной	венозной
10	86 $\pm$ 2.7	93 $\pm$ 1.2	74 $\pm$ 4	76 $\pm$ 4.7	—	—	—	—
20	82 $\pm$ 3.5	87 $\pm$ 2.4	55 $\pm$ 3.9	52 $\pm$ 6.3	—	—	—	—
30	72 $\pm$ 5	74 $\pm$ 4	33 $\pm$ 3.3	35 $\pm$ 4.2	—	—	—	—
40	59 $\pm$ 5	66 $\pm$ 2.3	20 $\pm$ 3.4	22 $\pm$ 3.7	90 $\pm$ 7	60 $\pm$ 9	70 $\pm$ 3	90 $\pm$ 5
50	54 $\pm$ 6	48 $\pm$ 5	12 $\pm$ 1	16 $\pm$ 2.3	—	—	—	—
Конец кровопотери . . .	54 $\pm$ 6	54 $\pm$ 4	9 $\pm$ 1.2	8 $\pm$ 1.4	91.6 $\pm$ 6	49 $\pm$ 7	74 $\pm$ 3	90 $\pm$ 7
Гибель животного . . .	30 $\pm$ 6	34 $\pm$ 7	0	0	—	—	—	—

Из данных табл. 1 видно, что по мере выпуска крови артериальное давление снижалось почти в одинаковой степени как в аорте, так и в виллизиевом круге, одновременно с этим снижалось и  $pO_2$  в тканях мозга. Однако снижение  $pO_2$  в тканях мозга было замедлено по сравнению со снижением артериального давления, причем это замедление становилось более заметным при резких степенях падения артериального давления. Так, при выпуске крови в количестве 30 мл/кг артериальное давление в аорте и сосудах виллизиева круга равнялось примерно  $\frac{1}{3}$  исходного, в то время как  $pO_2$  в коре и подкорке удерживалось на относительно высоких цифрах и составляло около  $\frac{3}{4}$  исходного; в подкорке немного выше, чем в коре. Несмотря на резкое падение артериального давления, уровень  $pO_2$  в тканях мозга еще не свидетельствует о резкой его гипоксии. Если сравнить эту величину  $pO_2$  с тем, что наблюдается при подъеме в баро-

камере, то она соответствует высоте в 4—5 км, когда еще отмечается достаточная степень компенсации гипоксии, вызванной разрежением атмосферы (Коваленко, 1961а, 1961б).

Дальнейшее уменьшение количества крови (выпущено 40 мл/кг) является границей, за пределами которой наступают тяжелые изменения, свидетельствующие о нарушении компенсации. Артериальное давление при этом снижается примерно в 5 раз, а  $pO_2$  в коре и подкорке меньше чем на половину. В этот момент наблюдаются изменение ритма дыхания, чередование глубоких вдохов и поверхностных, переход к патологическим формам дыхания, нарушение ритма работы сердца, уменьшение зубца R, резкое увеличение зубца T, появление экстрасистол. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что давление в сосудах виллизиевого круга

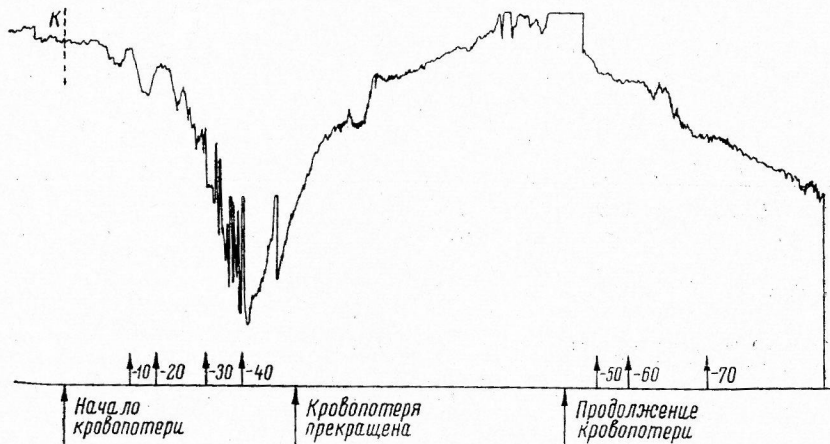


Рис. 1. Непрерывная запись  $pO_2$  в коре головного мозга. Опыт на собаке, вес 20 кг.

Сверху вниз:  $pO_2$  в коре головного мозга; нулевая линия. Цифры с минусом — количество выпущенной крови (в мл/кг веса).

снижено относительно меньше, чем в аорте. Последнее свидетельствует, согласно данным Г. И. Мчедlishvili (1960, 1963) о наличии особых приспособительных механизмов, обеспечивающих поддержание снабжения кровью мозга на какой-то короткий период при резком падении артериального давления.

Как уже указывалось выше, данная степень снижения артериального давления и  $pO_2$  в мозгу является критической, но в некоторых случаях возможна еще компенсация, в первую очередь кислородного снабжения мозга. В опыте, представленном на рис. 1, показана хорошая выраженность компенсации, которая наступила при временном прекращении выпуска крови. В этом опыте после выпуска 40 мл/кг крови  $pO_2$  в коре резко снизилось, прекращение кровопотери дало быстрое повышение уровня  $pO_2$ , который через 2 мин. вернулся к исходной величине, а через 3 мин. превышал ее. Артериальное же давление в этот период поднялось в аорте лишь на 10%, а в виллизиевом круге не изменилось. Продолжение кровопотери вызвало быстрый срыв компенсации.

При выпуске 50 мл/кг крови и больше давление в аорте и сосудах виллизиевого круга было около 10% исходного, а  $pO_2$  в коре и подкорке около 50%. В это время развивалось предагональное состояние, в половине случаев дыхание останавливалось, в остальных случаях наблюдались групповые вдохи, единичные дыхания; на ЭКГ наблюдалось исчезновение синусового ритма и появление редких сокращений типа желудочковых экстрасистол. Интересно, что данная степень гипоксии мозга (судя по изменениям  $pO_2$  в тканях мозга) наблюдается примерно на высотах

8—9 км. При подъеме на эти высоты не наблюдается столь резких общих гипоксических расстройств и не происходит гибели животного в течение нескольких минут (Коваленко, 1961а, 1961б).

При резких степенях падения  $pO_2$  в мозгу и снижении артериального давления только одно прекращение кровопотери еще не дает повышения  $pO_2$  в мозгу. Однако оно может еще нормализоваться при дыхании чистым кислородом, как показано на рис. 2, причем в данном опыте кора оказалась более чувствительной как к недостатку кислорода, так и к повышению его парциального давления во вдыхаемом воздухе. Следовательно, дыхание кислородом в этих случаях является важным фактором, могущим уменьшить гипоксию мозга.

После гибели животного, когда дыхание и сердечная деятельность не регистрировались, а артериальное давление было равно 0,  $pO_2$  в тканях

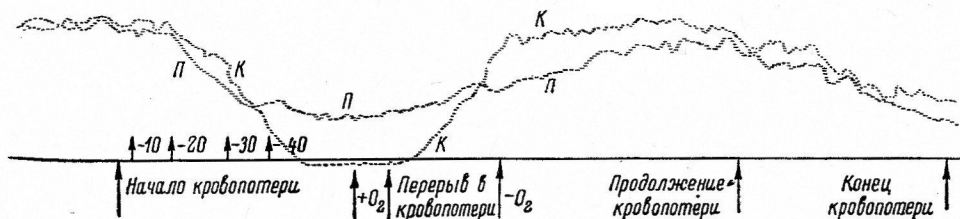


Рис. 2. Селекторная запись (при помощи коммутационного устройства)  $pO_2$  в коре и подкорке головного мозга. Опыт на собаке.

Сверху вниз:  $pO_2$  в коре головного мозга (К);  $pO_2$  в подкорке головного мозга (П); нулевая линия. Во время кровопотери напряжение кислорода в коре падает ниже, чем в подкорке, при остановке кровопотери — восстанавливается быстрее. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

мозга не всегда падало до 0. Очевидно, гибель клеток мозга наступила раньше, чем были использованы все кислородные ресурсы. Аналогичные данные получены Д. Б. Славиковым (1962), который наблюдал, что в тканях мозга при наступлении клинической смерти  $pO_2$  в ряде опытов держится на некотором уровне, в то время как  $pO_2$  в тканях печени всегда снижалось до 0.

В ходе снижения  $pO_2$  в тканях мозга, вызванного выпусканьем крови, выявляются компенсаторные реакции организма, направленные на поддержание кислородного снабжения мозга при уменьшении массы циркулирующей крови. Типичная картина взаимодействия и борьбы патологических и компенсаторных реакций показана на рис. 3. Обращает на себя внимание, что при выпусканьи 10—20 мл/кг крови вначале происходит небольшое снижение  $pO_2$ , более выраженное в коре, но это снижение очень быстро выравнивается при временном прекращении кровопотери. При выпусканьи 30—40 мл/кг наблюдается общее снижение  $pO_2$ , остановка кровопотери также приводит к повышению  $pO_2$ , но уже не достигающему исходного уровня. Продолжение кровопотери дает резкое снижение  $pO_2$ , более выраженное в коре, причем искусственное дыхание дало незначительное и кратковременное повышение  $pO_2$ , быстро сменившееся его падением, на фоне которого и произошла гибель животного.

Взаимодействие двух разнонаправленных процессов при анемизации мозга, наблюдаемое в наших опытах, отражает, по-видимому, общие закономерности кислородного снабжения мозга в условиях, когда требуется напряжение всех защитных сил организма для поддержания жизни. Интересно, что аналогичные факты периодического падения  $pO_2$  и выравнивания его уровня в тканях мозга наблюдаются также и при анемизации мозга, вызванной вращением на центрифуге, когда перегрузка действует в направлении голова—таз (Коваленко, Попков, Черняков, 1963а).



В наших опытах подъему  $pO_2$  в тканях мозга соответствовало незначительное повышение давления в аорте и в сосудах виллизиевого круга в начале опыта и отсутствие такой реакции в конце. Тенденция к компенсации  $pO_2$ , видимо, была вызвана улучшением кровоснабжения мозга в начальный период кровопотери путем повышения системного артериального давления. Сохранение некоторого уровня  $pO_2$  перед гибелью

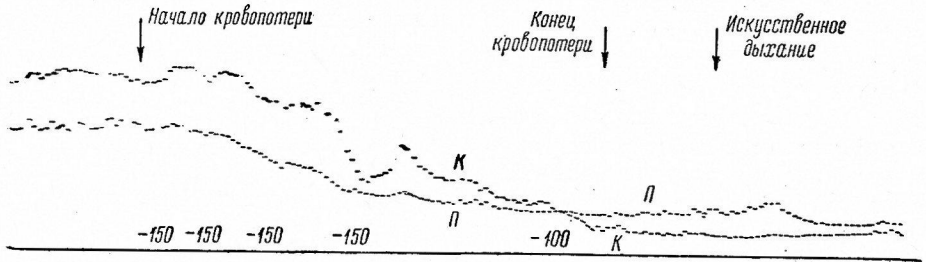


Рис. 3. Запись  $pO_2$  в коре и подкорке головного мозга, как и в опыте на рис. 2. Опыт на собаке, вес 15 кг.

Обозначения те же, что и на рис. 2. Объяснения в тексте.

животного при снижении артериального давления до 0, видимо, отражает особенности кровоснабжения мозга, описанные Г. И. Мчедlishvili (1963), обнаружившего, что в этих условиях мозг отключается от общего кровообращения и в нем кратковременно питание осуществляется автономно за счет маятниковобразного движения крови, оставшейся в сосудах мозга.

Данные одновременного изучения напряжения  $O_2$ ,  $CO_2$  и pH крови представлены в табл. 2.

Сопоставление изменения напряжения кислорода в тканях мозга и в крови (табл. 1) показывает, что  $pO_2$  в мозгу больше зависит от  $pO_2$  венозной крови, чем артериальной. В обзорном докладе Г. П. Конради и

Таблица 2

Напряжение кислорода и углекислоты в крови (в мм рт. ст.) и pH крови при ее выпускании

Время наблюдения	$pO_2$ в крови		$pCO_2$ в крови		pH крови	
	артериальной	венозной	артериальной	венозной	артериальной	венозной
Исходное . . . . .	95 ± 1.6	45 ± 2.6	36 ± 1.6	44.9 ± 2.2	7.35 ± 0.05	7.30 ± 0.06
Выпущено 30—40 мл/кг крови . . . . .	86.2 ± 6.3	27 ± 4.4	25.1 ± 1.5	44.4 ± 2.8	7.36 ± 0.03	7.31 ± 0.08
Конец опыта . . . . .	87.7 ± 5.5	22.4 ± 3.3	26.5 ± 1.5	44.7 ± 3.9	7.30 ± 0.08	7.19 ± 0.06

Д. И. Паролла (1963) приводится интересное высказывание о том, что  $pO_2$  в мозгу должно быть близким к  $pO_2$  в смешанной венозной крови.

Как видно из проведенных исследований, эта зависимость существует и сохраняется также при развитии циркуляторной гипоксии. Так, при выпускании 30—40 мл/кг крови изменения  $pO_2$  в артериальной крови были невелики, что связано с сохранением достаточной оксигенации ее в легких. Напряжение же кислорода в венозной крови снизилось и в процентном отношении к исходному соответствовало напряжению кислорода в тканях мозга. В артериальной крови выражена гипокания, связанная с усиленным вымыванием  $CO_2$  в результате усиления легочной вентиляции. Некомпенсированного ацидоза не наблюдалось, и pH крови не изменился.

В конце опыта пробы крови брались при крайне низком артериальном давлении, но еще при сохранившемся дыхании, что позволило поддерживать некоторый уровень  $pO_2$  в артериальной крови, хотя и на более низких цифрах, чем в норме. Напряжение кислорода в венозной крови снизилось еще больше и также в процентном отношении близко соответствовало напряжению кислорода в тканях мозга. Отмечаемый в это время ацидоз при низком напряжении  $CO_2$  свидетельствует о метаболической его природе и о появлении большого количества недоокисленных продуктов, т. е. о недостаточности кислородного обеспечения тканей.

Таким образом, проведенные опыты показали, что падение  $pO_2$  в тканях мозга более чем на половину может привести к быстрой гибели. Артериальное давление может снижаться при этом на значительно большую величину, причем поддержание  $pO_2$  в мозгу при сниженном артериальном давлении обеспечивается, видимо, особенностями кровоснабжения мозга. При гипоксии, вызванной снижением  $pO_2$  во вдыхаемом воздухе, падение  $pO_2$  в тканях мозга более чем на половину также быстро может привести к необратимым изменениям, что и наблюдается на высотах более 10—12 км (Коваленко, 1961а, 1961б). Напряжение кислорода в тканях мозга и примерно соответствующее ему напряжение кислорода в смешанной венозной крови является одним из основных факторов, определяющих возможность выживания при гипоксии.

#### ВЫВОДЫ

1. При снижении  $pO_2$  в тканях мозга до 60% от исходного, вызванного уменьшением массы циркулирующей крови, возможно самостоятельное восстановление  $pO_2$  в мозгу, что связано с особенностями кровоснабжения мозга.

2. Длительное снижение  $pO_2$  в тканях мозга более 50%, что наблюдается при уровне артериального давления около 10—15% от исходного, самостоятельно не компенсируется. Вдыхание чистого кислорода в этих случаях может поднять уровень напряжения кислорода в тканях мозга.

3. Напряжение кислорода в тканях мозга и примерно соответствующее ему напряжение кислорода в венозной крови является одним из основных факторов, определяющих возможность выживания при гипоксии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Барбашева З. И. В кн.: Кислородная недостаточность, 380. Изд. АН УССР, 1963.
- Виноградов С. И., П. М. Граменицкий, А. Ф. Кулев, П. В. Облапенко. В кн.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, 204. Киев, 1958.
- Коваленко Е. А., Физиолог. журнал СССР, 47, № 9, 1134, 1961а; Патолог. физиолог. и экспер. терапия, № 2, 66, 1961б.
- Коваленко Е. А., В. Л. Попков, И. Н. Черняков, Физиолог. журн. СССР, 49, № 6, 719, 1963а; в кн.: Кислородная недостаточность. Изд. АН УССР, 1963б.
- Конради Г. П., Д. И. Паролла. В кн.: Симпозиум «Физиологические механизмы регуляции мозгового кровообращения», 72. Л., 1963.
- Крепс Е. М. Оксигеметрия. Медгиз, Л., 1959.
- Кулев А. Ф. В кн.: Функции организма в условиях измененной газовой среды, 251. Изд. АН СССР, 1955.
- Маршак М. Е. В кн.: Кислородная недостаточность, 224. Изд. АН УССР, 1963.
- Мчедlishvili Г. И., Физиолог. журн. СССР, 46, № 10, 1210, 1960; в кн.: Симпозиум «Физиологические механизмы регуляции мозгового кровообращения», 155. Л., 1963.
- Петров И. Р. Кислородное голодание головного мозга. Медгиз, Л., 1949; Роль нервной системы при кислородном голодании. Медгиз, Л., 1952.
- Сеченов И. М., Врач, № 43, 1880; Изб. тр., М., 1935.

- Сиротинин Н. Н. В кн.: Кислородная недостаточность, 3. Изд. АН УССР, 1963.
- Славиков Б. И., Матер. IV Плен. патофизиолог. Сибири и Дальнего Востока, 57, Томск, 1962.
- Слоним А. Д. В кн.: Кислородная недостаточность, 190. Изд. АН УССР, 1963.
- Холден Дж., Дж. Пристли. Дыхание. Изд. ИЛ., М.—Л., 1937.
- Шук Л. Л. В кн.: Кислородная недостаточность, 253. Изд. АН УССР, 1963.

Поступило 20 I 1964

---

ON OXYGEN SUPPLY OF THE BRAIN DURING  
CIRCULATORY HYPOXIA

By *E. A. Kovalenko* and *V. B. Koziner*

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

---

## РОЛЬ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ПРОИСХОЖДЕНИИ ДЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПОСЛЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ГИПОТАЛАМУСА

С. И. Теплов

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

Изучение гипоталамуса как высшего центра вегетативной нервной системы началось с работ Карплюса и Крейдля (Karplus, Kreidl, 1927), в которых в качестве показателей вегетативных реакций в ответ на раздражение гипоталамуса использовались ширина зрачка и величина кровяного давления. Изменения последнего изучались неоднократно и в дальнейшем [литературу см. в наших предыдущих работах (Тонких, Ильина, Теплов, 1961, 1962)]. Битти (Beattie, 1932) на основании эффектов раздражений выделил две зоны в гипоталамусе: заднюю симпатическую прессорную и переднюю парасимпатическую депрессорную. Эта теория была поддержана Гелльгорном (Gellhorn, 1957), хотя появилось много фактов, указывающих на относительность такого деления. В частности, мы также показали, что прессорные реакции могут быть получены как с передних, так и с задних отделов.

По мере развития стереотаксической и электродной техники главное внимание исследователей уделялось уточнению локализации точек гипоталамуса, различных по циркуляторным эффектам раздражений. Меньше изучались изменения в эффекторном отделе — сердце и в сосудистом русле, а также механизмы этих изменений. Лишь в последнее время появились работы по специальному изучению роли сердца в общих сдвигах гемодинамики при раздражении гипоталамуса. Исследовались изменения силы сердечных сокращений, систолического и минутного объема, ЭКГ и, наконец, коронарного кровотока (Smith, Rushmer, Lasher, 1960; Manning, Peiss, 1960; Смирнова, 1961; Rosen, 1961; Bruno, Guazzi, Pinotti, 1961; Тонких, Ильина, Теплов, 1961, 1962; Attar a. o., 1963). Кроме того, путем отведения эфферентных импульсов от нервов, их перерезок, удаления гипофиза и надпочечников проводился анализ эфферентных путей, через которые осуществляется влияние с гипоталамуса на кровообращение (Scherrer, Friedman, 1958; Bruno, Guazzi, Pinotti, 1961; Сметанкин, 1961; Rosen, 1961; Смирнова, 1962; Климова-Черкасова, 1963; Цыбенко, 1963). В этих работах было показано следующее.

1. Гемодинамические эффекты раздражения гипоталамуса зависят от изменений как периферического тонуса сосудов, так и силы сердечных сокращений (а следовательно, систолического и минутного объема). Электрокардиограмма (ЭКГ) может отражать не только хроно- и дромоторные сдвиги, но иногда и более глубокие изменения миокарда, которые могут зависеть от нарушений кровоснабжения сердца.

2. Влияния с гипоталамуса на кровообращение осуществляются как нервным, так и гормональным путем, причем в последнем главную роль играют адреналин и вазопрессин, к выделению которых гипоталамус имеет непосредственное отношение.

Большинство исследователей изучало непосредственные и ближайшие эффекты раздражений. Но именно для раздражения гипоталамуса характерно последствие в виде прессорной реакции. В наших работах были получены длительная волна повышения кровяного давления и уменьшение коронарного кровотока у кошек после раздражения переднего гипоталамуса (Тонких и др.). Первые и гормональные механизмы этой реакции, в частности изменений в сердце, нуждаются в дальнейшем изучении.

В данном исследовании изучались изменения ЭКГ и кровяного давления после раздражения разных отделов гипоталамуса в условиях, при которых гемодинамика животного не нарушается вскрытием грудной клетки и искусственным дыханием, как это было в прошлых работах. Электрокардиография была избрана для оценки функции миокарда в связи с тем, что эта методика широко применяется в клинике для диагностики коронарной недостаточности. Представлялось существенным изучить пределы возможностей методики в эксперименте при заведомо известном ограничении кровоснабжения сердца.

Нашей целью был также анализ участия адренергических механизмов в происхождении изменений ЭКГ и кровяного давления путем денервации надпочечников и введения хлорпромазина.

### МЕТОДИКА

Острые опыты на кошках проводились под хлоралозовым наркозом (40 мг/кг внутривенно). Раздражающие биполярные электроды (с межэлектродным расстоянием 2—3 мм) вводились при помощи стереотаксического аппарата в одну из двух областей гипоталамуса: переднюю [фронтальный срез 12.5, по атласу Джаспера и Ажмон-Марсана (Jasper, Ajmone-Marsan, 1954)] и задне-медиальную (фронтальный срез 9.0, hypothalamus posterior). В 43 опытах введение электродов производилось за 1 час—1 ч. 30 м. до раздражения, а у 13 кошек — за 3—4 дня до острого опыта (в асептических условиях). Раздражение проводилось прямоугольными импульсами тока от генератора ГИП-2 в течение 1 мин. (частота 40—60 гц, длительность импульса 1.5 мсек., напряжение 6 в). В каждом опыте давалось лишь одно раздражение.

Кровяное давление в сонной артерии регистрировалось ртутным манометром. ЭКГ записывалась чернилопишущим аппаратом ЭКПС-4 при помощи игольчатых электродов в однополюсном отведении от области верхушки сердца. Регистрация велась через различные промежутки времени в течение 3 часов после раздражения.

Операция денервации надпочечников проводилась за 3—4 дня до опыта. Обе ветви чревного нерва — большую и малую перерезали непосредственно под диафрагмой. Обращалось также внимание на волокна от верхних узлов брюшного симпатического ствола.

Хлорпромазин (препарат ларгактил) вводился внутривенно за 15—20 мин. до раздражения в дозе 2.5 мг/кг.

По окончании опыта мозг извлекался и фиксировался для гистологического контроля положения электродов.

По описанной методике проведено 56 опытов; из них 33 с раздражением переднего, 15 — заднего гипоталамуса и 8 контрольных (введение электродов без последующего раздражения). В 6 опытах раздражение переднего гипоталамуса производилось у животных с денервированными надпочечниками и в 4 — на фоне действия хлорпромазина.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кровяное давление во время раздражения как переднего, так и заднего гипоталамуса, как правило, изменялось двухфазно — с первой отрицательной и второй положительной фазами в пределах 10—20 мм рт. ст. (рис. 1 и 2). Начальное понижение давления особенно характерно для раздражения переднего гипоталамуса. Вторая фаза более длительна и может маскировать первую. Непосредственно после окончания раздражения переднего гипоталамуса на кимограмме часто наблюдается вагусный пульс (рис. 1 и 2), после раздражения задних отделов — волны Траубе—Геринга.

В 14 из 23 опытов после раздражения переднего гипоталамуса на интактных животных было выявлено описанное ранее (Тонких, Ильина, Теплов, 1961, 1962) вторичное повышение кровяного давления (рис. 1 и 2). Эта прессорная реакция была достаточно выражена (средний прирост давления  $20.4 \pm 4.43^1$  мм рт. ст.) и продолжалась от 1 до 3 часов. Максимум повышения давления приходился на промежуток между 30 мин. и 1 ч. 30 м. после раздражения, чаще — через 1 час. Анализ 9 опытов, в которых такой волны повышения кровяного давления не наблюдалось, пока-

<sup>1</sup> Доверительные пределы среднего.

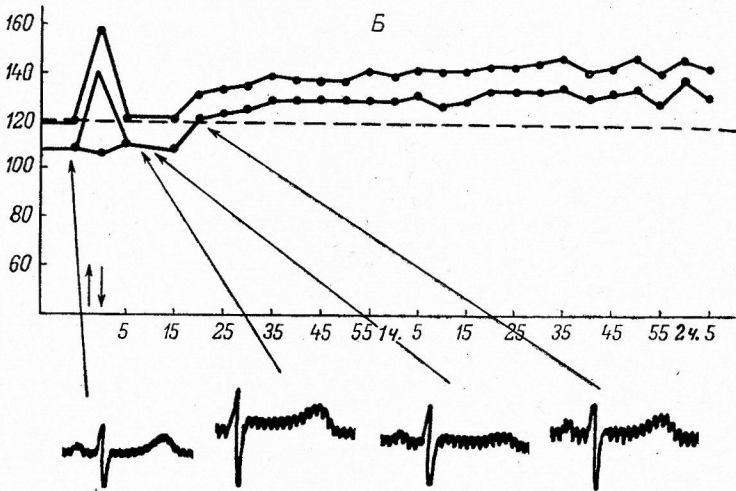
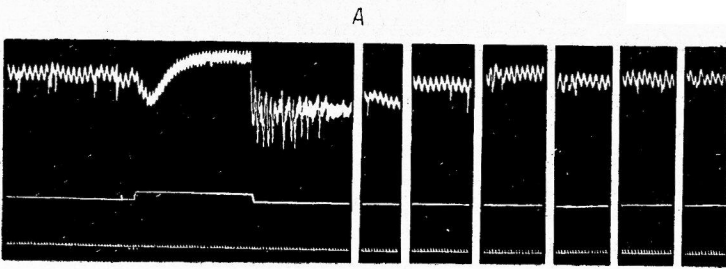


Рис. 1. Изменения кровяного давления и ЭКГ после раздражения переднего гипоталамуса (опыт от 3 I 1963).

А — отрезки кимограмм через 30-минутные интервалы. *Сверху вниз*: запись кровяного давления; отметка раздражения; отметка времени (3 сек.).  
 Б — изменения кровяного давления. *По оси ординат* — давление (в мм рт. ст.); *по оси абсцисс* — время; *штриховая линия* — исходный уровень давления, *прямые стрелки* — начало и конец раздражения. В — ЭКГ, *стрелки, идущие вниз от них*, указывают время регистрации.

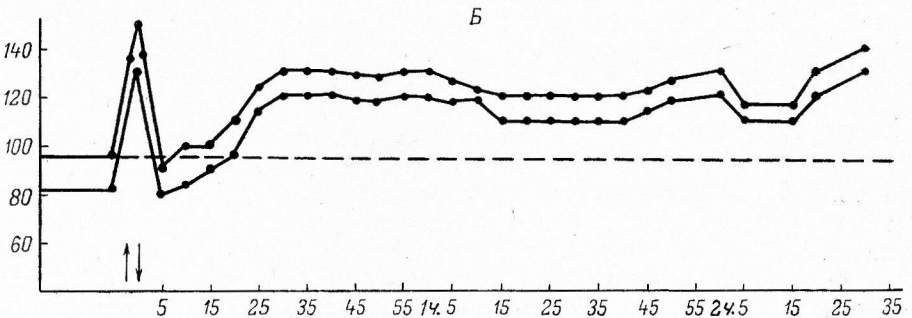
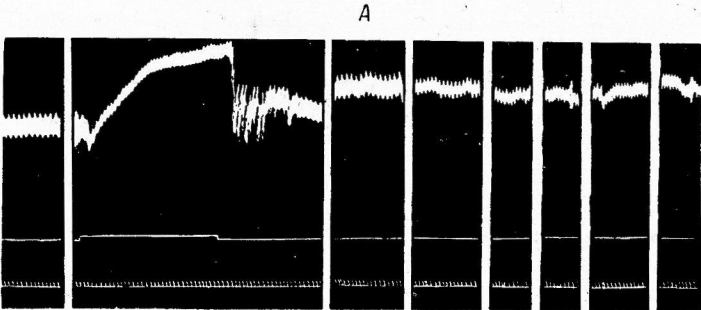
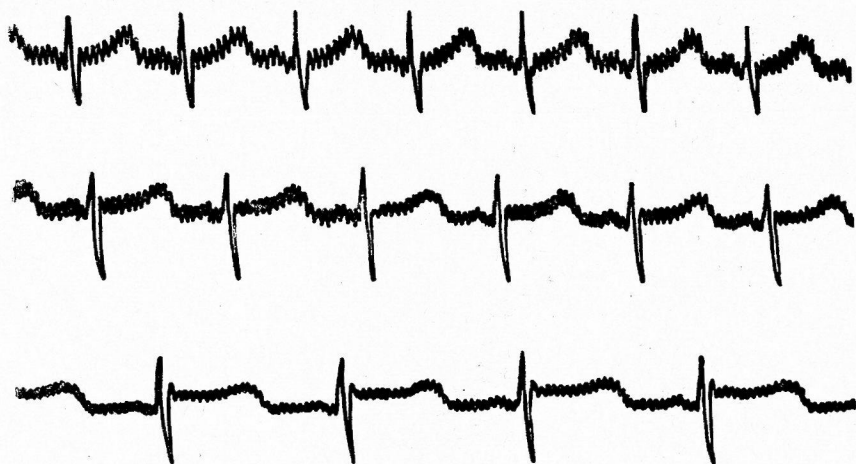


Рис. 2. Изменения кровяного давления после раздражения переднего гипоталамуса (опыт от 15 IV 1963).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

А



Б

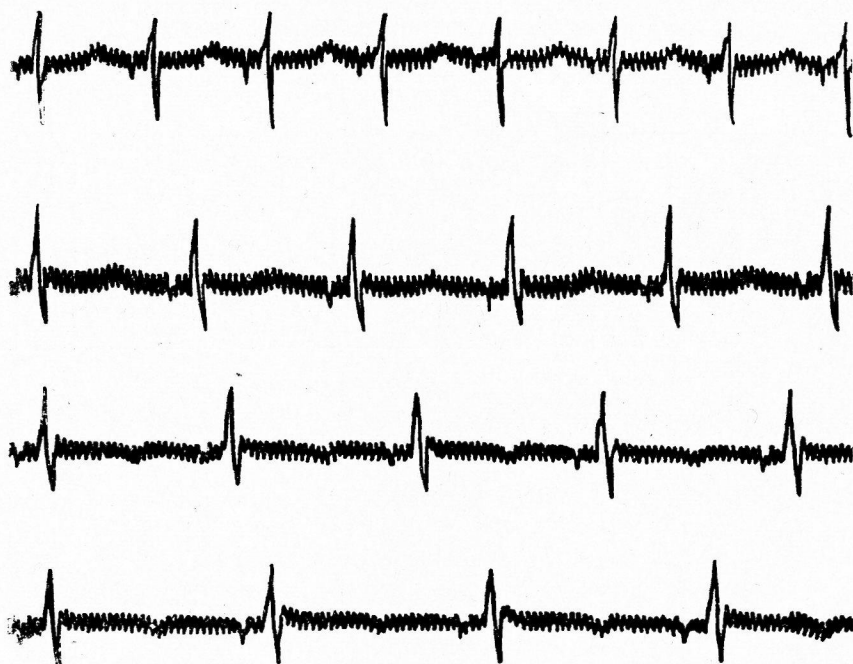
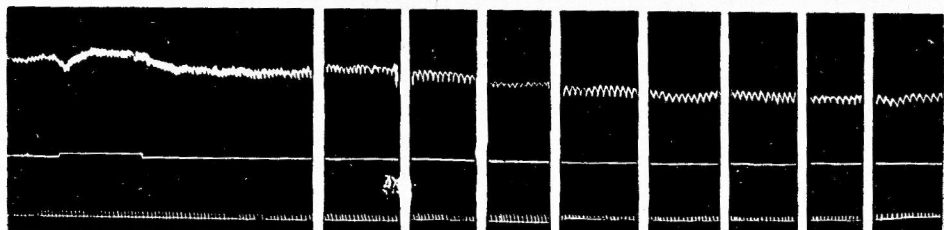


Рис. 3. Изменения ЭКГ после раздражения переднего гипоталамуса.

А — опыт от 21 V 1962. ЭКГ *сверху вниз*: исходная, через 1 и 3 часа после раздражения. Б — опыт от 26 V 1962. ЭКГ *сверху вниз*: исходная, через 1, 2 и 3 часа после раздражения.

А



Б

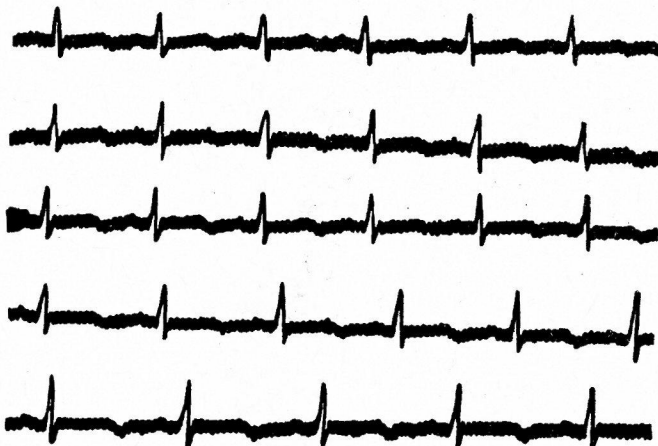
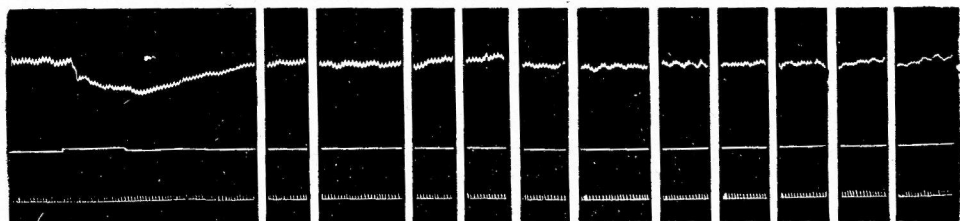


Рис. 4. Изменения кровяного давления и ЭКГ после раздражения заднего гипоталамуса (опыт от 21 IX 1963).

Обозначения на А — те же, что на рис. 1. На Б сверху вниз: ЭКГ исходная, через 30 сек., 5 мин., 1 час и 2 часа после раздражения.

А



Б



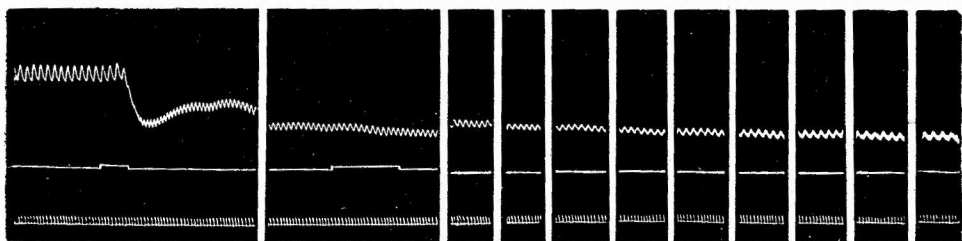
Рис. 5. Кровяное давление и ЭКГ после раздражения переднего гипоталамуса у кошки с денервированными надпочечниками (опыт от 29 X 1964).

Обозначения на А — те же, что на рис. 1. Отрезки записи каждые 15 мин. На Б сверху вниз: ЭКГ исходная, через 15 сек., 5 мин., 1, 2 и 3 часа после раздражения.



зал, что это были случаи с высоким исходным давлением (150—160 мм против среднего 116 мм рт. ст. для опытов с прессорной реакцией), глубоким наркозом, гистологически показанной неточной локализацией электродов или обширными кровоизлияниями в мозгу.

А



Б

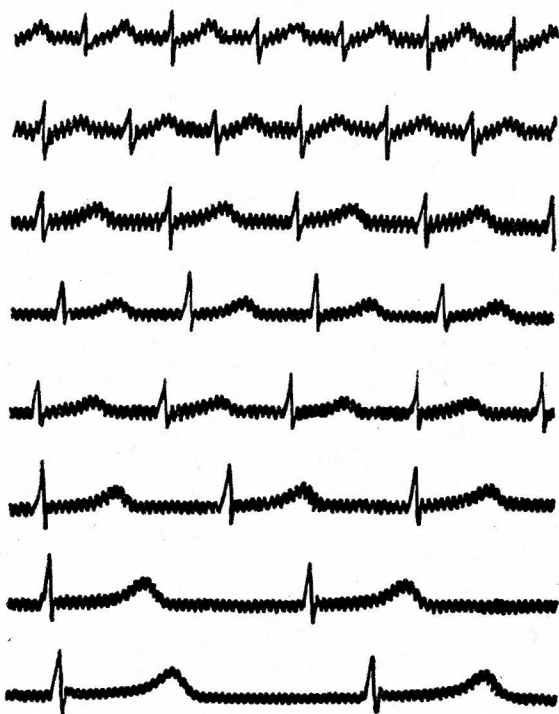


Рис. 6. Изменения кровяного давления и ЭКГ после введения ларгактила и раздражения на фоне его действия переднего гипоталамуса.

На А — отрезки записи каждые 15 мин. Первая отметка на средней линии — момент введения препарата, вторая — момент раздражения. На Б сверху вниз: ЭКГ исходная, сразу после введения ларгактила, через 15 мин. после введения, через 30 сек. после раздражения, через 5 мин., 1 и 2 и 3 часа.

Изменения ЭКГ после раздражения переднего гипоталамуса наблюдаются в 16 опытах из 23. В выраженных случаях они заключаются в смещении сегмента *ST* выше или (реже) ниже изоэлектрического уровня с уменьшением или инвертированием волны *T* (рис. 3). Наблюдается также появление «гигантских» волн *T*. Менее выраженные изменения касаются лишь волны *T* (ее инверсия). Обычно все эти сдвиги развиваются постепенно, достигая максимума к концу опыта, но могут появляться и в первые минуты после раздражения (рис. 1). Никаких корреляций изменений ЭКГ с выраженностью прессорной реакции отмечено не было.

Частота сердечных сокращений имеет тенденцию к замедлению при повышении кровяного давления.

Противоположные изменения наблюдаются после раздражения задне-медиального гипоталамуса (рис. 4). В 12 опытах из 15 кровяное давление не изменялось или постепенно снижалось в течение 3 часов. В 3 опытах наблюдалось быстрое (в течение 30—40 мин.) падение кровяного давления вплоть до гибели животного. Изменения ЭКГ были незначительны, наблюдались лишь в 4 опытах и в выраженных случаях касались лишь волны Т, как это видно на рис. 4.

У кошек с предварительно денервированными надпочечниками во время раздражения переднего гипоталамуса выявляется только выраженная депрессорная реакция. Вторая положительная фаза отсутствует (рис. 5). В дальнейшем длительная волна повышения кровяного давления не появляется, давление остается на одном уровне в течение всего опыта. Никаких изменений ЭКГ зарегистрировано не было (рис. 5).

Аналогичные результаты дала серия опытов с введением ларгактила за 15 мин. до раздражения переднего гипоталамуса (рис. 6). Сам препарат вызывает снижение кровяного давления на 15—20 мм рт. ст. и не дает изменений ЭКГ. Раздражение либо не дает никакого эффекта (как показано на рис. 6), либо выявляет лишь депрессорную фазу. В дальнейшем в течение 3 часов уровень давления не превышает исходного. Изменений ЭКГ, за исключением развития брадикардии, также не наблюдается.

В контрольных опытах также не отмечено изменений ЭКГ и кровяного давления.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время не вызывает сомнения наличие в гипоталамусе как истинных вазомоторных нейронов, так и проводящих путей от вышележащих отделов нервной системы по которым идут импульсы, изменяющие тонус сосудов. К сожалению, методика электрического раздражения не позволяет дифференцировать эти структуры. Сосудосуживающие нейроны, расположенные в передних и задне-латеральных отделах (Ranson, Magoun, 1939) имеют, по-видимому, синапсы в ретикулярной формации и, таким образом, осуществляют влияние на сосуды путем изменения тонуса вазомоторного центра. Их возбуждением и обусловлены главным образом прессорные реакции, непосредственно связанные с раздражением. Выше продолговатого мозга главная роль в проведении этих импульсов приписывается *fasciculus longitudinalis dorsalis* и центральному серому веществу, поскольку при его разрушении прессорные эффекты выпадают (Hunsperger, 1956). Ниже продолговатого мозга нервными каналами сосудистых влияний с гипоталамуса являются симпатические вазоконстрикторы (от спинальных нейронов) и сердечные нервы. Последние обуславливают «сердечный компонент» как прессорной, так и депрессорной реакции путем доказанного в последнее время (Smith, Rushmer, Lasher, 1960, и др.) изменения силы сердечных сокращений, а следовательно, и систолического давления.

Депрессорные реакции, специфичные больше для переднего гипоталамуса, обусловлены не только вагусным влиянием на сердце. Здесь проходит холинергический симпатический сосудорасширяющий путь к мышечным сосудам, замыкающийся непосредственно на спинальных вазомоторных нейронах. Этот путь функционирует и после ваготомии (Lindgren, 1955; Rosen, 1961; Цыбенко, 1963). У интактных животных эти депрессорные реакции, по-видимому, маскируются вазоконстрикторным симпатическим адренергическим эффектом, который устраняется блокадой адренергических структур мозга хлорпромазином.

Вопрос о гормональном компоненте сосудистых реакций с гипоталамуса очень сложен. Несомненно, уже начальная прессорная фаза, непосредственно связанная с раздражением, частично обусловлена посту-

плением в кровь адреналина, усиливающим сердечные сокращения (Bruno a. o., 1961). Здесь следует упомянуть известные данные о повышении количества адреналина в надпочечниковой вене уже через 1 мин. после раздражения переднего (Brauner a. o., 1951) и задне-латерального (Goldfien, Ganong, 1962) гипоталамуса.

В наших опытах денервация надпочечников также «снимает» прессорную фазу ответа на раздражение и «демаскирует» депрессорную. Нельзя исключить и поступления в кровь вазопрессина уже в ранних стадиях. Хотя, по данным старых работ Карплюса и Крейделя (Karplus, Kreidl, 1927) и Богерта (Begaert, 1936) гипофизэктомия не влияет на прессорный эффект раздражения основания мозга (отсюда был сделан преждевременный вывод об отсутствии участия гипофиза в этой реакции), Хуан (Huang, 1938) устранил этот эффект гипофизэктомией.

Чем обусловлена длительная волна повышения кровяного давления после раздражения переднего гипоталамуса? Подобное «последствие», правда более кратковременное, чем в наших опытах, описывалось и другими авторами (Scherrer, Friedman, 1958; Cross, Silver, 1962; Scherrer, 1962) и связывалось ими главным образом с адреналином. Однако предыдущие исследования нашей лаборатории (Ильина, Тонких, 1957; Тонких, Ильина, Теплов, 1959) показали, что в длительном прессорном эффекте раздражения чувствительного нерва или введения адреналина главную роль играет вазопрессин. После раздражения гипоталамуса он может выделяться как благодаря действию адреналина на гипоталамические центры, так, вероятно, и вследствие непосредственного возбуждения центров нейросекреции. Это находит подтверждение и в другой важной реакции, обнаруженной ранее, — стойком уменьшении коронарного кровотока. Известно, что именно вазопрессин сужает венозные сосуды.

В связи с последним следует поставить и полученные изменения ЭКГ. По своей форме они сходны с описанными нами (Ильина, Теплов, 1958) изменениями после болевого раздражения чувствительного нерва и введения адреналина. Позже (Тонких, Ильина, Теплов, 1959) мы показали, что в основе этих изменений лежит коронарная недостаточность. Стойкость сдвигов ЭКГ также свидетельствует в пользу их гормонального происхождения.

Однако здесь проявляется ограниченность электрокардиографической методики (Теплов, 1962). ЭКГ отражает лишь последствия коронарной недостаточности и не может непосредственно характеризовать кровоснабжение сердца. Отсюда меньшая частота изменений ЭКГ по сравнению с закономерной реакцией уменьшения коронарного кровотока. Тем не менее само по себе наличие глубоких сдвигов ЭКГ в связи с раздражением переднего гипоталамуса нам представляется важным (изменения ЭКГ после раздражения задних отделов незначительны). Аттар и сотр. (Attar a. o., 1963) также обращают внимание на более тесное отношение переднего гипоталамуса к миокарду. Недавно С. А. Бабаян (1962) нашел одновременное развитие дистрофических процессов в ядрах переднего гипоталамуса и в мышце сердца после инъекции формалина в седлищный нерв.

Наши опыты с введением ларгактила и денервацией надпочечников свидетельствуют о важной роли адренергического звена в гормональной реакции, обуславливающей длительные изменения ЭКГ и кровяного давления после раздражения переднего гипоталамуса. Действительно, оба вида изменений отсутствуют после блокирования выхода адреналина. Это совпадает с данными лаборатории, полученными в связи с раздражением периферического нерва. В обоих случаях адреналин выступает как инициатор ценной гормональной реакции, следующим звеном которой является сосудистый гормон задней доли гипофиза.

Наши данные еще раз подтверждают, что для выявления длительной прессорной реакции необходим оптимальный уровень исходного кровя-

ного давления. Этой реакции, как правило, нет, если начальный уровень превышает 140 мм рт. ст.

Менее ясен вопрос о последствиях раздражения задне-медиального гипоталамуса. В прошлом при раздражении той же области через заранее вживленные электроды мы в нескольких случаях получили длительную прессорную реакцию (Тонких и др.). В настоящих опытах этого не наблюдалось, наоборот, встречалось быстрое падение давления вслед за кратковременным подъемом в момент раздражения.

Подобное явление, описанное Гессом (Hess, 1952), Гелльгорн назвал «отрицательной вегетативной индукцией». Тшебский (Trzebski, 1959) связывает это с блокированием афферентной импульсации с периферических барорецепторов. Дальнейший анализ полученных изменений должен уточнить их механизм.

#### ВЫВОДЫ

1. Раздражение передних отделов гипоталамической области у кошки в остром опыте ведет к двухфазной (депрессорно-прессорной) реакции кровяного давления во время раздражения и последующему развитию длительной (до 3 часов) волны повышения кровяного давления. На этом фоне наблюдаются стойкие и глубокие изменения ЭКГ (сегмента *ST* и волны *T*).

2. Эти длительные изменения, а также прессорная фаза непосредственной реакции отсутствуют после внутривенного введения хлорпромазина или денервации надпочечников.

3. После раздражения задне-медиальных отделов гипоталамуса длительных изменений ЭКГ и кровяного давления не наблюдается. Непосредственная реакция кровяного давления была та же, что и при раздражении передних отделов.

4. В нервных и гормональных механизмах полученных изменений главная роль отводится адреналину и вазопрессину.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бабаян С. А. Матер. конфер. Инст. норм. и патолог. физиолог., 5, Изд. АМН СССР, М., 1962.
- Ильина А. И., С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 720, 1958.
- Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, 1, 3, 1957.
- Климова-Черкасова В. И., Матер. IV Всесоюзн. электрофизиолог. конфер., Ростов-на-Дону, 1963.
- Сметанкин Г. Н., Физиолог. журн. СССР, 47, № 9, 1087, 1961.
- Смирнова Н. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 185, 1961; Радиобиология, 2, 228, 1962.
- Теплов С. И. Нервная и гормональная регуляция коронарного кровообращения. Медгиз, Л., 1962.
- Тонких А. В. А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 753, 1959; 47, № 7, 801, 1961; 48, № 7, 842, 1962.
- Цыбенко В. А., Физиол. журн. (Киев), 9, № 1, 47, 1963.
- Attar H., M. Gutierrez, S. Bellet, J. Ravens, Circul. Res., 12, № 1, 14, 1963.
- Beattie J., Canad. Med. Ass. Journ., 26, 400, 1932.
- Bogaert A. van, Arch. intern. pharmacodyn., 53, 137, 1936.
- Brauner F., F. Brücke, F. Kaindl, A. Neumaier, Arch. intern. pharmacodyn., 85, № 3-4, 419, 1951.
- Bruno F., M. Guazzi, O. Pinotti, Arch. Sci. biol. Ital., 45, № 2, 85, 1961.
- Cross B., J. Silver, Journ. Endocrinol., 24, № 1, 91, 1962.
- Gellhorn E. Autonomic imbalance a. the hypothalamus. Minneapolis, 1957.
- Goldfien A., W. Ganong, Am. Journ. Physiol., 202, № 2, 205, 1962.
- Hess W. Das Zwischenhirn. Bern, 1952.
- Huang J., Chin. Journ. Physiol., 13, 367, 1938.
- Hunsperger H., Helv. physiol. acta, 14, № 1, 70, 1956.
- Jasper H., C. Ajmone-Marsan. A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa, 1954.
- Karplus J., A. Kreidl., Pflug. Arch. ges. Physiol., 215, 667, 1927.
- Lindgren P., Acta physiol. scand., 35, suppl. 121, 1955.

- Manning J., C. Peiss, Am. Journ. Physiol., 198, № 2, 366, 1960.  
Ranson S., H. Magoun, Erg. Physiol., 41, № 56, 1939.  
Rosen A., Acta physiol. scand., 52, № 3-4, 291, 1961.  
Scherrer H., Acta Neurovegetat., 23, № 4, 499, 1962.  
Scherrer H., S. Friedman, Acta Endocrinol., 27, № 1, 89, 1958.  
Smith O., R. Rushmer, E. Lasher, Am. Journ. Physiol., 198, № 6, 1139, 1960.  
Trzebski A., Bull. Acad. sci. Pol., 7, № 11, 467, 1959.

Поступило 27 I 1964

---

RÔLE OF ADRENERGIC MECHANISMS IN THE ORIGIN  
OF PROLONGED CHANGES IN ELECTROCARDIOGRAM AND BLOOD  
PRESSURE FOLLOWING HYPOTHALAMIC STIMULATION

By *S. I. Teplov*

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

---

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ  
И СЕРДЕЧНОГО РИТМА СОБАК ПРИ ВВЕДЕНИИ  
АДРЕНАЛИНАР. Ю. Лоога, М. М. Куль и Л. К. Лоога<sup>1</sup>

Кафедра патологической физиологии Государственного университета, Тарту

Внутривенное введение адреналина часто вызывает несколько фаз изменений кровяного давления: 1) повышение, 2) понижение, 3) повышение, 4) понижение (Lands, 1949). Эти явления объясняются положительным хроно- и инотропным действием адреналина на сердце в 1-й фазе, во 2-й — депрессорным рефлексом с сино-аортальных барорецепторов, в 3-й фазе — прямым воздействием адреналина на периферические сосуды (Schaumann, 1931; Lands, 1949; Ленкевич, 1956).

Большинство авторов при внутривенном введении адреналина установили замедление ритма сердечбиений (Trendelenburg, 1924; Lands, 1949), после которого наблюдается кратковременный период ускорения (Oliver, Schäfer, 1894; Симанович, 1903; Михалева, 1960). Однако еще И. Ф. Цион (1899) нашел, что внутривенно введенный адреналин вызывает в основном тахикардию. И в настоящее время многие авторы считают тахикардию характерной сердечной реакцией как на адреналин, так и на норадренилин (Eckstein, Abboud, 1962). Другие указывают, что адреналин может обусловить как тахикардию, так и брадикардию (Hoskins, Lovelette, 1914; Litwin, 1959; Вагер, 1961).

Если тахикардию объясняют прямым воздействием адреналина на сердце (Trendelenburg, 1924; Eckstein, Abboud, 1962), то мнения о механизмах брадикардии расходятся. Многие авторы ее причиной считают прямое раздражение центра блуждающего нерва адреналином (Oliver, Schäfer, 1894; Heinekamp, 1920; Смирнов, Широкий, 1927) или возникшим повышением кровяного давления (Biedl, Reiner, 1898; Anger, Segall, 1926). По мнению М. М. Горбуновой и В. В. Савич (1927) и Д. А. Бирюкова (1946), адреналиновая брадикардия возникает через симпатическую иннервацию, по А. А. Зубкову (1935), — вследствие сенсibilизации миокарда в отношении ваготонии, по данным Гейманса (Heumans, 1930), — в результате раздражения сино-аортальных барорецепторов. Наиболее распространенной является последняя точка зрения.

Задачей настоящей работы было изучение взаимоотношений изменений кровяного давления и сердечного ритма у животных при внутривенном введении адреналина.

## МЕТОДИКА

Опыты проведены на 17 собаках и 4 кроликах, из них на 9 собаках в хронических условиях.

6 собак наркотизировали морфином (3—6 мг/кг) и уретаном (0.8—1.0 г/кг), 2 собаку — нембуталом (30 мг/кг), а кроликов уретаном (1.0—1.2 г/кг).

Солянокислый адреналин (0.2—500 мкг в 2—4 мл физиологического раствора или же в гепаринизированной крови подопытного животного) вводили в течение 2—4 сек. в бедренную или яремную вену, в дугу аорты или в грудную аорту. Для внутриаортального введения под рентгеновским контролем через сонную или бедренную артерию вводили хлорвиниловый катетер. Регистрировали частоту сердечных сокращений [аппарат Флейша (Fleisch, 1930)], артериальное давление в бедренной артерии и дыхание.

<sup>1</sup> М. М. Куль, Л. К. Лоога участвовали в проведении опытов.

В хронических опытах адреналин (5—30 мкг, в отдельных случаях до 1500 мкг) вводили в хлорвиниловый катетер, вживленный за 1—2 недели до опыта в яремную вену. Длительность опытов от 3 до 21 дня. Регистрировались дыхание, частота сердечных сокращений (Резбен, Унгер, 1960) и артериальное давление в хвостовой артерии [электроплетизмографический метод (Люога, Куль, 1963)].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В умеренных дозах (10—80 мкг) адреналин вызывал у наркотизированных собак четырехфазную реакцию сердечно-сосудистой системы. После скрытого периода (6—14 сек.) возникали: 1) повышение артериального

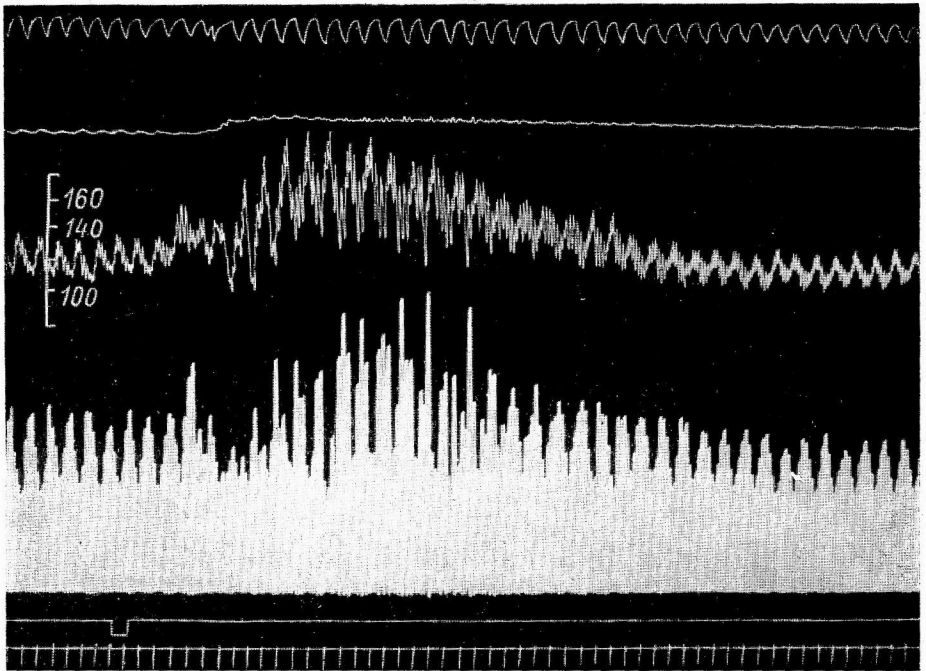


Рис. 1. Реакция на внутривенное введение умеренной дозы (50 мкг) адреналина. Наркоз — морфин и уретан.

Сверху вниз: дыхание; венозное давление; артериальное давление; частота сокращений сердца (вертикальные линии — временной интервал между двумя систолами; чем длиннее вертикальная линия, тем медленнее сердечная деятельность); отметка введения; отметка времени — 3 сек.

давления и замедление сердечной деятельности, 2) падение кровяного давления и учащение сердечной деятельности, 3) новое повышение кровяного давления и замедление сердцебиения и 4) медленное падение кровяного давления и учащение сердечной деятельности до исходного уровня. Однако часто, особенно при больших дозах, кровяное давление в 4-й фазе оказывалось ниже, а сердечный ритм выше исходного уровня, и только после этого происходило восстановление этих показателей (рис. 1 и 5, а). Чем больше была доза адреналина, тем сильнее были изменения в 1-й, 3-й и 4-й фазах. 2-я фаза становилась слабее и короче, а 4-я более продолжительной. Скрытый период реакции укорачивался. Продолжительность 1-й и 3-й фаз существенно не зависела от дозировки адреналина.

При больших дозах адреналина (свыше 80—100 мкг) 2-я фаза совершенно не проявлялась. Наблюдались сильное равномерное повышение кровяного давления и брадикардия с последующим характерным для 4-й фазы медленным падением кровяного давления и постепенным уско-

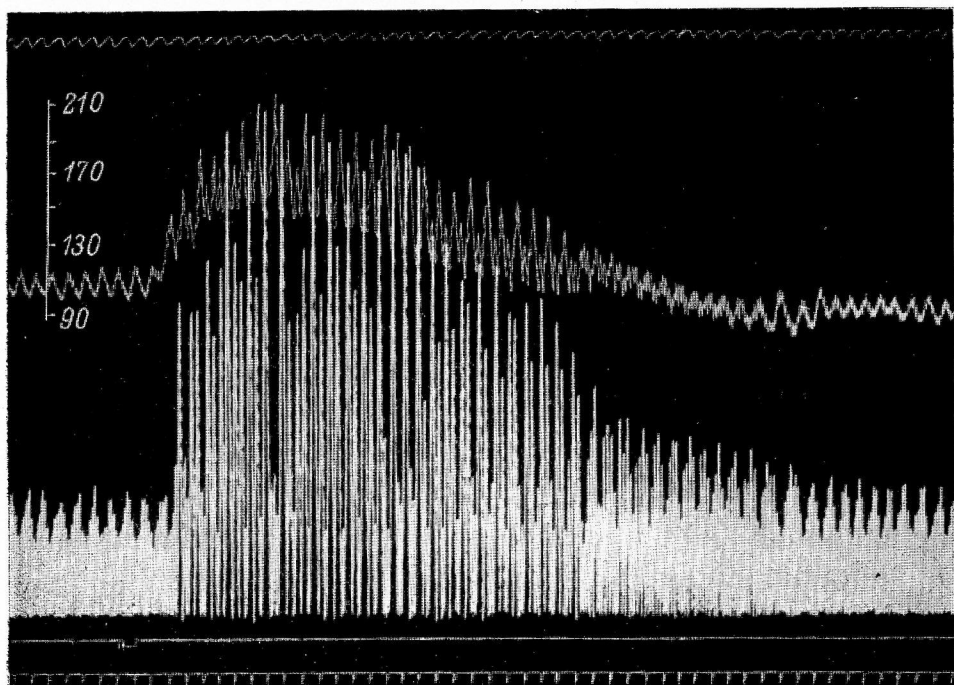


Рис. 2. Реакция на внутривенное введение большой дозы (100 мкг) адреналина. Наркоз — морфин и уретан.

Сверху вниз: дыхание; артериальное давление; частота сокращений сердца (объяснение см. в подписи к рис. 1); отметка введения; отметка времени — 3 сек.

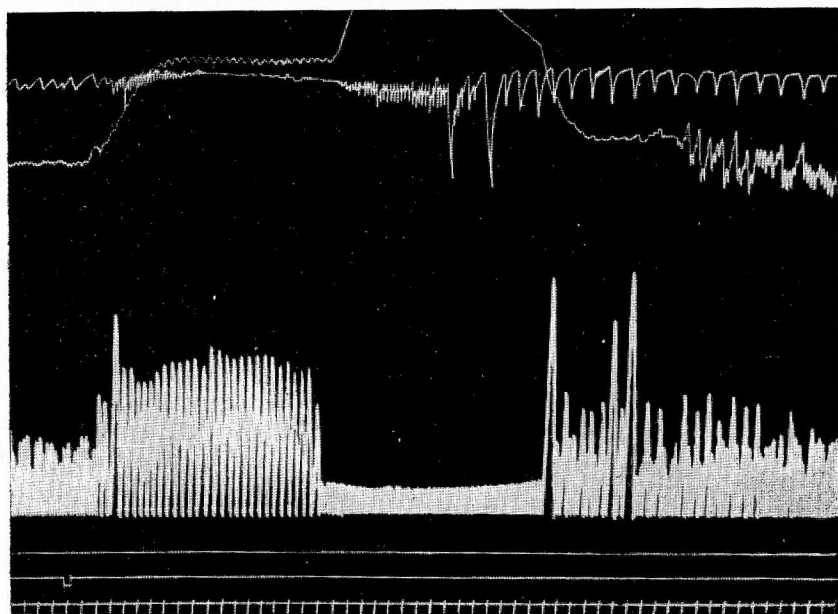


Рис. 3. Реакция на внутривенное введение очень большой дозы (500 мкг) адреналина.

Обозначения те же, что и на рис. 2.



рением сердечной деятельности (рис. 2). Реакция была тем сильнее, чем больше доза адреналина.

В некоторых случаях при весьма больших дозах адреналина (500 мкг) сначала проявлялись обычное повышение кровяного давления и брадикардия, но затем быстро возникала сильная продолжительная тахикардия с одновременным новым резким подъемом кровяного давления (рис. 3).

При малых дозах адреналина (0.2—10 мкг) наиболее выраженным компонентом реакции была 2-я фаза (падение кровяного давления и ускоре-

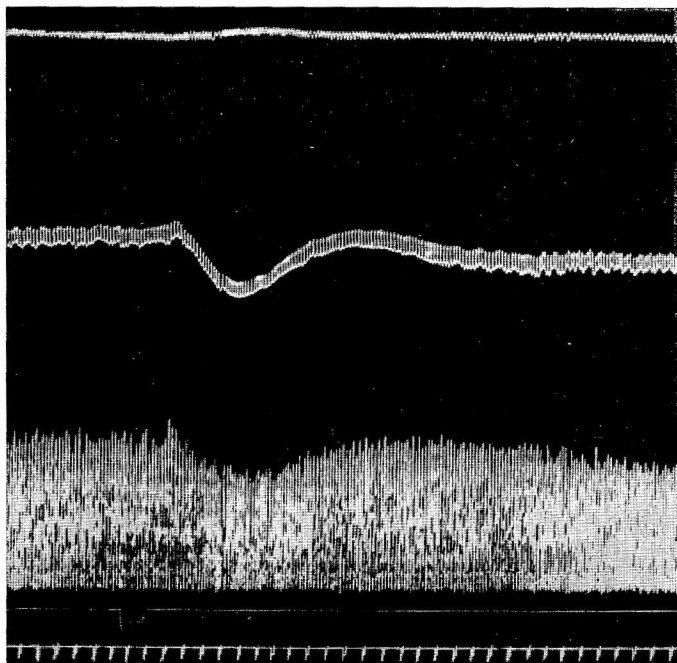


Рис. 4. Реакция на внутривенное введение маленькой дозы (3 мкг) адреналина.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

ние сердечной деятельности). Изменения в 1-й и 3-й фазах были незначительными (рис. 4).

В основном такие же реакции наблюдались у наркотизированных кроликов и в хронических опытах у ненаркотизированных собак.

В хронических опытах довольно часто отсутствовала 1-я фаза, а иногда и 2-я, несмотря на умеренность доз адреналина (15—20 мкг). У части животных эти фазы в некоторые дни наблюдались, а в другие нет. У собак, наркотизированных морфином и уретаном, всегда проявлялись все фазы реакции, хотя их сила и продолжительность варьировали в довольно значительных пределах. У собак, наркотизированных нембуталом, проявлялись фазовые изменения только в кровяном давлении, а в сердечном ритме они отсутствовали. У них в течение всей реакции наблюдалась тахикардия (рис. 5).

Введение собакам, наркотизированным морфином и уретаном, адреналина в дугу аорты или в грудную аорту также вызывало типичные фазовые изменения кровяного давления и сердечного ритма, которые в сравнении с эффектом внутривенного введения были лишь немного слабее. Скрытый период был на 5—8 сек. короче.

Двухсторонняя ваготомия или атропинизация (0.1 мг/кг) влияния на фазовый характер изменений кровяного давления не оказывала как при

внутривеном, так и при внутриаортальном введении адреналина. В то же время фазовые изменения сердечной деятельности совершенно прекращались. Сердечный ритм оставался без изменений или же немного ускорялся. Если у ваготомированной собаки зажимали обе сонные артерии, то

фазовые изменения кровяного давления заметно усиливались.

После воздействия ганглиоблокаторов (тетамон-И — 10 мг/кг, гексоний — 1—2 мг/кг) фазовые изменения кровяного давления и сердечной деятельности совершенно прекращались. По прошествии обычного скрытого периода возникало резкое повышение кровяного давления, которое было значительно больше, чем до введения ганглиоблокаторов. Сердечная деятельность равномерно ускорялась. Далее кровяное давление и частота сердечных сокращений очень медленно падали до исходного уровня. Падения кровяного давления ниже исходного уровня и ускорения сердечного ритма не наблюдалось (рис. 6).

Перерезка п. depressoris и денервация каротидных синусов у кроликов также вызывали усиление повышения кровяного давления на адреналин. Сердечная же реакция совершенно прекращалась.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные опытов не подтверждают точку зрения Шауманна (Schau mann, 1931) на механизм фазовых изменений артериального давления при внутривеном введении адреналина. Против карди-

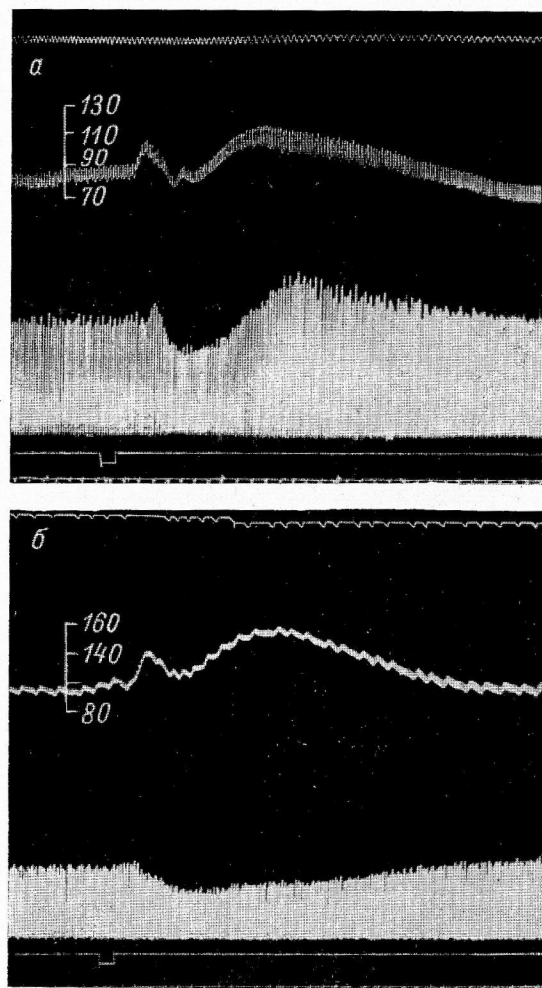


Рис. 5. Реакции на внутривеном введение 40 мкг адреналина.

а — морфинно-уретановый наркоз; б — 10 дней спустя, нембуталовый наркоз. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

ального механизма повышения кровяного давления в 1-й фазе и синоаортального рефлекторного происхождения его падения 2-й фазе говорят следующие данные: 1) замедление сердечной деятельности в 1-й фазе, 2) проявление тех же фаз в неизменном виде как при внутривеном, так и при внутриаортальном введении, 3) учащение сердечной деятельности во 2-й фазе, 4) сохранение и даже усиление фазовых изменений кровяного давления после выключения синоаортальных рефлексов.

По нашему мнению, фазовые изменения кровяного давления при внутривеном введении адреналина обусловлены двумя антагонистическими механизмами: сужением кровеносных сосудов под прямым воздействием адреналина и нейрогенным расширением кровеносных сосудов

в результате воздействия адреналина или вызванных им гемодинамических изменений на аппарат рефлекторной регуляции кровообращения.

В пользу такого представления говорят данные о том, что после введения ганглиоблокаторов фазовый характер изменений кровяного давления исчезает, замещаясь равномерным его повышением. Такое изменение реакции обусловлено выпадением депрессорных компонентов (2-я и 4-я фазы), что указывает на их нейрогенное происхождение. Сохранившаяся реакция (повышение кровяного давления) объясняется прямым воздействием адреналина на кровеносные сосуды.

Нейрогенный депрессорный механизм, как показали опыты, не связан ни с прессоцептивными рефлексам с сино-аортальных рецепторов, ни

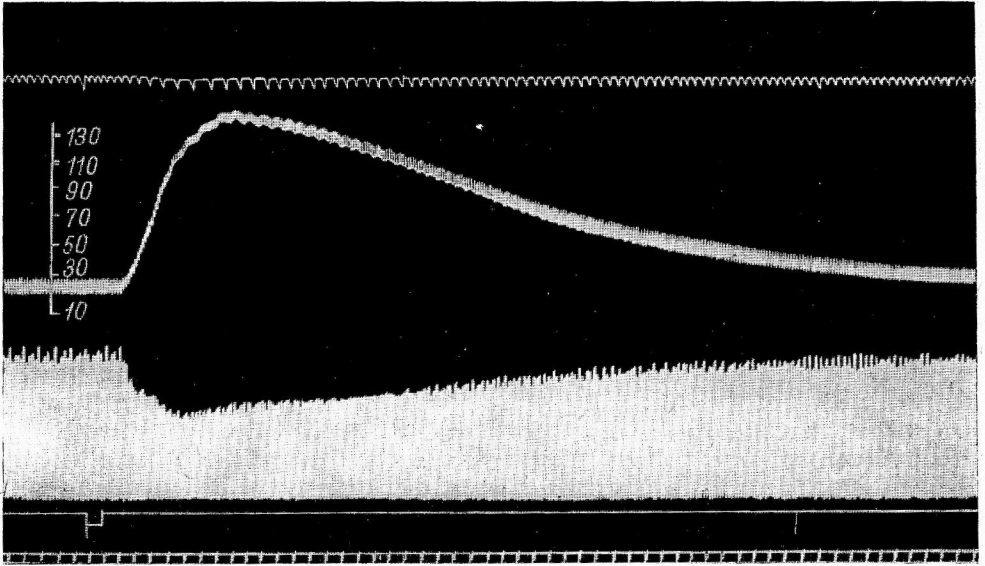


Рис. 6. Реакция на внутривенное введение 40 мкг адреналина после введения гексо-  
ния (2 мг/кг).

Обозначения те же, что и на рис. 2.

с воздействием на центр блуждающих нервов. В то же время, по общепризнанному мнению, адреналин на вазомоторный центр прямого воздействия не оказывает (Trendelenburg, 1924). Такого воздействия не оказывает и вызванное адреналином повышение внутричерепного кровяного давления (Neumans, Neil, 1958). Поэтому можно предполагать, что второй, депрессорный механизм связан с каким-то особым депрессорным рефлексом. Данные настоящей работы не дают возможности ближе характеризовать этот рефлекс. На основании хронических опытов можно лишь предполагать, что он в большой мере подчиняется воздействию из вышних отделов ц. н. с. Возможно, что мы имеем здесь дело с открытым Грезитом и Му (Gruhzt, Мое, 1953) депрессорным рефлексом с механорецепторов грудной аорты на сосуды мышц. Эти рецепторы являются окончаниями соматических афферентных нервных волокон и раздражаются повышением пульсового давления.

Различными взаимоотношениями двух механизмов — прессорного и депрессорного — можно объяснить особенности реакций на различные дозы адреналина. При малых дозах действие прессорного механизма слабо и кратковременно, действие же депрессорного, по-видимому, сильнее. Поэтому кровяное давление в 1-й и 3-й фазах немного повышается, во 2-й же — заметно падает. Однако при более крупных дозах, когда прямое воздействие адреналина на кровеносные сосуды является более

сильным и продолжительным, прессорный механизм начинает ограничивать воздействие депрессорного. Поэтому повышение кровяного давления в 1-й и 3-й фазах усиливается, падение его во 2-й фазе ослабляется. Чем больше доза адреналина, тем быстрее протекает подавление действия депрессорного рефлекторного механизма прямым прессорным механизмом. При достаточно больших дозах действие прессорного механизма настолько сильно, что влияние депрессорного механизма остается без последствий. Поэтому после обычного скрытого периода возникает равномерное и сильное повышение кровяного давления. Влияние адреналина в течение реакции постепенно уменьшается, вследствие чего перевес снова получает депрессорный механизм. Поэтому в 4-й фазе часто наблюдается падение кровяного давления ниже исходного уровня.

Изменения сердечного ритма при внутривенном введении адреналина объясняются пресоцептивными механизмами. На это указывает строгий параллелизм между фазовыми изменениями сердечного ритма и кровяного давления; в фазах повышения кровяного давления (1-я и 3-я) сердечная деятельность замедляется, в фазах падения (2-я и 4-я) ускоряется. Эти пресоцептивные рефлексы на сердце получают начало с рецепторов каротидных синусов и дуги аорты, так как при выключении этих зон фазовая реакция сердца полностью прекращается. Фазовые изменения сердечного ритма вызываются соответствующими изменениями кровяного давления. Блуждающие нервы образуют эфферентное звено дуги рефлекса: при их выключении фазовые сердечные реакции прекращаются. Прямого действия адреналина на сердце в этой реакции не проявляется. Это подтверждается тем, что характер сердечной реакции на внутриаортальное введение адреналина совпадает с реакцией на внутривенное введение.

Нет сомнений, что при внутривенном введении адреналин действует на сердце непосредственно, но соответствующая реакция, по-видимому, подавляется одновременным действием пресоцептивного механизма. При выключении последнего (выключение сино-аортальных рецепторов, ваготомия, введение ганглиоблокаторов) может проявиться и эффект прямого воздействия адреналина на сердце, причем возникает равномерная тахикардия. Такая сердечная реакция на адреналин проявлялась и в наших опытах на наркотизированных нембуталом собаках, несмотря на то, что фазовый характер изменений кровяного давления сохранялся. Барбитураты подавляют сино-аортальные рефлексы (Neumans, Neil, 1958). Поэтому в наших опытах перевес получал эффект прямого воздействия адреналина на сердце.

Однако при очень больших дозах (500 мкг и больше) эффект прямого воздействия адреналина на сердце может получить перевес и в нормальных условиях. Такие дозы адреналина часто вызывали очень сильную тахикардию. Последняя возникала сразу, прерывая начальную брадикардию. Очевидно, такая реакция представляет собой прорыв прямого воздействия адреналина на сердце через пресоцептивный механизм. Одновременное резкое повышение кровяного давления говорит в пользу этого предположения.

Таким образом, изменения сердечного ритма при внутривенном введении адреналина определяются взаимоотношением двух антагонистических механизмов. Обычно преобладает действие пресоцептивного механизма, тогда возникает фазовая брадикардия. Если же перевес получает прямое воздействие адреналина на сердце, возникает равномерная тахикардия. Кроме того, при малых дозах адреналина тахикардия может возникнуть и пресоцептивным путем вследствие падения кровяного давления во 2-й фазе.

Причиной того, что большинство авторов при внутривенном введении адреналина наблюдало брадикардию, другие — только тахикардию или же ту и другую реакцию, очевидно, является различие условий опытов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутривенное введение адреналина (10—80 мкг) вызывало как у наркотизированных, так и у ненаркотизированных животных реакцию сердечно-сосудистой системы, протекавшую в несколько фаз: 1) повышение кровяного давления и замедление сердечной деятельности, 2) падение кровяного давления и ускорение сердечной деятельности, 3) повышение кровяного давления и замедление сердечной деятельности и 4) медленное падение кровяного давления и ускорение сердечной деятельности до исходных величин.

Изменения кровяного давления были вызваны прямым (1-я и 3-я фазы) и рефлекторным (2-я и 4-я фазы) воздействием адреналина на кровеносные сосуды. Изменения сердечной деятельности возникали вторично, в результате действия первичных изменений кровяного давления на барорецепторы каротидных синусов и дуги аорты. Сино-аортальный механизм обычно маскирует прямое воздействие адреналина на сердце. Однако при подавлении рефлекторного механизма или усилении прямого воздействия (дозы свыше 500 мкг) перевес может получить непосредственное влияние на сердце.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А. В кн.: Материалы к вопросу о рефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы, 55. Воронеж, 1946.
- Горбунова М. М. В. В. Савич, Физиолог. журн. СССР, 10, № 6, 516, 1927.
- Зубков А. А., Физиолог. журн. СССР, 19, № 2, 427, 1935.
- Ленкевич М., БМЭ, 1, 255, 1956.
- Лоога Р. Ю., М. М. Куль, Бюлл. exper. биол. и мед., 55, № 10, 116, 1963.
- Михалева О. А. Материалы по эволюционной физиологии, 4, 126. Л., 1960.
- Реэбен В. А., И. Р. Унгер, Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 356, 1960.
- Симанович В. Ф. К вопросу о действии и применении адреналина. СПб., 1903.
- Смирнов А. И., В. Ф. Широкий, Журн. exper. биол. и мед., 4, № 14, 851, 1927.
- (Цнон И. Ф.) Cyon E., Pflug. Arch. ges. Physiol., 74, 97, 1899.
- Anger C., H. Segall, Journ. Physiol., 61, 215, 1926.
- Barer S. P. Journ. Physiol., 156, № 1, 49, 1961.
- Biedl A., Reiner, Pflug. Arch. ges. Physiol., 73, 385, 1898.
- Eckstein J. W., F. M. Abboud, Am. Heart Journ., 63, № 1, 119, 1962.
- Fleisch A. Zs. ges. exp. Med., 72, № 3-4, 384, 1930.
- Grühz C. S., C. K. Moe (1953). Цит. по: C. Heymans, E. Neil, 1958.
- Heinekamp W. J. R., Journ. Pharmac. a. exp. Therap., 14, № 4, 327, 1920.
- Heymans C., Klin. Wochenschr., 15, 673, 1930.
- Heymans C., E. Neil. Reflexogenic areas of the cardiovascular system. London, 1958.
- Hoskins R. G., C. R. Lovelette, Journ. Am. Med. Assoc., 43, № 4, 316, 1914.
- Lands A. M., Pharmacol. Rev., 1, № 2, 279, 1949.
- Litwin L., Acta physiol. polon., 10, № 3, 313, 1959.
- Oliver G., E. A. Schäfer, Journ. Physiol., 16, 1, 1894.
- Schaumann O., Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 160, 127, 1931.
- Trendelenburg P., Handbuch exper. Pharmakologie, 2, 2, 1130, 1924.

Поступило 20 I 1964

CHANGES IN BLOOD PRESSURE AND HEART RATE  
IN DOGS FOLLOWING ADRENALIN ADMINISTRATION

By R. Yu. Looga, M. M. Kull and L. K. Looga

From the Department of Pathologic Physiology, University, Tartu

К ВОПРОСУ О СИНТЕЗЕ МЕДИАТОРА В АКСОНАЛЬНЫХ  
ОКОНЧАНИЯХ АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО НЕЙРОНА*Л. И. Бадалов*Кафедра нормальной физиологии I Медицинского института  
им. И. П. Павлова, Ленинград

Ряд авторов (Schumann, Holland, 1956; Holtz, Westermann, 1956; Goodall, Kirshner, 1958; Euler, Lishajko, 1958; Кибяков, Михайлов, 1957) предполагают, что основной синтез адренергического медиатора осуществляется в теле нейрона.

Шуман и Холланд (Schuman, Holland, 1956) нашли, что катехоламины, содержащиеся в экстракте симпатического нерва, состоят на 50% из допамина и на 50% из норадреналина. Гольц и Вестерман (Holtz, Westermann, 1956) наблюдали высокую активность *l*-допа декарбокксилазы в симпатических нервах и в различных частях мозга. Гудалл и Киршнер (Goodall, Kirshner, 1958) показали возможность образования радиоактивных допамина и норадреналина в гомогенатах симпатических нервов и в различных частях мозга, при этом радиоактивный адреналин обнаружен не был. Эти данные согласуются с работами Бергера и Дэйла (Barger, Dale, 1910) в том, что эффекты, получаемые при стимуляции симпатических нервов, более соответствуют действию некоторых первичных аминов (например, норадреналина), чем действию вторичного амина — адреналина. Эйлер (Euler, 1956) полагает, что медиатором в постганглионарном симпатическом нерве является норадреналин, который содержится в особых структурных элементах, окруженных мембраной. При центрифугировании гомогената симпатического нерва норадреналин присутствует в микрогранулярных частицах и не обнаруживается в суспензии. Отсюда Эйлер предположил, что синтез и накопление медиатора происходят в одних и тех же структурных элементах. Интенсивность синтеза медиатора должна быть достаточно высока, учитывая результаты исследований некоторых авторов (Ogias, 1932; Dye, 1935), в которых длительная стимуляция симпатических нервов не вызывала признаков истощения сократительных эффектов гладкой мышцы. Запасы норадреналина в этих условиях остаются практически неизменными (Luce, Coni, 1948; Euler, 1956). Вейс и Нискол (Weiss, Niscol, 1948) предполагают существование аксоплазменного тока. Возможно, что микроструктуры, в которых синтезируется и накапливается медиатор, транспортируются вдоль аксона по направлению к его окончаниям. При электронномикроскопическом исследовании было обнаружено накопление клеточных органоидов, ответственных за синтез медиатора в проксимальном конце перевязанных нервов (Bremen van, Anderson, Reger, 1958). Через 5—6 дней после экстирпации мозгового вещества надпочечников обнаруживается быстрое истощение сократительных эффектов гладкой мышцы, вызванных раздражением симпатических нервов. Компенсаторное введение в кровь адреналина устраняло явление «истощения». При этом подобное влияние адреналина имело место лишь в интактном нерве. При перерезке симпатического постганглионарного ствола введение адреналина не вызвало компенсирующего действия. По-видимому, адреналин мог адсорбироваться только в центральных аппаратах нейрона и там мог быть использован в качестве материала для синтеза медиатора (Кибяков, Хамитов, 1958).

Вместе с тем имеются высказывания (Euler, 1957; Nickerson, 1959) о том, что синтез медиатора может осуществляться и в аксональных окончаниях, хотя достаточно убедительных данных для такого предположения не имеется.

Задачей настоящего исследования было изучение вопроса о возможности синтеза медиатора в аксональных окончаниях адренергического нерва, а также о влиянии на этот процесс клеточной структуры нейрона.

## МЕТОДИКА

В качестве объекта исследования была взята симпатическая иннервация *m. retractor penis* собаки. Опыт проводился в следующем порядке. Под эфирно-хлоралозным наркозом послойно вскрывалась брюшная полость и отпрепаровывались постганглионарные симпатические волокна, расположенные в малом тазу вдоль *a. caudalis*. На уровне 3—4-го поясничных позвонков выделялись паравerteбральные симпатические стволы, в составе которых идут преганглионарные симпатические волокна. Эти нервы укладывались в погружные платиновые электроды. В части опытов постганглионарные стволы перерезались выше места наложения электродов. Брюшная полость закрывалась. Затем производился продольный разрез в области промежности, где выделялся сухожильный конец *m. retractor penis*. Мышца перерезалась между лигатурами, и свободный конец ее ниткой прикреплялся к писчику. У корня *penis* отпрепаровывались *a. a. dorsalis penis* и *v. v. dorsalis penis*. В одну из этих артерий вставлялась канюля, в которую во время опыта вводились выпускаемые в ампулах адреналин (*sol. adrenalinii hydrochlorici* 0.1%) и норадреналин (*sol. noradrenalinii hydro-tartarici* 0.2%), а также резерпин, который экстрагировался нами из таблеток в раствор лимонной кислоты и затем разводился в физиологическом растворе с добавлением глюкозы до образования 5%-го раствора (Krauer, Fuentes, 1958). Резерпин применялся для удаления медиатора из аксональных окончаний симпатических нервов (Krauer, Fuentes, 1958; Muscholl, Vogt, 1958; Euler, 1960; Lishajko, 1960; Pellegrino de Iraldi, 1961; Орлов 1963). Количество вводимого резерпина варьировало от 2.4 до 16 мг.

Исследование препарата под стереоскопическим микроскопом после инъекции в сосуд туши через ту же канюлю обнаружило заполнение сосудистых ветвей 1-го, 2-го и 3-го порядка в обеих половинах мышцы. На время введения указанных веществ одна из вен перерезалась для создания свободного оттока крови, на вторую вену накладывался зажим. После введения зажим со второй вены снимался и накладывался на 1-ю перерезанную вену. Таким образом опять восстанавливался венозный кровоток.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было поставлено 73 опыта на 26 собаках в период с мая 1963 по февраль 1964 г. 26 опытов были проведены с целью изучения действия резерпина на сокращения *m. retractor penis* в ответ на стимуляцию симпатических нервов в наших условиях опыта. В этих условиях резерпин циркулировал лишь в рамках кровообращения исследуемой мышцы и не попадал в общее кровеносное русло, что контролировалось регистрацией кровяного давления в *a. corotis externa*. Было обнаружено, что введение данного вещества либо полностью выключает сокращения мышцы в ответ на раздражение симпатического моторного нерва, либо понижает эти ответы (см. таблицу, опыты 1—12). Степень уменьшения амплитуды сокращения зависит от дозы введенного резерпина. Малые дозы его (2.4 мг) незначительно понижают амплитуду сокращений мышцы. Повышение дозы может привести к полному уничтожению сократительных ответов. От дозы введенного вещества также зависит время наступления понижения сократительных ответов мышцы. Это время колебалось в пределах от 6 до 67 мин. Если после введения резерпина сокращения мышцы в ответ на раздражения постганглионарного симпатического ствола не исчезали полностью, то последующие повторные раздражения постганглионарного нерва приводили к полному истощению эффектов (см. таблицу, опыты 20—26). Стимуляция производилась в течение 5 сек. с интервалами в 1—3 мин. Прямое раздражение мышцы в этот период также не сопровождалось ее сокращением (рис. 1). Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов об электрической невозбудимости гладкой мышцы (Грюндфест, 1956; Кибяков, Орлов, 1963).

Таким образом, путем введения резерпина, а в ряде случаев дополнительной стимуляцией удавалось достигнуть полного выпадения медиатора и выключения мионеврального проведения возбуждения. Данное состояние препарата было стойким и продолжалось до 2—2.5 часа. В этот период раздражение постганглионарного симпатического нерва длительно в 5 сек., производимое с интервалами в 15—20 мин., не вызывало

сократительных ответов мышцы. И только через 2—2.5 часа появлялись незначительные сокращения мышцы. Период восстановления был длительным и замедленным. Приложение раздражения в этих условиях вызывало быстро наступающее «истощение» сократительных ответов (6 опытов). При отсутствии пробных раздражений сократительные ответы медленно усиливались и через 4 часа после наступления «истощения» стали более значительными (4 опыта); однако они также исчезали при повторении раздражений (рис. 2). Следовательно, запасы медиатора в аксональных окончаниях восстанавливались, что происходило в течение нескольких часов.

№ опыта	Доза резерпина (в мг)	Время наступления максимального понижения амплитуды сокращений (в минутах)	Степень понижения амплитуды сокращений (в %)	Ответ на стимуляцию		Время восстановления амплитуды сокращений (в минутах)	№ опыта	Доза резерпина (в мг/кг)	Время наступления максимального понижения амплитуды сокращений (в минутах)	Степень понижения амплитуды сокращений (в %)	Ответ на стимуляцию		Время восстановления амплитуды сокращений (в минутах)
				преганглионарных волокон	постганглионарных волокон						преганглионарных волокон	постганглионарных волокон	
1	2.4	17.0	53.3	+	—	27.0	14	12.0	11.2	100.0	+	+	99.0
2	4.8	13.0	72.0	+	—	31.0	15	12.0	12.7	94.1	+	+	53.0
3	9.8	9.7	100.0	+	—	37.4	16	16.0	9.8	100.0	+	+	90.0
4	12.0	12.0	86.7	+	—	29.2	17	16.0	8.7	100.0	+	+	87.0
5	12.0	8.3	100.0	+	—	40.0	18	16.0	8.5	100.0	+	+	101.0
6	6.4	14.7	78.0	+	—	35.6	19	12.0	11.0	100.0	—	—	135.0
7	12.0	9.4	100.0	+	—	30.5	20	12.0	7.6 (64)	94.7	—	—	120.0
8	12.0	10.0	97.0	+	—	33.2	21	10.0	6.3 (57)	78.4	—	—	140.0
9	16.0	6.1	100.0	+	—	43.7	22	10.0	9.8 (31.5)	82.3	—	—	150.0
10	16.0	7.9	100.0	+	—	48.7	23	8.0	6.0 (58)	70.0	—	—	240.0
11	16.0	8.4	97.0	+	—	37.0	24	8.0	7.2 (53)	76.0	—	—	240.0
12	16.0	6.3	100.0	+	—	42.0	25	8.0	6.4 (67)	68.0	—	—	240.0
13	12.0	10.6	93.4	+	+	69.0	26	8.0	6.8 (63.5)	73.0	—	—	240.0

Примечания: 1. В опытах 13—18 производилась предварительная стимуляция преганглионарных нервов пороговой силой тока.

2. В опытах с 20-го по 26-й после введения резерпина производилась стимуляция постганглионарных нервов до полного «истощения» сократительных ответов мышцы.

3. Двойные цифры в 3-м столбце обозначают: 1) время наступления максимального понижения амплитуды сокращений мышцы после введения резерпина; 2) время наступления эффекта «истощения».

Введение в изолированный кровоток *m. retractor penis* раствора адреналина (1 : 20 000) в период «истощения» вызывало длительное контрактуроподобное сокращение мышцы. После выхода из этого состояния мышца продолжала не отвечать ни на раздражения постганглионарного ствола, ни на прямое раздражение (12 опытов). По-видимому, введенный адреналин не способствовал восстановлению медиатора в аксональных окончаниях. Введение норадреналина в этой же дозе (9 опытов) также сопровождалось контрактуроподобным сокращением, однако в этом случае последующее раздражение моторного нерва приводило к появлению сокращений, которые при повторении раздражений быстро уменьшались (рис. 3). Отсюда следует, что норадреналин крови может использоваться аксональными окончаниями в качестве готового медиатора. Все описанные выше опыты были проведены после предварительной перерезки постганглионарного ствола выше места раздражения.

В условиях интактного постганглионарного звена предварительная длительная (70—100 мин.) ритмическая стимуляция преганглионарных стволов прямоугольными импульсами пороговой силы в период «истощения» восстанавливала возможность получения сокращений как при раздражении постганглионарного нерва, так и при прямом раздражении мышцы (рис. 4; см. таблицу, опыты 13—18). Раздражение преганглионарного



ствола субмаксимальной силы приводило либо к частичному, либо к полному восстановлению сократительных ответов мышцы на это раздражение

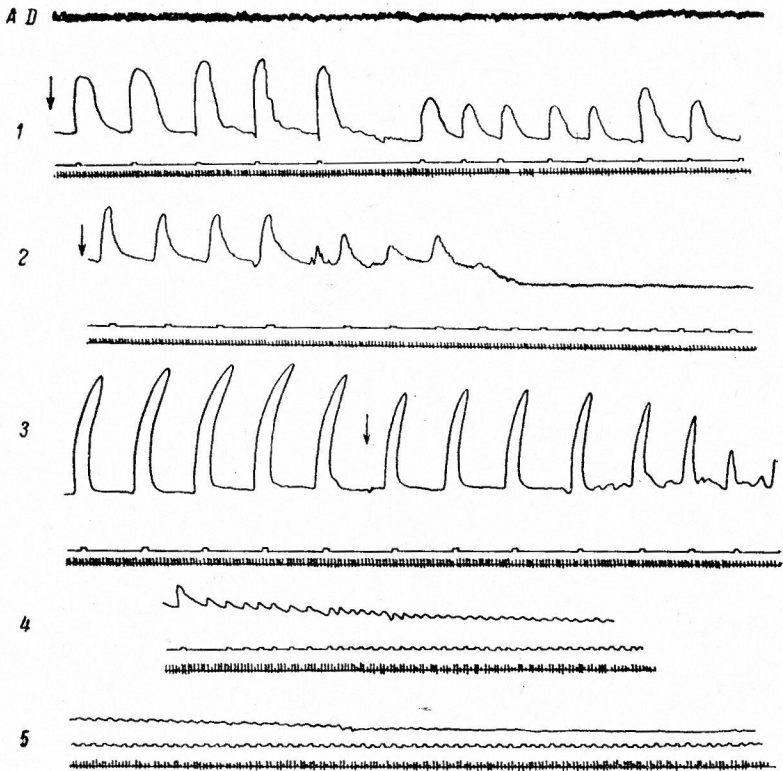


Рис. 1. Влияние различных доз резерпина на симпатическую моторную иннервацию.

Дозы резерпина (в мг): 1 — 2.4; 2 — 12; 3—5 — 10. *Сверху вниз* на каждой микрограмме на всех рисунках: запись сокращений мышцы; отметка раздражения; отметка времени — 5 сек. *Стрелка* — введение резерпина. *AD* — запись кровяного давления.

(12 опытов). По-видимому, стимуляция преганглионарного ствола обеспечивала ускоренный транспорт медиатора из тела нейрона в аксональные окончания. Однако для осуществления этого транспорта требовалось зна-

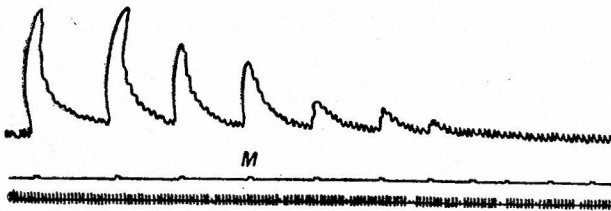


Рис. 2. Восстановление синаптической передачи возбуждения через 4 часа после наступления «истощения».

*M* — здесь и на следующих рисунках прямое раздражение мышцы.

чительное время, исчисляемое десятками минут. Эти данные полностью согласуются с данными А. В. Кибякова и В. В. Михайлова (1957), А. В. Кибякова и Х. С. Хамитова (1958).

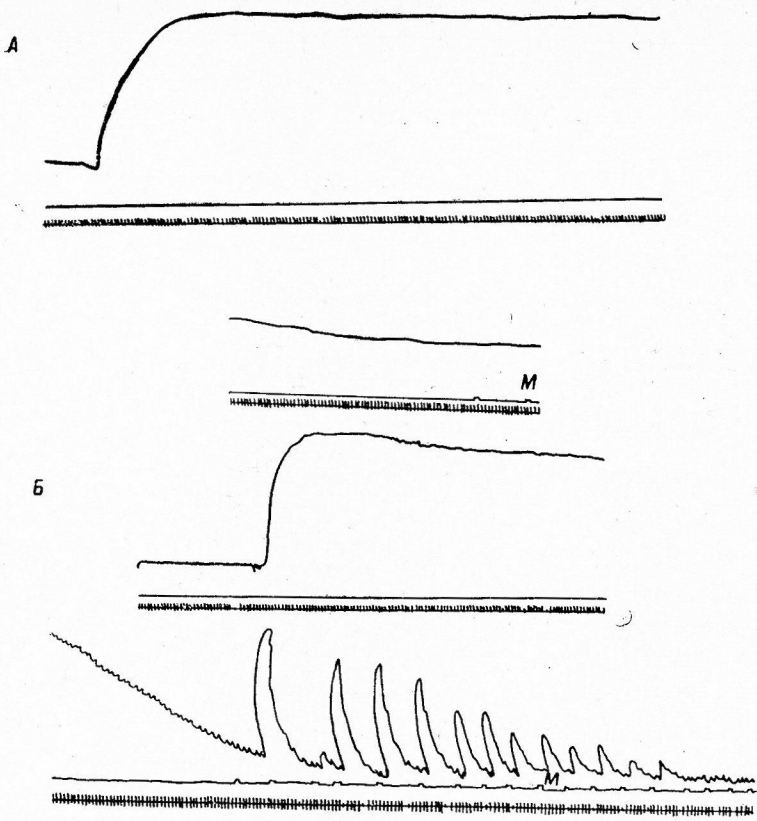


Рис. 3. Влияние адреналина (А) и норадреналина (Б) на симпатическую моторную иннервацию.

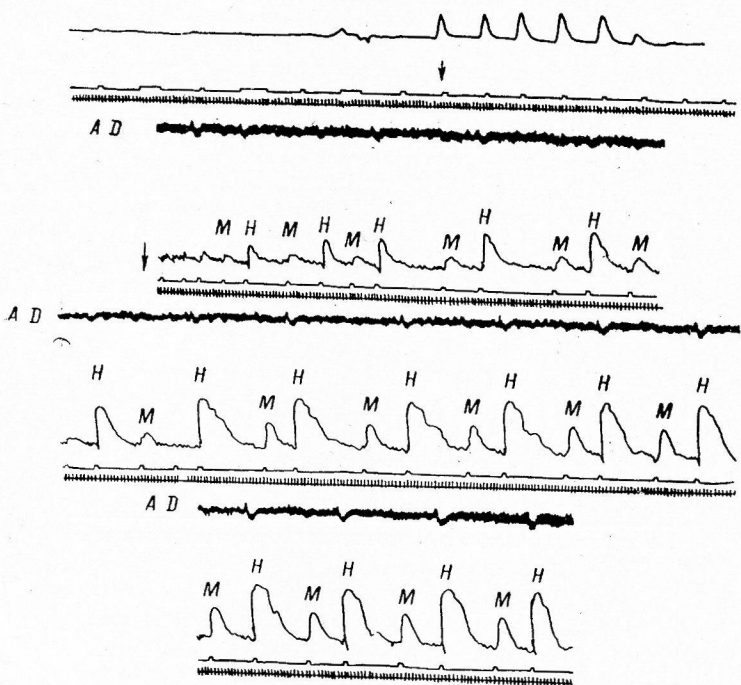


Рис. 4. Влияние стимуляции преганглионарного ствола на передачу возбуждения с нерва на мышцу в период «истощения». Стрелка — начало раздражения ствола при субмаксимальной силе. Н — раздражение постганглионарного симпатического нерва. AD — запись кровяного давления.

## ВЫВОДЫ

1. Введение раствора резерпина в изолированный кровоток *m. retractor penis* блокирует передачу возбуждения с моторного симпатического нерва на гладкую мышцу. Если этот блок является не полным, то выключение синаптической передачи возбуждения может быть достигнуто повторной стимуляцией постганглионарных симпатических нервов. Эти данные позволяют предположить, что выпадение функции синаптической передачи возбуждения связано с исчезновением запасов медиатора в аксональных окончаниях симпатического моторного нерва.

2. Введение адреналина в изолированный кровоток мышцы сопровождается контрактуроподобным сокращением ее, но не восстанавливает синаптической передачи возбуждения.

3. Введение норадrenalина сопровождается контрактуроподобным сокращением и временно восстанавливает синаптическую передачу возбуждения.

4. Стимуляция преганглионарного звена в течение 70—100 мин. восстанавливает передачу возбуждения с нерва на мышцу. При отсутствии такой стимуляции восстановление синаптической передачи происходит через 2—2.5 часа после введения резерпина.

## ЛИТЕРАТУРА

- Грюндфест Г. Проблемы современной физиологии нервной и мышечной систем. Изд. АН Груз. ССР, 1956.
- Кибяков А. В., В. В. Михайлов, Физиолог. журн. СССР, 43, № 6, 531, 1957.
- Кибяков А. В., Р. С. Орлов, Бюлл. exper. биол. и мед., 10, 3, 1963.
- Кибяков А. В., Х. С. Хамитов, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 747, 1958.
- Орлов Р. С. О периферическом возбуждении и торможении гладкой мышцы. Автореф. дисс. Л., 1963.
- Barger G., H. H. Dale, Journ. Physiol., 41, 19, 1910.
- Bremen van V. Z., Anderson, J. F. Reger, Exper. Cell. Res. Suppl., 5, 153, 1958.
- Dye J. A., Am. Journ. Physiol., 113, 265, 1935.
- Euler U. S. Noradrenaline, chemis physiology, pharmacology a. clinical aspects. Springfield, 1956; in: Metabolism of the nervous System, 543. London, 1957.
- Euler U. S., F. Lishajko, Acta physiol. scand., 42 (3-4), 333, 1958; Sciences, 132, № 3423, 351, 1960.
- Goodall M., N. Kirshner, Circulation, 117, 366, 1958.
- Holtz P., E. Westermann, Arch. exper. Path. u. Pharmkol., 227, 538, 1956.
- Krauer O., J. Fuentes, Journ. Pharm. a. exper. Therap., 123, 145, 1958.
- Luco J. V., J. Coni, Journ. Neurophysiol., 11, 497, 1948.
- Muscholl E., M. Vogt, Journ. Physiol., 141, 132, 1958.
- Nickerson, Can. Journ. Biochem. Physiol., 37, 331, 1959.
- Orias O., Am. Journ. Physiol., 102, 87, 1932.
- Pellegrino de Iraldi, de Robertia, Experientia, 17, 122, 1961.
- Schumann H. S., W. S. Holland, Brit. Journ. Pharm., 11, 449, 1956.
- Weiss, H. S. Niscol, Journ. Exper. Zool., 107, 315, 1948.

Поступило 4 IV 1964

ON SYNTHESIS OF TRANSMITTER SUBSTANCE IN AXON  
TERMINATIONS OF ADRENERGIC NEURONE

By L. I. Badalov

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

УДК 612.18+612.814

ОБ ИДЕНТИЧНОСТИ СТИМУЛИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ,  
ВЫДЕЛЯЮЩИХСЯ ИЗ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ  
РАЗЛИЧНЫХ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ

Т. Г. Путинцева и Л. В. Бердышева

Лаборатория общей и сравнительной физиологии им. Х. С. Коштоянца  
Института морфологии животных им. А. Н. Северцова АН СССР, Москва

В настоящее время известно, что ацетилхолин осуществляет свое действие на различные органы через холинорецепторы (Карасик, 1946; Гиневинский, 1947; Турпаев, 1962) путем включения в цепь тканевых биохимических процессов, приводя к изменению функционального состояния органа (Коштоянц, 1938, 1950, 1951).

Одним из проявлений вмешательства ацетилхолина в метаболические процессы является выделение в перфузат изолированного органа физиологически активных веществ. Так, работами Т. Г. Путинцевой и Т. М. Турпаева (1959, 1960) показано, что при действии ацетилхолина на изолированную сердечную мышцу лягушки, кролика и кошки из миокарда в перфузионную жидкость выделяется активное вещество, названное авторами « $x$ -фактором», которое оказывает стимулирующее действие на другое изолированное и предварительно атропинизированное сердце лягушки или полосу правого предсердия кролика и кошки. Это вещество, как установлено в дальнейших работах Т. Г. Путинцевой (1960), не является симпатином; оно термостабильно, адсорбируется активированным углем и снимается с него 50%-м спиртом, после чего активность его сохраняется в течение многих месяцев. Было показано также, что освобождение этого вещества связано с обменом макроэргических соединений в сердце (Путинцева, 1960).

Известен ряд веществ, оказывающих, подобно ацетилхолину, холинэргическое действие на эффекторную клетку. К таким веществам, известным под названием холиномиметиков, относятся карбохолин и ацетил- $\beta$ -метилхолин (Барлоу, 1959). Мускариновая активность этих холиномиметиков выражена слабее, чем у ацетилхолина, и они менее подвержены разрушающему действию холинэстераз.

Как было показано в работе Т. Г. Путинцевой (1963), эти холиномиметические вещества при действии на желудочек сердца лягушки также способствуют интенсивному выделению из него физиологически активного фактора. В связи с этим возник вопрос о свойствах этого физиологически активного вещества, о метаболических звеньях, ответственных за его выделение, а также о возможной тождественности его с  $x$ -фактором, стимулирующим веществом, выделяющимся из сердца лягушки, кошки и кролика при действии ацетилхолина.

## МЕТОДИКА

Для получения стимулирующего фактора из желудочка сердца лягушки использовали методику, ранее описанную в работе Т. Г. Путинцевой и Т. М. Турпаева (1959). Для опытов брали лягушек *Rana temporaria*. В канюлю, вставленную в изолирован-

ный желудочек сердца (донор) наливали 1 мл раствора Рингера, содержащего холиномиметик или другое исследуемое вещество. Через 15—20 мин. искусственной перфузии желудочка перфузат из канюли извлекали и испытывали его действие на другом изолированном по Штраубу и предварительно атропинизированном сердце лягушки (реципиент).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты показали, что стимулирующее сердечную деятельность вещество, выделяющееся из желудочка сердца лягушки при действии на него ацетил- $\beta$ -метилхолина или карбохолина, оказывает свое действие на изолированное сердце лягушки в течение 15—20 мин., после чего амплитуда сокращений возвращается к исходной. Это вещество может быть

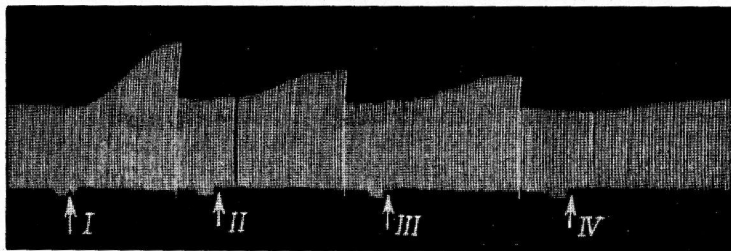


Рис. 1. Многократное последовательное извлечение стимулирующего вещества из одного и того же желудочка сердца лягушки при действии на него холиномиметика.

*I* — введение перфузата (отмечено стрелкой), полученного после 12-минутного действия на изолированный желудочек раствора карбохолина в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл; *II* — то же после действия 2-й порции карбохолина; *III* — то же после действия 3-й порции; *IV* — то же после действия 4-й порции.

получено из одного и того же сердца при трех-четырекратном последовательном введении в него карбохолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) или ацетил- $\beta$ -метилхолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл), что свидетельствует о некотором запасе его в сердце (рис. 1).

Следует отметить, что иногда и в контрольных опытах при перфузии сердца-донора раствором Рингера, не содержащим холиномиметиков, в перфузате также появляется стимулирующее вещество, но количество его в этом случае значительно меньше, чем при действии холиномиметиков.

Увеличение амплитуды сокращений сердца-реципиента при действии на него перфузата, полученного под влиянием того или иного холиномиметика, по сравнению с амплитудой сокращений под влиянием контрольного перфузата составляет (рис. 2): для карбохолина — 44% (10 опытов), ацетил- $\beta$ -метилхолина — 45.3% (10 опытов), ацетилхолина — 67.5% (10 опытов).

Для выражения относительной активности стимулирующего вещества эффект действия его на сердце-реципиент сравнивали с действием соответствующих растворов адреналина. Оказалось, что стимулирующий эффект этого вещества равноценен по величине эффекту, вызываемому на сердце растворами адреналина в концентрации  $1 \cdot 10^{-9}$ — $1 \cdot 10^{-8}$  г/мл.

Как показали исследования, стимулирующий фактор, полученный при действии обоих холиномиметиков, не является симпатинном, так как сохраняет свое действие и после предварительной обработки сердца-реципиента симпатиколитиком редергамом (рис. 3).

При хранении на открытом воздухе и комнатной температуре активность стимулирующего фактора, полученного при действии как ацетил- $\beta$ -метилхолина, так и карбохолина, через 2 часа значительно падает, а через 4—5 часов полностью исчезает.

Далее были поставлены опыты с целью выяснения влияния температуры на активность стимулирующего фактора. Было установлено, что

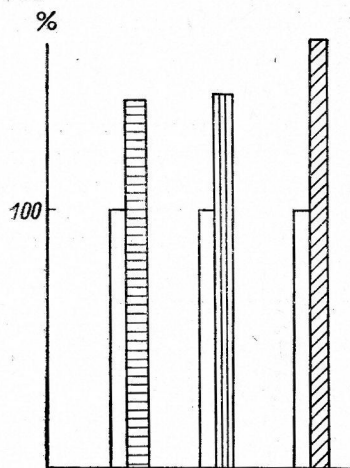


Рис. 2. Увеличение амплитуды сокращения сердца-реципиента лягушки при действии перфузата, полученного из сердца-донора под влиянием различных холиномиметиков.

Белые столбики — контрольный перфузат (амплитуда сокращений принята за 100%); столбик с поперечной штриховкой — влияние карбохолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл); столбик с продольной штриховкой — влияние ацетил- $\beta$ -метилхолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл); столбик с кривой штриховкой — влияние ацетилхолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл).

(Warburg, Christian, 1942), и 2,4-динитрофенол ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) — яд, вызывающий разобщение процессов дыхания и ресинтеза АТФ

стимулирующее вещество, полученное при действии исследуемых нами холиномиметиков, устойчиво к действию высокой температуры в нейтральной, кислой и щелочной средах; так, кипячение перфузата, содержащего стимулирующий фактор, на водяной бане в течение 15—20 мин. при значениях рН от 4 до 9 вызывало лишь некоторое снижение его активности.

Предварительная обработка сердца-донора атропином ( $3 \cdot 10^{-5}$  г/мл) в течение 20—30 мин. полностью предотвращает выделение стимулирующего фактора из желудочка сердца лягушки при действии на него холиномиметиков. После отмывания сердца-донора от атропина раствором Рингера способность сердца выделять в перфузат стимулирующее вещество под влиянием холиномиметиков восстанавливается (рис. 4).

Для выяснения метаболического звена, ответственного за выделение стимулирующего вещества из сердечной мышцы под влиянием исследуемых нами холиномиметиков, были поставлены опыты, в которых действие холиномиметиков сочеталось с предварительным воздействием на сердце-донор метаболических ядов. Были использованы NaF ( $2.5 \cdot 10^{-4}$ ,  $5 \cdot 10^{-4}$  г/мл), который, как известно, угнетает процесс гликолиза (Warburg, Christian, 1942), и 2,4-динитрофенол ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) — яд, вызывающий разобщение процессов дыхания и ресинтеза АТФ

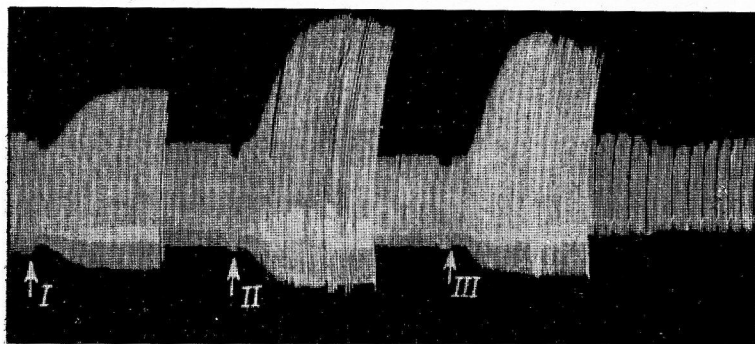


Рис. 3. Действие стимулирующего фактора, полученного из желудочка сердца лягушки под влиянием холиномиметика, на изолированное и атропинизированное сердце-реципиент лягушки до и после обработки его раствором редергама.

I — введение раствора адреналина в концентрации  $5 \cdot 10^{-9}$  г/мл; II — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на изолированный желудочек сердца-донора раствора ацетил- $\beta$ -метилхолина в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл; III — то же, что II после обработки сердца-реципиента раствором редергама в концентрации  $2 \cdot 10^{-5}$  г/мл; IV — то же, что I после обработки сердца-реципиента раствором редергама в концентрации  $2 \cdot 10^{-5}$  г/мл.

(Loomis, Lipmann, 1948), а также усиление распада АТФ и КФ в сердце (Witter, Newcomb, Stotz, 1953).

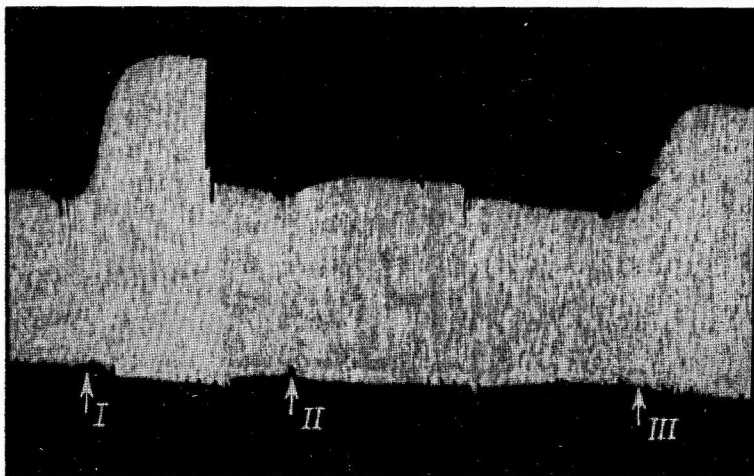


Рис. 4. Влияние атропина на выделение стимулирующего вещества из желудочка сердца лягушки при действии на него холин-  
номиметика.

*I* — введение перфузата, полученного после 10-минутного действия на изолированный желудочек сердца-донора раствора ацетил- $\beta$ -метилхолина в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл; *II* — введение перфузата, полученного после 10-минутного действия ацетил- $\beta$ -метилхолина на сердце-донор, предварительно обработанное в течение 30 мин. раствором атропина в концентрации  $3 \cdot 10^{-8}$  г/мл; *III* — то же, что в *I* после отмывания сердца-донора от атропина раствором Рингера.

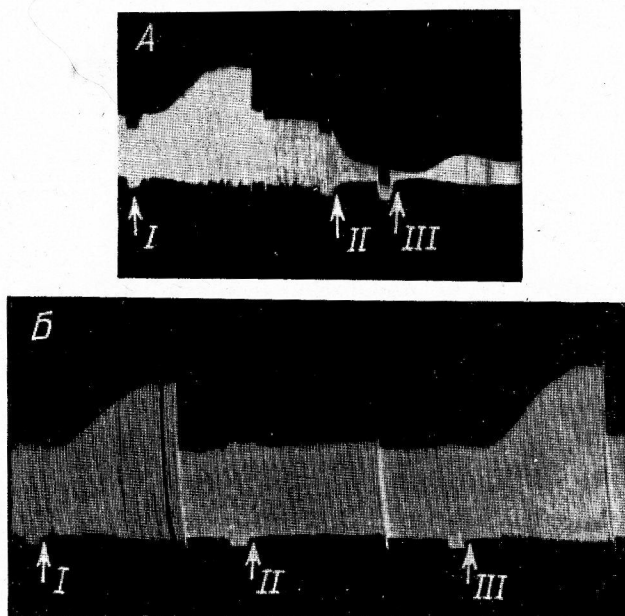


Рис. 5. Действие фтористого натрия (А) и 2.4-динитро-  
фенола (Б) на выделение стимулирующего фактора из  
желудочка сердца лягушки под влиянием холин-  
омиметика.

На А: *I* — введение перфузата, полученного после 15-минутного действия на сердце-донор раствора карбохолина в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл; *II* — введение раствора  $\text{NaF}$  в концентрации  $5 \cdot 10^{-4}$  г/мл; *III* — введение перфузата, полученного после 15-минутного действия на сердце-донор смеси  $\text{NaF}$  ( $5 \cdot 10^{-4}$  г/мл) и карбохолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл). На Б: *I* — то же, что и на А; *II* — введение перфузата, полученного после 15-минутного действия карбохолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) на сердце-донор, предварительно обработанного в течение 20 мин. раствором 2.4-динитрофенола ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл); *III* — то же, что *I* после 25-минутной обработки сердца-донора раствором АТФ ( $3 \cdot 10^{-5}$  г/мл).

Предварительные опыты показали, что фтористый натрий оказывает значительный угнетающий эффект на сердце-реципиент, который быстро исчезает при отмывании раствором Рингера. При работе с этим ядом в желудочек сердца-донора на 20 мин. вводили смесь растворов одного из холиномиметиков ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) и NaF ( $5 \cdot 10^{-4}$  г/мл). Перфузат, полученный таким образом, испытывали на сердце-реципиенте, обработанном той же концентрацией NaF.

Опыты показали, что нарушение процессов гликолиза в результате воздействия NaF не влияет на выделение стимулирующего фактора из желудочка сердца лягушки при действии на него холиномиметиков (рис. 5). Действие другого метаболического яда — 2,4-динитрофенола, который, как известно, тормозит процесс окислительного фосфорилирования, вызывает полное прекращение сердечной деятельности, и лишь 30—40-минутное отмывание сердца раствором Рингера восстанавливает нормальную сократимость сердечной мышцы. В связи с этим опыты с 2,4-динитрофенолом были поставлены следующим образом: в желудочек сердца-донора вводили 2,4-динитрофенол в концентрации  $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл; затем желудочек 2—3 раза промывали раствором Рингера и в него вводили на 15—20 мин. раствор карбохолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл) или ацетил-β-метилхолина ( $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл).

Эксперименты показали, что после обработки сердца-донора раствором 2,4-динитрофенола выделения стимулирующего фактора из него под влиянием холиномиметиков не происходит. Однако способность к выделению стимулирующего фактора у желудочка сердца восстанавливается (рис. 5) после 25-минутной обработки его АТФ ( $3 \cdot 10^{-5}$  г/мл).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известен ряд работ, свидетельствующих о том, что при действии ацетилхолина на атропинизированное сердце теплокровных и холоднокровных происходит выделение симпатина (F. Hoffman, E. Hoffman, Middleton, Talesnik, 1945; Haney, Lindgren, 1945; Mc Dowall, 1946; S. Middleton, H. Middleton, Toha, 1949). Авторы их пришли к выводу, что освобождение симпатина происходит в результате действия ацетилхолина на хромаффинные элементы сердца.

В работах Т. Г. Путинцевой и Т. М. Турпаева (1959, 1960) на сердце лягушки показано, что при парасимпатических воздействиях на сердце в перфузат выделяется не только симпатин, но и другое вещество, названное авторами «x-фактором», отличающееся по своим свойствам от симпатина.

Полученный нами экспериментальный материал, характеризующий свойства стимулирующего вещества, выделяющегося из сердечной мышцы лягушки при действии на нее ацетил-β-метилхолина и карбохолина, говорит о том, что данное вещество также не является симпатином и обладает теми же свойствами, что и x-фактор. Об этом свидетельствуют опыты, показавшие, что стимулирующее действие данного вещества на сердце не снимается симпатиколитиком редергамом; как показано в работе Т. Г. Путинцевой и Т. М. Турпаева (1959), это свойственно и x-фактору.

Стимулирующий фактор, полученный при действии на сердечную мышцу холиномиметиков, подобно x-фактору, термостабилен, что еще более отличает его от симпатина.

Опыты показали, что предварительная атропинизация сердца-донора предотвращает выделение стимулирующего фактора из сердца лягушки при действии на него холиномиметических веществ. В то же время рядом авторов установлено, что выделение симпатина из сердца при парасимпатических воздействиях связано с ганглионарным аппаратом и не снимается предварительной атропинизацией (F. Hoffman, E. Hoffman a. o., 1945; S. Middleton, H. Middleton, Toha, 1949). Эти данные свидетель-



ствуют о том, что стимулирующий фактор выделяется мышечными элементами сердца, как это было показано и в отношении  $x$ -фактора (Путинцева, Турпаев, 1959).

Нарушение процессов гликолиза при действии фтористого натрия не влияет на выделение стимулирующего фактора сердечной мышцей при действии на нее холиномиметиков, что позволяет сделать предположение о непричастности гликолитического процесса к выделению стимулирующего фактора. Вместе с тем 2,4-динитрофенол, вызывающий угнетение процесса окислительного фосфорилирования и разрушение имеющихся в сердечной мышце АТФ и КФ, полностью тормозит выделение стимулирующего вещества из сердца, что свидетельствует о связи процесса выделения стимулирующего фактора с обменом макроэргических соединений. Об этом говорят также опыты, показавшие, что введение в сердце АТФ быстро восстанавливает способность выделять стимулирующий фактор, нарушенную действием 2,4-динитрофенола. Аналогичные закономерности установлены и для  $x$ -фактора (Путинцева, 1960).

В результате сравнения некоторых свойств стимулирующего вещества, выделяющегося из сердца лягушки при действии ацетил- $\beta$ -метилхолина и карбохолина со свойствами  $x$ -фактора, выделяющегося при действии ацетилхолина, можно прийти к выводу о том, что они являются одним и тем же веществом.

Однако опыты показали, что количества  $x$ -фактора, выделяющиеся при действии различных холиномиметических веществ, различны. Так, прирост амплитуды сокращений сердца-реципиента при действии перфузата, полученного под влиянием различных холиномиметиков, по сравнению с амплитудой сокращений под влиянием контрольного перфузата составляет для карбохолина — 44%, ацетил- $\beta$ -метилхолина — 45.3%, ацетилхолина — 67.5%. Это свидетельствует о том, что под влиянием ацетилхолина из желудочка сердца лягушки выделяется значительно больше  $x$ -фактора, чем при действии двух других холиномиметиков. Очевидно, это связано с тем, что ацетил- $\beta$ -метилхолин и карбохолин обладают значительно меньшей мускариновой активностью по сравнению с ацетилхолином.

Тот факт, что при последовательном многократном действии ацетилхолина на желудочек сердца-донора выделение  $x$ -фактора имеет место даже после двенадцати-пятнадцатикратного введения ацетилхолина (Путинцева, Турпаев, 1959), тогда как в случае ацетил- $\beta$ -метилхолина и карбохолина выделение  $x$ -фактора прекращается после трех-четырекратного введения холиномиметика, также говорит о том, что данные холиномиметические вещества оказывают менее специфическое действие на сердце лягушки, чем ацетилхолин, что и приводит к выделению меньших количеств  $x$ -фактора.

Таким образом, приведенный нами экспериментальный материал свидетельствует о том, что стимулирующие сердечную деятельность вещества, выделяющиеся из сердца лягушки при действии на нее различных холиномиметиков (ацетилхолин, ацетил- $\beta$ -метилхолин и карбохолин) обладают рядом одинаковых физико-химических свойств и выделение их связано с обменом макроэргических веществ сердечной ткани.

Эти данные позволяют сделать предположение о том, что сердечная мышца лягушки при действии на нее различных холиномиметиков выделяет в перфузат одно и то же вещество —  $x$ -фактор.

## ВЫВОДЫ

1. Стимулирующие сердечную деятельность вещества, выделяемые мышечными элементами сердца лягушки под влиянием холиномиметиков — ацетил- $\beta$ -метилхолина и карбохолина, — не являются симпатинном.

2. Выделение этих веществ связано с метаболизмом макроэргических соединений сердечной мышцы, поскольку яды, разобщающие окислительное фосфорилирование, предотвращают этот процесс.

3. Стимулирующие вещества, выделяющиеся из сердечной мышцы лягушки, под влиянием ацетил- $\beta$ -метилхолина и карбохолина, идентичны  $\alpha$ -фактору, выделяющемуся из сердца лягушки, а также кролика и кошки при действии ацетилхолина.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Барлоу Р. Введение в химическую фармакологию. Изд. ИЛ, М., 1959.  
 Гинединский А. Г., Физиолог. журн. СССР, 33, № 6, 763, 1947.  
 Карасик В. М., Усп. соврем. биолог., 21, 1, 1946.  
 Коштоянц Х. С., ДАН СССР, нов. серия, 19, 4, 317, 1938; Физиолог. журн. СССР, 36, № 1, 92, 1950; Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. М., 1951.  
 Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1064, 1960; 49, № 1, 75, 1963.  
 Путинцева Т. Г., Т. М. Турпаев, ДАН СССР, 129, № 6, 1442, 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 84, 1960.  
 Турпаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. М., 1962.  
 Ханеу Н. Ф., А. Г. Lindgren, Am. Journ. Physiol., 145, 177, 1945.  
 Hoffman F., E. Hoffman, J. Middleton, K. J. Talesnik, Am. Journ. Physiol., 144, 1, 189, 1945.  
 Loomis W. F., F. Lipman, Journ. Biol. Chem., 173, 807, 1948.  
 McDowall R., Journ. Physiol., 104, 392, 1946.  
 Middleton S., H. Middleton, J. Toha, Am. Journ. Physiol., 158, 31, 1949.  
 Warburg O., W. Christian, Bioch. Z., 310, 384, 1942.  
 Witter R. E., E. H. Newcomb, E. Stotz, Journ. Biol. Chem., 202, 291, 1953.

Поступило 22 I 1964

#### ON THE IDENTITY OF STIMULATING FACTORS RELEASED FROM THE FROG HEART UNDER THE EFFECT OF DIFFERENT CHOLINEMIMETIC AGENTS

By T. G. Putintseva and L. V. Berdysheva

From the Kh. S. Koshtoyants Laboratory for General and Comparative Physiology, A. N. Severtsov Institute of Animal Morphology, Moscow

ЗАВИСИМОСТЬ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ  
ОТ ОБЩЕГО КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ

С. Я. Сазонов

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

По мнению С. С. Головина (1924), вопрос о связи между общим кровяным давлением и офтальмотонусом и о влиянии на последний различных условий кровообращения оказался одним из самых сложных в физиологии глаза. Он вызвал очень большое количество исследований (Адамюк, 1867; Головин, 1895; Беллярминов, 1886; Henderson, Starling, 1904; Wessely, 1908, 1915; Рошин, 1928; Самойлов, 1928; Duke-Elder, 1931; Алексанян, 1940; Varany, 1946; Davson, Matchett, 1951, и др.), но и до сих пор остается в основном неразрешенным. Все успехи многочисленных работ в этой области сводятся лишь к тому, что современная физиология и офтальмология располагают рядом трудно объяснимых фактов, основное содержание которых сводится к следующему.

1. Внутриглазное давление нередко следует за кривой общего артериального давления, при этом имеется какая-то более или менее определенная зависимость между этими давлениями, однако изменения офтальмотонуса бывают очень малыми по сравнению с изменениями общего кровяного давления.

2. Связь офтальмотонуса с общим кровяным давлением наиболее наглядно проявляется в синхронности дыхательных колебаний двух этих функций.

3. При падении общего артериального давления крови величина понижения офтальмотонуса бывает различной. Кроме того, при целом ряде воздействий наблюдается и противоположная зависимость.

4. Иногда, после временного снижения, внутриглазное давление не только восстанавливается, но и превосходит свой первоначальный уровень.

Насколько противоречивы факты, полученные исследователями, настолько же разнообразно и неопределенно объяснение этих фактов. Но в ряду различных предположений наибольшего внимания заслуживают высказывания о том, что изменчивая зависимость внутриглазного давления от общего кровяного давления обусловлена наличием в глазу какого-то компенсаторного механизма, который стремится поддерживать офтальмотонус на необходимом уровне, независимо от общего кровяного давления. Однако, к сожалению, никому из исследователей не удалось раскрыть сущность этого местного регуляторного механизма.

Данная статья сообщает сведения о роли сосудистого фактора в регуляции внутриглазного давления.

## МЕТОДИКА

Изучение зависимости офтальмотонуса от общего кровяного давления проводилось в остром эксперименте на наркотизированных кошках и собаках. Была проведена регистрация внутриглазного и общего кровяного давления при следующих воздействиях: 1) при раздражении периферического конца блуждающего нерва (65 экспериментов на 27 кошках и 107 экспериментов на 25 собаках); 2) при остром кровоизлиянии из бедренной артерии (7 опытов на 5 собаках и 35 опытов на 32 кошках); 3) при переливании крови в количестве 40—70 мл (5 опытов на 5 собаках и 22 опыта на 19 кошках); 4) при асфиксии (27 опытов на 16 собаках и 24 опыта на 21 кошке); 5) при внутривенном введении листенона (8 опытов на 4 собаках и 12 опытов на 9 кошках).

Офтальмотонус и кровяное давление в бедренной артерии регистрировались методом тензометрии (Антонов, Василевский, Науменко, Сазонов, 1961). Тензометр соединялся с передней камерой глаза посредством короткой иглы-канюли с просветом 0.6 мм. Для измерения общего кровяного давления артериальный тензометр соединялся с бедренной артерией с помощью стеклянной канюли. Регистрация давления велась с таким расчетом, чтобы была возможность количественного и качественного анализа тензограмм даже в пределах одного сердечного цикла. Тарировка глазного тензометра проводилась в миллиметрах водяного столба, артериального — в миллиметрах ртутного столба. В дальнейшем и расчет величин давления офтальмотонуса и общего кровяного давления производился в миллиметрах водяного столба. Анализ и расчеты тензограмм производились на увеличителе П-10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для выяснения количественных величин дыхательных колебаний офтальмотонуса и кровяного давления в нормальных условиях были использованы тензограммы более 200 опытов и произведено около 3000 измерений.

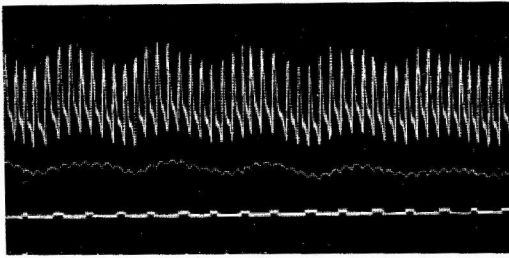


Рис. 1. Зависимость дыхательных колебаний офтальмотонуса от дыхательных колебаний общего кровяного давления.

Сверху вниз: кровяное давление в бедренной артерии; офтальмотонус; отметка времени на всех рисунках (1 сек.).

Обращает внимание одна особенность в поведении внутриглазного давления при раздражении блуждающего нерва. На рис. 2 отчетливо видно, как офтальмотонус после падения возрастает и на некоторое время превышает свой первоначальный уровень, теряя в это время синхронность с давлением крови в бедренной артерии. Такое явление наблюдалось во всех подобных опытах без исключения.

Иначе выглядела взаимосвязь при медленных, но значительных понижениях кровяного давления. Оказалось, что первые 2—4 сек. отношения изменяющихся давлений были такими же, как и при дыхательных колебаниях, а затем внутриглазное давление в своем понижении все больше отставало от общего кровяного давления, имело тенденцию независимо от кровяного давления сохранить более или менее высокий уровень (рис. 3).

Если кровяное давление повышалось без предварительного нарушения функций сердечно-сосудистой системы, как это имело место, например, при переливании крови, то отношение изменений офтальмотонуса к изменениям давления крови в бедренной артерии ничем не отличалось от отношений дыхательных колебаний, т. е. сохранялся строгий параллелизм (рис. 4). В тех случаях, когда давление крови повышалось уже после вмешательств в функции сердечно-сосудистой системы, например после кровопускания, тогда повышение внутриглазного давления по отношению к повышению давления крови было, как правило, больше, чем при дыхательных колебаниях.

Совсем другая картина наблюдалась при асфиксии. В таблице представлены четыре опыта этой серии. Они показывают, что не только при повышении, но даже и при понижении артериального давления офтальмотонус

При этом обнаружен строгий параллелизм колебаний (рис. 1). Количественное выражение зависимости офтальмотонуса от общего кровяного давления было величиной почти постоянной.

В опытах с быстрым понижением кровяного давления, вызванного раздражением блуждающего нерва (рис. 2), отношение изменений внутриглазного давления к изменениям кровяного давления повторяло ту же или почти ту же цифру, которая в данном эксперименте выражала отношение дыхательных колебаний этих давлений.

значительно повышается, обычная параллельная зависимость этих давлений здесь теряется и тем больше, чем дольше животное подвергается удушью.

Эксперименты позволяют считать, что в случаях, когда сердечно-сосудистая система животного функционирует нормально, колебания об-

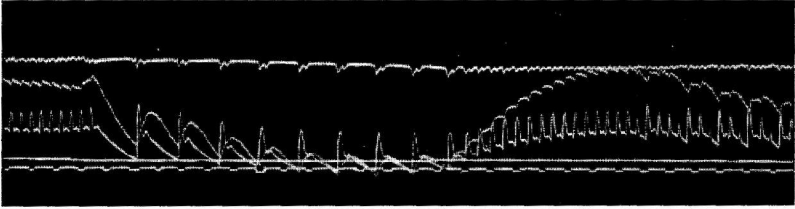


Рис. 2. Изменение давлений внутричерепного, внутриглазного и общего кровяного при раздражении блуждающего нерва.

Сверху вниз: внутричерепное давление; внутриглазное давление; давление крови в бедренной артерии; нулевая линия; отметка времени.

щего кровяного давления вызывают соответствующие параллельные изменения офтальмотонуса. Такие же параллельные изменения внутриглазного давления происходят и при резких падениях кровяного давления,

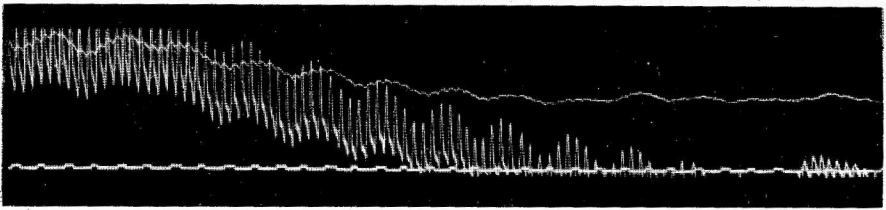


Рис. 3. Изменение внутриглазного и общего кровяного давления при кровопускании.

Сверху вниз: внутриглазное давление; давление крови в бедренной артерии.

только этот параллелизм строго сохраняется лишь в течение 2—4 сек. от начала нарушения кровообращения. Параллельные изменения имеют место и при повышении общего кровяного давления путем переливания

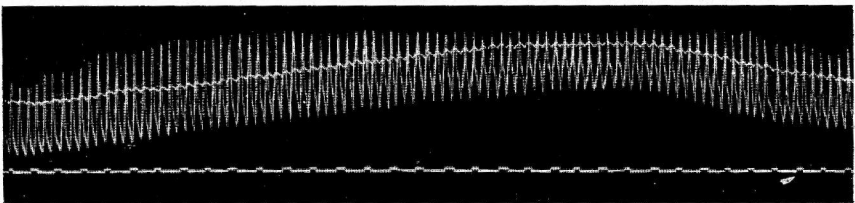


Рис. 4. Изменение внутриглазного и общего кровяного давления при переливании крови.

На кривую кровяного давления наслаивается кривая офтальмотонуса.

крови, но при одном условии: если до переливания не было вмешательств в функции дыхания, сердечно-сосудистой и нервной систем.

По данным всех опытов, у кошки изменение общего кровяного давления на 1 мм рт. ст. вызывает в среднем изменение офтальмотонуса на 1.4 мм

Состояние зависимости внутриглазного давления от общего кровяного давления у кошек и собак в нормальных условиях и при некоторых воздействиях

№ п. п.	Дата опыта	Вид животного	Внутриглазное давление (в мм рт. ст.)	Давление крови в бедренной артерии (в мм рт. ст.)	Давление крови в аорте (в мм рт. ст.)	Диагностические кожные пробы (в мм вод. ст.)	Диагностические кожные пробы (в мм вод. ст.)	Диагностические кожные пробы (в мм вод. ст.)	Коэффициент разницы симпатического влияния (К)	Причина изменения общего кровяного давления (воздействие)	Влияние изменения общего кровяного давления на внутриглазное (в мм вод. ст.)	Влияние изменения внутриглазного давления на коэффициент разницы симпатического влияния (в мм вод. ст.) *	Отношение влияния изменения внутриглазного давления на коэффициент разницы симпатического влияния	Влияние местного адреналина (М)	
1	19 XI 1963	Кошка	9,8	114/75	34,0	3,0	0,088	Раздражение периферического конца блуждающего нерва в течение 15 сек.	0,088	—	971,0	—	0,083	+	4,1
2	7 XII 1963	»	11,3	110/62	32,6	4,0	0,122	То же	0,122	—	323,7	—	0,116	+	2,1
3	29 X 1963	»	19,7	117/69	41,5	4,0	0,129	»	0,129	—	784,4	—	0,128	+	1,0
4	5 I 1964	Собака	19,5	130/68	68,0	6,6	0,096	»	0,096	—	806,5	—	0,080	+	12,8
5	10 I 1964	»	21,0	102/68	41,5	11,0	0,094	»	0,094	—	1292,0	—	0,092	+	2,6
6	14 XI 1963	»	17,5	103/75	27,2	2,6	0,095	Острое кровопускание в течение 8 сек.	0,095	—	884,0	—	0,087	+	7,0
7	14 XI 1963	»	11,2	58/31	81,6	7,0	0,085	Возврат крови в кровеносное русло после кровопускания	0,085	—	584,8	+	0,145	+	35,3
8	19 III 1964	Кошка	16,2	102/63	40,8	4,0	0,098	Слабое кровопускание в течение 30 сек.	0,098	—	176,8	—	0,085	+	2,3
9	6 IV 1964	»	16,7	136/85	149,6	15,0	0,100	Слабое кровопускание в течение 103 сек.	0,100	—	625,6	—	0,085	+	9,6
10	28 IV 1964	»	18,2	115/78	97,9	9,6	0,099	Острое кровопускание в течение 8 сек.	0,099	—	969,0	—	0,094	+	4,7
11	28 IV 1964	»	15,6	75/53	47,6	4,9	0,103	Повторное кровопускание в течение 8 сек.	0,103	—	429,8	—	0,115	—	1,0
12	28 IV 1964	»	12,9	44/19	68,0	7,0	0,103	Возврат части крови в кровеносное русло в течение 12 сек.	0,103	—	318,2	+	0,282	+	56,9
13	22 III 1961	»	11,7	94/44	54,4	6,0	0,110	Переливание 70 мл крови в течение 30 сек.	0,110	—	225,8	+	0,110	0	0
14	6 XII 1963	»	12,4	100/60	163,2	14,4	0,088	Спонтанное повышение кровяного давления в течение 16 сек.	0,088	—	190,4	+	0,090	0	0
15	26 X 1963	»	10,0	141/85	46,2	5,1	0,110	Кратковременное судорожное состояние в течение 50 сек. введения листенона	0,110	—	1248,5	+	0,125	+	19,1
16	12 V 1964	Собака	14,1	132/72	108,8	8,0	0,073	То же	0,073	—	764,3	+	0,110	+	29,1
17	19 V 1964	»	20,7	122/70	73,4	8,8	0,119	Асфиксия в течение 8 мин.	0,119	—	108,8	+	1,075	+	104,1
18	26 XI 1963	Кошка	27,9	103/53	176,8	25,8	0,146	То же	0,146	—	69,4	+	47,6	+	57,7
19	28 XI 1963	»	10,4	102/56	40,8	4,6	0,112	Асфиксия в течение 1 мин.	0,112	—	159,1	+	23,7	+	5,9
20	11 V 1963	»	13,2	98/60	54,4	5,6	0,102	То же	0,102	—	63,9	+	15,5	+	9,0

\* Повышение давления обозначается знаком плюс, а понижение давления обозначается знаком минус.

вод. ст., т. е. это изменение в глазу почти в 9 раз меньше, чем в крупных артериях. У собак изменение давления в глазу почти в 11 раз меньше изменений давления крови в крупных сосудах. При определенных условиях эта зависимость у кошек и собак есть величина почти постоянная, что дает возможность количественное выражение зависимости офтальмотонуса от общего кровяного давления назвать «коэффициентом зависимости»  $K$ . За количественное выражение зависимости  $K$  взято отношение дыхательных колебаний офтальмотонуса к дыхательным колебаниям общего кровяного давления в нормальных физиологических условиях.

В таблице выведен коэффициент зависимости офтальмотонуса на основании величин дыхательных колебаний общего кровяного и внутриглазного давлений, зарегистрированных у животного перед опытом. По данным опытов, указанным в таблице, средняя величина  $K$  у собак равна 0.093 (средняя по всем опытам — 0.092), у кошек — 0.101 (средняя по всем опытам 0.103) при средней погрешности 0.004.

При целом ряде воздействий (см. таблицу, опыты №№ 1—3, 5, 8, 10, 11, 14) зависимость офтальмотонуса от изменяющегося общего кровяного давления остается такой же, какой она установлена при дыхательных колебаниях давлений до соответствующих воздействий. Коэффициент зависимости  $K$  остается в этих случаях практически неизменным.

В литературе почти нет сведений о количественных соотношениях этих функций организма. Только Дюк-Эльдер (Duke-Elder, 1931; Duke-Elder, Davson, 1948) показал, что при неожиданных изменениях кровяного давления наблюдается параллельная зависимость внутриглазного давления от кровяного давления и офтальмотонус изменяется на величину в 10 раз меньшую, чем давление крови в крупной артерии. Результаты настоящих исследований хорошо согласуются с заключением Дюк-Эльдера. В работе Адлера, Лэндиса и Джексона (Adler, Landis, Jackson, 1924) имеются краткие данные об изменении офтальмотонуса у кошки при искусственном повышении артериального давления. Так, по их данным, при повышении кровяного давления на 73.9 мм рт. ст. внутриглазное давление повысилось на 6.85 мм рт. ст. Соотношение этих изменений в кровяном и внутриглазном давлении будет выражаться цифрой 0.093, что вполне соответствует нашим данным.

Таким образом, есть основание полагать, что зависимость внутриглазного давления от общего кровяного давления выражается строго определенным отношением.

В таблице представлены и такие опыты, в которых при изменении общего кровяного давления не наблюдалось параллельного изменения офтальмотонуса, например при длительном кровопускании. Надо полагать, что здесь в результате кровопотери и понижения артериального давления уменьшился кровоток в глазу. При таком состоянии страдали ткани глаза и в первую очередь сетчатка. В этих условиях местный защитный механизм глаза вызвал компенсаторное расширение внутриглазных сосудов, чтобы и при пониженном кровяном давлении обеспечить необходимый кровоток. Увеличенный объем крови уменьшил падение внутриглазного давления и тем самым замаскировал  $K$ .

Отсутствие параллелизма наблюдалось также и при кратковременных судорогах во время внутривенного введения курареподобного вещества (опыты №№ 15 и 16). Мы склонны в нарушении дыхания видеть причину дилатации сосудов глаза в данной группе экспериментов. При частичной дилатации сосудов внутриглазное давление повысилось больше, чем при нормальном состоянии их тонуса, и это нарушило параллельную зависимость двух давлений.

Асфиксия резко нарушает газовый обмен в тканях организма. При этом наступает резкое расширение сосудов мозга. Если допустить, что в глазу имеет место такое же расширение сосудов внутренних оболочек, тогда будет понятным значительное, несоразмерное кровяному давлению,

повышение внутриглазного давления при удушении. И случаи, когда на фоне понижающегося давления крови повышается внутриглазное давление, тоже будут понятными. Здесь настолько резко расширяются внутриглазные сосуды, что избыток крови в глазу ведет к резкому повышению офтальмотонуса и это повышение превосходит ту долю понижения внутриглазного давления, которое неизбежно имеет место при понижении общего кровяного давления.

Раздражение блуждающего нерва приводило к резкому нарушению функции сердечно-сосудистой системы, а параллелизм изменяющихся давлений сохранялся. Однако, если тщательно исследовать тензограммы, то можно убедиться, что параллелизм действительно имеет место только в первые 2—4 сек. нарушения сердечной деятельности. Во время раздражения нерва наступает остановка сердца или сохраняются очень редкие сердцебиения. При таком ритме сердца наполнение артериальных сосудов кровью нарушается, и в это время судить о состоянии взаимоотношения давлений трудно. Но как только сердце начинает чаще сокращаться, так становится очевидным отсутствие параллелизма в изменении давлений. С этого момента внутриглазное давление некоторое время повышается значительно больше, чем кровяное давление. Это опять же говорит о том, что нарушение кровотока в глазу вызвало расширение внутриглазных сосудов и через увеличенный просвет сосудов при данном артериальном давлении в оболочке глаза протекало крови больше, чем в норме.

Можно ли при обсуждении опытов иметь в виду только сосудистый фактор и не учитывать влияния на офтальмотонус камерной жидкости? Отметим, что воздействия на организм животного не были длительными и наблюдения за внутриглазным давлением велись на небольшом отрезке времени, в течение которого в продукции влаги не могло произойти существенных изменений, а для возникновения затруднений оттоку влаги не имелось причин. Поэтому есть основания считать все изменения офтальмотонуса следствием изменения кровенаполнения внутренних оболочек.

Чтобы понять и расшифровать сложные изменения офтальмотонуса при колебаниях общего кровяного давления, необходимо установить, как и в какой мере меняется тонус внутриглазных сосудов на фоне меняющегося кровяного давления и какая доля меняющегося офтальмотонуса зависит от уменьшения или увеличения кровотока внутренних оболочек глаза. Решению этой задачи может способствовать известное положение, что если в трубке на каком-то ее отрезке уменьшить просвет, то в участке ниже сужения давление жидкости понижается, а при расширении просвета давление в этой области будет повышаться, хотя в начальном участке оно и остается стабильным. Нечто подобное можно обнаружить и в сосудах внутриглазных оболочек. Следует иметь в виду, что капилляры увеального тракта очень широкие, В. Н. Архангельский их считает даже лакунами. Между широким лакунарным просветом и крупными артериями находятся мельчайшие артерии и артериолы. Артериолы глаза обычно находятся в состоянии высокого тонуса, увеличивая свой просвет, когда тонус их снижается. Таким образом, эти сосуды, подобно крану, могут значительно менять кровенаполнение и давление крови в хориокапиллярном слое даже в том случае, когда в глазничной артерии давление остается почти неизменным. Вполне очевидно, что такое устройство сосудистой оболочки напоминает вышеуказанную гидродинамическую схему.

Исходя из указанной схемы, можно понять и такое состояние, когда при понижающемся общем кровяном давлении внутриглазное давление повышается. Принято считать, что давление крови в глазничной артерии такое же, как и в плечевой артерии; давление же в хориокапиллярном слое 45—50 мм рт. ст. Отсюда следует, что повышение тензии может иметь место и при понижении давления в глазничной артерии, если артериолы глаза расширяются.



Данные, полученные в эксперименте, и условия гидродинамики позволяют выяснить зависимость внутриглазного давления от общего кровяного давления и определить ту долю изменяющегося офтальмотонуса, которая зависит от реакций внутриглазных сосудов, от состояния их тонуса. Наблюдения показывают, что эту зависимость можно выразить следующей формулой:

$$M = \Delta T - (K \cdot \Delta D),$$

где  $M$  — доля изменяющегося внутриглазного давления, которая зависит от местного сосудистого тонуса, иначе величина местного сосудистого эффекта в глазу (в мм вод. ст.),  $\Delta T$  — величина изменения внутриглазного давления (в мм вод. ст.),  $\Delta D$  — величина изменения общего кровяного давления (в мм вод. ст.),  $K$  — коэффициент зависимости офтальмотонуса (константа).

Для примера возьмем результаты 17-го опыта в таблице. Здесь при асфиксии внутриглазное давление повысилось на 117.0 мм вод. ст., а общее кровяное давление возросло на 108.8 мм вод. ст. Если бы во время опыта тонус внутриглазных сосудов не менялся, то при данном изменении общего кровяного давления и с учетом  $K$  тензия глаза повысилась бы всего на 12.8 мм вод. ст. Но в опыте нет таких соотношений, поэтому применим для расчета формулу

$$M = 117.0 - (108.8 \cdot 0.119) = 104.1 \text{ мм вод. ст.}$$

Таким образом, в данном случае местный сосудистый эффект в глазу (вазодилатация) обусловил повышение офтальмотонуса на 104.1 мм вод. ст.

В 18-м опыте таблицы при понижении общего кровяного давления офтальмотонус повышался. Для выяснения степени местной сосудистой реакции опять же применим расчет по формуле

$$M = 47.6 - (-69.4 \cdot 0.146) = 57.7 \text{ мм вод. ст.}$$

Как видим, в этом опыте истинное повышение внутриглазного давления, вызванное дилатацией сосудов глаза вследствие асфиксии, следует признать равным 57.7 мм вод. ст., хотя приборами было зарегистрировано повышение на 47.6 мм вод. ст.

Положительный результат говорит о том, что в глазу имела место сосудорасширяющая реакция. Отрицательное число  $M$  будет указывать на сосудосуживающий эффект в глазу.

В таблице последняя графа и представляет величину местного сосудистого эффекта в глазу, рассчитанную по формуле.

#### ВЫВОДЫ

1. У кошек и собак в остром эксперименте внутриглазное давление следует параллельно за изменениями общего кровяного давления в тех случаях, когда не изменяется тонус внутриглазных сосудов.

2. При острых и быстрых изменениях общего артериального давления офтальмотонус следует параллельно за давлением крови только первые 2—4 сек., а затем в глазу включается местный компенсаторный механизм и параллелизм исчезает.

3. Величина параллельного изменения офтальмотонуса у кошек в 9 раз, а у собак в 11 раз меньше по сравнению с изменением кровяного давления.

4. Установлен коэффициент зависимости офтальмотонуса от общего кровяного давления. У кошек средняя величина его равна 0.103, а у собак 0.092.

5. Предлагается формула, которая позволяет произвести расчет величины изменяющегося внутриглазного давления, зависящего от реакции внутриглазных сосудов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Адамюк Е. В. К учению о внутриглазном кровообращении и давлении. Дисс. Казань, 1867.
- Александрян А., Физиолог. журн. СССР, 28, № 1, 73, 1940.
- Антонов А. К., Н. Н. Василевский, А. И. Науменко, С. Я. Сазонов, Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 275, 1961.
- Беллярминов Л. Г. Опыт применения графического метода к исследованию движения зрачка и внутриглазного давления. Дисс. СПб., 1886.
- Головин С. С. Офтальмотонометрические исследования. Дисс. М., 1895; Клин. мед., 2, 7, 253, 1924.
- Кальфа С. Ф., Рус. офтальмолог. журн., 6, 10, 1132, 1927; Офтальмолог. журн., 2, 80, 1952.
- Рощин В. П., Арх. офтальмолог., 4, 250, 1928.
- Самойлов А. Я., Рус. офтальмолог. журн., 8, 297, 1928.
- Adler F. H., E. M. Landis, C. L. Jackson, Arch. Ophthalm., 53, 297, 1924.
- Barany E., Upsala läkeref. forh., 52, 1, 1946.
- Davson H., P. A. Matchett, Journ. Physiol., 113, 387, 1951.
- Duke-Elder S., Proc. Roy. Soc., B., 109, 19, 1931.
- Duke-Elder S., H. Davson, Brit. Journ. Ophthalm., 32, 9, 555, 1948.
- Henderson E. E., E. H. Starling, Journ. Physiol., 31, 305, 1904.
- Wessely K., Arch. Augenheilk., 60, 1-48, 97, 1908; 78, 247, 1915.

Поступило 8 IX 1964

RELATION OF INTRAOCULAR PRESSURE TO SYSTEMIC BLOOD  
PRESSURE

By *S. Ya. Sazonov*

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

УДК 612.745+612.53

О РОЛИ РАЗЛИЧНЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ  
В ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

К. П. Иванов, Д. А. Рашевская и Н. А. Слепчук

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

Основным источником повышения теплопродукции при химической терморегуляции являются специфические формы мышечной деятельности в виде терморегуляционного тонуса и холодовой дрожи. До последнего времени все мышцы рассматривались в этом отношении как совершенно равноценные. Так Мотрем (Motram, 1955) рассчитывал общие энергетические потребности всей скелетной мускулатуры человека при определенной температуре среды, исходя из данных газообмена мышц предплечья.

Одному из нас с группой товарищей (Иванов, Рутенбург, Макарова и Чусов) удалось недавно показать, что при сильном охлаждении человека наиболее интенсивная холодовая дрожь имеет место в мышцах головы. В мышцах нижних конечностей, судя по электрофизиологическим показателям, дрожь значительно слабее, а в некоторых случаях она практически отсутствует.

В настоящей работе перед нами была поставлена задача изучить соответствующие отношения у животных в различных температурных условиях. Отправной точкой для работы послужили наблюдения, сделанные ранее на белых крысах (Иванов, 1960). В этих наблюдениях при гипотермии была отмечена более высокая электрическая активность мышц шеи и головы.

## МЕТОДИКА

Опыты ставились на белых мышах, белых крысах, кроликах и собаках. При различных температурных условиях исследовалась электрическая активность мышц головы (область височной мышцы), спины (область длиннейшей мышцы спины в поясничном отделе позвоночника), мышц шеи (область проксимальной части трапецевидной мышцы) и мышц задней конечности (область двуглавой мышцы бедра).

Биотоки отводились через кожу, лежащую непосредственно над указанными мышцами. Применялись электроды из серебряной фольги. Для собак изготавливались электроды площадью по 0.25 см<sup>2</sup> каждый. Расстояние между электродами 2.5—3 см. У кроликов и белых крыс отведение биотоков осуществлялось электродами с площадью 0.15 см<sup>2</sup>. Расстояние между электродами у кроликов составляло 2.0—2.5 см, у крыс 1.3—1.5 см. Электроды накладывались на свежесбритую кожу после предварительного нанесения на них тонкого слоя токопроводящей пасты. Затем электроды фиксировались коллодием.

У мышей вследствие трудностей фиксации обычных накожных электродов применялись тонкие платиновые иглы, которые вводились под кожу параллельно ее поверхности, на 1.5—2 мм над соответствующими мышцами (не затрагивая мышц). Снаружи иглы фиксировались в коже коллодием.

У всех животных электроды располагались вдоль волокон подлежащей мышцы. Регистрация электромиограммы осуществлялась с помощью двухканального усилителя типа УБП1-0.1. Количественный учет суммарной электрической активности мышц производился двухканальным электронным интегратором. Зависимость между величиной эффективного напряжения сигнала, поступающего на вход прибора с определенной частотой, и количеством импульсов электромеханического счетчика, установленного на выходе интегратора, приведена на рисунке.

Важнейшим условием для проведения такого рода работы оказалась правильная фиксация животных. Для собак и кроликов применялись специальные станки с ошейником, укрепленным на эластических резиновых растяжках. Растяжки ограничивали движение животного, но позволяли ему принимать любую естественную позу (например, лежание). Такое приспособление давало возможность животным опускать голову и расслаблять мышцы шеи.

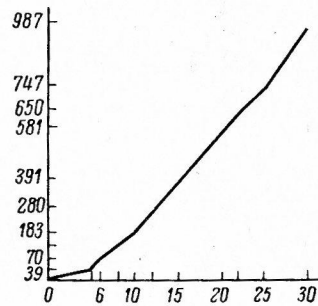
Белые крысы и белые мыши находились в специальных узких клеточках, сделанных из металлической сетки точно по размеру тела животных. Перед опытом животные приучались к обстановке эксперимента.

Кроме электрической активности мышц, у животных производилось исследование газообмена; у собак — масочным методом, по Дуглас—Холдену, у белых мышей, белых крыс и кроликов — в пневматической камере. Температура тела измерялась электротермометром в прямой кишке.

Порядок опыта был следующим. Сначала животные исследовались при температуре воздуха, близкой к критической точке (термонейтральной зоне). Для собак это температура 19—23°, для кроликов, белых крыс и белых мышей 26—30°. В течение 20—30 мин. производилось исследование общего газообмена и величины суммарной электрической активности мышц. При этом в течение 1 мин. с помощью интегратора измерялась электрическая активность одной какой-нибудь пары мышц, а в следующую минуту — другой. В результате таких подсчетов мы получали ряд цифр, характеризующих электрическую активность мышц каждой исследуемой области на протяжении всего опыта. В ряде опытов параллельно проводилась запись электромиограммы на осциллографе.

После этих измерений животные подвергались охлаждению. В одних случаях они помещались в газообменную камеру, где температура была установлена на более низком уровне. В других случаях они погружались на 3—5 мин. (туловище и конечности) в воду с температурой 16—18°, затем исследования продолжались обычным порядком. Так как при всех этих манипуляциях электроды не снимались, отведение биотоков у охлаждаемых животных осуществлялось строго от тех же участков кожи. Цифровые данные подвергались статистической обработке.

Всего в опытах было использовано 4 белых мыши (20—30 г), 8 белых крыс (200—240 г), 5 кроликов (2200—3500 г) и 3 собаки (6—18 кг).



Кривая зависимости количества импульсов электро-механического счетчика интегратора, установленного на выходе прибора, от величины эффективного напряжения сигнала, поступающего на вход прибора.

По оси ординат — количество импульсов электро-механического счетчика в 1 мин.; по оси абсцисс — эффективное напряжение сигнала (в в).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Вначале опыты ставились на собаках. У относительно крупных собак (16—18 кг) при температуре воздуха 19—22° и при спокойном лежании не удалось обнаружить сколько-нибудь заметной электрической активности скелетных мышц. Так как животные такого веса имеют сравнительно маленькую относительную поверхность тела, более подробному исследованию была подвергнута собака весом 7 кг (самец, возраст один год).

При температуре в комнате 20—23° и при спокойном лежании у этой собаки относительно небольшой уровень электрической активности (терморегуляционный тонус) был обнаружен в височной мышце. В мышцах шеи, спины и бедра электрическая активность была очень слабой, а в ряде измерений практически отсутствовала (табл. 1).

После кратковременного погружения туловища животного в воду комнатной температуры отмечалось значительное увеличение электрической активности всех исследованных мышц. Электрическая активность возрастала за счет резко усиливающегося терморегуляционного тонуса и возникновения более или менее сильных приступов холодовой дрожи. При этом наиболее высокая электрическая активность отмечалась в области шеи. Мышцы бедра, спины и височная мышца обнаруживали более низкую, примерно одинаковую активность (табл. 1).

Таблица 1

Электрическая активность мышц, потребление кислорода и температура в прямой кишке у собаки до и после охлаждения

	Температура воздуха 20—22°										Охлаждение																			
	В		Ш		С		Б		См.		Т		O <sub>2</sub>		В		Ш		Б		С		См.		Т		O <sub>2</sub>			
	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M
n	4	14	14	14	14	14	14	14	14	14	3	3	3	3	6	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	3	3	3	3	
M	110	5.43	4.95	4.95	3	129.5	38.2	0.06	5.7	296.0	215.6	215.2	1288.1	37.9	296.0	215.6	215.2	1288.1	37.9	296.0	215.6	215.2	1288.1	37.9	296.0	215.6	215.2	1288.1	37.9	15.7
m	11.1	1.4	2.2	1.2	0.8	0.06	0.06	0.8	0.8	69.4	22.3	14.4	—	0.06	69.4	22.3	14.4	—	0.06	69.4	22.3	14.4	—	0.06	69.4	22.3	14.4	—	1.1	1.1
t	9.1	1.62	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23	3.23
P	< 0.01	> 0.1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1	> 0.1

Условные обозначения к таблицам 1—6:

- n — количество измерений  
 m — стандартная ошибка  
 t, P — показатели достоверности различия  
 M — среднее арифметическое числа импульсов электрометрического счетчика интегратора за 1 минуту  
 Ш — область шеи  
 Б — область бедра  
 В — область височной мышцы  
 С — область спины  
 См. — сумма импульсов от всех указанных областей  
 Т — температура в прямой кишке  
 O<sub>2</sub> — потребление кислорода на кг в минуту в мл

Таблица 2

	27—30°										14—13°																			
	Ш		С		В		Б		См.		Т		O <sub>2</sub>		Ш		В		С		Б		См.		Т		O <sub>2</sub>			
	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M
n	11	11	11	11	9	2	2	2	2	2	2	2	2	2	10	10	10	10	10	10	10	9	9	9	2	2	2	2	2	
M	165.9	72.6	64	15.2	317.7	38.5	0.25	9.4	352.8	169.4	135.3	1292.9	38.2	352.8	169.4	135.3	1292.9	38.2	352.8	169.4	135.3	1292.9	38.2	352.8	169.4	135.3	1292.9	38.2	14.5	
m	19.1	16.9	12.8	8.2	—	0.25	0.05	0.05	16.6	16.6	30.7	—	0.05	16.6	16.6	30.7	—	0.05	16.6	16.6	30.7	—	0.05	16.6	16.6	30.7	—	0.5	0.5	
t	3.67	0.39	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08	3.08
P	< 0.01	> 0.1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

В следующей серии опыты ставились на кроликах. 2 кролика исследовались в газообменной камере сначала при температуре 27—30°, затем при 13—14°. Два других животных сначала исследовались в комнате при температуре 20—22°, затем соответствующие показатели снимались у них при той же температуре воздуха, но после охлаждения, вызванного кратковременным погружением туловища в воду комнатной температуры.

Как видно из данных табл. 2, при температуре 27—30 и 20—22° наиболее высокая электрическая активность у кроликов отмечается в мышцах шеи и наиболее низкая в мышцах задней конечности. При охлаждении электрическая активность возрастает во всех мышцах, но наиболее высокой она по-прежнему оказывается в мышцах шеи, а также в височных мышцах.

Следует отметить, что при температуре 27—30 и 20—22° у кроликов дрожь отсутствует и электрическая активность происходит лишь за счет терморегуляционного тонуса. При более низкой температуре воздуха и при смачивании водой (табл. 3) увеличение электрической активности мышц объясняется как усилением терморегуляционного тонуса, так и возникновением холодовой дрожи.

Далее опыты ставились на крысах. При этом вначале были исследованы изменения суммарной электрической активности мышц шеи и бедра у 5 животных. Опыты ставились при температуре 28—26, 21—19 и 12—10°. В отличие от других опытов в данном случае электрическая активность мышц регистрировалась интегратором непрерывно в течение всего опыта, продолжавшегося 30 мин. Как видно из данных табл. 4, при понижении температуры среды происходит резкое усиление электрической активности в соответствующих мышцах, однако в шейной области электрическая активность мышц всегда оказывается значительно выше, чем в мышцах бедра.

Затем 3 белых крысы были исследованы при температуре 29—27, 22—20° и после кратковременного погружения туловища и конечностей в воду комнатной температуры. Как видно из данных табл. 5, и в данном случае наибольшей активностью при всех указанных условиях обладали мышцы шеи. Второе место занимала височная мышца.

При температуре среды 27—29° у белых крыс холодовая дрожь практически отсутствовала и электрическая активность мышц имела за счет терморегуляционного тонуса. При температуре среды 22—19° повышение электрической активности мышц объяснялось усилением терморегуляционного тонуса и возникновением относительно слабой, часто не отмечаемой визуально холодовой дрожи. При температуре 12—10° и после смачивания водой резкое усиление электрической активности мышц происходило в основном благодаря возникновению сильных и очень частых приступов холодовой дрожи.

Последняя серия опытов была поставлена на белых мышах. Хотя термонеутральная зона у белых мышей (29—32°) близка к термонеутральной зоне белых крыс (29—30°), химическая терморегуляция у белых мышей имеет отличительные особенности. В частности, даже небольшое понижение температуры вызывает у них резкую реакцию терморегуляции, но, несмотря на это, сопровождается понижением температуры тела. Такая малоэффективная защита от холода может быть объяснена только очень большой относительной поверхностью тела. Именно поэтому белые мыши представляли для нас наибольший интерес.

Как видно из данных табл. 6, у белых мышей при температурах, близких к термонеутральной зоне, наиболее высокая электрическая активность (терморегуляционный тонус) отмечается в височных мышцах и в мышцах шеи. Наименьшую активность имеют мышцы бедра. При осторожном понижении температуры в газообменной камере до 22—23° электрическая активность всех мышц отчетливо увеличивается (за счет усиления терморегуляционного тонуса и холодовой дрожи). Однако при этом наи-



Таблица 5

Электрическая активность мышц, потребление кислорода и температура в прямой кишке у белых крыс при различной температуре воздуха и после охлаждения в воде

	Охлаждение																	
	27—30°						20—22°											
	Ш	В	Б	С	См.	Т	O <sub>2</sub>	Ш	В	С	Б	См.	Т	O <sub>2</sub>				
<i>n</i>	14	14	14	14	—	3	3	16	16	16	16	—	3	3				
<i>M</i>	148.3	71.3	42.1	41.0	302.7	38.0	31.7	351.6	189.5	164.9	151.0	857.0	36.4	43.3				
<i>m</i>	16.2	10.6	7.3	5.6	—	0.1	2.1	23.9	22.7	21.5	15.8	—	0.3	3.5				
<i>t</i>	3.9			2.25			0.12			4.91			0.25			0.16		
<i>P</i>	< 0.01						< 0.05						> 0.1					

4.45 3.75 0.17  
< 0.01 < 0.01 > 0.1

Таблица 6

Электрическая активность мышц, температура в прямой кишке и потребление кислорода у белых мышей при различной температуре воздуха

	29—30°												22—23°						20—18°																							
	Ш	В	С	Б	См.	Т	O <sub>2</sub>	Ш	С	В	Б	См.	Т	O <sub>2</sub>	Б	Ш	В	С	См.	Т	O <sub>2</sub>																					
	<i>n</i>	19	19	19	19	—	4	4	16	16	16	16	—	4	3	20	20	20	20	—	4	4																				
<i>M</i>	54	45	21.0	12.4	132.4	34.2	48.1	304.9	139.6	113.5	71.7	629.7	32.0	86.7	724.7	715.3	483.6	461.7	2385.3	28.2	102.0																					
<i>m</i>	10.7	6.6	6.2	3.3	—	0.5	4.8	20.7	33.1	14.9	14.8	—	0.4	8.7	50.8	46.7	27.0	58.0	—	0.2	7.2																					
<i>t</i>	0.71			2.74			1.22			2.23			0.7			1.98			0.01			4.3			0.34																	
<i>P</i>	> 0.1						< 0.01						> 0.1						< 0.05						> 0.1						< 0.01						> 0.1					

> 0.1 < 0.01 > 0.1



большая активность, так же как и у других животных, наблюдается в области мышц шеи, а наименьшая в мышцах бедра.

Понижение температуры среды до  $20-18^{\circ}$  вызывает резкое повышение электрической активности мышц во всех исследованных областях тела (холодовая дрожь) — данная температура является для белых мышей довольно сильным холодным раздражителем. При этом в отличие от других исследованных животных у белых мышей различия в уровне активности между проксимальными и дистальными группами мышц практически отсутствовали. Так, например, электрическая активность мышц бедра и мышц шеи имела приблизительно одинаковый уровень. Эта закономерность стереотипно повторялась у всех исследованных мышей.

Энергетическое значение специфических форм сократительной деятельности мышц неоднократно отмечалось одним из нас ранее (Иванов, 1959, 1960, 1962, 1963). В настоящей работе было вновь продемонстрировано основное значение в химической терморегуляции сократительной деятельности мышц. Как видно из данных табл. 1—6, суммарная электрическая активность мышц и уровень общего газообмена животных при охлаждении обнаруживают отчетливые однонаправленные изменения.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наиболее высокий уровень терморегуляционного тонуса и холодовой дрожи обнаружен у животных в мышцах шеи. Значительную величину электрической активности при охлаждении показывают также височные мышцы, особенно у кроликов и крыс. Наименьшую реакцию в этом смысле дают мышцы задних конечностей. Если учесть все приведенные данные, а также данные, полученные на человеке (Слоним, 1964), то можно выдвинуть положение, что наибольшее значение в терморегуляции имеют мышцы проксимальных областей тела (голова, шея). При попытке объяснить физиологический смысл этого факта наиболее вероятным представляется следующее.

Располагаясь близко к мозгу и центральным областям тела, мышцы головы и шеи обладают сравнительно короткими венозными магистральями, что позволяет экономить тепло при усиленном теплообразовании, необходимом для поддержания постоянной температуры тела в указанных частях организма. Резкое увеличение теплопродукции в мышцах конечностей было бы в этом смысле мало эффективным вследствие большой протяженности кровеносных путей и больших «транспортных» потерь тепла. Как показывает расчет, у человека такой «продольный» температурный градиент играет в теплоотдаче исключительно важную роль (Бартон, Эдхольм, 1957). У маленьких животных при достаточно сильном охлаждении эти отношения сглаживаются. Необходимость максимального напряжения химической терморегуляции, а также малые линейные размеры тела приводят к тому, что у белых мышей при температуре воздуха  $20-18^{\circ}$  электрическая активность мышц шеи и бедра оказывается почти одинаковой.

Следует специально отметить, что при равных температурных условиях ( $18-22^{\circ}$ ) электрическая активность мышц при полном видимом покое у маленьких животных (мышь, крыса, кролик) значительно выше, чем у более крупных организмов (собака). У неодоетого человека при указанной температуре и при полном видимом покое электрическая активность мышц также очень низка (Иванов, Рутенбург и соавт., 1963).

### ВЫВОДЫ

1. Наибольшее значение в химической терморегуляции имеют мышцы проксимальных областей тела (голова, шея). У относительно маленьких животных (белые мыши) при достаточно сильном охлаждении все мышцы

тела принимают приблизительно одинаковое участие в химической терморегуляции.

2. Приведенные материалы свидетельствуют о важной роли сократительной деятельности скелетных мышц в химической терморегуляции.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Барто́н А., О. Эдхольм. Человек в условиях холода. Изд. ИЛ, М., 1957.  
Иванов К. П., Физиолог. журн. СССР, 45, № 8, 988, 1959; Бюлл. exper. биол. и мед., 50, № 11, 19, 1960; Физиолог. журн. СССР, 48, № 4, 436, 1962. (Иванов К. П.) Ивапов К. Р., Fed. Proc., 22, 737, 1963.  
Иванов К. П., С. О. Рутенбург, А. Р. Макарова, Н. И. Наследова, Ю. Н. Чусов. В сб.: Опыт изучения регуляции физиологических функций, 6, 199. Изд. АН СССР, 1963.  
Слоним А. Д. О физиологических механизмах природных адаптаций животных и человека. Изд. «Наука», М.—Л., 1964.  
Mottram R., Journ. Physiol., London, 128, 268, 1955.

Поступило 12 XI 1963

---

#### ROLE OF DIFFERENT SKELETAL MUSCLES IN CHEMICAL HEAT REGULATION

By *K. P. Ivanov, D. A. Rashevskaja and N. A. Slepchuk*

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

---

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
НА ФУНКЦИЮ ПОЧКИ В ПРОЦЕССЕ  
КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРТРОФИИ*В. А. Василенко*Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии Медицинского института,  
Иваново

После удаления щитовидной железы или торможения ее функции метилтиоурацилом у животных снижаются клубочковая фильтрация, почечный плазмоток и секреторная способность канальцев почки (Osorio, Zadunaisky, 1956; Giuranna a. o., 1961; Stephan a. o., 1961). Введение тироксина таким животным нормализует функцию почек. Клинические наблюдения подтверждают результаты экспериментальных работ. У людей с гипертиреозом все показатели функции почек превышают нормальные величины (Янбаева, 1962; Ford a. o., 1961; Rapper, Lancestremere, 1961; Lalloni, Giacomasso, 1962). У больных микседемой, напротив, все показатели функции почек оказались ниже нормы. После оперативного лечения или гормональной терапии функция почек у таких больных нормализуется.

Имеются единичные работы, в которых изучается влияние гормона щитовидной железы на функцию почки в процессе компенсаторной гипертрофии. У крыс обнаружено торможение компенсаторной гипертрофии почки после удаления щитовидной железы и под влиянием тиоурацила (Herlant, 1949). В. В. Осипович (1957), С. Г. Генес, Г. Я. Алапин, И. Л. Буртянский (1959) также показали значительное влияние тиреоидина на компенсаторную гипертрофию почки. Мандель с сотр. (Mandel a. o., 1960) установили, что введение метилтиоурацила почти полностью тормозит обычно наблюдаемое при компенсаторной гипертрофии увеличение количества белка, РНК и ДНК почки.

Однако в этих работах не изучено влияние гормона щитовидной железы на функцию различных отделов нефрона почки в процессе компенсаторной гипертрофии. Это побудило нас провести исследование данного вопроса.

## МЕТОДИКА

Работа выполнена на 4 собаках с выведенными на переднюю брюшную стенку устьями мочеточников. Оценка величины клубочковой фильтрации и реабсорбции воды в канальцах производилась по инулину, эффективный почечный плазмоток и секреторную способность канальцев определяли по кардиотрасту (диодрасту). После постановки контрольных опытов у собак удаляли щитовидную железу. Теми же методами были выявлены изменения функции почек после тиреоидэктомии. Затем у собак удаляли левую почку, функцию оставшейся правой почки изучали в первые 2 дня после левосторонней нефрэктомии и далее еженедельно в течение 6 месяцев. С целью замещения щитовидной железы животным в течение 3 недель давали рег ос тиреоидин из расчета 0.1 г на 1 кг веса. После этого снова изучали функцию правой почки. Все показатели функции почки для сравнения рассчитывали на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

О состоянии и функции клубочков почки мы судили по эффективному почечному плазматок и клубочковой фильтрации. Динамика изменений эффективного почечного плазматок правой почки до и после тиреоидэк-

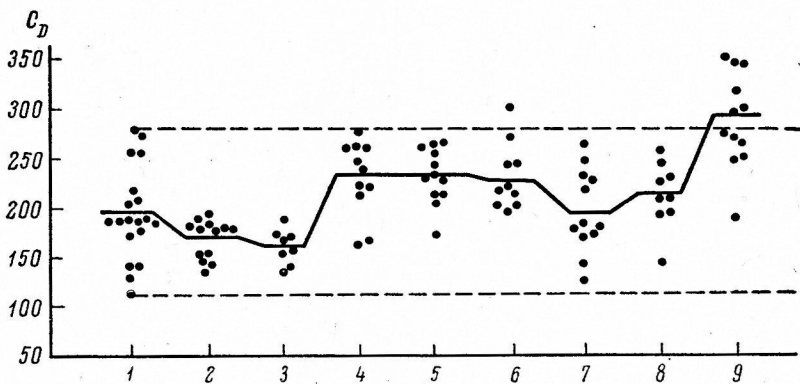


Рис. 1. Эффективный плазматок ( $C_D$ ) правой почки.

По оси ординат —  $C_D$  (в мл/мин.·м<sup>2</sup>). Точки — данные отдельных опытов; непрерывная линия — средние данные для каждой группы опытов. 1 — контроль; 2 — через месяц после удаления щитовидной железы; 3 — в первые дни после удаления левой почки; 4, 5, 6, 7, 8 — через 1, 2, 3, 4 и 6 месяцев после левосторонней нефрэктомии; 9 — через месяц после дачи тиреоидина.

томии, левосторонней нефрэктомии и дачи тиреоидина представлена на рис. 1. Эффективный плазматок правой почки в исходном состоянии в среднем был равен 196.6 мл/мин. · м<sup>2</sup>. После удаления щитовидной железы

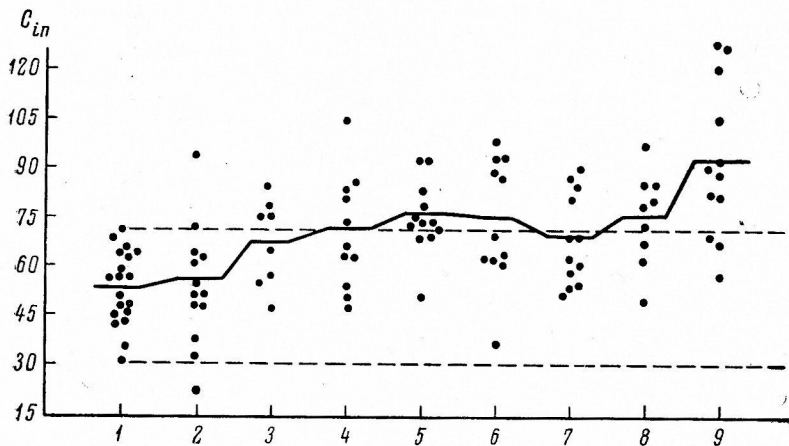


Рис. 2. Клубочковая фильтрация ( $C_{in}$ ) правой почки.

По оси абсцисс —  $C_{in}$  (в мл/мин.·м<sup>2</sup>). Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

плазматок снизился до 170.8 мл. В первые дни после левосторонней нефрэктомии плазматок уменьшился до 163.2 мл, в течение 1-го месяца возрастал до 234.1 мл и сохранялся на этом уровне в течение 6 месяцев наблюдений (216.2 мл), что составляет 126.6% к уровню плазматок до левосторонней нефрэктомии. После дачи тиреоидина плазматок правой почки возрастал до 290.7 мл/мин. · м<sup>2</sup>, что превышает уровень плазматок гипертрофированной почки на 34.4%.

Изменения величины клубочковой фильтрации правой почки представлены на рис. 2. В исходном состоянии клубочковая фильтрация правой почки в среднем была равна  $53.8 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$ . После удаления щитовидной железы клубочковая фильтрация почти не изменилась. После левосторонней нефрэктомии уже в первые дни фильтрация возросла до

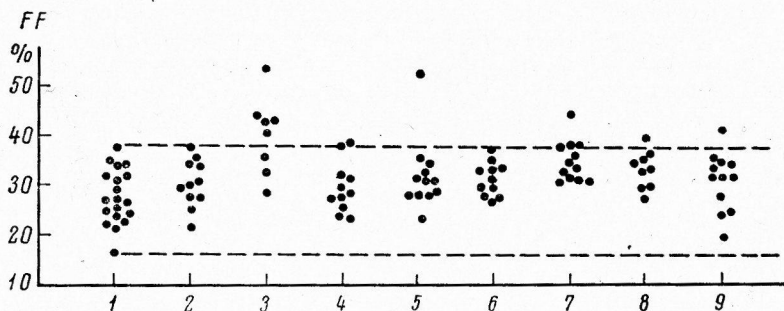


Рис. 3. Фильтрационная фракция (FF) правой почки.

По оси ординат — FF (в %).  
Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

$67.0 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$ , в течение 1-го и 2-го месяцев — до  $75.2 \text{ мл}$  и сохранялась на этом уровне в течение 6 месяцев наблюдения, что составляет  $135.4\%$  к уровню клубочковой фильтрации до левосторонней нефрэктомии. После дачи тиреоидина фильтрация повысилась до  $91.7 \text{ мл}$ , т. е. на  $22.3\%$  превышала клубочковую фильтрацию гипертрофированной почки.

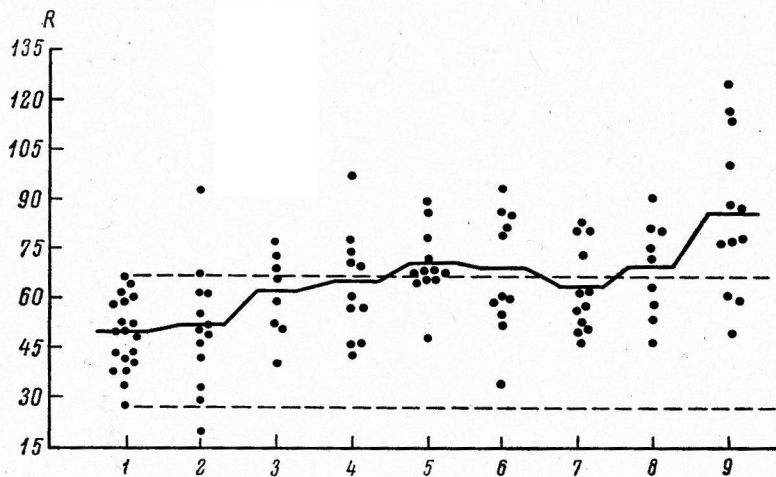


Рис. 4. Реабсорбция воды в канальцах правой почки (R).

По оси ординат R (в  $\text{мл/мин.} \cdot \text{м}^2$ ).  
Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Фильтрационная фракция правой почки (рис. 3) в исходном состоянии варьировала в среднем от  $25.7$  до  $30.9\%$ . После удаления щитовидной железы она несколько возростала (до  $26.2$ — $36.2\%$ ). В первые дни после левосторонней нефрэктомии фильтрационная фракция носила неустойчивый характер, достигая у некоторых собак  $44\%$ , но в дальнейшем возвращалась к исходному уровню. После дачи тиреоидина этот показатель не претерпевал существенных изменений ( $29.6$ — $32.5\%$ ). Такое постоянство

фильтрационной фракции свидетельствует о равномерном расширении приводящих и отводящих артериол клубочков.

О состоянии и функции канальцевого аппарата почки мы судили по величине реабсорбции воды в канальцах и максимальной секреции кардиотраста. Как видно на рис. 4, реабсорбция воды в канальцах правой почки в исходном состоянии была равна  $49.8 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$ . После удаления щитовидной железы реабсорбция воды почти не менялась ( $52.2 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$ ). В первые дни после удаления левой почки реабсорбция воды в канальцах возрастала до  $61.4 \text{ мл}$ , а в течение 1-го и 2-го месяцев наблюдения — до  $70.3 \text{ мл}$ . В дальнейшем реабсорбция воды колеба-

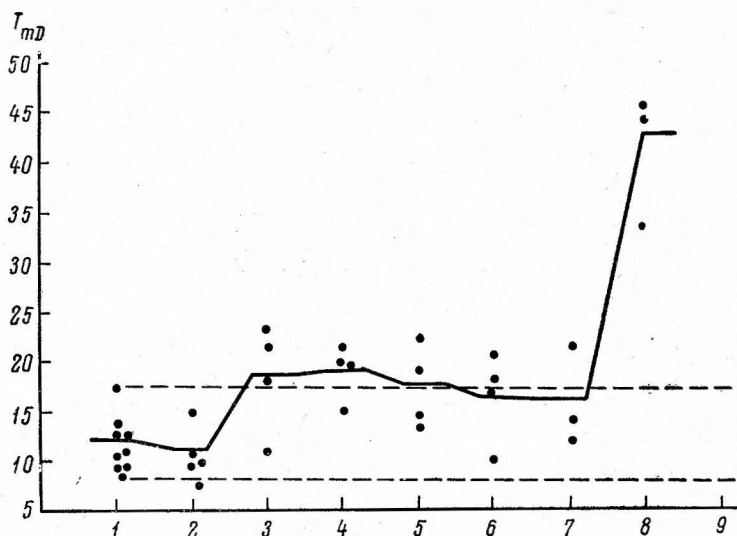


Рис. 5. Максимальная секреция кардиотраста  $T_{mд}$  канальцами правой почки.

По оси ординат —  $T_{mд}$  (в мг/мин.·м<sup>2</sup>).  
Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

лась около этого уровня, превышая (через 6 месяцев) уровень реабсорбции до левосторонней нефрэктомии на 33%. После дачи тиреоидина реабсорбция воды в канальцах правой почки возросла до  $86.2 \text{ мл/мин.} \cdot \text{м}^2$ , что на 24.2% превышает уровень реабсорбции воды гипертрофированной почки до дачи тиреоидина.

На рис. 5 приведены изменения величины максимальной секреции канальца нефрона по кардиотрасту. В исходном состоянии максимальная секреция правой почки была в среднем равна  $12.09 \text{ мг/мин.} \cdot \text{м}^2$ . После удаления щитовидной железы максимальная секреция канальцев снизилась до  $11.32 \text{ мг}$ . После левосторонней нефрэктомии уже в первые дни секреция возросла до  $18.74 \text{ мг}$  и сохранялась примерно на этом уровне в течение 6 месяцев наблюдения, что на 42.8% превышает уровень секреции до нефрэктомии. После дачи тиреоидина максимальная секреция кардиотраста резко возрастала (до  $43.06 \text{ мг/мин.} \cdot \text{м}^2$ ). Это на 166.2% превышало уровень максимальной секреции канальцев до дачи тиреоидина.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ полученных результатов показывает, что удаление щитовидной железы у здоровых собак незначительно изменяет функцию почек. У всех собак отмечается снижение почечного плазмотока в среднем на 14%,

максимальной секреции кардиотраста на 6.4%. Клубочковая фильтрация и реабсорбция воды в канальцах почти не изменялись.

После удаления левой почки у собак, лишенных щитовидной железы, правая почка подвергалась компенсаторной гипертрофии. Однако компенсаторные изменения функции почки у тиреоидэктомированных собак не достигали уровня компенсаторных изменений функции почки в обычных условиях (Василенко, 1963). Как было показано нами, эффективный плазмоток в процессе компенсаторной гипертрофии почки в обычных условиях возрастает на 45.2%, у тиреоидэктомированных животных — на 26.6%. Клубочковая фильтрация в обычных условиях увеличивается на 43.5%, у тиреоидэктомированных собак — на 35.4%. Максимальная секреция канальцев в процессе компенсаторной гипертрофии в обычных условиях возрастает на 130.9%, у тиреоидэктомированных животных — на 42.8%. Таким образом, все показатели функции клубочков и канальцев почки у тиреоидэктомированных собак в процессе компенсаторной гипертрофии повысились в меньшей степени, чем у контрольной группы животных. Особенно отстает в росте (почти в 2 раза) максимальная секреция канальцевого эпителия.

После дачи животным тиреоидина все показатели функции почки увеличились: почечный плазмоток на 34.4%, клубочковая фильтрация на 22.3%, реабсорбция воды в канальцах на 24.2%, максимальная секреция канальцев на 166.2%. Следовательно, особенно значительный рост после дачи тиреоидина у тиреоидэктомированных животных испытывает секреторная способность канальцев.

Отставание роста максимальной секреции в процессе компенсаторной гипертрофии у тиреоидэктомированных собак и значительное увеличение после дачи тиреоидина позволяет предположить прямое влияние гормона щитовидной железы на ферментные системы, обуславливающие канальцевый транспорт кардиотраста. Возможно, что гормон щитовидной железы регулирует экскреторную функцию канальцевого эпителия.

Изменения почечного плазмотока, клубочковой фильтрации и реабсорбции воды в канальцах едва ли могут быть объяснены прямым влиянием гормона щитовидной железы на эти функции.

Наши наблюдения подтверждают данные Форда с сотр. (Ford a. o., 1961), которые установили, что у больных микседемой после проведения гормональной терапии сначала возрастает максимальная секреция канальцев и лишь позднее увеличиваются клубочковая фильтрация и почечный плазмоток. Эти авторы предполагают, что изменения клубочковой фильтрации и почечного плазмотока носят вторичный характер и обусловлены изменениями в сердечно-сосудистой системе.

Наши данные показывают, что процесс компенсаторной гипертрофии почки регулируется нейро-гормональным аппаратом. В частности, отмечено влияние гормона щитовидной железы на компенсаторные изменения канальцевого эпителия почки.

## ВЫВОДЫ

1. Клубочковая фильтрация и почечный плазмоток у тиреоидэктомированных животных в процессе компенсаторной гипертрофии почки возрастают в меньшей степени, чем у животных с сохраненной щитовидной железой.

2. Секреторная способность канальцев почки у тиреоидэктомированных животных в процессе компенсаторной гипертрофии усиливается незначительно, но резко возрастает после дачи тиреоидина. Это указывает на прямое влияние гормона щитовидной железы на ферментные системы, регулирующие канальцевый транспорт кардиотраста.

## ЛИТЕРАТУРА

- Василенко В. А., Физиолог. журн. СССР, 49, № 5, 535, 1963.  
Генес С. Г., Г. Я. Алапин, И. Л. Буртянский, Урология, № 3, 19, 1959.  
Осипович В. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 43, № 3, 37, 1957.  
Янбаева Т. А., Тр. XII Всесоюзн. конфер. терапевт., 141, Ереван, 1962.  
Ford R. V., I. C. Owens, G. W. Curd, J. H. Moyer, C. L. Spurr, Journ. Clin. Endocrinol. Metabol., 21, № 5, 548, 1961.  
Giuranna G., F. Pescione, G. Salvatore, C. r. soc. biol., 155, № 11, 2083, 1961.  
Herlant M., Ann. d'Endocrinol., 10, 313, 1949.  
Jahn H., P. Reville, M. Urban, F. Stephan, C. r. soc. biol., 156, № 2, 367, 1962.  
Lalloni R., P. Giacomasso, Minerva med., 53, № 27, 1002, 1962.  
Mandel L., W. Uintzerith, P. Mandel, C. r. soc. biol., 154, № 11, 2125, 1960.  
Osorio J. A., J. A. Zadunaisky, C. r. soc. biol., 150, № 11, 2022, 1956.  
Papper S., R. Lancestremere, Journ. Chron. Dis., 14, № 5, 495, 1961.  
Stephan F., H. Jahn, P. Reville, M. Urban, C. r. Acad. Sci., 252, № 9, 1389, 1961.

Поступило 7 I 1964

INFLUENCE OF THYROID HORMONE ON FUNCTION OF KIDNEY UNDERGOING  
COMPENSATORY HYPERTROPHY

By V. A. Vasilenko

From the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy,  
Medical Institute, Ivanovo



ОБ АДАПТАЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
К ХАРАКТЕРУ ПИЩИ

Л. С. Фомина и Э. М. Павлова

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения Института питания АМН СССР,  
Москва

При изучении панкреатической секреции на типичные пищевые раздражители (мясо и некоторые виды жиров: сливочное и подсолнечное масло, говяжье и свиное сало) у собак была установлена способность специфически приспосабливать ферментный состав секрета к характеру применяемого раздражителя (Бабушкина, Фомина, Фалтова, 1961). Однако в процессе работы нам приходилось сталкиваться с тем, что эти типичные для данного раздражителя реакции иногда выявляются недостаточно четко. В ряде случаев нам удалось обнаружить определенные закономерности таких явлений. По-видимому, и другие авторы, исследовавшие секреторную функцию поджелудочной железы, в своих работах сталкивались с проявлением подобного рода «нетипичных» реакций. И. П. Павлов и его сотрудники всегда уделяли большое внимание анализу индивидуальных реакций животных и особенностям течения каждого опыта. Это способствовало более тонкому пониманию физиологических процессов, происходящих в организме.

## МЕТОДИКА

Под наблюдением находилось 17 собак, оперированных описанным способом (Фомина, 1963). Все собаки находились в хорошем физиологическом состоянии, вне опытов они не теряли ни сока, ни химуса. Наблюдения над секрецией проводились после дачи раздражителя в течение 4, а в ряде опытов 7 часов. Определялись общая протеолитическая активность сока (обозначаемая далее как трипсин) видоизмененным методом Гросса, содержание амилазы методом Вольгемута и липазы методом, разработанным в нашей лаборатории (Шлыгин, Фомина, Павлова, 1963). Собаки находились на полноценном смешанном пищевом рационе, содержащем на 1 кг веса 4—4.5 г белка (в том числе 65% животного происхождения), углеводов 10—12 г, жира 2.1—2.5 г; калорийность рациона составляла 75—80 калорий.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При первом применении мяса и жира в качестве раздражителей собаки давали, как правило, секреторные реакции, отличающиеся от описанных в литературе как по динамике секреции, так и по ферментному составу сока; часто при этом собака ест предлагаемый раздражитель не очень охотно. Результаты одного из таких наблюдений приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в первых опытах секреция сока на сливочное масло и на мясо была значительно ниже, чем в следующих опытах, хотя распределение секреции по часам было достаточно типично для каждого раздражителя. Сок, полученный на мясо в первом опыте, был значительно беднее трипсином и амилазой, но значительно более богат липазой, чем сок, полученный на сливочное масло. Это отразилось и на отношении между ферментами [соотношение рассчитывалось путем умно-

Т а б л и ц а 1

Панкреатическая секреция на мясо и сливочное масло у собаки К.

Дата опыта (1962 г.)	Раздражитель	Количество сока (в мл) за час					Концентрация			Отношение	
		1-й	2-й	3-й	4-й	за 4 часа	трипсина	амилазы	липазы	10 Л/А	10 Л/Т
2 III	Сливочное масло	2.8	2.0	1.0	1.0	6.8	3000	10000	2000	2.0	6.7
7 III	Мясо . . . . .	22.0	9.0	3.0	0.5	34.5	900	1500	8300	5.5	9.2
13 III	Сливочное масло	5.5	5.5	3.5	5.0	19.5	5000	5600	17100	30.4	34.0
16 III	Мясо . . . . .	42.0	40.5	22.0	16.0	120.5	2000	1500	3000	20.0	15.0

жения числа единиц липазы (Л) на 10 и последующего деления на число единиц амилазы (А), или трипсина (Т)]. В соке, полученном на мясо, отношения эти были значительно выше, чем в первом опыте на сливочное масло. При второй даче тех же раздражителей мы наблюдали значительное увеличение секреции сока; концентрации ферментов в нем были типичными для каждого раздражителя. Сок, полученный на мясо, по сравнению с соком, секретированным на масло, имел меньшую концентрацию всех ферментов, но особенно сильно в нем снижалось содержание липазы. Соответственно и отношение 10 Л/А и 10 Л/Т в соке, полученном на мясо, было значительно ниже, чем в соке, полученном на сливочное масло. Такая реакция на исследуемые раздражители наблюдалась и в дальнейших исследованиях. У других животных при первой даче раздражителя можно наблюдать другие отклонения в секреции, касающиеся всех или только некоторых изучаемых нами показателей. Типичная реакция на мясо и жиры устанавливается у собак обычно при третьем-четвертом применении раздражителя. Если же в опытах был сделан длительный перерыв (в несколько месяцев), то типичная реакция может, по-видимому, снова утрачиваться, но восстановление ее происходит обычно значительно быстрее — уже со второго применения мяса или жира.

Иногда выработанная и хорошо установившаяся реакция может не проявляться и через более короткие сроки. Например, у собаки Р—к была выработана типичная реакция на мясо и на жиры. Собака находилась на обычном рационе с физиологическим соотношением пищевых веществ. В течение месяца на ней было проведено 8 опытов, в которых она в качестве раздражителей получала только жиры, и это всегда вызывало типичную реакцию поджелудочной железы. Но затем собаке в качестве раздражителя дали 200 г мяса. При первой даче мяса имела место секреторная реакция, очень близкая к секреторной реакции на жир: сглаженный максимум секреции, высокое содержание в соке липазы и очень высокое отношение липазы к другим ферментам, хотя количество сока было значительно больше, чем на жир (табл. 2).

При второй даче такого же количества мяса (200 г) секреция сока имела уже типичный для мясного раздражителя характер: максимум секреции за 1-й и 2-й часы с резким спадом в дальнейшем, некоторое увеличение концентрации трипсина, снижение концентрации липазы и низкое отношение липазы к трипсину и амилазе. В этом случае проявилась как бы некоторая «инертность» или «стереотипность» секреторной реакции поджелудочной железы, которая после повторных применений жира не сразу смогла дать уже имевшуюся ранее типичную реакцию на мясо. Описанные выше явления сильно напоминают данные И. С. Цитовича (1911), полученные при изучении образования натуральных рефлексов слюнных желез и желудка.

Таблица 2

Секретия панкреатического сока на мясо после многократной дачи жира (собака Р—к)

Дата опыта (1961 г.)	Раздражитель	Количество сока (в мл) за часы							Концентрация			Соотношение	
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	трипси- на	амила- зы	липа- зы	10 Л/А	10 Л/Т
12 XII	Подсолнечное масло . . . .	9	14	9	10	—	—	—	485	9950	6970	7.1	143.0
15 XII	Мясо . . . . .	24	23	33	13	28	20	14	700	4660	5750	12.3	82.0
19 XII	Мясо . . . . .	34	38	21	19	8	9	4	960	5500	1430	2.6	15.0

В обычной жизни собаки почти никогда не получают жира и мяса в чистом виде. Большинство из них питается вареной смешанной пищей. По-видимому, реакция поджелудочной железы на отдельные продукты, применяемые в качестве пищевых раздражителей, не является врожденной, а приобретает в процессе жизненного опыта. При повторном их применении вырабатывается специфическая сложнорефлекторная пищевая реакция, характеризующаяся определенной кривой сокоотделения, типичным ферментным составом сока и соотношением между ферментами.

Таблица 3

Секретия панкреатического сока и ферментов на 150 г мяса при разном фоне питания (собака Д.)

Дата и фон питания	Часы	Количество сока (в мл)	Концентрация			Соотношение	
			трипси- на	амила- зы	липа- зы	10 Л/А	10 Л/Т
3 II 1961, рацион с физиологическим соотношением пищевых веществ	1-й	11.3	900	6700	900	1.34	10.0
	2-й	9.2	1350	10000	900	0.9	6.7
	3-й	5.5	1350	6700	900	1.34	6.7
	4-й	2.4	1350	15000	1350	0.9	10.0
	5-й	1.4	1350	10000	900	0.9	6.7
22 II 1961, на 20-й день питания диетой с 50% жира по калорийности	1-й	22.0	1350	2250	1350	6.0	10.0
	2-й	23.7	600	1500	900	6.0	15.0
	3-й	26.0	600	1000	2000	20.0	33.0
	4-й	20.0	900	1500	3000	20.0	33.0
	5-й	10.0	600	5000	4500	9.0	75.0

Секреторная реакция поджелудочной железы на типичные пищевые раздражители изменяется в зависимости от характера общего питания животного. Если собака в течение длительного времени получает пищу с повышенным содержанием жира (50—60% по калорийности), то секреторная функция поджелудочной железы этих собак приспособляется к общему высокожировому фону питания (Фомина, 1962) и характер секретции на отдельные пищевые вещества изменяется. Если сравнить секреторную реакцию на мясо у одной и той же собаки в период питания ее пищей с повышенным содержанием жира и в период питания с физиологическим соотношением пищевых веществ в рационе, то можно обнаружить заметные различия (табл. 3).

В опыте, проведенном на фоне высокожирового питания, секреторная кривая была более растянута, чем при физиологическом составе рациона. Общее количество выделенного сока было увеличено. Концентрация трипсина, а особенно амилазы в соке была ниже, чем при физиологиче-

ском составе рациона. Концентрация же липазы была более высокой, особенно в 3—5-й часы секреции. Соответственно и отношение липазы к другим ферментам было иным; особенно оно повысилось в последние часы опыта. Секретция поджелудочной железы на мясо стала напоминать секретцию на жировой раздражитель.

Но и на фоне высокожирового питания реакция на характерные пищевые раздражители может быть то более, то менее типичной. Так, например, эта же собака Д. после 72 дней пребывания на высокожировой диете получила в качестве раздражителя 150 г мяса (до этого она в течение 18 дней получала жировой раздражитель). Секретция сока на мясо

Таблица 4

Панкреатическая секретция на мясо (150 г) после длительного питания пищей с содержанием жира 50% по калорийности (собака Д.)

Дата (1961 г.)	Часы	Количество сока (в мл)	Концентрация			Соотношение 40 Л/А	Примечание
			трипсина	амилазы	липазы		
17 IV	1-й	46.5	1250	10000	2500	2.5	72-й день питания высокожировой диетой, последние 18 дней собака получала в качестве раздражителя говяжье сало.
	2-й	40.8	1500	11400	1700	1.5	
	3-й	29.1	1250	10000	1700	1.7	
	4-й	22.5	1250	18800	4500	2.4	
	5-й	15.9	2880	28000	6700	2.4	
19 IV	1-й	6.4	6700	11400	5600	4.9	3-й день в качестве раздражителя дается мясо.
	2-й	4.3	4500	3370	1500	4.5	
	3-й	13.0	4500	3370	2250	6.7	
	4-й	13.8	1350	3370	5060	15.0	

была очень большой и, несмотря на высокое содержание в нем ферментов, соотношение между ними было типичным для мясного сока (табл. 4).

Однако после того, как собака получила 3 раза подряд в качестве раздражителя мясо (общий состав суточного рациона при этом не менялся), реакция поджелудочной железы на мясо стала менее типичной. Изменился характер кривой сокоотделения, резко снизилась секретция сока, особенно в первые 3 часа опыта, повысилось содержание в нем трипсина в большинстве часовых порций и, что особенно интересно, соотношение липазы к амилазе повысилось и стало более типичным для сока, полученного на жиры.

Иногда и первое кормление жиром (в данном опыте подсолнечным маслом) после длительного применения мяса в качестве раздражителя на фоне высокожировой диеты также может вызывать более типичную для жира реакцию, чем последующие дачи того же раздражителя при продолжающейся высокожировой диете. И опять действие жира особенно отчетливо проявляется в первые часы секреции. У собаки, конечно, перед началом опыта была выработана специфическая реакция на жир и мясо. Например, у собаки П. (табл. 5) секретция после первой дачи жира была более высокой, чем после многократного его применения.

Содержание липазы в соке было выше, а содержание трипсина, а также и амилазы ниже, чем после повторных применений жира в качестве раздражителя. Соотношение между липазой и другими ферментами было более высоким. Через 2 недели на тот же раздражитель после многократного его применения секретция была уже менее типичной.

Снижение пищевой возбудимости собаки при одинаковых прочих условиях опыта также может оказывать определенное влияние не только на количество, но и на качество секретированного сока. Собака Д., находясь

Таблица 5

Секретция панкреатического сока и ферментов на жир (40 г подсолнечного масла) на фоне питания диетой, богатой жиром (собака П.)

Дата (1961 г.)	Часы секреции	Количество сока (в мл)	Концентрация			Соотношение		Предшествующие питание и раздражители
			трипсина	амилазы	липазы	10 Л/А	10 Л/Т	
24 II	1—3-й	11.0	1170	4230	1600	3.8	14.8	20-й день диеты, содержащей 50% жира по калорийности, раздражитель мясо.
8 III	1—3-й	8.4	2260	4550	1090	2.4	4.8	34-й день диеты, содержащей 50% жира, раздражитель жир в течение последних 13 дней.

на диете с повышенным содержанием жира, иногда отказывалась от еды говяжьего сала. В эти дни общее количество выделенного сока было снижено, содержание липазы в соке не изменялось, но концентрация трипсина и амилазы в нем была более высокой, чем в дни, когда собака ела сало охотно. В результате соотношение между ферментами становилось менее типичным для жира (табл. 6).

Как известно, работа поджелудочной железы обеспечивается нервными и гуморальными механизмами регуляции. При длительном применении диет с повышенным содержанием жира обмен веществ в организме изменяется, изменяется и весь комплекс гуморальных факторов, а следова-

Таблица 6

Влияние поедаемости раздражителя (говяжье сало) на панкреатическую секрецию (собака Д.)

Дата (1961 г.)	Поедаемость корма	Количество сока за 4 часа (в мл)	Соотношение		Примечание
			10 Л/А	10 Л/Т	
12 V	Ела охотно . . . . .	63	11.7	5.4	Собака находилась на диете, содержащей 50% жира с 24 IV.
15 V	Ела плохо, часть сала скормлена насильно . . . . .	27	7.5	4.1	
17 V	Ела охотно . . . . .	57	12.0	12.5	

тельно, и соотношение между нервными и гуморальными регуляторами секреторной функции пищеварительных желез. Именно этим И. П. Разенков (1946, 1948) объясняет изменение секреции пищеварительных желез при различных рационах питания. По всей вероятности, эти же факторы лежат в основе наблюдавшейся нами различной реакции поджелудочной железы на мясо в зависимости от общего фона питания животного: с физиологическим соотношением пищевых веществ в рационе или с повышенным содержанием жира.

В первый период после приема пищи особенно сильно проявляет свое действие нервный механизм регуляции секреторной функции пищеварительных желез, а в последующие часы, по-видимому, более отчетливо выявляются особенности обменных процессов в организме, развившиеся под влиянием состава диеты. Соответственно этому в приведенном выше опыте (табл. 3, опыт от 22 II) сок, полученный в первые 2 часа после еды мяса, значительно меньше отличается по своему составу от сока, полу-

ченного на фоне питания с физиологическим соотношением пищевых веществ в рационе, чем сок, полученный за 3—5-й часы секреции, когда возбуждение нервных центров под влиянием еды мяса начало снижаться и ферментный состав сока стал особенно отчетливо отражать приспособленность секреции к высокожировому питанию животного.

Усиленное влияние нервного механизма в общей системе регуляции секреции поджелудочной железы, по-видимому, проявилось и в других описанных нами примерах. Возбуждение пищевого центра при еде пищи, которую собака давно не получала, значительно больше, чем при ежедневном потреблении. В эти дни секреция поджелудочного сока на мясо и даже на жир на фоне высокожирового питания была более типичной для примененного раздражителя, чем в другие дни, когда тот же раздражитель давался повторно и вызывал меньшее возбуждение пищевого центра. О том же свидетельствуют данные секреции и менее типичное соотношение ферментов в соке в дни опытов, когда собака плохо ела предлагаемый раздражитель.

Все это еще раз показывает, что регулирование секреторных процессов в поджелудочной железе очень сложно. Ее реакция на один и тот же раздражитель может изменяться в зависимости от состояния общего обмена веществ в организме, от возбудимости пищевого центра и от некоторых иных воздействий на организм. При этом изменяется соотношение между влиянием нервных и гуморальных факторов регуляции. Хотя действие этих факторов осуществляется в тесной взаимной связи, но в зависимости от условий проявляется превалирующее действие то одних, то других влияний.

#### ВЫВОДЫ

1. Специфическая секреторная реакция поджелудочной железы на типичные пищевые раздражители (мясо, жиры), заключающаяся в характерной динамике сокоотделения и в специфическом ферментном составе сока, вырабатывается у собак в течение индивидуальной жизни животного по типу сложнорефлекторной пищевой реакции обычно после 5-го применения данного раздражителя.

2. Секреторная реакция поджелудочной железы на один и тот же раздражитель может изменяться под влиянием различных нервных и гуморальных факторов: пищевой возбудимости животного, общего фона его питания и пр. При этом изменяются динамика секреции, ферментный состав отделяемого сока и, что особенно характерно, соотношение между ферментами.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бабушкина Л. М., Л. С. Фомина, Э. Фалтова, Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1404, 1961.  
 Разенков И. П. Качество питания и функции организма. Медгиз, 1946; Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. Изд. АМН СССР, М., 1948.  
 Фомина Л. С., Реф. докл. Научн. конфер. Инст. питания АМН СССР, 50, М., 1962; Бюлл. экспер. биолог. и мед., № 3, 129, 1963.  
 Цитович И. С. Происхождение и образование натуральных условных рефлексов. Дисс. СПб., 1911.  
 Шлыгин Г. К., Л. С. Фомина, З. М. Павлова, Вопр. мед. хим., 9, № 2, 197, 1963.

Поступило 10 I 1964

#### ON ADAPTATION OF PANCREAS TO TYPE OF FOOD

By *L. S. Fomina* and *Z. M. Pavlova*

From the Laboratory for Digestive Physiology and Pathology, Institute of Nutrition, USSR, Acad. Med. Sci., Moscow

## МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА ЦУК И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ ПЕРЕРЕЗКИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

В. А. Реморов

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета  
им. В. В. Куйбышева, Томск

Одну из форм моторной деятельности свободного от пищи желудка многих высших животных и человека представляют так называемые периодические сокращения. Происхождение и роль этой периодической деятельности в организме не ясны.

Известно, что в онтогенезе животных она возникает не сразу. В раннем постнатальном развитии собак, например, ее нет, и желудок щенят до 4—6 месяцев сокращается непрерывно. То же имеет место у крыс и свиней. Появление периодической деятельности желудочно-кишечного тракта у животных связывают с усилением регулирующей роли ц. н. с., с установлением тесных иннервационных отношений между желудком и вегетативными центрами (Морачевская, 1941; Кравицкая, 1941, 1951; Гэгзян, 1963). О значении вегетативной нервной системы свидетельствует и тот факт, что периодические сокращения желудка исчезают (Тетяева, 1960) или меняют свой характер (Лебедев, 1958) после двухсторонней ваготомии. Восстановление нормальной функции желудка связано с реституцией функций блуждающих нервов, оно проходит несколько стадий, в одну из которых имеют место непрерывные движения. На значение нервной системы в периодических явлениях в желудочно-кишечном тракте указывает и то, что в периоды работы в крови повышается активность холинэстеразы и увеличивается содержание ацетилхолина и адренолиноподобных веществ. Периодические усиления сокращения гладкой мускулатуры желудка имеют место и при наличии в нем пищи. Они соответствуют по времени наступлению периодов его работы в состоянии натошак. В конце пищеварения перистальтика не обрывается, а постепенно переходит в моторику, характерную для голодного состояния животного. Этот переход имеет несколько этапов и в зависимости от количества и качества пищи может начинаться даже при наличии в желудке кислого содержимого (Ларин, Суходоло, 1963).

Для понимания роли и происхождения периодической деятельности пищеварительного тракта представляется важным изучить особенности его работы у низших позвоночных животных. Литературные сведения по этому вопросу немногочисленны. По наблюдениям авторов (Patterson, 1917; Сулуквадзе, 1951а, 1951б), у амфибий пустой желудок, помещенный в физиологический раствор, сокращается непрерывно. Частота и амплитуда сокращений зависят от температуры и сезона года. Движения интактного желудка имеют те же закономерности. Первые признаки периодичности в виде коротких пауз обнаруживаются впервые у пресмыкающихся (Patterson, 1917).

Прямых записей моторики желудка или каких-либо других отделов желудочно-кишечного тракта рыб в хронических опытах нам не известно. Косвенные данные позволяют считать, что пищеварительный тракт у них работает непрерывно. Это видно из того, что палочки Метта, искусственно введенные рыбам (ельцам) в кишечник, перистальтическими движениями передвигаются по нему и через анальное отверстие выводятся наружу (Пегель, 1950). Время прохождения палочек по кишечнику у ельцов, находящихся в постоянных условиях среды, примерно одинаково (Пегель, Реморов, 1959). Голодная секреция поджелудочного сока и желчи у рыб идет также непрерывно (Пегель, 1956).

Значительно меньше известно о роли ц. н. с. в пищеварении у рыб. Известно, что в отличие от высших животных роль парасимпатических и симпатических нервов у них ограничена и при их раздражении получают только положительное действие на моторику желудка (Пучков, 1954). Согласно наблюдениям А. А. Каревич и Е. Н. Боковой (1936, 1937) и Ф. Я. Механика (1954), у рыб нет никакой разницы в переваривании пищи в желудке при искусственном и естественном кормлении. Чувствительность пищеварительного канала рыб к адреналину, атропину и ацетилхолину,

хотя и имеется, но значительно меньшая, нежели у высших животных (Пегель, Шубин, 1955).

Все приведенное выше позволило В. А. Пегелю (1956) высказать предположение о том, что нервные механизмы пищеварения у рыб находятся в зачаточном состоянии. Но это мнение не является общепринятым. Б. В. Краюхин (1959, 1963), например, утверждал, что видел у карликового сома с маленьким желудочком условнорефлекторную фазу секреции желудочного сока. В последнее время нами были предприняты специальные исследования роли ц. н. с. в пищеварении у рыб. Они позволяют считать, что нервная система не является пусковым механизмом для пищеварительных процессов у рыб. Ее роль заключается в стимуляции секреции пищеварительных соков, спонтанное выделение которых существует у этих животных и вне пищеварения. Установлено также, что в первые две недели после двухсторонней перерезки кишечных ветвей блуждающих нервов движение метловских палочек по кишечнику у ельцов увеличивается почти вдвое. Известное значение на ход пищеварительных процессов оказывает состояние ц. н. с. в целом.

Приведенные факты свидетельствуют о том, что ц. н. с. принимает участие в регуляции пищеварения у рыб. Степень же этого участия и ее роль в деятельности желудочно-кишечного тракта, по всей вероятности, другая, нежели у высших животных. Все это побудило нас продолжить исследования в этом направлении, и в настоящей работе мы поставили себе целью изучить характер движений свободного от пищи желудка рыб в норме и после перерезки блуждающих нервов.

### МЕТОДИКА

Опыты проведены на щуках *Esox lucius* L. весом 1.0—1.5 кг. Отловленная рыба доставлялась в лабораторию, где в течение 5—7 дней выдерживалась в аквариумах при постоянной температуре и кислородном режиме для адаптации к условиям эксперимента, после чего получала корм и через 3—4 дня поступала на опыт.

Моторика желудка регистрировалась обычным баллонным методом с водно-воздушной передачей. Баллон вводился в желудок щуки через рот и глотку, причем положение его всегда контролировалось. Отводная трубка пропусклась через жаберную щель и фиксировалась к нижней челюсти. Рыба во время подготовки к опыту находилась под легким эфирным наркозом. Движения желудка воспринимались баллончиком и передавались на мареевскую капсулу. Регистрация осуществлялась следующим образом. На пистике мареевской капсулы вместо пера был укреплен флажок, который прикрывал фотосопротивление. Перемещение флажка меняло освещенность фотосопротивления, омическое сопротивление его падало, что приводило к нарушению равновесия в плечах мостика Уитстона, в цепь которого оно было включено. Колебания тока в цепи записывались самопишущим ампервольтметром типа НЗ70-АМ. Описанная установка оказалась весьма чувствительной: можно регистрировать изменения давления в баллоне порядка 1—5 мм вод. ст.

Всего проведено 27 опытов, из которых в 16 наблюдались последствия перерезки блуждающих нервов. Все записи получены в условиях свободного содержания щук в аквариуме при температуре воды 13—15°.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные эксперименты показали, что у щук спустя 2—5 часов после начала опыта появляются регулярные тонические движения желудка. Образцы таких записей приведены на рис. 1 и 2. На них видно, что сокращения желудка непрерывны. Чаще всего каждое сокращение длится около 3 мин., после чего следует пауза равная 5—7 мин. Иногда непрерывные движения переходят в ритм, состоящий из ряда последовательных, возрастающих по силе сокращений, общей длительностью до 20—30 мин., сменяющихся паузой такой же величины (см. опыты от 21 и 31 V 1962). Появление такого рода движений желудка не носит закономерного характера, они обычно неустойчивы и спустя некоторое время исчезают, заменяясь ритмическими изменениями тонуса мускулатуры, описанными выше (опыт от 25 X 1962).

Непрерывная регистрация моторики желудка щук в течение нескольких суток показала, что тонические сокращения его мускулатуры появляются спустя некоторое время после освобождения желудка от пищи и продолжают, иногда с небольшими перерывами, в течение всего времени наблюдения, равного 40—70 часам (опыт от 25 V 1963). Осмотр рыбы угнетает движения желудка, но через 45—60 мин. они восстанавливаются



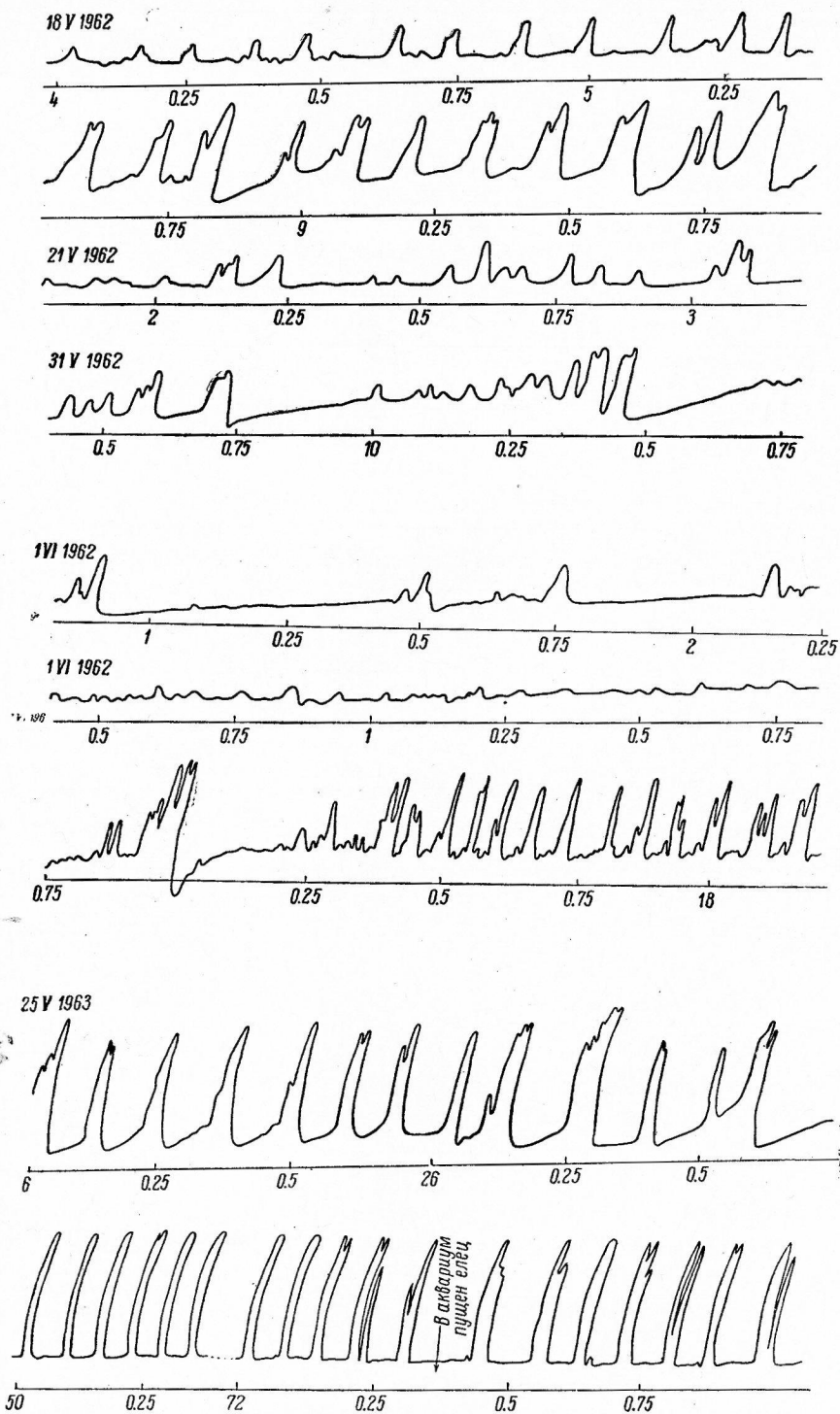


Рис. 1. Моторика пилорической части желудка щуки.

Цифры — время (в час.), прошедшее от начала опыта. Слева — дата постановки опыта.

(рис. 3). Описанные сокращения характерны для пилорической части желудка, движения его переднего отдела гораздо слабее (рис. 2).

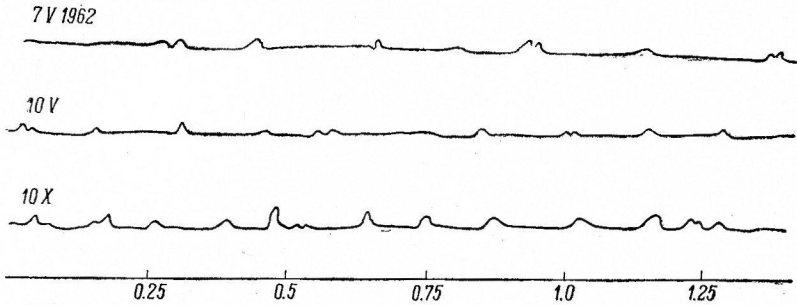


Рис. 2. Моторика переднего отдела желудка щук.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Повышение давления в баллоне тормозит до некоторой степени моторику желудка. Сам же желудок в это время начинает медленно расслабляться, и через 10—15 мин. давление в баллоне возвращается к исходному уровню. Аналогично этому действует и понижение давления. Можно несколько раз подряд изменять давление в баллоне, но все равно в конечном итоге оно будет постоянным. Причины постоянства давления

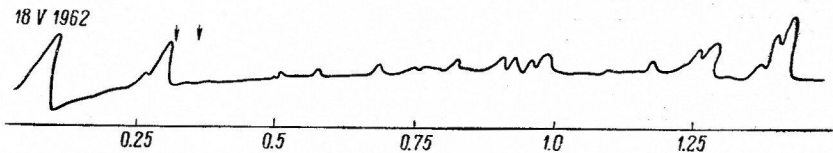


Рис. 3. Влияние осмотра щуки на моторную функцию ее желудка.

Стрелки — начало и конец осмотра.

ходному уровню. Аналогично этому действует и понижение давления. Можно несколько раз подряд изменять давление в баллоне, но все равно в конечном итоге оно будет постоянным. Причины постоянства давления

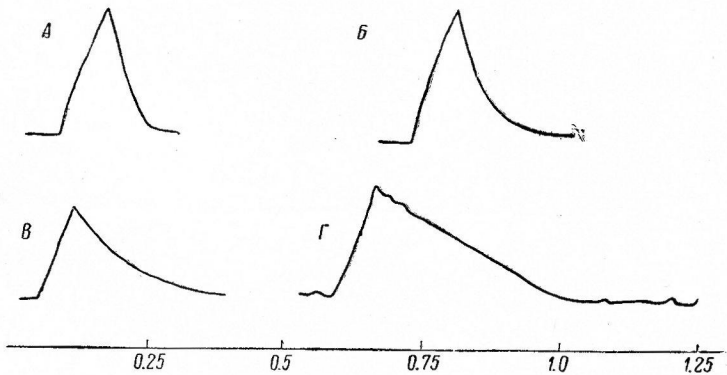


Рис. 4. Влияние повышения давления в баллоне на моторику и тонус желудка у щук после перерезки блуждающих нервов.

А — мертвая рыба; Б — 1-е сутки после перерезки нервов; В — на 3-и сутки; Г — intactные животные.

Внизу, как и на рис. 5, отметка времени (в час.).

в желудке можно видеть в своеобразии пищеварительных процессов у щук. Эти животные питаются рыбой, заглатывая рыбу целиком. Мускулатура желудка находится в это время в расслабленном состоянии. Переваривание заглтыша идет интенсивней в пилорической части желудка. В про-

цессе переваривания добычи важно обеспечить контакт слизистой с пищевым объектом и в то же время не мешать эвакуации пищевой кашицы (переваривание идет с поверхности). Вот, видимо, почему давление в желудке не велико и всегда постоянно. В ходе пищеварения нет надобности в перемешивании содержимого желудка. Важным является сбор пищевой кашицы и эвакуация ее в кишечник. Сокращения, обеспечивающие эти процессы, и имеют место в желудке.

Изменения моторики желудка после двухсторонней ваготомии имеют следующий характер. В первые сутки после перерезки блуждающих нервов желудок находится в состоянии атонии. Движения его отсутствуют. На раздувание баллона он отвечает иначе, чем желудок интактной

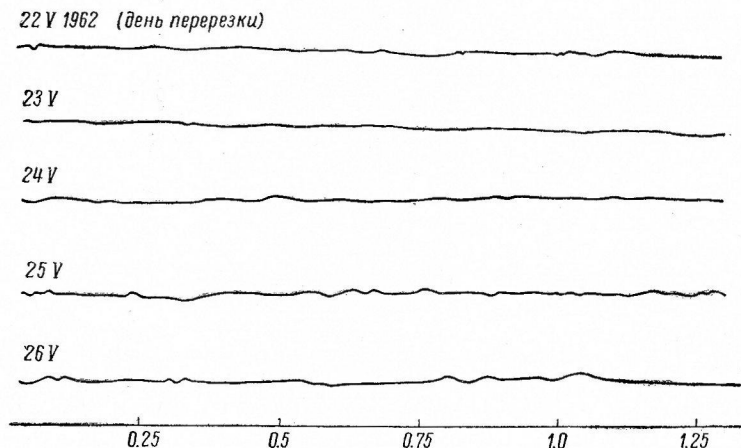


Рис. 5. Изменение двигательной активности желудка у щук после двухсторонней перерезки блуждающих нервов.

Фон — см. рис. 1.

щуки, и очень похоже на желудок мертвой (рис. 4). Непрерывная регистрация функционального состояния желудочной мускулатуры показывает, что, начиная уже со вторых суток, тонус ее начинает восстанавливаться, появляется нормальная реакция на раздувание баллона. Слабые сокращения, имеющие вид ритмических изменений тонуса очень малой амплитуды, впервые возникают на 4—5-е сутки (рис. 5). Наблюдения за моторикой желудка в течение последующих 10 дней показывают, что сокращения желудка хотя и усиливаются в дальнейшем, однако за этот период возвращения их амплитуды к исходному уровню не происходит.

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выше указывалось, что сведений относительно моторной функции желудочно-кишечного тракта рыб в интересующем нас плане в литературе мы не нашли. Поэтому интересно сравнить полученные нами данные на рыбах с результатами опытов на других низших животных и с ранними этапами онтогенетического развития высших животных. И. А. Аршавский (1961) указывает, что на ранних этапах постнатального развития высших позвоночных животных мускулатура желудка регулируется лишь стимулирующими влияниями через парасимпатическую иннервацию, выражающимися в повышении степени тонического сокращения. Мышцам желудка присуща низкая лабильность, которая обуславливается интрамуральными нервными сплетениями.

Влияние симпатических нервов на моторику желудка впервые появляется на 16—18-й день, и в период с 18-го до 45-го дня оно выражается

также в стимуляции движений желудка. В этот период желудок щенят движется непрерывно и только иногда сокращения прерываются паузами в несколько минут. По мере повзросления животных длительность пауз увеличивается и к 6 месяцам устанавливается периодический тип движений, но еще неустойчивый и нечеткий (Тетяева, Гзгзян, Гажала, Каракулина, 1962). Аналогичные закономерности имеют место и в филогенезе позвоночных животных. Если движения пустого желудка у амфибий непрерывны, то у рептилий появляются первые признаки периодичности в виде коротких пауз покоя.

Движения желудка щук напоминают по своему характеру сокращения желудка амфибий и щенков младших возрастных групп. Это — длительные тонические сокращения, совершающиеся непрерывно или прерывающиеся непродолжительными паузами. Величина их в разных опытах колеблется в довольно значительных пределах — от 3 до 30 мин. В таких же пределах колеблется и продолжительность периодов работы. В одном и том же опыте время движений желудка и его покоя одинаковы. Следует еще отметить, что покой мускулатуры желудка, наступающий вслед за его сокращением, в значительной мере относителен, так как в его начальном периоде происходят восстановления тонуса желудка до исходной величины (рис. 1). Факт наличия непрерывной моторики желудка у щук согласуется с ранее полученными в нашей лаборатории данными о существовании спонтанной секреции поджелудочного сока и желчи у рыб (Пегель, 1956; Пегель, Гутникова, 1956) и является дополнительным аргументом в пользу высказанной В. А. Пегелем (1956) гипотезы о происхождении периодической деятельности пищеварительного тракта у животных. В движениях желудка щук, видимо, большую роль играют местные раздражители, роль же психических факторов ограничена. Последнее видно из того, что если в аквариум к щуке поместить небольшую рыбку, то движения желудка существенно не изменятся (правда, ни в одном из наших опытов щука не делала попыток схватить ельца). У высших животных вид или запах пищи тотчас тормозят движения желудка или удлиняют паузы между ними. Эти факты находятся в согласии с положением Л. А. Орбели о том, что на ранних стадиях развития животных работа органов пищеварительного тракта в большей мере подчиняется местным влияниям.

Что касается роли ц. н. с. в регуляции функций желудочно-кишечного тракта у высших животных, то значение ее огромно. Мы уже приводили опыты М. Б. Тетяевой (1960) и других авторов, свидетельствующие о роли блуждающих нервов в двигательной активности желудка у собак. Они показывают, что при выключении парасимпатической иннервации наступает длительная атония желудка. Это связано с усилением роли симпатической нервной системы в организме. В противоположность этому перерезка одного нерва существенно работы желудка не меняет. Реституция функций блуждающих нервов длится годами и проходит несколько стадий, в одну из которых имеет место непрерывная моторная и секреторная деятельность желудка. Наши опыты на ельцах показали, что перерезка у них одного блуждающего нерва не приводит к серьезным нарушениям двигательной активности пищеварительного тракта. Перерезка второго нерва также оказывает по сравнению с высшими животными меньшее влияние на ход пищеварительных процессов, хотя и увеличивает почти вдвое время пребывания метговских палочек в кишечнике у ельцов и несколько снижает их перевариваемость. Эти выводы находятся в противоречии с опытами Б. В. Краюхина (1963), установившими факт значительного угнетения моторики желудка и понижения степени перевариваемости пищи у налимов даже после перерезки одного блуждающего нерва.

Перерезка обоих блуждающих нервов у щук, по нашим данным, оказывает влияние на тонус мышечной стенки желудка. Однако уже на 4—5-е сутки движения желудка, хотя и слабые, возобновляются, а тонус

восстанавливается еще раньше. Эти факты могут свидетельствовать о том, что симпатическая иннервация пищеварительного тракта у рыб или не развита, или развита слабо. Важно отметить, что роль симпатической нервной системы не велика не только для желудочно-кишечного тракта, но также и для других органов, например для сердца (Коштоянц, 1950; Краюхин, 1963). Чувствительность пищеварительного канала к адреналину у рыб хотя и имеется, но она значительно меньшая, чем у других позвоночных животных (Пегель, Шубин, 1955).

Тонус мышечной стенки желудка щук обеспечивается, по всей вероятности, местными центрами. Так, после перерезки блуждающих нервов тонус желудка вскоре восстанавливается, тогда как у высших животных в подобных случаях возникает длительная атония пищеварительного тракта.

Таким образом, приведенные факты позволяют поставить вопрос о постепенном развитии роли ц. н. с. в регуляции пищеварительной функции в филогенезе позвоночных животных.

### ВЫВОДЫ

1. У щук имеются «голодные» движения желудка в виде регулярных тонических сокращений. Движения желудка у щук возникают вскоре после освобождения его от пищи и продолжают почти без перерывов в течение длительного времени — до 40—70 часов. Чаще всего каждое сокращение длится около 3 мин., после чего следует пауза, равная 5—7 мин.

2. Раздувание баллона прекращает движения желудка, но спустя 10—15 мин. они появляются вновь.

3. Перерезка блуждающих нервов приводит к падению тонуса желудка и прекращает его движения. Однако уже со 2-х суток тонус начинает восстанавливаться, а на 4—5-е сутки появляются и слабые сокращения.

### ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А. В сб.: Проблемы эволюции функций и энзимохимии процессов возбуждения, 17. Изд. АН СССР, М., 1961.
- Гзгзян Д. М., Физиолог. журн. СССР, 49, № 10, 1230, 1963.
- Карпевич А. А., Е. Н. Бок ова, Зоолог. журн., 15, в. 1, 1936; 16, в. 1, 1937.
- Коштоянц Х. С. Основы сравнительной физиологии, 1. Изд. АН СССР, М., 1950.
- Кравецкая П. С., Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 675, 1944; 37, № 3, 329, 1951.
- Краюхин Б. В. Экспериментальное исследование физиологии пищеварения костистых пресноводных рыб с применением хронической фистульной методики. Дисс. М., 1959; Физиология пищеварения пресноводных костистых рыб. Изд. АН СССР. М.—Л., 1963.
- Ларин Е. Ф., В. Д. Суходоло. В кн.: Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии, 108. Тбилиси, 1963.
- Лебедев Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 44, № 11, 1070, 1958.
- Механик Ф. Я., Изв. ВНИОРХ, 33, 146, 1953.
- Морачевская Е. В., Физиолог. журн. СССР, 30, № 6, 681, 1941.
- Пегель В. А. Физиология пищеварения рыб. Томск, 1950; Тр. Томск. унив., 143, 69, Томск, 1956.
- Пегель В. А., М. Н. Гутникова, Тр. Томск. унив., 143, 81, 1956.
- Пегель В. А., В. А. Реморов, Докл. Совец. по общим вопр. биолог., посвящ. столетию дарвинизма, 237, Томск, 1939.
- Пегель В. А., И. Г. Шубин, Тр. Томск. унив., 131, 303, Томск, 1955.
- Проккопенко В. Г., Бюлл. exper. биолог. и мед., 13, 91, 1942.
- Пучков Н. В. Физиология рыб. М., 1954.
- Сулуквадзе Н. А., Бюлл. exper. биолог. и мед., 31, 4, 248, 1951а; 5, 318, 1951б.
- Тетяева М. Б. Эволюция функций блуждающего нерва в деятельности желудочно-кишечного тракта. Изд. АН СССР, М.—Л., 1960.

Тетяева М. Б., Д. М. Гзгзян, Е. М. Гажала, Т. Т. Каракулина,  
Физиол. журн. СССР, 48, № 7, 864, 1962.  
Patterson T. L., Am. Journ. Physiol., 42, 56, 1916; Comparative Physiology  
of the gastric hunger mechanism. N. Y., Published by the Academy, 1933.

Поступило 14 III 1963

---

## GASTRIC MOTILITY IN THE PIKE AND THE EFFECTS OF VEGOTOMY

By V. A. Remorov

From the Department of Physiology, V. V. Kuybyshev University, Tomsk

---

ОБ ИЗМЕНЕНИИ ОСМОТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ  
ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ МЫШЕЧНОЙ ТРЕНИРОВКЕ

З. И. Барбашова и Г. Я. Брейдо

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

В предыдущих работах одной из нас (Барбашова, 1963, 1964) было показано, что тренировка белых крыс к гипоксической гипоксии сопровождается увеличением осмотической резистентности эритроцитов периферической крови. При этом оказалось, что этот феномен наблюдался только в тех случаях, когда результатом тренировки к гипоксии являлась успешная адаптация к гипоксии с сопутствующим возрастанием общей резистентности организма. Если же у тренировавшихся к гипоксии животных общая устойчивость организма не повышалась, или даже снижалась, т. е. животные оказывались ненадтренированными или скорее перетренированными, то не была повышенной и осмотическая резистентность эритроцитов. В связи с этим было высказано предположение, что изменения осмотической резистентности красных клеток крови, возможно, могут быть использованы в качестве критерия или теста на состояние общей тренированности организма. Проверкой этого предположения могли бы быть эксперименты, в которых состояния тренированности или перетренированности вызывались бы каким-либо иным агентом, например тренировкой к мышечной работе. Результаты исследований подобного рода и описаны в настоящей работе.

Целью работы было сопоставление состояния тренированности организма с высотой осмотической резистентности эритроцитов у животных при тренировке к мышечной работе.

## МЕТОДИКА

Исследованию подвергались половозрелые белые крысы (самцы). Тренировка к мышечной работе состояла в плавании в резервуаре размером  $95 \times 44 \times 50$  см, с глубиной воды в 35 см, при температуре  $30^\circ$ . Длительность плавания в первый день равнялась 3 мин.; затем сроки ежедневно удлинялись на 4—5 мин. и доводились до 40 мин. Через 2 месяца мышечная нагрузка несколько уменьшалась: крысы плавали лишь по 20 мин. через 2—3 дня. Всего тренировка продолжалась в течение 4 месяцев.

С целью определения успешности тренировки проводились испытания общей выносливости животных. Всего таким испытаниям крысы подвергались три раза: до начала и через 2 и 4 месяца тренировки. Критериями общей тренировки были: 1) длительность максимального времени плавания с грузом, составляющим 10—12.5% веса тела; 2) изменение температуры тела (ректальной) сразу после выполнения стандартной мышечной нагрузки (плавание с грузом, равным 8% веса тела в течение 30 мин.); 3) общая выносливость к острой гипоксии при быстром разрежении атмосферного воздуха до 134 мм рт. ст. в барокамере, куда поодиночке помещались опытные и контрольные крысы; тестом на выносливость к острой гипоксии было время до появления судорог или остановки дыхания, а также характер общей двигательной реакции, изменения легочного дыхания и, наконец, характер восстановительного периода после возвращения животного к нормальному атмосферному давлению.

Осмотическую резистентность эритроцитов оценивали колориметрически по степени гемолиза проб крови в растворах с убывающей концентрацией хлористого натрия

и выражали в процентах от пробы полностью гемолизированной крови (Барбашова, 1963).

Для сопоставления изменений резистентности эритроцитов с качественными и количественными сдвигами состава красной крови у животных подсчитывались количество ретикулоцитов и содержание гемоглобина. Исследования крови всегда предшествовали испытанию состояния тренированности.

Все опыты всегда были парными, т. е. в опыт брались две крысы, из которых одна была тренируемой к мышечной работе, а другая контрольной, т. е. нетренируемой, но пребывающей при прочих равных условиях.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Состояние общей тренированности крыс. Начальное испытание общей физической выносливости крыс до тренировки показало, что из 25 подопытных крыс 13 были способны проплыть с грузом, равным 10—12.5% веса тела, всего лишь от 4 до 35 мин.; от 35 до 90 мин. плывало 8 крыс; 4 крысы обнаружили очень высокую выносливость, и длительность плавания у них колебалась от 90 до 120 мин. Последние были оставлены в контрольной группе.

При повторном испытании (через 4 месяца) общей выносливости у крыс, оставшихся контрольными, были получены приблизительно сходные данные. Однако поскольку вторичное испытание производилось весной, то по абсолютным величинам времени плавания крысы обнаружили несколько сниженную устойчивость, что часто отмечается для этого времени года. Данные представлены в таблице.

Общая физическая выносливость крыс, определяемая по длительности плавания с грузом (в мин.)

Группа крыс	Количество крыс	Исходные величины (январь)	Через 2 месяца (март)	Через 4 месяца (май)
Контрольные . . . . .	10	4—120	—	5—40
Перетренированные . . . . .	7	14—58	50—120 *	7—47
Тренированные . . . . .	8	8—110	65—165 *	100—180 *

\* Время плавания искусственно прерывалось.

Все тренировавшиеся крысы (15 животных) через 2 месяца показали значительное повышение общей физической выносливости. Однако дальнейшая тренировка 7 крыс привела к резкому снижению показателей выносливости. Это заставило нас выделить эту группу животных в отдельную и обозначить ее как группу перетренированных крыс.

И лишь у 8 из 15 тренировавшихся крыс общая выносливость к физической нагрузке к концу 4-месячной тренировки выросла в еще большей степени, чем через 2 месяца (см. таблицу). Только одна крыса этой группы плывала в течение 100 мин. Три крысы плавали свыше 120 и четыре — свыше 180 мин. Следует отметить, что это не было их максимальным сроком, так как плавание прекращалось искусственно, во избежание чрезмерного истощения. Крыс этой группы мы с полным правом назвали вполне натренировавшимися.

Правильность такого подразделения подопытных животных на три группы полностью подтвердилась при других испытаниях общей устойчивости. Так, при измерении температуры тела после 30-минутного плавания с грузом было обнаружено, что температурные кривые для каждой из 3 групп крыс различны. Как показано на рис. 1, у крыс контрольной



группы наблюдалось самое резкое падение температуры тела (на  $6.5 \pm 0.33^\circ$ ) и самое медленное восстановление ее к исходным величинам. Наименьшее падение температуры тела было отмечено у крыс хорошо натренировавшейся группы (на  $5.6 \pm 0.22^\circ$ ). У крыс этой же группы было и самое быстрое восстановление температуры к нормальным величинам. Разница между кривыми для контрольных и тренированных крыс во всех точках статистически достоверна ( $P < 0.05$ ). Что касается крыс перетренированной группы, то их температурная кривая занимает приблизительно промежуточное положение, за исключением времени полного восстановления исходной температуры тела: оно оказалось таким же, как у тренированных крыс. Это свидетельствует о том, что хотя общая выносливость к физической нагрузке у них не выросла, но терморегуляторная система натренировалась достаточно хорошо. Вместе с тем падение температуры тела сразу после плавания было все же более заметным ( $6.1 \pm 0.33^\circ$ ), чем у хорошо тренированных крыс.

При испытании устойчивости крыс к гипоксии наблюдалось деление крыс приблизительно на те же три группы. Наиболее высокой устойчивостью к пребыванию в разреженной атмосфере отличались крысы, хорошо натренированные к мышечной работе плаванием. Все они смогли выдержать пятиминутную экспозицию на «высоте» 12 500 м, причем 5 из 8 сразу же после возврата к нормальному барометрическому давлению начинали самостоятельно передвигаться и только три крысы лежали на боку, но через 30—40 сек. принимали обычную позу. Контрольные крысы более тяжело переносили острую гипоксию. Половина из них не была в состоянии выдержать пятиминутную экспозицию и у них были судороги или полная остановка дыхания. После возврата к нормальному атмосферному давлению они все без исключения лежали на боку и принимали обычную позу через 30—120 сек. У большинства крыс из перетренированной группы выносливость к острой гипоксии была меньше даже по сравнению с контрольными животными. Состояние всех крыс этой группы во время экспозиции в гипоксических условиях было очень тяжелым, большинство не выдерживало пятиминутной экспозиции, а выход из бокового положения в восстановительном периоде длился от 45 до 200 сек. Таким образом, по всем показателям наиболее высокая устойчивость организма была у тренированных крыс и самая низкая — у перетренированных животных.

Осмотическая резистентность эритроцитов. Как показано на рис. 2, самая высокая осмотическая резистентность эритроцитов оказалась у крыс, хорошо натренировавшихся к мышечной работе. Самой низкой осмотической резистентностью обладали эритроциты крови перетренированных животных, общая устойчивость организма которых не превышала устойчивости контрольных крыс, а в ряде случаев была более низкой.

Следует отметить, что статистически достоверное отличие между средними кривыми, представленными на рис. 2, для групп тренированных и контрольных животных (а также, если сравнивать тренированных крыс с перетренированными) отмечается только при концентрациях хлористого натрия, начиная с 0.56% и ниже. Это означает, что повышение осмотической резистентности эритроцитов происходит за счет повышения содержания в крови красных кровяных телец с повышенной стойкостью; началь-

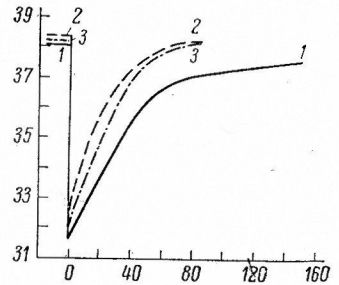


Рис. 1. Изменение температуры тела после выполнения дозированной мышечной нагрузки (средние данные).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — температура тела (в °C). 1 — данные для контрольных крыс, 2 — для тренированных к мышечной работе, 3 — для перетренированных крыс.

ный же процесс гемолиза протекает примерно при равных концентрациях поваренной соли.

Преимущества отмеченного повышения осмотической резистентности вполне очевидны. Так, при концентрации хлористого натрия в 0.54% эритроциты контрольных крыс гемолизированы уже на 50%, тогда как у тренированных крыс эритроциты в этих условиях гемолизированы лишь на 35%. Пятидесятипроцентный гемолиз крови тренированных крыс происходил при более низкой концентрации соли, а именно — при 0.51%. Но при этом разведении солевого раствора гемолиз эритроцитов у контрольных крыс достигал уже 70%. Полный гемолиз эритроцитов в контроле заканчивался при процентном содержании хлористого натрия в растворе

0.42—0.40, тогда как у тренированных крыс для полного гемолиза концентрацию соли следовало снизить до 0.36%. В еще большей степени разница выступает, если сравнивать кривые гемолиза тренированных и перетренированных крыс. Однако следует отметить, что различие между средними кривыми для перетренированных животных и контрольных статистически не оправдывается ( $P > 0.05$ ).

Таким образом, повышение общей резистентности организма при мышечной тренировке, так же как и при тренировке к гипоксической гипоксии (Барбашова, 1963, 1964), коррелирует с возрастанием осмотической резистентности эритроцитов. Так же, как и в опытах с тренировкой к гипоксии, отмечается корреляция между снижением осмотической резистентности эритроцитов и состоянием общей перетренированности организма.

Что касается механизма изменения осмотической резистентности эритроцитов, то, как и в опытах с тренировкой к гипоксии, мы не могли обнаружить какой-либо зависимости этого феномена от состояния кроветворения. Измеренное нами количественное содержание гемоглобина и ретикулоцитов [последние под-

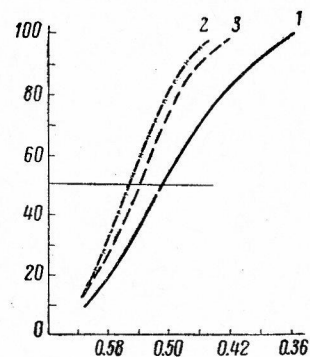


Рис. 2. Изменение степени гемолиза крови при различных концентрациях хлористого натрия в растворе (средние данные).

По оси абсцисс — концентрация хлористого натрия (в %); по оси ординат — гемолиз крови (в %). 1 — для контрольных крыс, 2 — для тренированных к мышечной работе, 3 — для перетренированных крыс.

считывались по четырем группам в соответствии с классификацией И. А. Кассирского и Г. А. Алексеева (1955)] оказалось одинаковым во всех трех группах животных. Так, количество гемоглобина было равно (в среднем) в группе контрольных крыс  $14.2 \pm 1.7$  г%; тренированных  $14.6 \pm 2.4$  г% и перетренированных  $14.2 \pm 1.8$  г%. Соответственно количество ретикулоцитов выражалось величинами:  $27.7 \pm 1.83$ ;  $28.1 \pm 2.67$  и  $25.8 \pm 1.58$ ‰. Следует отметить, что в группе перетренированных крыс у двух животных содержание ретикулоцитов было значительно повышенным (60 и 76‰). Эти величины не были приняты во внимание при подсчете средних величин для всей группы в целом. Однако такое «омоложение» крови, т. е. появление в крови менее зрелых красных клеток, обладающих, как правило, более высокой стойкостью, не привело к повышению осмотической резистентности всей массы эритроцитов крови у этих животных.

Следовательно, изменение осмотической резистентности эритроцитов в процессе мышечной тренировки, как и в опытах с тренировкой к гипоксии, никак нельзя связать со сдвигами в составе красной крови. По-видимому, и в этом случае повышение осмотической устойчивости эритроцитов связано с какими-то биохимическими сдвигами в самой крови, вызывающими изменение характера водно-солевого обмена между плазмой и эритроцитом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подытоживая полученные данные, мы приходим к выводу, что мышечная тренировка белых крыс, так же как и тренировка к гипоксии (Барбашова, 1963, 1964), сопровождается повышением осмотической резистентности эритроцитов. Вместе с тем эта корреляция отмечается лишь в том случае, когда тренировка завершается повышением общей устойчивости организма, регистрируемой в данной работе по возрастанию длительности плавания с предельной нагрузкой, смягчению температурной реакции на дозированную мышечную нагрузку и по увеличению устойчивости к гипоксии. Если же тренировка к мышечной работе приводит к истощению организма, в связи с чем показатели общей тренированности оказываются сниженными, то и осмотическая резистентность эритроцитов не только не повышается, но в ряде случаев оказывается более низкой, чем у контрольных, нетренированных крыс.

Таким образом, наше предположение о возможности использования сдвигов осмотической резистентности эритроцитов в качестве теста на состояние общей тренированности (Барбашова, 1964) в данной работе нашли достаточное подтверждение.

## ЛИТЕРАТУРА

- Барбашова З. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 5, 626, 1963; 50, № 11, 1385, 1964.  
Кассирский И. А., Г. А. Алексеева. Клиническая гематология. Медгиз, 1955.

Поступило 30 XII 1963

## CHANGES IN RED BLOOD CELL OSMOTIC RESISTANCE WITH MUSCLE TRAINING

By Z. I. Barbashova and G. Ya. Breido

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.822 3.037

МЕТОДИКА ВЖИВЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ  
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ  
НА КРОЛИКАХ

*А. П. Капшук и В. Ф. Цапенко*

Лаборатория патогенеза и патогенетической терапии Украинского института экспериментальной и клинической онкологии, Киев

К настоящему времени разработано много различных методов вживления и крепления электродов для регистрации ЭЭГ у животных (Коган 1936, 1952; Reinberg, Jasper, 1937; Ливанов, Поляков, 1945; Steiner, Sulman, 1961; Ткаченко, 1962; Танасков, 1963). Большинство из них связано с необходимостью трепанации черепа для

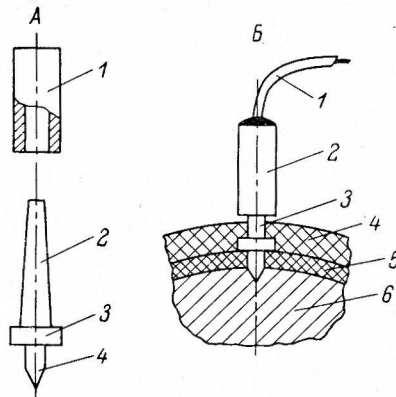


Рис. 1. Игольчатый электрод для хронических опытов.

А — конструкция электрода: 1 — муфта; 2 — хвостовая часть; 3 — ограничительный поясик; 4 — острие. Б — схема установки и крепления электрода: 1 — проводник; 2 — муфта; 3 — электрод; 4 — слой стиракрила; 5 — кость черепа; 6 — мозг.

крепления на нем колодки с электродами. Это ведет к ряду нарушений в головном мозгу, особенно в месте крепления электродов, что может отразиться на ЭЭГ.

Мы стремились устранить повреждение участка мозга, где вживляются электроды, и разработали простой и надежный способ крепления электродов для регистрации ЭЭГ в хроническом опыте на кроликах.

Для вживления применялись игольчатые электроды из нержавеющей стали (рис. 1). У кроликов под мединалово-уретановым наркозом (с последующей дачей эфира) в области установки электродов с поверхности черепа удалялись лоскуты кожи и надкостница. После обработки обнаженных костей черепа спиртом и эфиром в выбранные точки с помощью анатомического пинцета вкалывались электроды.

Электроды укреплялись на черепной коробке при помощи медицинского стиракрила. Приготавливалось стиракриловое тесто путем смешения равных частей порошка и жидкости «стиракрил». Полученная масса равномерно накладывалась на обнажен-

ную поверхность черепа так, чтобы стиракрил покрыл ограничительные пояски электродов. Стиракрил затвердевает в течение 10—15 мин. Операция продолжается не более 25—30 мин. Через 3—5 часов после операции оперированные кролики по поведению не отличались от интактных.

Стиракриловая пластинка прочно держится на черепе животного, надежно предохраняя электроды от выпадания (рис. 2). Вокруг пластинки образуется соединительнотканый рубец. Кроликов с электродами наблюдали в течение 4 месяцев, после чего животных забивали. На вскрытии не отмечалось скоплений экссудата, разрушения кости под пластинкой и воспалительных процессов на границе между пластинкой и



Рис. 2. Вживленные электроды через 60 дней после операции.

соединительнотканым рубцом, что, по-видимому, связано с бактерицидным действием стиракрила (Танасков, 1963). Этот способ крепления электродов может быть применен и на других лабораторных животных.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Коган А. Б., Бюлл. exper. биол. и мед., 2, 132, 1936а; Методика хронического вживления электродов для отведения потенциалов и раздражения мозга. М., 1952.
- Ливанов М. Н., К. Л. Поляков, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 286, 1945.
- Танасков М. М., Военно-мед. журн., № 5, 71, 1963.
- Ткаченко Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 48, № 10, 1279, 1962.
- Reinberg M., H. Jasper, Am. Journ. Physiol., 119, 186, 1937.
- Steiner J. E., F. G. Sulman, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, № 2, 287, 1961.

Поступило 8 VIII 1963

#### ELECTRODE IMPLANTATION TECHNIQUES FOR ELECTROENCEPHALOGRAPHIC STUDIES IN RABBITS

By A. P. Kapshuk and V. F. Tsapenko

From the Laboratory of Pathogenesis and Pathogenetic therapy,  
Ukrainian Institute of Experimental and Clinical Oncology, Kiev

## МЕТОДИКА ИЗУЧЕНИЯ ГАЗОВОГО ПРЕФЕРЕНДУМА У МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

И. С. Бреслав

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

До настоящего времени совершенно не изучена способность наземных животных к активному выбору газовой среды, хотя в литературе имеются сведения, что животные различных видов в соответствии с их экологическими особенностями избирают среду с определенными условиями температуры, освещенности (термо- и фотопреферендум) и др.

Основным препятствием к проведению такого рода исследований является отсутствие метода, который позволил бы создать пространственный градиент концентрации того или иного газа и наблюдать поведение подопытного животного в этих условиях, как это осуществлено, например, в отношении температурного градиента субстрата в приборе Гертера (Herter, 1934). Трудность состоит в том, что если соединить емкости с различным газовым составом, то произойдет быстрое выравнивание концентраций газов; оставляя же такие емкости разобченными, мы не сможем создать условий для свободного выбора газовой среды животным.

Предлагаемая методика позволяет устанавливать заданные концентрации любого газа в определенных точках экспериментальной камеры и объективно изучать реакции организма на предлагаемые газовые смеси путем регистрации активного выбора животным газовой среды определенного состава (газовый преферендум). Требуемый линейный перепад концентрации того или иного газа в камере поддерживается за счет постоянного слабого противотока двух газов или газовых смесей. В ходе эксперимента выясняется, какую газовую среду в данных условиях избирает подопытное животное.

Установка для изучения газового преферендума включает: устройство для подачи газов, камеру для подопытного животного («газовую лестницу») и устройство для регистрации поведения животного.

Подача газов (рис. 1) осуществляется из стандартных баллонов 1, снабженных редукторами 2. Газ из каждого баллона проходит через поплавковый ротаметр 3, который позволяет контролировать скорость газового потока. Ротаметр снабжен вентилем 4 для регулирования объема подаваемого газа. В установке могут быть использованы ротаметры от аппарата для газового наркоза; трубки, соединяющие эти ротаметры, следует перемонтировать так, чтобы один из ротаметров 5 показывал суммарный расход газовой смеси. Готовая смесь поступает в один из концов камеры для животного. В противоположный конец камеры поступает другая газовая смесь, которая создается с помощью таких же приспособлений (баллоны, ротаметры). Для всех соединений установкой применяют полувакуумные или резиново-тканевые шланги.

Камера для подопытного животного («газовая лестница») представляет собой длинный полый параллелепипед, разделенный продольной перфорированной перегородкой 6 на два коридора. Задний коридор 7 снабжен на концах штуцерами 8, через которые поступают газовые смеси. Коридор заполнен округлыми кусочками паралона (или иного легкого материала, не дающего летучих примесей) диаметром около 1 см. Этот заполнитель предназначен для постепенного и равномерного смешения поступающих газов и создания их градиента на протяжении камеры. Собственно помещением для подопытного животного служит передний коридор 9. Для получения четкого газового градиента и удобства изучения поведения животного этот коридор разделен на 20 ячеек («ступеней») перегородками 10, нижняя часть которых составляет половину ширины коридора; вдоль передней его стенки остаются зазоры, достаточные для свободного перехода животного из одной ячейки в другую. Для выхода газовых смесей и контроля состава среды на различных «ступенях» в передней стенке камеры против каждой ячейки имеются штуцеры 11. Сверху передний коридор закрывается откидной крышкой 12, которая с помощью петель 13 скреплена с верхней стенкой заднего коридора.

Размеры камеры для работы с лабораторными мышами: длина 120 см, высота 6 см, ширина каждого коридора по 4 см. Если используются более крупные животные (крысы), размеры прибора следует увеличить. Камера изготавливается из оргстекла. Чтобы зрительные раздражения не влияли на поведение животного, передняя стенка прибора покрывается непрозрачным лаком, а для наблюдения за передвижениями объекта служит зеркало 14, которое укрепляют над камерой продольно с помощью штатива 15 с наклоном, позволяющим экспериментатору видеть весь передний коридор сквозь прозрачную крышку.

Устройство для регистрации поведения животного (рис. 2) производит отсчет времени пребывания животного на различных кондах «газовой лестницы». Камера для животного закреплена в середине на специальной оси (О), так что концы прибора могут свободно опускаться и подниматься по принципу коромысла. Под концами камеры укреплены контакты ( $K_1$  и  $K_2$ ), отрегулированные с таким расчетом, чтобы

их замыкание происходило при заходе животного в эти концы, в результате чего происходит легкий наклон прибора в соответствующую сторону. Контакты включены в электрическую цепь, питаемую прерывистым током (напряжением 6—12 в, частотой 1 гц) от источника постоянного тока ( $U$ ), соединенного с прерывателем (моторчик Уоррена с контактом либо отметчик времени, включенный на 1 импульс в 1 сек.  $II$ ). В цепи каждого из концевых контактов включают счетчики импульсов типа СБ-1 м ( $C_1$  и  $C_2$ ) и электромагнитные отметчики ( $P_1$  и  $P_2$ ) для записи на барабане кимографа (б). При заходе животного в конец «газовой лестницы» соответствующий контакт замы-

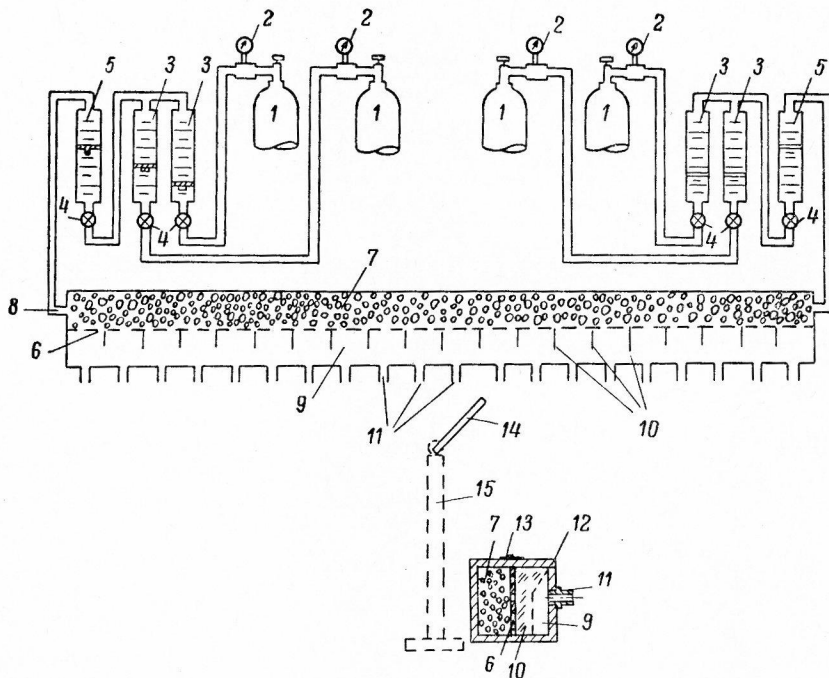


Рис. 1. Устройство для подачи газов и камера для животного.

Внизу — камера в поперечном разрезе.  
Остальные объяснения в тексте.

кает свою цепь и соединенный с ним счетчик импульсов отсчитывает время пребывания животного на этом конце, а писчик производит ежесекундную отметку на кимограмме.

Во время опыта в соответствии с целями эксперимента к установке подключают баллоны с газами (сжатый воздух, кислород, азот, гелий, двуокись углерода). Производят расчет объемных скоростей отдельных газов для создания требуемых концентраций в концах камеры. При этом необходимо, чтобы суммарные объемы подачи газов или их смесей как в левый, так и в правый конец «газовой лестницы» были равны между собой; в противном случае животное может реагировать не только на состав, но и на разницу скоростей газовых потоков в разных концах камеры. Непременным условием является также равенство температуры поступающих газов. С помощью вентилях ротаметров устанавливают необходимую скорость подачи газов в камеру. Спустя 15 мин. через штуцеры крайних ячеек «газовой лестницы» забирают для анализа пробы газовых смесей. Исследование состава смесей можно проводить на аппарате Холдена либо на автоматических газоанализаторах ПГА-К, ГЭУК-21 и др. Если оказывается, что концентрация какого-либо компонента меньше или больше заданной, соответственно увеличивают или уменьшают его подачу. Одновременно с целью сохранения суммарного объема потока меняют подачу других газов, составляющих смесь. Для контроля определяют также состав газовой среды в промежуточных ячейках камеры. Получаемый при этом график должен носить линейный характер: концентрация газа, физиологическая реакция на который исследуется, на протяжении «газовой лестницы» должна постепенно меняться от минимальной на одном («отрицательном») конце до максимальной на противоположном («положительном») конце. Устанавливают оба счетчика импульсов на нуль и включают регистрирующее устройство.

Крышку камеры открывают, помещают в середину коридора подопытное животное и закрывают камеру. В течение опыта ведут наблюдение за поведением животного в «газовой лестнице». Длительность эксперимента зависит от поставленной

цели (30 мин. или более). По окончании опыта записывают показания обоих счетчиков импульсов, т. е. суммарное время, проведенное животным в каждом из концов камеры. Запись на ленте кимографа позволяет судить о динамике поведения животного во время опыта.

Обычно после посадки животное совершает ряд побегов из одного конца коридора в другой, а затем остается в какой-либо ячейке, покидая ее лишь на короткое время. Содержание того газа, реакция на который служит предметом исследования, в избранной животным зоне и является основным критерием газового предпочтения. Для его количественной оценки мы устанавливали, на какую величину избранная животным концентрация газа отличается от среднего содержания этого компонента в камере. За условный ноль считали концентрацию данного газа в середине прибора, а содержание того же газа в «отрицательном» и «положительном» концах принимали

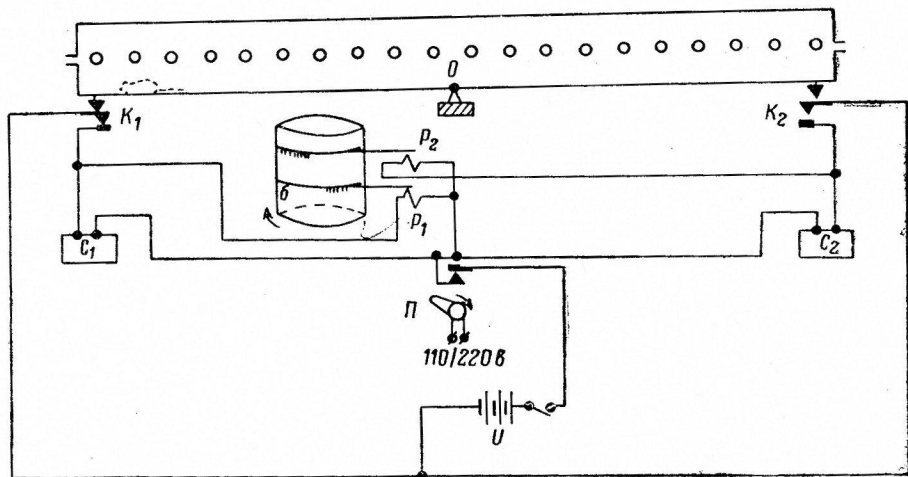


Рис. 2. Схема устройства для регистрации поведения животного в «газовой лестнице».

Объяснения в тексте.

соответственно за  $-100$  и  $+100$ . Далее вычисляли показатель предпочтения ( $D$ ), который выражается в процентах к половине общего градиента концентрации газа в камере.

$$D = \frac{L - M}{0.5g} \cdot 100,$$

где  $L$  — содержание данного газа в зоне, избранной животным;  $M$  — содержание газа в середине камеры;  $g$  — градиент концентрации газа между концами прибора.

Дополнительным критерием оценки реакции животного на газовую среду служит показатель предпочтения «положительного» или «отрицательного» конца «газовой лестницы» ( $T$ ). Этот показатель исчисляют в виде процентного соотношения времени пребывания подопытного животного в обоих концах камеры:

$$T = \frac{t_1 - t_2}{t_1 + t_2} \cdot 100,$$

где  $t_1$  и  $t_2$  — показания концевых счетчиков импульсов.

Чтобы судить, насколько закономерной является положительная или отрицательная реакция животных на определенную газовую среду, необходима статистическая обработка достаточного числа опытов. В частности, показатели предпочтения и предпочтения того или иного конца «газовой лестницы» можно считать достоверными, если средние арифметические величины этих показателей не менее, чем втрое превышают свою среднюю ошибку ( $m$ ).

Описанная методика использована нами для изучения газового предпочтения белых мышей в условиях различных градиентов кислорода и двуокси углерода (Бреслав, 1963), а также гелия. Опыты показали четкую зависимость направленности и интенсивности газового предпочтения животных от содержания отдельных газов и характера их комбинаций в «газовой лестнице». Удавалось отметить реакцию животных на такие незначительные изменения газовой среды, которые как будто не оказывают влияния на организм, если судить по такой чувствительной к составу вдыхаемого воздуха функции, как дыхание. В дальнейшем этот способ эксперимента может



найти применение также в токсикологических исследованиях, например при установлении порогов чувствительности животных к различным газообразным агентам.

В качестве иллюстрации приводим данные одного из опытов по изучению газового преферендума белых мышей в условиях кислородно-гелиевого градиента:

## ЛИТЕРАТУРА

Бреслав И. С., ДАН СССР, 150, № 5, 1168, 1963.

Hertter K., Biolog. Zentralbl., 54, 9/10, 487, 1934.

Поступило 20 I 1964

## TECHNIQUES FOR INVESTIGATING GAS PREFERENCE IN SMALL ANIMALS

By I. S. Breslav

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

## К МЕТОДИКЕ БИОПСИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОЗЫ

Г. Б. Тверской

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

Метод прижизненного взятия образцов ткани молочной железы для гистологического анализа (метод биопсии) находит все более широкое применение при изучении морфофизиологии секреторного процесса в молочной железе жвачных животных (Соловьева, 1956; Швабе, Соловьева, 1962). Однако применяемые в настоящее время методики биопсии молочной железы имеют существенный недостаток. Взятию образца ткани предшествует период эмоционального возбуждения животного, вызванного его жесткой фиксацией (Швабе, Соловьева, 1960; Platonow, Blobel, 1962), поводом на операционный стол (Соловьева, 1954) и нанесением болевого раздражения при проведении местного обезболивания вымени (Andberg, Karlson, 1942; Швабе, Соловьева, 1960; Marx, Caruolo, 1963). Во время эмоционального возбуждения в организме животного происходят значительные нейро-гормональные сдвиги (Орбели, 1962; Дионесов, 1963), которые могут привести к изменению функциональной активности секреторных клеток молочной железы и искажению морфологической картины, существовавшей до биопсии. Чтобы избежать этого, мы разработали методику биопсии молочной железы козы, которая проводится без специальной фиксации животного и не сопровождается нанесением ему болевых раздражений.

За две недели до начала серии биопсий денервируют участок кожи, расположенный на шее над правой или левой яремной веной. Для этого козу укладывают на операционный стол набок. Разрез длиной 14—16 см проводят параллельно яремному желобу на 2—3 см латеральнее его. По концам продольного разреза делают в вентромедиальном направлении 2 поперечных разреза длиной 5—6 см. Участок кожи, ограниченный тремя разрезами, отсепааровывают на всем протяжении от подлежащих тканей. Яремную вену выделяют из окружающих фасций. После этого кожный лоскут укладывают на прежнее место и рану зашивают. Швы снимают через неделю. Операция вызывает достаточно полную анестезию кожного лоскута: вкалывание иглы в денервированный участок не вызывает болевой реакции животного.

Для того чтобы уменьшить кровотечение во время и после биопсии козе дают в течение 3 дней до биопсии и 2 дней после нее по 2 таблетки викасола 2 раза в день.

Подопытных животных предварительно приучают к станку. Перед биопсией на вымытый пол станка кладут чистые носилки, на которые ставят козу. В яремную вену через денервированный участок кожи вводят иглу, на расширенный конец которой надета резиновая трубка длиной 3.5 см. В свободный конец трубки вставлена переходная канюля к шприцу «Рекорд». После появления крови из канюли в нее вставляют шприц, содержащий 10%-й раствор пентотала натрия. Пентотал вводят в дозе 0.02 г на 1 кг веса животного. Оптимальная скорость введения 1.5 мл раствора в 1 мин. При такой дозе и скорости введения наркоз наступает через 3—5 мин. и длится 20—25 мин. Необходимо подчеркнуть, что скорость введения препарата очень сильно влияет на продолжительность и глубину наркоза. При меньшей скорости введения продолжительность и глубина наркоза существенно снижаются, а введение раствора пентотала натрия со скоростью более 2 мл в 1 мин. опасно для жизни животного. Введение пентотала, как правило, совершенно не вызывает состояния возбуждения. По мере наступления наркоза коза опускается на задние, затем на передние конеч-

ности и спокойно засыпает. Лишь у одной из 7 коз дача наркоза вызывала двигательное беспокойство. Эта коза была исключена из опыта. После наступления наркоза носилки с козой поднимают и вымя осторожно выводят через отверстие в носилках наружу (рис. 1).

Взятие образца ткани проводят в асептических условиях. В наших экспериментах биопсия производилась одновременно из двух желез. Латеральные поверхности вымени осторожно обмывают теплой мыльной водой, подсушивают и обрабатывают 70%-м спиртом и 5%-м раствором йода. В заранее намеченном участке латеральной поверхности железы (область иннервации наружного семенного нерва) делают разрез кожи и фасции вымени длиной 2.0—2.5 см. Затем лезвием безопасной бритвы рассекают паренхиму железы на глубину 1.0—1.5 см. Край паренхимы осторожно захватывают глазным хирургическим пинцетом и из железы вырезают кусок ткани размером 1.0×1.0×0.5 см, который немедленно помещают в фиксирующую жидкость.

В большинстве случаев биопсия не вызывает сколько-нибудь сильного кровотечения. Если же оно наступает, то на сосуды накладывают кровоостанавливающие пинцеты и после взятия ткани из противоположной железы их перевязывают. От начала дачи наркоза до взятия образца ткани из первой железы проходит 11—14 мин. Биопсия второй железы проводится спустя 1—3 мин. Затем кожные разрезы на обеих железах зашивают несколькими швами и смазывают йодом. После завершения операции вымя тщательно отжимают, чтобы удалить сгустки крови и в профилактических целях вводят внутримышечно 300 тыс. единиц бициллина. Затем козу относят в стойло, где она вскоре встает и начинает есть корм.

Биопсия не вызывает сколько-нибудь существенных нарушений секреторной деятельности молочной железы. Об этом свидетельствуют средние данные, характеризующие изменение объема молокообразования после 22 двухсторонних биопсий, проведенных у 6 коз. Если среднесуточный удой за 3 дня, предшествующие биопсии, принять за 100%, то за первые 3 дня после операции он составит 87.0% и за следующие 3 дня — 92.4% от исходного уровня. Примесь крови в молоке (розовая окраска молока) наблюдается, как правило, в течение 1—3 дней после операции и лишь в отдельных случаях несколько дольше. Ни у одной из 6 коз мы не наблюдали после биопсии воспалительных заболеваний молочной железы.

У одной и той же козы биопсии проводились в среднем через неделю. Максимальное число двухсторонних биопсий, сделанных нами до настоящего времени у одного и того же животного, составляет 7. Однако это число, по-видимому, может быть значительно увеличено. На рис. 2 представлена микрофотография гистологического препарата, изготовленного Л. А. Подольской из образца ткани правой молочной железы козы № 31, полученного путем биопсии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Д и о н е с о в С. М. Боль и ее влияние на организм человека и животного. М., 1963.  
 О р б е л и Л. А., Избр. тр., 2, 448, М.—Л., 1962.  
 С о л о в ь е в а В. Н., Рефер. докл. ТСХА, в. 20, 82, 1954; Изучение методом биопсии микроскопической структуры молочной железы при разных физиологических состояниях организма. Автореф. дисс. М., 1956.  
 Ш в а б е А. К., В. Н. С о л о в ь е в а, Изв. ТСХА, № 4, 214, 1960; Докл. ТСХА, в. 78, 314, 1962.  
 A n d b e r g W. G., A. G. K a r l s o n, Cornell Vet., 32, 237, 1942.  
 M a r x G. D., E. V. C a r u o l o, Journ. Dairy Sci., 46, 576, 1963.  
 P l a t o n o w I., H. B l o b e l, Am. Journ. Vet. Res., 23, 166, 1962.

Поступило 22 I 1964

#### CONTRIBUTION TO TECHNIQUES FOR MAMMARY GLAND BIOPSY IN THE GOAT

By G. B. Tverskoy

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

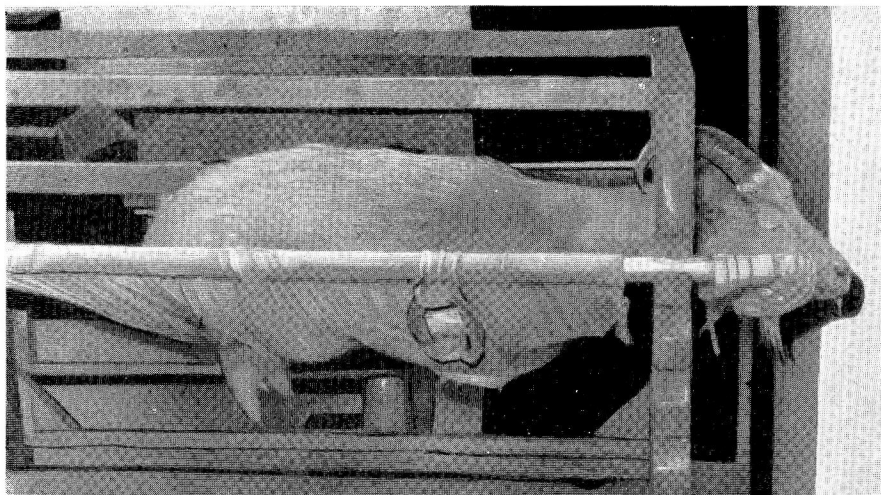


Рис. 1. Коза № 184 в состоянии наркоза перед биопсией.



Рис. 2. Правая молочная железа козы № 31 после утренней дойки, проведенной без массажа вымени.

После окончания дойки введено внутримышечно 5 МЕ синтетического окситоцина 5-й месяц лактации. Об. 90, ок. 15. Гематоксилин, судан. Крупные жировые включения в апикальных частях секреторных клеток. Выход включений в полость альвеолы.

## КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.063+612.38

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ: Е. В. Майстрах. Гипотермия  
и анабиоз. Изд. «Наука», 1964, 326 стр.

Послевоенные годы — период бурного развития проблемы искусственной гипотермии. В этот период подробно изучались условия возникновения гипотермии у теплокровных животных и человека, влияние гипотермии на течение различных физиологических и патологических процессов, предельные глубина и длительность гипотермии у разных видов, ее последствия и т. д. Перспективы применения гипотермии в клинике, вначале поражавшие не только широкую публику, но и врачей, постепенно определились, показания к ее применению сузились по мере того, как стали развиваться технические приемы искусственного кровообращения и дыхания. Тем не менее применение гипотермии в клинике не потеряло своего значения. Широкие врачебные круги продолжают питать интерес к теоретическим аспектам этой проблемы. Исследования по искусственной гипотермии позволили лучше и полнее оценить значение терморегуляторной функции для всех сторон жизнедеятельности теплокровного организма. Наконец, изучение искусственной гипотермии в биологическом аспекте тесно связано с проблемой длительного анабиоза высших теплокровных животных.

Именно эта сторона гипотермии освещена в цельной по замыслу и богатой по фактическому материалу монографии Е. В. Майстраха. Хотя автор в изложении вопроса все время остается в сфере точных экспериментальных фактов, при чтении книги возникает отчетливое ощущение «дальнего придела». Возможность обеспечить переживание высокоорганизованного организма в самых экстремальных условиях в наше время развития космической физиологии — проблема не только в высшей степени интересная, но и актуальная. С позиций автора гипотермия, как и анабиоз, позволяют сохранить потенциальные возможности жизни вблизи «биологического нуля», главным образом путем подавления деятельности регулирующих систем при сохранении элементарных биохимических процессов клеточного уровня.

Эти представления широко обсуждаются и обосновываются автором. Рассматривая вопрос о физиологических механизмах, лежащих в основе анабиоза и гипотермии, автор концентрирует внимание читателя на обратимости подавления функций у животных и человека в состоянии наркоза и без него, в различных стадиях и при разной глубине гипотермии. Подробно освещен вопрос о влиянии гипотермии на подавление реакций на тяжелейшие патогенные воздействия микробного, токсического и термического характера, а также на иммунобиологическую реактивность организма. Рассмотрение последних вопросов ведется с позиций павловского учения о защитно-приспособительных реакциях «усиливающего» и «тормозящего» типа, используется концепция Селье об общеадаптационном синдроме, а также концепции Лабори и Хюгенара. Автору удалось сделать почти исчерпывающий обзор фактического материала и привести его в стройную систему.

Большой интерес представляют главы, где подробно рассмотрены сходство и различие состояний наркоза, гипотермии и гипотермии в наркозе, влияние этих состояний на инфекционный, регенераторный и бластомогенный процессы. Ведущей идеей книги является доказательство определяющей роли подавления нервных механизмов вообще и особенно терморегуляторных в явлениях гипотермии. Тем самым подчеркивается огромная роль терморегуляторной системы у высших млекопитающих. Вместе с тем автор не оставляет в тени и роль повреждающего действия охлаждения на клетки и ткани и протекающие в них биохимические процессы обмена веществ.

Думается, что книга Е. В. Майстраха будет с большим интересом прочитана не только физиологами и патофизиологами, для которых она непосредственно предназначена, но и широким кругом врачей. Ее достоинства — основательность, ясность изложения, глубина теоретического анализа, показ практических возможностей, которые уже сейчас может дать искусственная гипотермия.

И. С. Кандроп

Поступило 2 X 1964

## НЕКРОЛОГ

АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ЛЕБЕДИНСКИЙ

(1902—1965)

3 января 1965 г. скоропостижно скончался выдающийся советский физиолог, действительный член Академии медицинских наук, заслуженный деятель науки РСФСР, профессор Андрей Владимирович Лебединский.

Он родился в мае 1902 г. В 1919—1922 гг. учился в Нижнем Новгороде, а затем в Военно-медицинской Академии в Петрограде, которую окончил в 1924 г. С 1928 г. А. В. Лебединский начал работать на Кафедре физиологии Военно-медицинской академии преподавателем. С 1936 по 1950 г. он был заместителем начальника, а с 1950 г. — начальником этой Кафедры. С 1952 по 1954 г. — возглавляет Кафедру физиологии Военно-морской медицинской академии.

Помимо основной службы, А. В. многие годы работал научным сотрудником и заведующим в лабораториях некоторых ленинградских институтов неврологического профиля. В 1954 г. А. В. Лебединский переехал в Москву и в течение 8 лет руководил Институтом биофизики Академии медицинских наук СССР. С 1955 по 1958 г. был представителем СССР в Организации Объединенных Наций по вопросам радиобиологии. В 1962—1963 гг. заведовал Кафедрой физиологии Московского университета им. М. В. Ломоносова. В 1963 г. А. В. Лебединский возглавил и организовал новое научное учреждение, в котором работал до конца своей жизни.

Занимаясь более 25 лет преподаванием физиологии, А. В. проявил себя выдающимся педагогом, замечательным мастером слова. Его лекции всегда были богаты по содержанию и блестящи по форме.

Научную работу А. В. начал еще студентом под руководством Л. А. Орбели. В 1924—1928 гг. изучал в Москве в лаборатории академика П. П. Лазарева вопросы биофизики. Научная деятельность А. В. Лебединского была связана с разработкой целого ряда проблем. Необыкновенная ясность ума, огромная эрудиция и страсть к научной работе позволили ему внести крупный вклад во многие разделы физиологии, радиобиологии, космической биологии и др. Под его научным руководством выполнено большое число докторских и кандидатских диссертаций. Подготовленная им молодая научная смена — доктора и кандидаты наук — работают во многих городах нашей страны, возглавляя кафедры и лаборатории.

Первые работы А. В. Лебединского были связаны с исследованиями физических параметров физиологических процессов. Им было изучено влияние раздражения симпатических нервов на упруго-вязкие и другие электрические свойства скелетных мышц (в аспекте адаптационно-трофических влияний симпатической нервной системы). Под его руководством и при ближайшем участии в 1943—1951 гг. был проведен цикл исследований по изучению механизмов возникновения биотоков, в которых удалось показать роль обмена веществ, нарушения микроструктуры ткани и проводимости окружающей среды в генерации биотоков скелетной мышцей, нервом, сердечной мышцей и сетчаткой глаза.

А. В. Лебединский являлся одним из крупных специалистов в области физиологии органов чувств. Он опубликовал ценные работы по физиологии вкусового, вестибулярного, болевого и в особенности зрительного анализатора. Им были обнаружены реципрокные взаимоотношения между колбочковым и палочковым аппаратами глаза, показаны изменения в состоянии рецепторов и корковых элементов зрительного анализатора при темновой адаптации и выявлены особенности течения темновой адаптации при мышечной работе и болевых воздействиях. Широко изучались им также вопросы, связанные с выяснением природы различных элементов электроретинограммы и с регуляцией кровообращения глаза, состояния гематофтальмического барьера и внутриглазного давления.

Изучая иннервацию глаза, А. В. выявил влияние симпатических нервов на ослабление аккомодационной мышцы и установил наличие парасимпатических волокон в составе ветвей тройничного нерва, идущих к сфинктеру зрачка.

Им была сформулирована схема эволюции иннервационных механизмов зрачка и взаимоотношений между анимальной и парасимпатической иннервацией.

А. В. обратил внимание на выраженные трофические изменения, возникающие при травме чувствительных нервов. Эти наблюдения явились началом большой серии исследований, продолжавшихся до конца его жизни. Наряду с трофическими изменениями в роговице и других тканях глаза А. В. исследовал также дистрофические явления в коже, пищеварительном тракте, костях и других органах и тканях после воздействий на спинальные ганглии. В своих последних работах он обнаружил значение трофических нервных влияний для процессов регенерации и выявил при этом роль генетическо-информационных элементов клетки — нуклеиновых кислот.

Более чем десятилетний период научной деятельности А. В. Лебединского был посвящен исследованиям в области радиобиологии. Эти работы были обобщены в монографии «Влияние ионизирующей радиации на нервную систему».

А. В. Лебединский многократно выступал на международных конференциях в Женеве как представитель советской радиобиологии, обосновывая советские предложения о запрещении испытаний ядерного оружия.

Важное значение имеют работы А. В. Лебединского в области космической биологии и медицины, связанные с сложнейшими вопросами обеспечения длительного пребывания человека в космическом пространстве.

А. В. большое внимание уделял физиологическому анализу различных вопросов клиники и обоснованию ряда прикладных вопросов физиологии труда.

Большой интерес А. В. всегда проявлял к историческим вопросам. Им опубликован ряд работ по истории физиологии.

Наряду с педагогической и научной работой А. В. Лебединский был активен и в области научно-общественной деятельности.

За свои заслуги в области общественно-политической и научной деятельности А. В. Лебединский награжден двумя орденами Ленина.

Светлая память об А. В. Лебединском долго будет жить в памяти его товарищей, сотрудников и учеников.

*Группа товарищей и учеников.*

---

A. V. LEBEDINSKI

A group of colleagues

---

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Л. И. Леушина и Е. Н. Винарская. Роль нижнетеменной области в регуляции взора. О регуляции саккадических движений глаз . . . . .	529
В. А. Гмыря-Нови. Изменение вызванных потенциалов у собак под влиянием наркотизации нембуталом . . . . .	538
В. П. Мицкене и А. М. Мицкис. Различия в действии фенамина и физостигмина на электрокортикограмму кролика . . . . .	544
Е. А. Коваленко и В. Б. Козинер. О кислородном снабжении мозга при циркуляторной гипоксии . . . . .	547
С. И. Теплов. Роль адренергических механизмов в происхождении длительных изменений электрокардиограммы и кровяного давления после раздражения гипоталамуса . . . . .	554
Р. Ю. Лоога, М. М. Кулль и Л. К. Лоога. Об изменениях артериального давления и сердечного ритма собак при введении адреналина	564
Л. И. Бадалов. К вопросу о синтезе медиатора в аксональных окончаниях адренергического нейрона . . . . .	572
Т. Г. Путинцева и Л. В. Бердышева. Об идентичности стимулирующих веществ, выделяющихся из сердца лягушки под влиянием различных холиномиметиков . . . . .	578
С. Я. Сазонов. Зависимость внутриглазного давления от общего кровяного давления . . . . .	585
К. П. Иванов, Д. А. Рашевская и Н. А. Слепчук. О роли различных скелетных мышц в химической терморегуляции . . . . .	593
В. А. Василенко. Влияние гормона щитовидной железы на функцию почки в процессе компенсаторной гипертрофии . . . . .	601
Л. С. Фомина и З. М. Павлова. Об адаптации поджелудочной железы к характеру пищи . . . . .	607
В. А. Реморов. Моторная функция желудка щук и влияние на нее перерезки блуждающих нервов . . . . .	613
З. И. Барбашова и Г. Я. Брейдо. Об изменении осмотической резистентности эритроцитов при мышечной тренировке . . . . .	621

*Методика физиологических исследований*

А. П. Капшук и В. Ф. Чапенко. Методика вживления электродов для электроэнцефалографических наблюдений на кроликах . . . . .	626
И. С. Бреслав. Методика изучения газового предпочтения у мелких животных . . . . .	628
Г. Б. Тверской. К методике биопсии молочной железы у коз . . . . .	631

*Критика и библиография*

И. С. Кандрор. Рецензия на книгу: Е. В. Майстрах. Гипотермия и анабиоз. Изд. «Наука», 1964, 326 стр. . . . .	633
--	-----

*Некролог*

Группа товарищей и учеников. А. В. Лебединский . . . . .	634
--	-----

## CONTENTS

	Page
L. I. Leushina and E. N. Vinar'skaja. Role of inferior parietal region in control of the gaze. Regulation of saccadic eye movements . . . . .	529
V. A. Gmyria-Novii. Changes in evoked potentials under the effect of nembutal anaesthesia in dogs . . . . .	538
V. P. Mitskine and A. M. Mitskii. Differences in amphetamine and prostigmine effects on the electrocorticogram of the rabbit . . . . .	544
E. A. Kovalenko and V. B. Koziner. On oxygen supply of the brain during circulatory hypoxia . . . . .	547
S. I. Teplov. Role of adrenergic mechanisms in the origin of prolonged changes in electrocardiogram and blood pressure following hypothalamic stimulation . . . . .	554
R. Yu. Looga, M. M. Kull and L. K. Looga. Changes in blood pressure and anperial cardiac rhythm in dogs following adrenalin administration . . . . .	564
L. I. Badalov. On synthesis of transmitter substance in axon terminations of adrenergic neurone . . . . .	572
T. G. Putintseva and L. V. Berdysheva. On the identity of stimulating factors released from the frog heart under the effect of different cholinemimetic agents . . . . .	578
S. Ya. Sazonov. Relation of intraocular pressure to systemic blood pressure . . . . .	585
K. P. Ivanov, D. A. Rashevskaja and N. A. Slepchuk. Role of different skeletal muscles in chemical heat regulation . . . . .	593
V. A. Vasilenko. Influence of thyroid hormone on function of kidney undergoing compensatory hypertrophy . . . . .	601
L. S. Fomina and Z. M. Pavlova. On adaptation of pancreas to type of food . . . . .	607
V. A. Remorov. Gastric motility in the pike and the effects of vagotomy . . . . .	613
Z. I. Barbashova and G. Ya. Breido. Changes in red blood cell osmotic resistance with muscle training . . . . .	621

### *Techniques of physiological investigation*

A. P. Kapshuk and V. F. Tsapenko. Electrode implantation techniques for electroencephalographic studies in rabbits . . . . .	626
I. S. Breslav. Techniques for investigating gas preference in small animals . . . . .	628
G. B. Tverskoy. Contribution to techniques for mammary gland biopsy in the goat . . . . .	631

### *Reviews*

I. S. Kandror. Review of book by E. V. Maistrakh. Hypothermia and Anabiosis. Published by «Nauka», 1964, 326 pp. . . . .	633
--	-----

### *Obituary*

A group of colleagues. Professor A. V. Lebedinski . . . . .	634
---	-----



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

К рукописи должен быть приложен список литературы, включающий только цитируемых авторов. В список включаются в алфавитном порядке сначала русские авторы, а затем иностранные. После названия журнала указываются том, №, страница, год. Например: Петрова Н. И., 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.