

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ СССР

И М Е Н И И . М . С Е Ч Е Н О В А



Том LI, № 6

И Ю Н Ь



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1965

ЛЕНИНГРАД

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

Основан П. 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., Заке М. Г., Зимкин Н. В., Кожевников В. А.,
Конради Г. П., Косицкий Г. И., Соловьев А. В., Черниговский В. Н.,
Шустин Н. А., Яковлев Н. Н.**

Отв. секретарь **В. Д. Глебовский**

Члены Редакционного совета:

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

*Номер посвящается
Академику
Алексею Алексеевичу
Ухтомскому
по случаю 90-летия со дня рождения*



АЛЕКСЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ
УХТОМСКИЙ

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ НАУЧНОГО ДЕЛА
АЛЕКСЕЯ АЛЕКСЕЕВИЧА УХТОМСКОГО

Д. Г. Квасов

Ленинград

В 1900 г., в возрасте 25 лет, А. А. Ухтомский переступает порог физико-математического факультета Петербургского университета. Он хорошо ориентирован в вопросах истории, психологии, классической философии. Но знания эти его не удовлетворяют. Его влечет огромный мир биологических наук. Он стремится изучить «физиологию головного мозга, нервную деятельность вообще, а также физиологию поведения» (автобиография).¹ Вскоре А. А. Ухтомский начинает специализироваться на кафедре физиологии животных и человека университета, которая еще хранит память о своем бывшем заведующем — авторе «Рефлексов головного мозга». Кафедрой руководит ученик И. М. Сеченова, пользующийся европейской известностью Н. Е. Введенский, энергично и увлеченно исследующий общие закономерности возбуждения и торможения в нервных и мышечных тканях. Блестящие работы Н. Е. Введенского — своего рода алгебра физиологии нервной системы.

К этим исследованиям привлекается студент Ухтомский. В свои студенческие годы он выполняет несколько небольших работ на нервно-мышечном препарате лягушки. Из них можно отметить экспериментальное подтверждение потребности нервов в кислороде, ранее описанной в лаборатории М. Ферворна. Эти эксперименты заставили изменить оценку феномена утомляемости нерва. Н. Е. Введенский, открывший факт утомляемости, первоначально связывал его с представлением о чисто физической природе распространяющихся импульсов и сомневался в необходимости обмена веществ в нервах для обеспечения их импульсной активности. Доказанная потребность нерва в кислороде побудила признать за нервами всего только высокую функциональную резистентность, отказав им в абсолютной утомляемости. После окончания университета в 1906 г. А. А. Ухтомский начинает работать над исследованием рефлексов спинного мозга. Эта тема была выдвинута перед лабораторией Петербургского университета всем ходом развития ее научных идей. Внешним толчком для возбуждения внимания к процессам координации рефлекторной деятельности спинного мозга в то время сыграли «блистательные», по выражению А. А. Ухтомского, исследования Чарльза Шеррингтона, в частности детально изученный им феномен сопряженных торможений антагонистических рефлексов.

¹ А. А. Ухтомский, Собр. соч., т. VI, 1962, стр. 5. В дальнейшем так: А. А. Ухтомский, римская цифра (том), арабская цифра (страница).

Экспериментально исследуя рефлексы, А. А. Ухтомский не мог не сопоставить в аспекте задач физиологии нервных центров глубокое, но абстрактное, научное направление Н. Е. Введенского и максимально приближенные к анатомическим структурам центральной нервной системы конкретные научные искания Ч. Шеррингтона. И снова разыгралась — в который раз — извечная история отцов и детей: воззрения его учителя на центральные отношения представляются Ухтомскому упрощенными «в угоду» теории парабיוза, крайне схематичными, хотя он не отрицает их громадной значимости для общей физиологии. Более положительно относится он к фактам и обобщениям английского ученого. Особенно высоко оценивается им принцип конечного общего пути. Его не столько привлекает пресловутый шеррингтоновский образ «воронки», в котором нашел свое выражение не столь уж важный факт количественного преобладания спинномозговых афферентных волокон над конечными афферентными проводниками, сколько подчеркивание Шеррингтоном борьбы за выход на периферию центральных возбуждений для обладания исполнительными приборами. Эта борьба вовсе не связана с тем, что афферентных волокон больше, чем эфферентных, хотя увеличение информации делает рефлекторные акты более целесообразными. Она предполагает сложные переплетения процессов возбуждения и торможения в ц. н. с. на подходах к конечным двигательным нейронам. Поднимается во весь рост проблема координации и регуляции функций в ц. н. с. Но Шеррингтон работает на нарочито оперированных животных и стремится к исследованию стабильных реакций, повторяющихся с машинной правильностью, хотя знает, что раздражения чувствительных нервов иногда дают непредвиденные реакции. Этим рефлекторная дуга отличается от нервно-мышечного препарата. Однако он уклоняется от их изучения (возможно, из-за методической осторожности экспериментатора), как бы удовлетворяясь схематизацией действительности. Такая направленность мысли Шеррингтона опять-таки не удовлетворяет А. А. Ухтомского. Далека от него и подход тех нейрофизиологов, которые, отчасти вслед за английским ученым, жестко связывают физиологические отправления с анатомическим строением. Для Ухтомского физиология — совсем не *anatomia animata*. «Физиологу несколько претит прибегание к морфологическим объяснениям, ибо тут. . . он уходит со своей родной функционально-количественной почвы, и морфологический субстрат является для него своего рода *deus ex machina*»,¹ заявляет он, желая этим отметить свое стремление постичь физиологические законы связи и управления в их отвлеченной, абстрагированной форме, что напоминает тенденции современных кибернетиков. Эмпирическая физиология, производящая конкретное рассмотрение тех либо иных отправлений, едва ли согласится с таким мнением хотя бы потому, что всякая частная физиологическая функция имеет много индивидуальных черт, тесно связанных с определенной анатомической формой. Но теоретической физиологии цитированные слова близки и понятны: они покоятся на признании и з о м о р ф и з м а (в математическом смысле) всех биологических структур и близких к ним машинных моделей.

Пристальное внимание А. А. Ухтомского привлекают «извращения» рефлекторных реакций, отклонения от «нормы», непредвидимые ответы животных на раздражения, с которыми он непрестанно сталкивается в эксперименте, о которых узнает из литературы. Есть ли это продукт поломки, порчи, засорения координационных структур мозга или проявление какой-то еще неизвестной закономерности, подчиняющей себе работу простых и стабильных рефлекторных дуг? Потребовались длительная творческая работа мысли и годы экспериментальных поисков, чтобы ответить на этот вопрос и прийти к мысли, что ни один рефлекторный

¹ А. А. Ухтомский, I, 217.

прибор не действует независимо от целого, а извращения рефлексов являются их преобразованием ради текущей господствующей деятельности организма в целом.¹ В этом периоде на А. А. Ухтомского оказывают действие глубокие идеи выдающегося швейцарского невролога К. Н. Монакова (также уроженца Верхнего Поволжья, как и он сам) о динамической локализации функций в больших полушариях. Он его часто и охотно цитировал. «Монаков и Шеррингтон — очень большие исследователи» — говорил нам А. А. Ухтомский, — «и ознакомление с ними дает очень много каждому физиологу. Но как ясно пишет Шеррингтон и как труден Монаков».

В 1911 г. Ухтомский издает превосходную монографию: «О зависимости кортикальных двигательных эффектов от побочных центральных влияний», в которой нашло яркое отражение его понимание центральных координаций, сложившееся под влиянием Н. Е. Введенского, Ч. Шеррингтона, К. Н. Монакова. В ней он выступает как самостоятельный ученый с сильным критическим умом и собственным отношением к фундаментальным проблемам нейрофизиологии. Книга, кроме описания новых и ценных фактов, выдвигает ряд важных вопросов в области исследования функций ц. н. с.

Решение некоторых из этих вопросов дается (с 1923—1927 гг.) в знаменитых статьях о доминантах в центральной нервной системе — подвижных функциональных структурах центральных возбуждений, определяющих на данное время господствующую активность организма как целого. Характеристические черты доминанты (уровень возбудимости, стойкость, способность суммировать иррадиирующие в центральной нервной «сети» возбуждения, тормозить антагонистические процессы и др.) хорошо известны и неоднократно обсуждались. Однако, как заметил П. К. Анохин (1958), в высказываниях А. А. Ухтомского о доминанте имеются (внешне, во всяком случае) неясности и даже противоречия. Некоторые высказывания и мысли нельзя принимать буквально, как это иногда случается. Это естественно, так как учение о доминанте создавалось не сразу — под действием противоборствующих мыслей и случайных находок и при переосмысливании уже сделанного и сказанного. Так, нет достаточных оснований считать, что идея доминанты является непосредственным следствием учения о парабозе, «детиче парабоза» (как иногда заявлял сам Ухтомский и писали М. И. Виноградов, Д. С. Воронцов, И. А. Аршавский, В. Л. Меркулов). Концепция доминанты имеет силу при любом понимании природы торможения! Такой же метафорический смысл следует придавать словам Ухтомского о родстве тетанизированного одиночного сокращения, наблюдаемого на нервно-мышечном препарате, и доминанты. Не всегда возможно характеризовать доминанту как «господствующий рефлекс», ибо это — система рефлексов и реакций, по способу своего происхождения близких к ним. Не во всех случаях доминанту можно определять как «господствующий очаг возбуждения». Термин «очаг», заимствованный у К. Н. Монакова (ср. «Kortikale Herde» последнего), вносит чуждый концепции доминанты привкус узкого локализационизма и противоречит характеристике ее как динамической «конstellation» многих центров, многих очагов, своего рода пунктов функциональной кристаллизации «в условиях непрерывной нервной сети, в которой отдельные участки несут на себе переменные задачи в зависимости от функционального состояния» (1925).²

Выход из этих несогласий и несоответствий может быть найден в признании того, что под доминантами А. А. Ухтомский понимал явления,

¹ А. А. Ухтомский, II, 47.

² А. А. Ухтомский, I, 201.

различающиеся по объему и структуре. К сожалению, вопрос об иерархии и субординации доминант почти не разработан.

Следует различать интегральные доминанты, охватывающие всю ц. н. с., включая кору больших полушарий, от частных, ограниченных по анатомо-физиологическому объему доминант. Именно последние сыграли историческую роль в развитии представлений А. А. Ухтомского о временно господствующих рефлекторных реакциях (глотания, дефекации, сгибания конечности и т. п.). Как правило, они свойственны низшим отделам мозга. Их описывали в двадцатых годах М. И. Виноградов (1925), Г. П. Конради (1925), Ю. М. Уфлянд (1925), И. А. Ветюков (1930). Сюда же относятся описанные Шуррагером и Куллером (Shurrager, Culler, 1940) «временные связи» в изолированном спинном мозгу. Видимо, в эту же группу входят описанные В. С. Русиновым (1959) в условиях искусственной электрической поляризации господствующие очаги возбуждения в коре больших полушарий.

Интегральные доминанты, истинные констелляции центров в лаборатории А. А. Ухтомского экспериментально почти не разрабатывались. Но мысли его оказали на других исследователей мощное влияние, которое не всегда осознавалось. Так, чрезвычайно близко к понятию доминанты развитое П. К. Анохиным (1958) представление «функциональной системы»; сюда же следует отнести понимание А. Д. Сперанским механизма «второго удара», провоцирующего заболевание; по-видимому, вариантом доминанты является «унитарная реакция» организма, по Л. В. Крушинскому (1948). Природу интегральной доминанты имеет феномен переключения условнорефлекторного возбуждения, исследованный Э. А. Асратяном (1941), как и суммационные рефлексы. Укажем также на поведенческие реакции, возникающие на базе инстинктов, как пищевая реакция у младенцев, обратившая на себя внимание В. М. Бехтерева и Н. М. Щелованова (1925). Существуют аналоги интегральной доминанты в советской психологической литературе (например, установки личности, по Д. Н. Узнадзе (1930)).

До последнего времени неясным оставался вопрос о «сенсорных доминантах». У Ухтомского было мало фактических данных для выдвижения в 1923 г. этого представления. Но творческая интуиция его не обманула. Сейчас нет сомнений в том, что существуют доминантные установки в ц. н. с., направленные на организацию «активной рецепции». Они близки к ориентировочно-исследовательским рефлексам И. П. Павлова. Их наглядным и относительно простым выражением являются приспособительные реакции проприомускулярного аппарата органов чувств (Квасов, 1955, 1956). Но существуют более тонкие, скрытые и вместе с тем мощные воздействия центральных отделов анализаторов на рецепцию и на потоки афферентных импульсов. Эти воздействия производятся через специальные эфферентные нейроны. Они изменяют возбудимость и лабильность рецепторных клеток, изменяют проведение импульсов через синаптические переключения в афферентных путях, влияют на иррадиацию чувствительных импульсов. Они имеют структуру внутрианализаторных рефлексов коррекции и адаптации. Такие влияния в порядке обратной связи пронизательно допускал еще русский психолог Н. Н. Ланге (1893). Под влиянием последнего А. А. Ухтомский писал, что удастся «вскоре уловить природу и организацию двигательного автоматизма» «рефлекторного внимания» (1911).¹ Значительно позже он увидел в доминанте физиологическую предпосылку наблюдения и характеризовал доминанту, как «вылавливание из окружающего мира по преимуществу только того, что ее подтверждает (односторонняя рецепция)» (1933).²

¹ А. А. Ухтомский, I, 101.

² А. А. Ухтомский, V, 100.

Совсем близко к этим мыслям подходят заявления Г. Мэгюна (1961) о важности для «направленности и концентрации внимания» активного снижения передачи посторонней афферентной информации (с помощью блокирования синаптических контактов в восходящих путях), как и слова Д. Линдсли (1962) о центральной регуляции (со стороны ретикулярной формации и переднего мозга) каналов, по которым идет информация. Но факты прямого вмешательства коры больших полушарий и ретикулярной формации в проведение чувствительных импульсов в афферентных путях имеют значение не только для оценки сенсорных доминант. Они важны и для общей теории доминантного процесса, объясняя выдвинутое А. А. Ухтомским положение о том, что доминанта «подкрепляет свое возбуждение посторонними импульсами». Именно управление афферентным потоком с помощью облегчения или снижения проведения возбуждения в синаптических структурах делает ясным, хотя бы отчасти, столь таинственное ранее «привлечение» импульсов господствующим очагом возбуждения. Дальнейшие исследования на этом пути должны сообщить много интересного.

Во всех случаях теория доминанты предполагает наличие проприоцептивного подкрепления господствующих возбуждений, т. е. обратных воздействий со стороны исполнительных органов на нервные центры. В работе, вышедшей из лаборатории Ухтомского, мы давно писали, что «мышца не пассивный исполнитель центральных приказов. Она — активный участник в собственной регуляции с центров. И типом регулирующего аппарата для двигательной системы все чаще признается замкнутый цикл» (Квасов, 1933). Проприоцептивные циклы возбуждения на примере дыхательной системы изучали в те же годы ученики А. А. Ухтомского П. А. Киселев и В. Л. Меркулов (1933). Исходя из этих исследований, А. А. Ухтомский заявил, что «доминантный процесс может быть вызван... через возвратное влияние проприоцепторов» (1933).¹ Из сказанного следует, что идея рефлекторного цикла (кольца) в советской литературе появилась до того, как ею стали заниматься П. К. Анохин (1935), Н. А. Бернштейн (1935). Заметим при этом, что противопоставления такого проприоцептивного замкнутого кольца будто бы незамкнутым рефлекторным дугам у Ухтомского не было.

Для понимания центральных координаций чрезвычайно важно дать себе отчет в особенностях и свойствах торможения — этого архитектора нервной деятельности. Взгляды А. А. Ухтомского на природу центрального торможения существенно отличаются от взглядов Н. Е. Введенского, вопреки распространенному среди многих физиологов мнению. Например, совершенно ошибается П. К. Анохин (1958), отождествляя мысли Н. Е. Введенского об универсальной роли в формировании межцентральных взаимоотношений пессимального торможения со взглядами А. А. Ухтомского. До 1927 г. А. А. Ухтомский прямо заявлял, что попытка Введенского (в совместной работе с Ухтомским, 1909) «подчинить координирующие торможения в центрах своему правилу, т. е. усмотреть в них частные случаи парабоза» в «теоретической своей части... не может считаться успешной» и что «рядом с торможениями парабозотической природы... в центрах, и, наверное, возможны и весьма распространены торможения более экономической природы, требующие малых энергий для своего протекания». И еще более решительно: «Есть общие соображения, побуждающие думать, что координирующие торможения могут протекать независимо от парабоза».² Для возникновения такого мнения большую роль играли описанные А. А. Ухтомским «побочные влияния» в деятельности центров, затем реципрокные торможения Шерринг-

¹ А. А. Ухтомский, II, 37.

² А. А. Ухтомский, I, 206.

тона, проявляющиеся при несильных раздражениях чувствительных нервов, замечательная работа Н. Я. Пэрна (1914), ученика Н. Е. Введенского, по анализу угнетающего действия анода постоянного тока на проводимость нерва, известное исследование М. И. Виноградова об эффекте анода, восстанавливающим проведение в парабиотическом участке нерва, наконец продолжающие последнее исследование эксперименты Л. Л. Васильева (1925), Д. С. Воронцова (1924) с действием двухвалентных ионов и других агентов на нерв, результаты которых не укладывались в схему Н. Е. Введенского.

В 1927 г. выходит в свет блестящая статья А. А. Ухтомского «Парабиоз и доминанта»,¹ где чрезвычайно высоко оценивается концепция Введенского о торможении применительно к элементарным нервным структурам. Значит ли это, что он отказался от своих прежних взглядов, как пишет М. И. Виноградов (1952)? Во всяком случае, внешне полемика прекращена. Ухтомским выдвигаются новые формулировки взглядов на природу центрального торможения, терминологически приближенные к Введенскому, но он с прошлыми установками своими не порывает. В основу пониманий тормозных состояний он теперь кладет параметр лабильности, о котором прежде вспоминал только изредка, предпочитая говорить о роли времени в физиологических событиях в самой общей форме. Фактор времени издавна интересовал русских физиологов. Но в 20-х годах интерес к временным характеристикам в физиологии резко усилился под влиянием учения Л. Лапика о хронаксии возбудимых тканей. А. А. Ухтомский увидел в хронаксии одну из характеристик относительной лабильности (подвижности) нервов и мышц, а то внимание, которое к ней обнаружил физиологический мир, воспринял как высокую оценку выдвинутого Введенским понятия. Парабиотическое торможение возникает в результате равномерного снижения лабильности и постепенного перехода быстрой и краткой волны возбуждения в медленную и продолжительную, а затем в застойное неколебательное состояние. В биофизическом плане это соответствует развитию деполяризации нерва в виде классического феномена катодической депрессии. Но сфера проявления такого торможения, по мысли А. А. Ухтомского, в нервных центрах весьма ограничена! Координационное торможение в центрах возникает в результате подъема лабильности и природы его глубоко отлична от истинного, классического парабиоза Введенского. Если парабиоз связан с ростом энтропии, с дезорганизацией функциональной структуры, с понижением энергетического потенциала ткани, с гипотили деполяризацией, то торможение «на высоком уровне лабильности» сопровождается увеличением «поляризуемости» (1930)² нейронов, т. е. характеризуется их гиперполяризацией по отношению к исходному состоянию, повышением их энергетического потенциала, уменьшением энтропии. Следует отметить, что в те годы сотрудниками А. А. Ухтомского (Русинов, Голиков, Макаров)³ были описаны некоторые особенности альтерированных нервов, охарактеризованные как новые проявления парабиоза. Эти наблюдения побудили А. А. Ухтомского рассматривать торможение в результате подъема лабильности, как фазу парабиотической альтерации нервной ткани. Этим он хотел подчеркнуть, что оба вида торможения активны и что торможение, не соответствующее картине классического парабиоза с низкой лабильностью, не есть остановка жизнедеятельности, по Н. Я. Пэрна (1914), и не пассивное успокоение, по Л. Л. Васильеву (1925, 1937), а состояние весьма активное, деятельное.

¹ А. А. Ухтомский, II, 46.

² А. А. Ухтомский, V, 93.

³ А. А. Ухтомский, V, 17.

Сейчас с такой терминологией согласиться трудно: попытка расширить содержание термина парабриоз не получила поддержки и, к сожалению, обусловила непонимание своеобразия взглядов А. А. Ухтомского на природу координационного торможения в центрах.

Весьма интересно представление Ухтомского об «оперативном покое» в ц. н. с. Так же, как говорят о состояниях длительного, «тонического» возбуждения в центрах, необходимо говорить о постоянной заторможенности их, препятствующей обнаружению спонтанно рождающейся или стремящейся возникнуть под влиянием случайных раздражений чувствительных нервов активности нейронов. Оперативный покой — форма «экономического» торможения «на высоком уровне лабильности» — неразрывно связан с доминантой.

Таким же гиперполяризационным, следовательно не имеющим природы пессимума, по работам лаборатории Ухтомского (Голиков, 1950; Рудашевский, 1940) является торможение спинномозговых рефлексов, возникающее в ответ на раздражение сеченовских задерживающих центров ствола мозга, т. е. ретикулярной формации. Больше того, можно, по нашему мнению, предположить, что и описанное И. М. Сеченовым угнетение движений лягушки при перераздражении седалищного нерва хлористым натрием (как и герценовские тормозные феномены) имеет не пессимальную природу, а природу торможения Ухтомского, как это сейчас доказано для случая шока, вызываемого перерезкой проводящих путей спинного мозга.

Естественно, поднимается вопрос о том, как рисовать себе «подъем лабильности» центров, возникновение повышенной «поляризованности» нейронов и, как следствие, — торможение. Убедительного ответа на это в работах лаборатории А. А. Ухтомского нет. Ухтомский особо отмечал, что «возбуждение и работа могут в особенности накапливать местные потенциалы, усиливать цитопластический процесс».¹ Мысль о трофическом действии стимулов сближала Ухтомского с А. Д. Сперанским, но существенно отличалась от понимания Введенского. «Введенский, — говорил нам в конце тридцатых годов Ухтомский, — смотрел на раздражение, как на альтерацию. Не думаю, что это так. Стимул не только альтератор». Он многократно делал заявления «о раздражителе как ускорителе и усугубителе тех реакций, которые материально и энергетически обеспечены в живом веществе и до него» (1928).² Подкрепляющее, позитивное действие стимулов связано с интервалами, с которым они падают на нервные центры и с функциональным состоянием последних. Другими словами, эволюция тормозного эффекта зависит от временной (интервал!) и пространственной организации импульсных разрядов в нейронной популяции. Укажем, что роль фактора пространственного распределения возбужденных синапсов на соме нейрона и на его дендритах в развитии торможения выдвигалась И. С. Беритовым (1961) и А. И. Ройтбаком (1957).

Однако не исключено в настоящее время и другое понимание торможения в результате подъема лабильности центров, близкое к взглядам И. М. Сеченова о тормозящих окончаниях на нервных клетках спинного мозга. Как известно, концепция специфических тормозных синапсов, обеспечивающих при раздражении деятельное успокоение нейронов в связи с ростом их поляризации и падением возбудимости, принимается многими современными физиологами. Однако сам Ухтомский к идее тормозящих веществ относился отрицательно. Он считал, что одни и те же химические или физические раздражители будут и тормозить, и возбуждать в зависимости от функционального состояния нервных центров. Но что такое функциональное состояние? Как оно соз-

¹ А. А. Ухтомский, I, 321.

² А. А. Ухтомский, I, 321.

дается? Надо признать, что в плане концепции о «высоких уровнях лабильности» применительно к ц. н. с. на эти вопросы ответа дано не было.

Несомненные различия имеются в отношении А. А. Ухтомского и Н. Е. Введенского к проблеме градуальности распространяющего возбуждения. Они одинаково допускали, что местные возбуждения различных клеток организма могут иметь разную глубину и длительность, т. е. что они не реагируют по принципу «все или ничего». Но распространяющиеся по нервным проводникам импульсы А. А. Ухтомский характеризовал как монотонные, едва варьируемые в своей величине «волны возбуждения», в сущности не связывая их с величиной и качеством «разнообразнейших физических и химических» раздражителей (1930).¹ При этом он утверждал, что судьба проводящихся импульсов полностью определяется не «станцией отправления», а состоянием, потенциальными возможностями и впечатлительностью «станций назначения». ² А это соответствует требованиям, если не «принципа», то правила «все или ничего» или, лучше сказать, правила «да или нет». Одновременно это находится в соответствии с каталитической, разрешающей природой раздражителей.

Мы коснулись некоторых вопросов научного дела А. А. Ухтомского. Его мощная и одухотворенная личность оказала большое влияние на развитие советской физиологии. Его научным идеям на протяжении всей жизни была свойственна глубокая самобытность и сила. Развитые им понимания качественного своеобразия тормозных состояний в нервных центрах, биологической роли импульсов как катализаторов, высокого динамизма функциональных структур мозга, примата целого с его доминантными установками над частными автоматизмами ц. н. с., усвоения ритмов нервными центрами — сохраняют свое значение и в настоящее время. И хотя с отдельными его мыслями, взглядами, обобщениями сейчас не во всем можно соглашаться, — они принадлежат истории; в целом произведение творца учения о доминантах будят исследовательскую инициативу, выдвигают вопросы, помогают лучше и полнее исследовать и решать сложные проблемы физиологической науки.

А. А. Ухтомский занимает свое самостоятельное положение в ряду самых выдающихся неврологов текущего столетия.

ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Внутреннее торможение как проблема физиологии, глава 4, 13. Медгиз, М., 1958; Проблема центра и периферии в физиологии. Г., 1935.
- Асратян Э. А., Физиолог. журн. СССР, 30, № 1, 162, 1941.
- Беритов И. С. Нервные механизмы поведения высших животных. Изд. АН СССР, 172, М.—Л., 1961.
- Бернштейн Н. А. В кн.: Г. П. Конради, А. Д. Слоним, В. С. Фарфель. Общие основы физиологии труда. Биомедгиз, М., 1935.
- Бехтерев В. М., Н. М. Щелованов. В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 116. Л.—М., 1925.
- Васильев Л. Л. В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 1. Л.—М., 1925; Тр. Инст. по изуч. мозга им. Бехтерева, 7, 7, М.—Л., 1937.
- Введенский Н. Е., А. А. Ухтомский (1909). См.: А. А. Ухтомский, Собр. соч., 1, Л., 1950.
- Ветюков И. А., Сб. раб. Физиолог. лабор. ЛГУ, посвящ. А. А. Ухтомскому, 125, Л., 1930.
- Виноградов М. И., Русск. физиолог. журн., 6, 1-3, 47, 1923; Учение Н. Е. Введенского об основных нервных процессах. М., 1952.
- Виноградов М. И. и Г. П. Конради, Тр. II Всесоюзн. съезда физиолог., 131, 1926.
- Воронцов Д. С., Тр. II Всесоюзн. съезда физиолог., 129, Л., 1926; Pflüg. Arch., 200, 110, 1924.

¹ А. А. Ухтомский, II, 37.

² А. А. Ухтомский, I, 206.

- Голиков Н. В., Тр. Лен. общ. естеств., 62, 1-2, 32, 1933; Физиологическая лабильность и ее изменения. Изд. ЛГУ, Л., 1950.
- Квасов Д. Г., Тр. Лен. общ. естеств., 62, 1-2, 150, 1933; Тез. докл. VIII Всесоюз. съезда физиолог., 293, М.—Л., 1955; Физиолог. журн. СССР, 42, № 8, 621, 1956; Тез. сообщ. X съезда Всесоюз. физиолог. общ., 375, М.—Л., 1964.
- Киселев П. А., В. Л. Меркулов, Тр. Лен. общ. естеств., 62, 1-2, 109, 1933.
- Крушинский Л. В., Усп. совр. биол., 26, 2, 200, 1948.
- Ланге Н. Н. Психологические исследования. Одесса, 1893.
- Линдсли Д. Б. В кн.: Ретикулярная формация мозга, 459. Медгиз, М., 1962.
- Меркулов В. Л. А. А. Ухтомский. Очерк жизни. Изд. АН СССР, Л., 1960.
- Мэгун Г. Бодрствующий мозг. Изд. ИЛ, М., 1961.
- Пэрна Н. Я., Тр. СПб. общ. естеств., 43, 6 (приложение), 1914.
- Ройтбак А. И., Гагрские беседы, 2, 165, Тбилиси, 1957.
- С. Е. Рудашевский, 8-е Совещ. по физиолог. пробл. Тез. Изд. АН СССР, 1940.
- Русинов В. С., Тез. XIV Совещ. по в. н. д., 36, М.—Л., 1951; Тез. докл. IX Всесоюз. съезда физиолог., 1, 263, М., 1959.
- Узнадзе Д. Н. В сб.: Психоневрологические науки в СССР, 83. М.—Л., 1930.
- Уфлянд Ю. М. В сб.: Новое в рефлексологии и физиологии нервной системы, 80. Л.—М., 1925.
- Ухтомский А. А. Собр. соч., I, 5, 31, 101, 149, 163, 173, 201, 206, 217, 250, 276, 321; II, 21, 35—53; IV, 5; V, 17, 30, 91, 93, 94, 100, 103, 119; VI, 1—2, Изд. ЛГУ, 1950—1962.
- Монаков С. N., Zs. Psychol., Physiol. Sinnesorgane, 1, Abt., 54, 161, 190; Die Lokalisation im Grosshirn u. d. Abbau d. Funktion durch kortikale Herde. Wiesbaden, 1914.
- Sherrington Ch. The integrative action of the central nervous system. N. Y., 1906.
- Shurrager P. S., E. Culler, Journ. exper. psychol., 26, 133, 1940.

Поступило 12 II 1965

CERTAIN ASPECTS OF ALEXEI ALEXEEVICH UKHTOMSKI'S
CONTRIBUTION TO SCIENCE

By *D. G. Kvasov*

Leningrad

УСВОЕНИЕ РИТМА ЦЕНТРАМИ ПРОПРИОЦЕПТИВНОГО РЕФЛЕКСА В УСЛОВИЯХ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА

Ю. М. Уфлянд и М. Ф. Стома

Кафедра нормальной физиологии Санитарно-гигиенического медицинского института, Ленинград

Значение усвоения ритма для понимания некоторых черт парабитического процесса было впервые подчеркнуто в докладе А. А. Ухтомского на III Всесоюзном съезде физиологов (Москва, 1928 г.). В докладе «Усвоение ритма в свете учения парабитоза» А. А. Ухтомский писал: «Вот эту фазу, когда под влиянием приходящих ритмических волн местная лабильность поднимается, прежде чем дать дальнейшее падение, следует назвать фазой усвоения ритма».¹

К этой мысли А. А. Ухтомский возвращается многократно в последующие годы (1930, 1933, 1936). Под руководством А. А. Ухтомского была выполнена целая серия исследований феномена усвоения ритма, главным образом на периферических образованиях — нервно-мышечном препарате и сердце. Можно отметить лишь работы Н. В. Голикова (1927, 1930), в которых усвоение ритма исследовалось при рефлекторных сокращениях. Во всех этих исследованиях усвоение ритма понимается, в основном, как явление, связанное с повышением лабильности.

Между тем, понятие «усвоение ритма» трактуется многими исследователями, в том числе и А. А. Ухтомским, и в другом плане. Это было сформулировано ясно и четко в прекрасной статье А. А. Ухтомского «К пятидесятилетию советской физиологии» (1933): «И пойдет ли дело о настраивании сердечных желудочков на ритм узла Кис—Флакка, или о настраивании неуклюжей походки человека на учебный шаг, или о настраивании парабитического участка и нервного центра на ритм раздражителя, — вполне адекватно назвать это по-русски „усвоением ритма“, т. е. превращением *до сих пор чужого ритма в свой ритм*»² (курсив,—А. У.).

В биографической методике исследования усвоение ритма проявляется в механическом эффекте мышечных сокращений в ритм с наносимым раздражением, что наблюдал еще А. А. Ухтомский в своих первых исследованиях при раздражении электрическим током коры больших полушарий животных. Аналогичные явления при вызове рефлекторных сокращений у спинальных лягушек более подробно описал Н. В. Голиков (1927, 1950). В тех же исследованиях отмечалось, что усвоение ритма может также проявляться в приступах возбуждения в ритм с раздражением, прекратившим свое раздражающее действие.

Следовательно, явление усвоения ритма может проявляться по крайней мере в трех модификациях. Во-первых, возбуждение в ткани вспыхивает в точном соответствии с ритмом наносимого раздражения. Во-вторых,

¹ У х т о м с к и й А. А., Собр. сочин., т. II, 1951, стр. 34.

² Там же, т. V, 1954, стр. 94

усвоение ритма выражается в способности физиологического субстрата поднимать свою лабильность под влиянием наносимых раздражений. В-третьих, усвоение ритма проявляется в способности ткани генерировать возбуждение в строгом соответствии с наносимым раздражением уже после того, как раздражающий агент прекратил свое действие; в последнем случае усвоение ритма имеет место в период последствий раздражителя.

Цель настоящей работы — показать на конкретном примере рефлекса растяжения наличие всех трех форм проявления феномена усвоения ритма.

Особенностью проведенных экспериментов является применение достаточно адекватного ритмичного раздражения мышечных рецепторов. Вместо обычного постоянного раздражителя для вызова проприоцептивных рефлексов — растяжения мышцы, был применен вибрационный раздражитель. За ритмом приступов возбуждения мотонейронов судили по электрической активности мышцы путем записи электромиограммы (ЭМГ). Следует также отметить, что все опыты в отличие от экспериментов других исследователей проводились на целостном организме.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на интактных кроликах без применения наркоза. Кролики укрывались на станке спиной вверх. При фиксации животного задние конечности сгибались в голеностопном суставе в положении тыльной флексии. При этом икроножные мышцы находились в состоянии некоторого растяжения. К подошвенной поверхности стопы одной из конечностей прикреплялся наконечник площадью 1 см² специального вибратора (Стома, Барвitenко, 1964). При действии вибратора вызывалось пассивное ритмичное сгибание стопы в тыльную сторону, что влекло за собой кратковременное ритмичное растяжение икроножной мышцы. Амплитуда наносимого механического раздражения в каждом опыте была постоянной, в отдельных опытах она могла варьировать от 0.6 до 1.0 мм. Установка позволяла изменять частоту раздражений от 5 до 300 в 1 сек. В работе приводится анализ только частоты биотоков, вопрос об амплитудной характеристике будет освещен в другой статье.

В ответ на ритмическое растяжение возникает собственный рефлекс икроножной мышцы, который регистрировался по биотокам мышцы. Потенциалы действия отводились при помощи вшитых или вкалываемых в икроножную мышцу электродов. Биотоки регистрировались при помощи двухканального катодного осциллографа с усилителем переменного тока.

Данная методика оказалась вполне адекватной для вызова и регистрации ритмических миотатических рефлексов икроножной мышцы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При ритмичном вибрационном раздражении в икроножной мышце возникают ритмичные пачки биотоков. Это было впервые отмечено в работе Л. В. Донской и М. Ф. Стома (1961). Было выявлено, что при определенной частоте вибрационного раздражителя центры усваивают его ритм и мотонейроны раздражаются пачками импульсов в точном соответствии с наносимым раздражением.

На рис. 1 видно, что при частоте 25 раздражений в 1 сек. биотоки возникают точно 25 раз в 1 сек. Причем в ответ на каждое отдельное механическое раздражение возникает 2—4 импульса, между которыми сохраняется «электрическое молчание». Напомним, что в многочисленных классических опытах при вызове проприоцептивных рефлексов растяжением мышцы ЭМГ всегда имеет асинхронный характер. В условиях же ритмического растяжения мышцы четко проявляется усвоение ритма в виде синхронных биотоков.

Такая же картина отмечена при частоте раздражений 40 в 1 сек. Этот ритм 40 в 1 сек. хорошо воспринимается и проводится рефлекторной дугой растяжения: следовательно, лабильность этой дуги выше 40.

При частоте 75 в 1 сек. электромиографическая картина меняется. Наряду с крупными осцилляциями в ритме 75 в 1 сек. появляется

много добавочных мелких осцилляций. Характер биотоков двойственный, имеются черты и синхронных, и асинхронных колебаний потенциала. При раздражении 100 в 1 сек. усвоение ритма нарушается, биотоки носят асинхронный характер, отсутствует четкая связь между ритмом стимулов и импульсов. Надо полагать, что ритм 100 в 1 сек. превышает лабильность центров данного рефлекса.

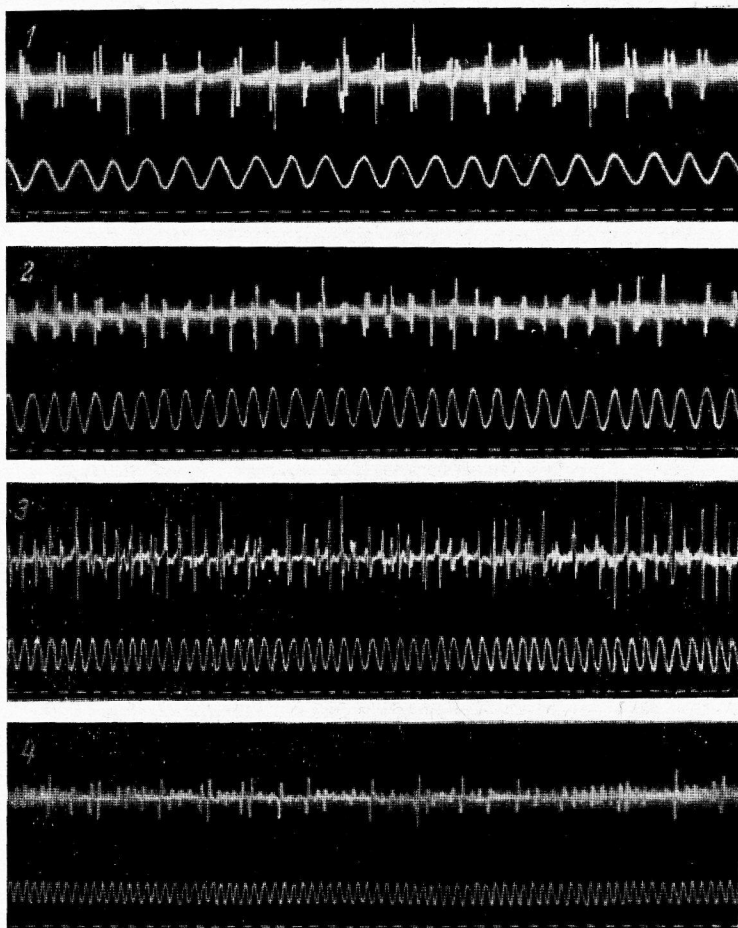


Рис. 1. Биотоки икроножной мышцы кролика при воздействии ритмическим механическим раздражителем на стопу.

Сверху вниз — ЭМГ; отметка частоты вибрационного раздражителя (размахи волн не отражают амплитуды вибрации); отметка времени — 20 мсек. Амплитуда вибрации — 0.6 мм. Ритм раздражения (в 1 сек.): 1 — 25, 2 — 40, 3 — 75, 4 — 100.

Каковы же доказательства, что наблюдаемая картина ритмичных биотоков имеет рефлекторную природу? В наших опытах отмечено, что ритмичные биотоки часто возникают не только в икроножной мышце вибрируемой конечности, но и в симметричной. В последнем случае исключается возможность непосредственного раздражения периферического нервно-мышечного прибора и остается допустить только рефлекторное происхождение ритмичных биотоков. Последние, кстати, полностью исчезают в условиях денервации мышцы. Кроме того, были поставлены опыты с наркотизацией животных. При глубоком наркозе наблюдавшиеся биотоки полностью исчезали, и феномен усвоения ритма вновь возникал лишь по прекращении наркоза.

При воздействии вибратора на стопу раздражаются, кроме проприорецепторов мышц, кожные рецепторы, а также, возможно, рецепторы голеностопного сустава, надкостницы и костной ткани. Поэтому, чтобы выявить проприорецептивный рефлекс в чистом виде, была поставлена серия опытов, в которой механическое раздражение прикладывалось

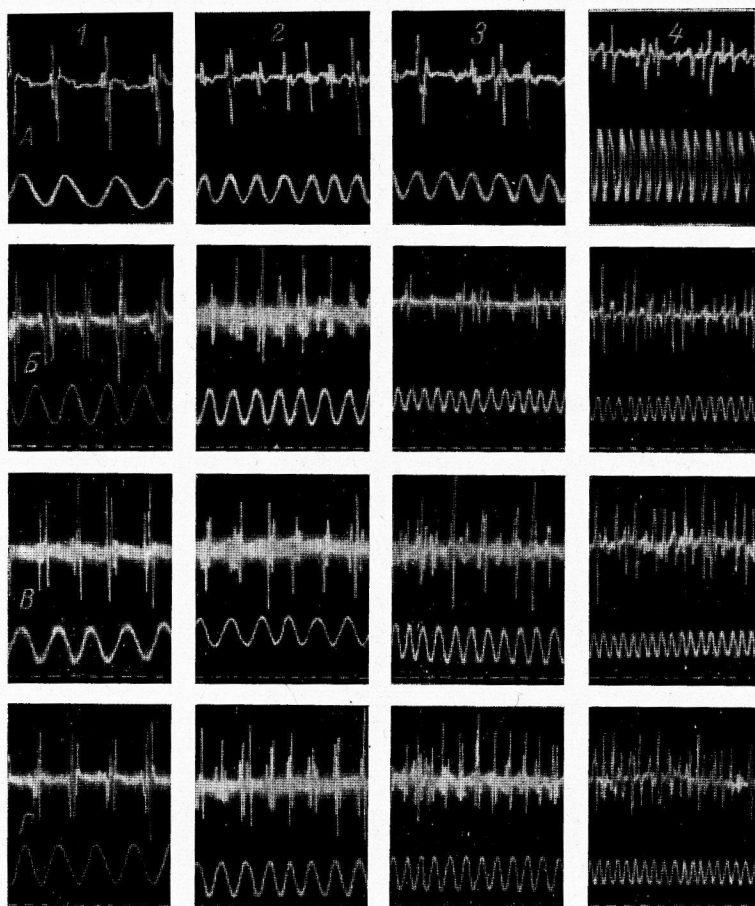


Рис. 2. Усвоение ритма центрами икроножной мышцы после двухчасового рефлекторного раздражения проприорецепторов с различным ритмом.

Двухчасовое раздражение частотой (в 1 сек.): А — 25, Б — 40, В — 75 и Г — 100. Кратковременное тестирующее раздражение частотой (в 1 сек.): 1 — 25, 2 — 40, 3 — 75, 4 — 100. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

к ахиллову сухожилию. Последнее отпрепаровывалось и перерезалось возможно дистальнее, после чего за нить, прикрепленную к проксимальному концу перерезанного сухожилия, мышца растягивалась до исходной длины. В этих условиях вибрационный раздражитель, воздействуя на специальное приспособление, укрепленное на нити, ритмично растягивал мышцу и оказывал изолированное воздействие на внутримышечные рецепторы. Результаты этих опытов ничем существенным не отличались от того, что было получено в первой серии. И характер биотоков при изолированном ритмичном растяжении мышцы и их изменения при возрастающей частоте раздражения (от 25 до 100 в 1 сек.) обнаруживают усвоение ритма при относительно более редком ритме раздражений.

Эти данные наглядно показывают, что усвоение ритма осуществляется системой проприоцептивного рефлекса.

Описанные явления отмечены при относительно кратковременных ритмичных раздражениях, обычно в пределах 1 мин. При применении длительного раздражения на протяжении нескольких часов была обнаружена еще и другая особенность усвоения ритма — способность рефлекторной дуги повышать свою лабильность. Надо сразу подчеркнуть, что полная адаптация к ритмичным проприоцептивным раздражениям в условиях целостного организма не обнаруживается даже после многочасового раздражения. В связи с этим была поставлена задача выявить динамику лабильности проприоцептивной рефлекторной дуги при

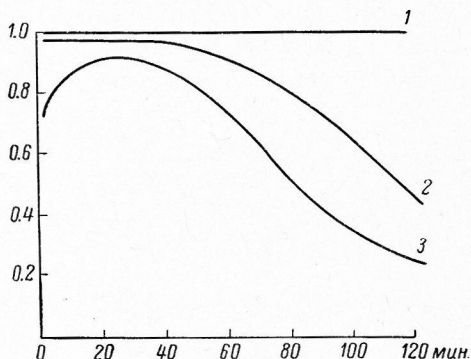


Рис. 3. Изменение коэффициента синхронности (усвоения ритма) в течение двухчасового ритмичного раздражения с частотой 40 в 1 сек.

По оси абсцисс — время действия основного раздражителя (частота раздражения — 40 в 1 сек.). По оси ординат — величина коэффициента синхронности. 1 — изменения коэффициента при тестирующем раздражении частотой 40 в 1 сек.; 2 — то же при 75, 3 — то же при раздражении 100 в 1 сек.

временно, легко наступает асинхронный эффект. После же длительного раздражения частотой 100 рефлекторная дуга способна усвоить ритм в более широком диапазоне — синхронный ответ наблюдается как при тестирующих раздражениях с частотой 25 и 40 в 1 сек., так и при более высоких частотах — 75 и 100 в 1 сек. Эти данные свидетельствуют о том, что в результате длительного раздражения частотой 100 в 1 сек. лабильность рефлекторной дуги, в условиях проводившихся экспериментов обычно близкая к 50, повышается до 75—100. Иными словами, двухчасовое ритмическое раздражение проприорецепторов икроножной мышцы влечет за собой заметное повышение лабильности миотатической рефлекторной дуги.

Об усвоении ритма раздражений можно также судить, если высчитать коэффициент синхронности. Коэффициент синхронности (или усвоения ритма) определяется, как отношение ритма возникающих импульсов (потенциалов действия) к ритму раздражения. При полном усвоении ритма коэффициент будет равен 1. При ослаблении способности к усвоению ритма коэффициент будет меньше единицы, и тем меньше, чем больше нарушена синхронность импульсов и стимулов. Эксперименты показывают, что в процессе длительного возбуждения коэффициент синхронности может и уменьшаться, и увеличиваться.

На рис. 3 приведена динамика коэффициента синхронности на протяжении двухчасового раздражения частотой 40 в 1 сек. В период этого

стимуляции ее раздражениями разного ритма. Итоги таких опытов приведены на рис. 2. Рефлекс растяжения ритмично вызывается на протяжении 2 часов. По прошествии этого срока действие основного раздражителя прекращается и на проприорецепторы мышцы воздействует тестирующее раздражение возрастающей частоты. По характеру биоэлектрического ответа и его синхронности можно судить об изменении лабильности рефлекторной дуги.

На рис. 2 видно, что после двухчасового воздействия с частотой 25 и 40 в 1 сек. рефлекторная дуга отвечает синхронно на эти же ритмы; при увеличении частоты тестирующего раздражения до 75 и 100 в 1 сек. синхронность электрического рефлекторного ответа нарушается.

Иная картина после двухчасового раздражения с частотой 75 и особенно 100 в 1 сек. Обычно при последней частоте, действующей кратко-

раздражения наносятся тестирующие раздражения разного ритма. Видно, что коэффициент сохраняется все время равным 1, если ритм основного и тестирующего раздражения совпадает (по 40 в 1 сек.). Если же тестирующий раздражитель обладает более высокой частотой (75 в 1 сек.), то примерно через 40 мин. непрерывного раздражения с частотой 40 коэффициент начинает падать и к концу 2-го часа понижается до 0.4. Наиболее интересен эффект при тестирующем раздражении 100 в 1 сек. При этих условиях коэффициент, составляющий в начале опыта около 0.7, через 20 мин. действия основного раздражителя (частота 40 в 1 сек.) поднимается выше 0.9 с тем, чтобы потом прогрессивно снизиться до

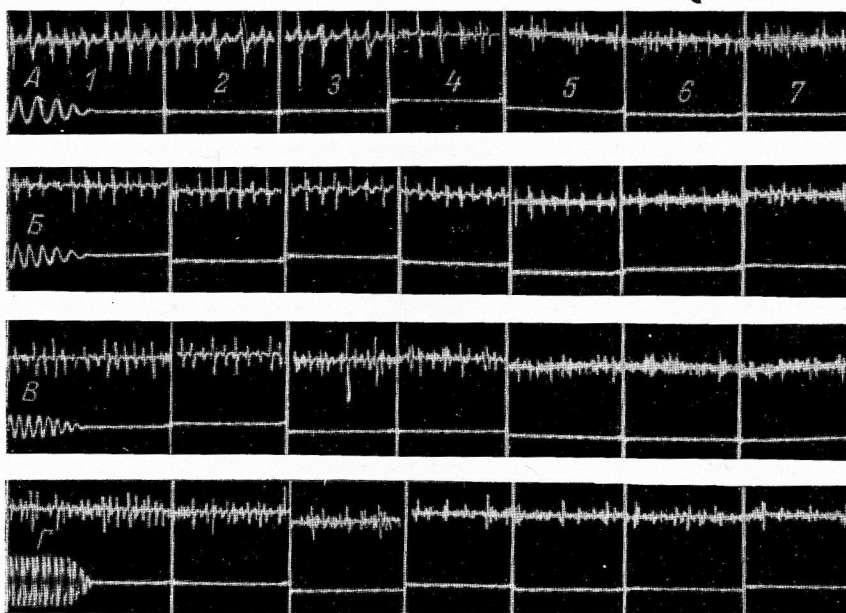


Рис. 4. Биотоки икроножной мышцы после рефлекторного раздражения, возникающие в ритме прекратившего свое действие раздражителя.

Сверху вниз: биотоки; частота вибрационного раздражения (видна на крайних левых кадрах). Частота выключенного раздражителя, действовавшего 2 часа: А — 25, Б — 40, В — 75 и Г — 100 в 1 сек. 1 — в момент прекращения раздражения; 2 — через 10 сек., 3 — через 20, 4 — через 30 сек., 5 — через 1 мин., 6 — через 2, 7 — через 3 мин. после прекращения раздражения.

0.2 через 2 часа. Следовательно, в первое время действия ритмичного раздражителя (40 в 1 сек.) лабильность рефлекторной дуги увеличивается. В этом можно усмотреть один из показателей усвоения ритма.

Как мы отмечали в начале статьи, наблюдается еще и третий вид усвоения ритма, который наиболее отчетливо обнаруживается в ритмике возбуждений при эффекте последствия. Для выявления этого эффекта тот же ритмичный механический раздражитель наносился в течение 2 часов, после чего раздражение прекращалось, а запись ЭМГ продолжалась. При этом были отмечены пачки импульсов, синхронные с прерванным раздражением. Эта форма усвоенного ритма в период последствия продолжалась от 20—30 сек. до 2—3 мин. В отдельных опытах было зарегистрировано после прекращения рефлекторного раздражения до 5000 биотоков, синхронных с частотой бывшей стимуляции. Выраженность описываемого эффекта зависела от того ритма, с которым раздражалась рефлекторная дуга.

На рис. 4 приведены кадры из четырех опытов, в которых применялась различная частота — 25, 40, 75 и 100 раздражений в 1 сек. в течение 2 часов. Нижняя линия на каждом первом слева кадре показывает момент

прекращения вибрационного воздействия. Видно, что, несмотря на прекращение раздражения, продолжают возникать биотоки в ритм с применявшимся раздражителем. После раздражения частотой 25 усвоенный ритм длится 20 сек., а после ритма 40 в 1 сек. синхронность эффекта продолжается более 2 мин. После более частых раздражений (75 и 100 в сек.) усвоенный ритм затухает раньше, обычно через 20 сек.

Таким образом, видно, что наиболее длительно усвоенный ритм в последствии продолжается после двухчасового раздражения средней частотой — 40 в 1 сек. При более редком и более частом раздражении также наблюдается феномен усвоения ритма, но длится он значительно меньше и быстрее затухает. Об этом свидетельствует переход синхронных биотоков в обычные биотоки дисперсного асинхронного характера.

ВЫВОДЫ

1. В условиях вызова ритмичных рефлексов растяжения отчетливо выявляется выдвинутый А. А. Ухтомским феномен усвоения ритма.

2. Усвоение ритма выражается в том, что в икроножной мышце кролика возникают биотоки, синхронные с частотой механических рефлекторных раздражений.

3. Усвоение ритма проявляется также в повышении лабильности рефлекторной дуги миотатического рефлекса при длительном ритмичном раздражении проприорецепторов мышцы.

4. Усвоение ритма обнаружено и после прекращения длительно действовавшего ритмичного раздражения, когда мотонейроны продолжают посылать в мышцу разряды, синхронные с частотой прерванного раздражения.

5. Электромиографическая картина усвоения ритма в значительной мере определяется ритмом наносимых раздражений. Синхронность разрядов мотонейрона и наносимых рефлекторно механических стимулов наиболее отчетливо выявляется при частоте раздражений 40 в 1 сек. Повышение лабильности выражено наиболее ярко при более высоких ритмах раздражений — около 100 в 1 сек.

ЛИТЕРАТУРА

- Голиков Н. В., Тр. Ленингр. общ. естествоиспыт., 57, в. 2, 1927; Сб. работ Физиолог. лабор. ЛГУ, 133, М.—Л., 1930; Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах, 180, Л., 1950.
Донская Л. В., М. Ф. Стома, Тр. Ленингр. Сан.-гигиен. мед. инст., 64, 136, 1961.
Стома М. Ф., Н. Т. Барвitenко, Тр. Ленингр. Сан.-гигиен. мед. инст., 78, 60, 1964.

Поступило 4 II 1965

RHYTHM DRIVING IN PROPRIOCEPTIVE REFLEX CENTRES OF THE INTACT BODY

By J. M. Ufland and M. F. Stoma

From the Department of Physiology, Medical Institute of Sanitation and Hygiene, Leningrad

СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ ДЕПОЛЯРИЗАЦИЕЙ
И СОКРАЩЕНИЕМ В РАЗЛИЧНЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ
МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Е. К. Жуков

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

В предыдущем исследовании (Жуков, 1964) было обнаружено, что многие скелетные мышцы млекопитающих обладают тоническими свойствами, т. е. способностью реагировать на деполяризующие факторы длительным тонусоподобным сокращением — легко обратимой контрактурой. При этом оказалось, что способность производить тонусоподобное сокращение у более высоко развитых млекопитающих (хищные) выражена в меньшей степени, чем у относительно низко развитых (насекомоядные), в особенности в мышцах, обеспечивающих быстрые движения. Возникает вопрос, изменением каких звеньев механизма возбуждения — сокращения обусловлено уменьшение тоничности скелетных мышц в эволюционном ряду млекопитающих.

Можно считать доказанным (Huxley, 1964), что механизм возбуждение — сокращение имеет следующие три звена: деполяризация поверхностной мембраны мышечного волокна, передача воздействия от мембраны к сократительной структуре и, наконец, развитие напряжения или сокращения в миофибриллярном аппарате.

В настоящей работе приводятся данные о соотношении между характером деполяризации различных мышц млекопитающих и степенью их тоничности.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на изолированных из тела диафрагмы, mm. levator scapulae dorsalis (occipitoscapularis), trapezius (pars spinotrapezius) и latissimus dorsi ежа и кошки.¹ Все эти четыре мышцы у ежа обладают ясно выраженными тоническими свойствами. У кошки первые две мышцы тоничны, последние две мало тоничны. Степень тоничности мышц определялась по их способности производить обратимые калийную и другие контрактуры. Применялся рингеровский раствор для теплокровных, насыщенный кислородом, следующего состава (в mM): NaCl — 145.3, KCl — 5.4, CaCl₂ — 0.25, NaHCO₃ — 2.4, глюкоза — 5.5. Для получения контрактур использовались изотоничные рингеровскому (160.5 mM) растворы KCl (1.2%-й), KNO₃ (1.6%-й) и KCNS (1.5%-й). При определении пороговых концентраций эти растворы разводились рингеровским. В некоторых опытах применялись растворы KCl более высокой концентрации — 2.4%-й и более.

Эпимизиум тщательно удалялся. Из широчайшей мышцы спины вырезалась часть, равная по размерам другим мышцам. Все опыты проводились при температуре около 20°; при этой температуре возбудимые и сократительные свойства изолированных скелетных мышц сохраняются более часа (Wachholder, Ledebur, 1932). Контрольные опыты показали, что при температуре 37° скорость развития контрактуры и ее величина возрастают, но соотношение способности разных мышц к контрактурной реакции остается таким же, как при 20°.

¹ Наименования мышц даны по руководству по анатомии кошки (Reighard, Jennings, 1951).

Для одновременной регистрации процесса деполяризации и возникающей при этом контрактуры была использована установка, схема которой представлена на рис. 1. Мышца помещалась в парафиновую ванночку *a*, состоящую из двух отделений. Участок мышцы над перегородкой покрывался вазелином, чем предотвращался контакт между жидкостями, находящимися в разных отделениях. Один конец мышцы закреплялся неподвижно, другой соединялся с изотоническим рычажком *б*, отягощенным грузом в 1 г. В начале опыта оба отделения заполнялись рингеровским раствором. Затем, после компенсации случайной разности потенциалов, рингеровский раствор в одном из них быстро замещался раствором KCl или другого испытуемого вещества. Возникаю-

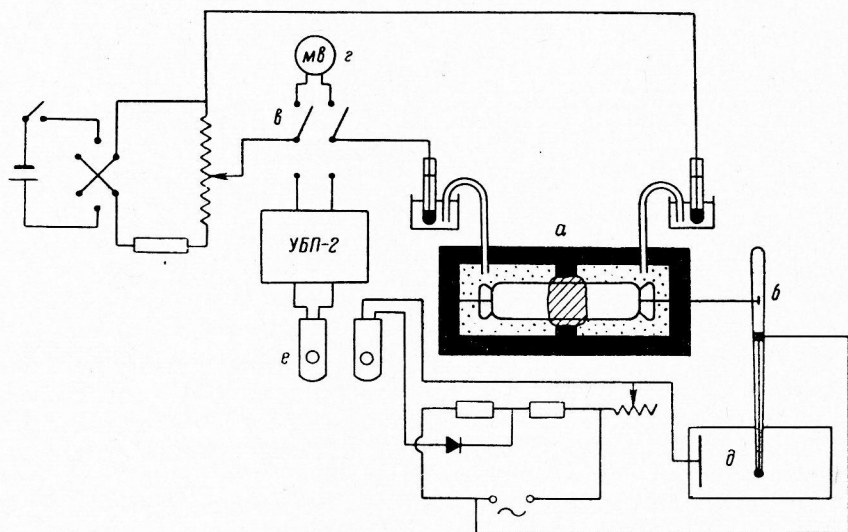


Рис. 1. Схема установки для одновременной регистрации деполяризации и сокращения мышцы.

Объяснение в тексте.

щая при этом разность потенциалов между интактным и альтерируемым участками мышцы с помощью каломелевых электродов и переключателя *з*, могла подаваться либо к прецизионному милливольтметру (*а*), либо к усилителю постоянного тока с высокой стабильностью нулевой линии (УБП-2, «Биофизприбор»), а от него к вибратору шлейфного осциллографа Н-102 (*е*). На той же киноплёнке одновременно с разностью потенциалов регистрировалась и механограмма. Для этого конец рычажка, соединённого с мышцей, включался в электрическую цепь, собранную по схеме моста, как подвижный контакт жидкостного сопротивления (*д*), на которое подавался переменный ток 50 гц. Происходящее при сокращении мышцы изменение сопротивления приводило к изменению силы тока, что и регистрировалось вторым вибратором осциллографа.

Все исследованные мышцы являются параллельноволокнистыми. Рассмотрение эквивалентной электрической схемы даёт основание считать, что измеряемая в наших условиях разность потенциалов отображает значительно заниженные (из-за шунтирования массой мышцы) и усреднённые разности потенциалов, возникающие в отдельных мышечных волокнах, прежде всего в поверхностно расположенных.

При решении некоторых вопросов использовалось также раздражение постоянным электрическим током через хлорированные серебряные электроды-иглы, которые вводились в мышцу по её концам. Этот ток или замыкался мгновенно, или с помощью специального приспособления достигал заданного конечного значения постепенно — через 4, 10, 25, 50, 100 сек. с линейным градиентом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После погружения участка мышцы в раствор, где концентрация KCl больше, чем в рингеровском растворе, сразу же возникает постепенно развивающаяся деполяризация. Скорость деполяризации тем больше, чем больше концентрация KCl. При некоторых относительно малых концентрациях деполяризация не сопровождается контрактурой. Пороговые сокращения в мышцах ежа возникают при меньших концентрациях KCl, чем в мышцах кошки. Так, контрактура диафрагмы ежа начинается

в 0.25%-м растворе KCl, кошки — в 0.6%-м; поднимателя лопатки ежа — в 0.2%-м растворе, кошки — в 0.6%-м; трапециевидной ежа — в 0.2%-м растворе, кошки — в 1.2%-м (редко в 0.8%-м); широчайшей ежа — в 0.3%-м растворе, кошки — в 2.4%-м (очень редко в 1.2%-м). Если судить о тоничности мышц по их способности к контрактурному сокращению, то из приведенных данных следует, что тоничность всех исследованных мышц ежа одинакова и относительно высока, тоничность мышц кошки ниже, чем мышц ежа; тоничность разных мышц кошки не одинакова, в таких мышцах, как широчайшая спины, тоничность оказывается особенно низкой.

В изотоническом растворе KCl (1.2%-й) уже через 1 мин. деполяризация во всех мышцах достигает нескольких милливольт. Вначале она развивается относительно быстро, затем — более медленно; полной стабилизации разности потенциалов не достигается и через 10 мин. В первые же секунды действия KCl во всех исследованных мышцах (за исключением широчайшей и трапециевидной кошки) начинается контрактурное сокращение, достигающее максимума через 0.3—0.5 мин. (рис. 2). Через 2—3 мин. контрактура часто начинает снижаться, несмотря на то, что деполяризация продолжает нарастать. После замены раствора KCl на рингеровский мышцы довольно быстро расслабляются — через срок тем меньший, чем более кратким было воздействие KCl. Реполаризация происходит значительно медленнее, растягиваясь обычно на десятки

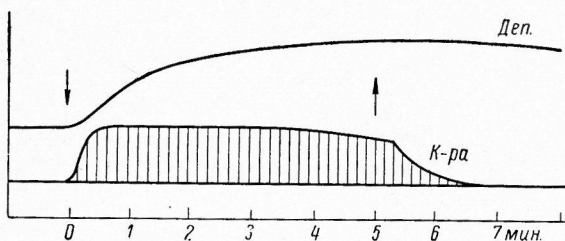


Рис. 2. Развитие деполяризации (Dep.) и контрактуры (K-ра) в тоничных скелетных мышцах млекопитающих под влиянием изотонического раствора KCl.

Сверху вниз: электрограмма; миограмма. По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат — величина деполяризации и сокращения. Стрелки: вниз — смена раствора Рингера на 1.2%-й KCl, вверх — смена KCl на раствор Рингера.

Таблица 1

Деполяризация мышц ежа и кошки (в мв) под влиянием 1.2%-го раствора KCl за 1-ю мин.

Мышцы ежа				Мышцы кошки			
diaphragma	levator scap.	trapezius	latissimus	diaphragma	levator scap.	trapezius	latissimus
3.8	2.5	4.4	3.7	3.0	2.2	1.0	1.5
4.6	3.4	5.0	4.0	3.0	2.8	2.0	1.9
6.2	4.7	5.5	4.2	3.2	3.3	2.4	1.9
	4.0	6.0	4.9	3.2	3.5	3.0	2.0
	4.1	8.0	4.9	3.6	3.9	3.0	2.1
	6.3	9.1	5.0	3.8	4.5	3.4	2.3
	6.9	10.2	5.9	4.0	5.3	3.6	2.4
	7.9		7.2	4.1	5.8	3.9	2.8
				4.1	5.8	3.9	3.0
				4.2	6.3	4.0	3.0
				4.4	6.9	4.6	3.0
				4.8	7.8	5.1	3.2
				5.2		5.8	3.8
				6.1			3.9
				7.5			
$M \pm \sigma \dots 4.7 \pm 0.7$	4.8 ± 0.7	6.8 ± 0.8	4.9 ± 0.4	4.3 ± 0.3	4.8 ± 0.5	3.5 ± 0.4	2.6 ± 0.2

Т а б л и ц а 2

Разность величин деполяризации мышц ежа и кошки (в мв) под влиянием 1.2%-го раствора KCl за 1-ю мин.

	Мышцы			
	diaphragma	levator scap.	trapezius	latissimus
Еж	4.7 ± 0.7	4.8 ± 0.7	6.8 ± 0.8	4.9 ± 0.4
Кошка	4.3 ± 0.3	4.8 ± 0.5	3.5 ± 0.4	2.6 ± 0.2
$M_1 - M_2$	0.4	0	3.3	2.3
t_d	0.52	—	3.6	5.1
n	18	20	20	22
p	> 0.5	—	0.002	< 0.001

минут. Мышцы trapezius и latissimus dorsi кошки выраженной контрактуры в 1.2%-м KCl, как правило, не дают.

Статистическая обработка данных (табл. 1) показала, что более тоничные мышцы деполяризуются быстрее, чем менее тоничные. Так, за 1-ю мин. действия 1.2%-го KCl относительно тоничные мышцы деполяризуются в среднем (в мв): диафрагма ежа на 4.7 ± 0.7 , levator scap. dors. ежа на 4.8 ± 0.7 , trapezius ежа на 6.8 ± 0.8 , latissimus dorsi ежа на 4.9 ± 0.4 , диафрагма кошки на 4.3 ± 0.3 , levator scap. dors. кошки на 4.8 ± 0.5 . Относительно малотоничные мышцы за тот же срок деполяризуются в среднем (в мв): trapezius кошки на 3.5 ± 0.4 , latissimus dorsi кошки на 2.6 ± 0.2 . Разница в 3.3 мв для trapezius ежа и кошки и в 2.3 мв для latissimus dorsi ежа и кошки являются статистически достоверными (табл. 2). Из этих данных можно сделать вывод, что тоничность мышц коррелирует с быстротой их деполяризации. Лишь те мышцы реагируют на изотонический раствор KCl контрактурой, в которых он уже в первые секунды действия вызывает достаточно большую степень деполяризации.

Ряд данных позволяет думать, что эта корреляция может быть основана на причинной зависимости между деполяризацией и контрактурным сокращением. В самом деле, опыты показывают, что калийная контрактура может быть получена и в малотоничных мышцах, если каким-либо образом повысить скорость их деполяризации. Это может быть достигнуто, например, воздействием более высоких концентраций KCl. На рис. 3, а, б видно, что широчайшая мышца кошки, не дававшая контрактуры в 1.2%-м KCl, развивает хорошо выраженную контрактуру в 3.6%-м KCl, при этом величина деполяризации за 1-ю мин. составляет 7.4 мв, вместо 3.0 мв. Нужно сказать, однако, что полученные таким образом контрактуры сопряжены с каким-то повреждением контрактурного механизма: после перенесения в рингеровский раствор мышца расслабляется, но способность давать калийные контрактуры, как правило, пропадает.

Большая величина деполяризации за равное время может быть достигнута также применением других солей калия. По данным Хочкина и Хоровича (Hodgkin, Horowicz, 1960), азотнокислый калий в концентрациях, изотоничных хлористому калию, вызывает большую деполяризацию мышечного волокна лягушки. Еще большей деполяризующей способностью обладает KCNS. Соли, вызывающие сильную деполяризацию, оказывают контрактурное действие в меньших концентрациях. То же самое получилось и на мышцах млекопитающих. Из данных табл. 3 видно, что пороговые концентрации KCl, KNO_3 и KCNS относятся друг к другу примерно как 1 : 0.5 : 0.3. Рис. 3, в, г, д, е показывает, что растворы KNO_3 и KCNS, изотоничные раствору KCl, за равный промежуток времени производят большую деполяризацию мышц. По-видимому, деполяризация оказывается достаточной для того, чтобы даже такая мало-

тоничная мышца, как *latissimus dorsi* кошки, дала сильное контрактурное сокращение.

Ряд данных указывает, что для возникновения калийной контрактуры необходимы не только достаточная величина деполяризации, но и то, чтобы деполяризация развивалась с досточной крутизной. Если градиент нарастания мал, то контрактура не возникает, несмотря на то, что абсо-

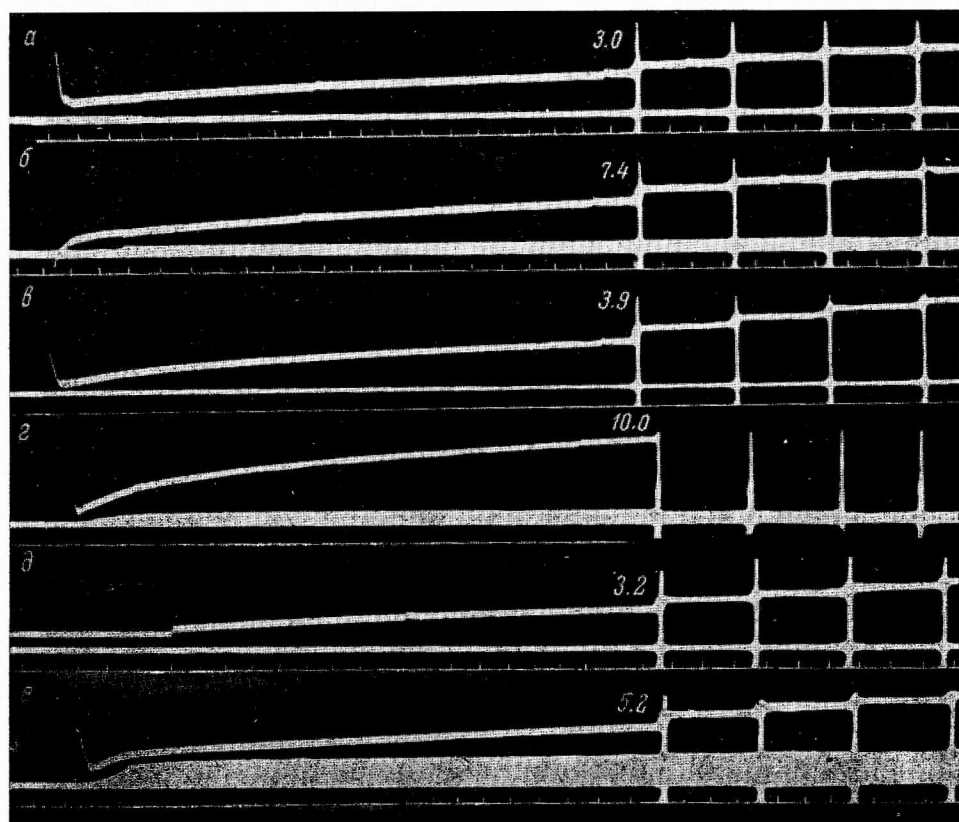


Рис. 3. Соотношение между величиной деполяризации и контрактурным сокращением.

Широчайшая мышца спины кошки. Растворы: а — KCl 1.2%-й; б — KCl 3.6%-й; в — KCl 1.2%-й; г — KNO_3 1.6%-й; д — KCl 1.2%-й; е — KCNS 1.5%-й. Сверху вниз: запись деполяризации; запись сокращения; отметка времени (3 сек.). Вертикальные полосы — остановки регистрации на 1 мин. Цифры — величина деполяризации (в мв) к концу 1-й мин.

лютная величина деполяризации с течением времени может стать очень большой. Приведем примеры, подтверждающие это важное положение.

В одном из опытов 1.2%-й KCl за 1-ю мин. действия на *latissimus dorsi* ежа вызывал деполяризацию 4.9 мв, вместе с тем возникла контрактура; в таких же условиях у кошки деполяризация составила только 3.2 мв и контрактуры не возникло. Однако контрактура не появилась и через 10 мин., хотя деполяризация возросла при этом до 7.3 мв. Другая мышца этой же кошки — *levator scap. dors.*, деполяризация которой за 1-ю мин. была равна 4.8 мв, дала сильную контрактуру. В другом опыте на *m. latissimus* кошки 3.6%-й KCl за 1-ю мин. произвел деполяризацию на 4.5 мв, что сопровождалось развитием контрактуры. За этот же срок 1.2%-й KCl деполяризовал мышцу только на 3.0 мв; контрактуры не возникло даже через 10 мин., хотя деполяризация к этому времени стала равной 7.3 мв. Еще в одном опыте с такой же мышцей 0.75%-й KCNS за 1-ю мин. произвел деполяризацию только на 2.9 мв, тем не менее воз-

Т а б л и ц а 3

Пороговые концентрации разных солей калия (в %) для вызова контрактуры в мышцах ежа и кошки

Мышцы	KCl		KNO ₃	KCNS
	еж	кошка	кошка	кошка
Diaphragma	0.25	0.6	0.3	0.15
Levator scap.	0.2	0.6	0.4	0.2
Trapezius	0.2	1.2	0.6	0.3
Latissimus	0.3	2.4	1.6	0.75

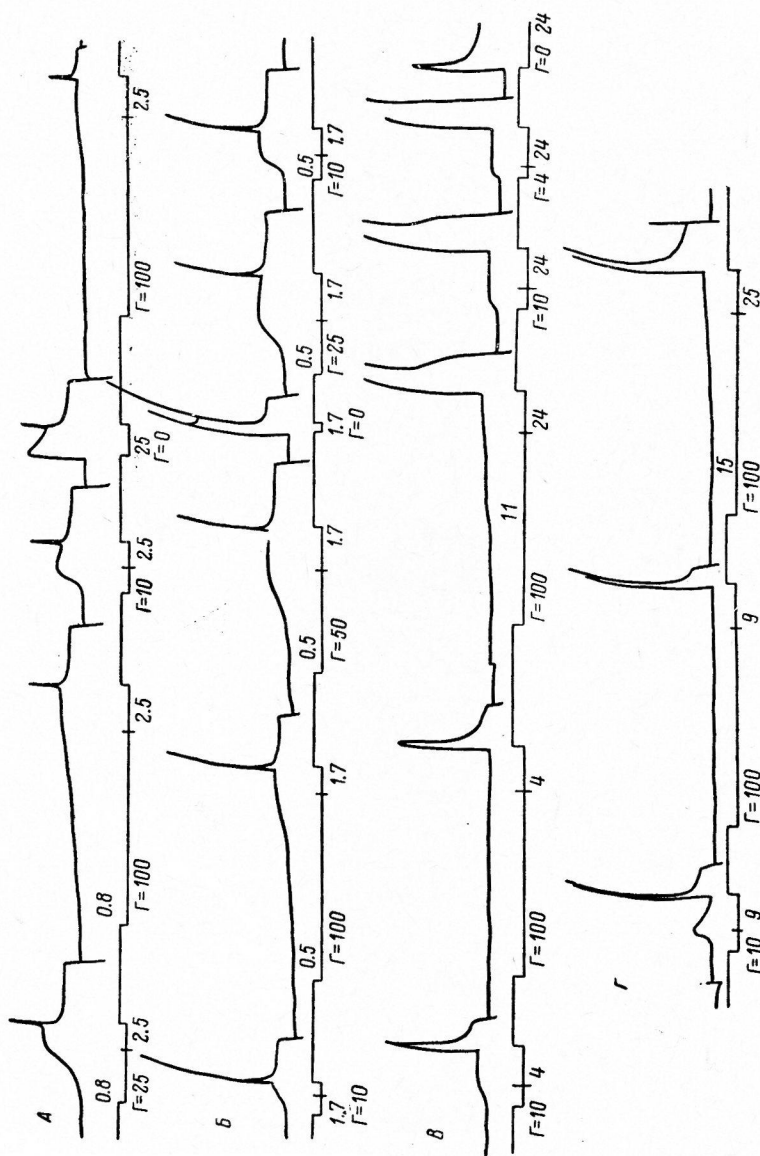
ника сильная контрактура. Напротив, 1.2%-й KCl, вызвавший значительно бóльшую деполяризацию (6.0 мв) за 5 мин., никакой контрактуры не дал.

Примеров этого рода можно было бы привести очень много. Их анализ позволяет сделать два существенных заключения. Во-первых, в более тоничных мышцах деполяризация при прочих равных условиях развивается быстрее, с бóльшим градиентом, чем в менее тоничных. Величину этого градиента можно измерять величиной деполяризации, достигаемой за 1-ю мин. В наших условиях градиент деполяризации от 1.2%-го KCl в мышцах, дающих контрактуру, был обычно больше 4.0 мв/мин. (табл. 1). Во-вторых, в более тоничных мышцах локальное сокращение менее зависимо от величины градиента деполяризации: калийная контрактура может быть здесь получена при градиенте в 3 мв/мин., а иногда и меньше (например, во многих мышцах ежа).

С еще бóльшей наглядностью самостоятельная роль градиента деполяризации выявилась в опытах с воздействием на мышцы гальванического тока, когда мы имели возможность дозировать абсолютную величину деполяризации и ее градиент независимо друг от друга (см. методику). На рис. 4 и 5 представлены гальванические контрактуры тоничных и малотоничных мышц. Во всех изученных нами мышцах ежа первые признаки контрактуры появляются, независимо от градиента нарастания напряжения, примерно при одном и том же вольтаже, равном в разных случаях 0.5—1.0 в (что в 2—5 раз больше реобазы, определяемой по быстрому вздрагиванию). При дальнейшем нарастании напряжения контрактура усиливается тем быстрее, чем больше градиент нарастания. К моменту достижения конечного вольтажа величина контрактуры оказывается разной: при более крутом нарастании напряжения контрактура достигает несколько бóльшей величины. Аналогичная картина наблюдается и в тоничных мышцах кошки — диафрагме и поднимателе лопатки.

В малотоничных мышцах — трапецевидной и широчайшей кошки, чувствительность к градиенту возрастания напряжения оказалась более выраженной. В том случае, когда конечная величина вольтажа достигалась за 10 сек., контрактура возникала при напряжениях, равных 5—10 реобаз. Если же время достижения конечного вольтажа увеличивалось до 100 сек., то первые признаки контрактуры появлялись лишь при напряжениях, равных 20—30 реобазам. По достижении равных конечных вольтажей контрактура при меньшем градиенте всегда была намного ниже, чем при бóльшем градиенте.

Таким образом, контрактурный механизм в малотоничных скелетных мышцах млекопитающих отличается большой «адаптацией» к возбуждающему действию деполяризации. Эта «адаптация» проявляется и в повышении порога возникновения контрактуры, и в уменьшении ее конечной высоты при уменьшении градиента деполяризации. В более тоничных мышцах «адаптация» выражена слабее. Здесь она проявляется не столько



в повышении порога, сколько в некотором уменьшении конечной величины контрактуры.

Явление «адаптации», по-видимому, играет существенную роль в том нарушении пропорциональности между величиной деполяризации и величиной контрактуры, которое так часто наблюдалось в наших опытах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Факты, рассмотренные выше, позволяют думать, что существенным для снижения тоничности мышц в ряду млекопитающих (Жуков, 1964) является замедление деполяризации мембраны мышечных волокон и повышение зависимости локального сокращения от градиента деполяризации. То и другое, вместе взятое, позволяет таким волокнам как бы ускользать из-под раздражающего влияния длительно действующих агентов или «адаптироваться» к их влиянию.

Есть две возможности для объяснения различий в скорости деполяризации разных мышц. Во-первых, можно предположить, что в одни мышцы (высокотоничные) хлористый калий проникает относительно быстро, благодаря чему концентрация этого вещества около мышечных волокон (а значит и деполяризация волокон) возрастает также быстро. Проницаемость других мышц (малотоничных) меньше, вследствие чего накопление КСl около волокон и их деполяризация идут медленно. Нужно сказать, что каких-либо фактических (физико-химических, морфологических) данных, подтверждающих гипотезу о меньшей проницаемости малотоничных мышц млекопитающих, у нас нет. Пиллат с сотр. (Pillat a. o., 1958) вводили КСl прямо в кровеносные сосуды кошки. При этом потенциал покоя мышечных волокон (*m. gracilis*) уменьшался пропорционально логарифму концентрации К⁺ в крови. Однако никакого изменения механического напряжения (*m. gastrocnemius*, по нашим данным, малотоничного), которое бы соответствовало изменению мембранного потенциала, авторы заметить не могли. Таким образом, и в том случае, когда ионы К⁺ доставляются к мышечным волокнам непосредственно через кровеносные капилляры, в некоторых мышцах контрактура не развивается. Авторы считают, что отсутствие хотя бы начального сокращения, по-видимому, зависит от недостаточно быстрого нарастания концентрации К⁺, т. е. от недостаточности крутого градиента деполяризации.

Второе предположение состоит в том, что различия в скоростях деполяризации целых мышц отображают различия в скоростях электрохимических мембранных процессов, т. е. особенности, присущие самим мышечным волокнам.

В опытах на одиночных мышечных волокнах лягушки рядом авторов было показано, что изменения мембранного потенциала отстают во времени от изменений ионного состава окружающей среды. В том случае, когда увеличение концентрации К⁺ в среде не сопровождается эквивалентным уменьшением концентрации Cl⁻ (Adrian, 1960), это отставание измеряется минутами, а кривая деполяризации под влиянием калия и последующей реполяризации в рингеровском растворе является сходной с кривой протекания этих процессов в мышце млекопитающего, изображенной на рис. 2 (Веренинов, 1963). Кислинг (Kießling, 1960) показала, что ионный обмен и деполяризация в тонических мышечных волокнах лягушки отличаются от того, что известно для нетонических волокон. Весьма вероятно, что и скорость деполяризации в мышечных волокнах разных типов различна.

Как было отмечено выше, своеобразное ускользание из-под раздражающего действия деполяризации проявляется, во-первых, в повышении порога возникновения контрактуры при уменьшении градиента деполяризации. Здесь мы имеем, очевидно, нечто сходное с явлением аккомодации, т. е. с повышением порога возникновения распространяющегося

импульса в процессе раздражения. Во-вторых, это ускользание проявляется в нарушении пропорциональности между величиной деполяризации и величиной контрактуры. При одной и той же степени деполяризации контрактура может быть большей или меньшей в зависимости от того, быстрее или медленнее развивалась деполяризация. По-видимому, в один ряд с этим явлением следует поставить часто наблюдающееся снижение величины контрактуры при постоянстве, а иногда и при нарастании величины деполяризации.

За последние годы явление ускользания или «адаптации» к действию агентов, вызывающих контрактуру, подробно изучено на мышцах лягушки; полагают, что оно обусловлено свойствами процессов, передающих возбуждающее влияние от мембраны волокна к его сократительному аппарату (Brecht, Kutscha, Pauschinger, 1963; Lorković, 1963; Huxley, 1964). Не лишено вероятности, что различия в «адаптируемости» более тоничных и менее тоничных мышц млекопитающих обусловлены какими-то особенностями их «электрохимической связи». Вопрос этот является предметом исследования.

ВЫВОДЫ

1. Причины разной тоничности (т. е. неодинаковой способности к локальному сокращению) различных скелетных мышц млекопитающих были исследованы на примере калийной и гальванической контрактуры с помощью одновременной регистрации деполяризации и сокращения. При прочих равных условиях в менее тоничных мышцах деполяризация происходит медленнее, чем в более тоничных, вследствие чего через равный промежуток времени абсолютная величина деполяризации в менее тоничных мышцах оказывается меньшей.

2. Бóльшая деполяризация, как правило, сопровождается большей контрактурой. Однако строгой корреляции между ними нет.

3. Для получения контрактуры имеет значение не только величина деполяризации, но и крутизна (градиент) ее нарастания. Чувствительность к градиенту деполяризации особенно велика в малотоничных мышцах.

4. Отмеченные выше факты позволяют сделать предположение, что уменьшение «периферической тоничности» скелетных мышц в эволюционном ряду млекопитающих в какой-то мере основано на уменьшении деполяризуемости мышечных волокон под влиянием агентов, вызывающих локальное сокращение, и на увеличении «адаптации» к возбуждающему действию деполяризации.

ЛИТЕРАТУРА

- Веренинов А. А. В сб.: Нервная система, 4, 40. Изд. ЛГУ, 1963.
 Жуков Е. К., Физиолог. журн. СССР, 50, № 8, 1035, 1964.
 Adrian R. H., Journ. Physiol., 151, 154, 1960.
 Brecht K., W. Kutscha, P. Pauschinger, Pflüg. Arch., 277, 178, 1963.
 Hodgkin A. L., P. Horowicz, Journ. Physiol., 153, 404, 1960.
 Huxley A. F., Ann. Rev. Physiol., 26, 131, 1964.
 Kiessling A., Pflüg. Arch., 271, 124, 1960.
 Lorković H., Pflüg. Arch., 278, 423, 1963.
 Pillat B., O. Kraupp, G. Giebisch, H. Stromann, Pflüg. Arch., 266, 459, 1958.
 Reighard J., H. S. Jennings. Anatomy of the cat. New York, 1951.
 Wachholder K., J. Ledebur, Pflüg. Arch., 229, 657, 1932.

Поступило 10 IV 1964

RELATIONSHIP BETWEEN DEPOLARIZATION AND CONTRACTION IN DIFFERENT SKELETAL MUSCLES OF MAMMALIA

By E. K. Zhukov

From the Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Leningrad

О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МЕЖДУ КЛЕТОЧНЫМИ
ПОТЕНЦИАЛАМИ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ
ТКАНИ

Л. В. Латманизова

Кафедра физиологии и анатомии Педагогического института им. А. И. Герцена,
Ленинград

Развитие микроэлектрофизиологии как науки выдвигает в качестве основного, биологически общего параметра клетки любой ткани величину так называемого клеточного потенциала (Curtis, Cole, 1942; Hodgkin, Huxley, 1945; Ling, Gerard, 1949; Nastuck, Hodgkin, 1950; Hodgkin, 1951). Особая, исключительная роль клеточного потенциала (КП) как показателя состояния покоя и активности живой клетки требует всестороннего освещения вопроса о физиологическом содержании этого показателя, другими словами, освещения вопроса об отношениях, существующих между КП и физиологическими параметрами, уже вошедшими в фонд теоретической и экспериментальной физиологии в качестве основных критериев физиологических свойств ткани — возбудимости, функциональной подвижности, аккомодации и др.

В настоящей статье дается сводка результатов исследований, проведенных на одиночных нервных и мышечных волокнах лягушки Л. В. Латманизовой (1949, 1950, 1958, 1962а), Г. И. Жаржевской, И. В. Лапиной, Л. В. Латманизовой, Ф. Е. Моносовой, Л. Г. Находкиной (1959), Л. Г. Находкиной (1962), В. В. Барабановой (1964), Ф. Е. Моносовой (1964).

МЕТОДИКА

Опыты ставились на препаратах портняжной мышцы лягушки, на фалангеальных нервных и нервно-мышечных препаратах и на нервно-мышечном препарате седалищный нерв—икроножная мышца с изолированным нервным волокном в условиях альтерации их растворами КСl различной концентрации.

Методика определения параметров функциональной подвижности, аккомодации и возбудимости мышечных и нервных волокон и методика регистрации КП мышечных волокон подробно описана в работах нашей лаборатории (Латманизова, 1949, 1959, 1962а; Латманизова, Находкина, Евдокимов, 1958; Находкина, Евдокимов, 1959).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

КП волокон скелетной поперечнополосатой мышцы под влиянием действия раствора КСl претерпевает закономерное изменение во времени. Сдвиги КП оказываются зависящими в первую очередь от концентрации КСl в растворе Рингера, омывающем мышцу. При некоторых умеренных концентрациях КСl (0.15—0.3% КСl в растворе Рингера) изменение КП подчиняется ясно выраженной двухфазной зависимости. Первая фаза сдвигов проявляется в гиперполяризации мышечных волокон — росте его КП. Вторая — в прогрессирующей деполяризации — уменьшении КП мышечных волокон вплоть до нуля (рис. 1).

Увеличение содержания КСI в растворе Рингера, омывающем препарат, ведет к ускорению процесса альтерации, что проявляется в изменениях динамики КП. Длительность и выраженность 1-й фазы сдвигов — гиперполяризации прогрессивно уменьшаются вплоть до полной маскировки этой фазы при некоторых достаточно высоких концентрациях КСI

в альтерирующем растворе. Скорость процесса деполяризации во 2-ю фазу парабитических сдвигов нарастает параллельно росту концентрации КСI.

Динамика КП при развитии парабитоза оказывается зависящей и от исходных значений КП альтерируемого волокна. Наибольшая выраженность обеих фаз сдвигов имеет место при некоторых умеренных значениях КП (порядка 65—75 мв). При чрезмерно высоких исходных величинах КП, равно как и при низких, парабитические сдвиги проявляются в монофазной деполяризации мышечного волокна.

Можно сделать вывод, что закономерности электрических сдвигов, сопровождающих развитие парабитического процесса, установленные в свое время Н. Е. Введенским

(1901), находят полное подтверждение в данных современных микроэлектрофизиологических исследований.

Изменения частотных характеристик функциональной подвижности мышечного волокна — максимального и оптимального ритмов волнового возбуждения — при развитии парабитического процесса обнаруживают строго определенные соотношения с парабитическими изменениями КП.

Наиболее тесные взаимозависимости имеют место между динамикой КП, с одной стороны, и максимальным ритмом волнового возбуждения — с другой. Развитие парабитического процесса при умеренных дозах альтерирующего агента как в мышечных, так и в нервных волокнах, характеризующихся некоторыми средними исходными значениями максимального ритма (до 300 в 1 сек. для нервных волокон и до 150 в 1 сек. для мышечных), сопровождается отчетливо выраженными двухфазными изменениями максимального ритма — начальным увеличением и последующим прогрессивным снижением его (рис. 2). 1-я фаза изменений максимального ритма протекает параллельно 1-й фазе поляризационных изменений — фазе гиперполяризации. Можно указать, однако, что длительность фазы роста максимального ритма оказывается несколько большей, нежели фазы гиперполяризации. Дальнейшее развитие парабитического процесса идет параллельно прогрессивному снижению максимального ритма возбуждения вплоть до нуля. Изменения максимального ритма протекают во времени не всегда равномерно, однако усмотреть отчетливо выраженные временные зависимости здесь не удастся.

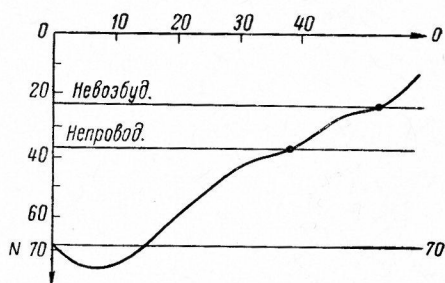


Рис. 1. Изменения клеточных потенциалов мышечного волокна при развитии парабитического процесса (по данным Л. Г. Находкиной).

По оси абсцисс — время развития парабитического процесса (в мин.); то же во всех остальных рисунках; по оси ординат — величина КП (в мв).

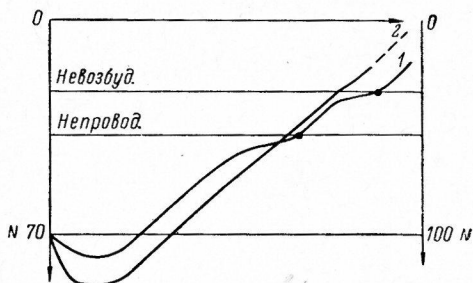


Рис. 2. Соотносительные изменения клеточных потенциалов (1) и максимального ритма (2) возбуждения мышечных волокон при развитии парабитического процесса (по данным Л. В. Латманизовой и Л. Г. Находкиной).

По оси ординат слева — величина КП (в мв); справа — величина максимального ритма возбуждения (в импульсах в 1 сек.).

Аналогичные изменения имеют место и по отношению к косвенному параметру максимального ритма возбуждения — хронаксии.

Таким образом, по отношению к мышечной ткани выступает наличие следующих взаимосвязей. Умеренные значения КП оказываются связанными с умеренными же значениями максимального ритма возбуждения ткани. Повышение поляризованности мышечных волокон (увеличение КП) связано с ростом максимального ритма волнового возбуждения. Снижение поляризованности (падение КП) указывает на снижение и максимального ритма возбуждения.

Более сложные отношения имеют место между величиной КП и второй частотной характеристикой функциональной подвижности — оптимальным ритмом возбуждения. Наши микроэлектрофизиологические исследования показывают, что изменения оптимального ритма возбуждения в нервной и мышечной ткани при развитии парабиотического процесса вплоть до наступления блока проводимости подчиняются ясно выраженным двухфазным зависимостям. 1-я фаза изменений оптимального ритма возбуждения проявляется в его росте, 2-я — в последовательном снижении (рис. 3).

Сопоставление динамики оптимального ритма с парабиотическими изменениями КП свидетельствует, что фаза увеличения КП и фаза роста оптимального ритма возбуждения приблизительно совпадают во времени. Совпадают во времени и последующие сдвиги КП и оптимального ритма возбуждения, характерные для начальных стадий развития 2-й фазы парабиотического процесса до наступления блока проводимости. Таким образом, весь диапазон физиологических перестроек, еще обеспечивающих проявление адекватных форм активности (от начала парабиотической альтерации до момента утери тканью способности к проведению волнового импульса), протекает в рамках отношений между КП и оптимальным ритмом возбуждения, аналогичных отношениям, существующим между КП и максимальным ритмом возбуждения.

Однако особенности парабиотической динамики оптимального ритма возбуждения не исчерпываются описанными выше двухфазными зависимостями, имеющими место до наступления блока проводимости. Согласно исследованиям И. В. Лапиной (1958), при продолжающейся альтерации нервного волокна наблюдается обычно отчетливо выраженное вторичное повышение оптимального ритма волнового возбуждения парабиотической области волокна, уже неспособной к проведению волнового возбуждения в соседние, не альтерируемые области. Вторичный рост оптимального ритма возбуждения иногда столь значителен, что абсолютные величины оптимального ритма достигают исходных значений, свойственных волокну до начала его парабиотизации. Спустя известное время оптимальный ритм снова начинает снижаться. Эта фаза позднего снижения оптимального ритма идет параллельно утере тканью своих функциональных отпавлений.

Таким образом, если в широком диапазоне физиологических перестроек мышечной ткани высокие значения КП увязаны с высокими значениями оптимального ритма возбуждения, и наоборот, то за рамками этих перестроек отношения могут быть иными. Очень малые

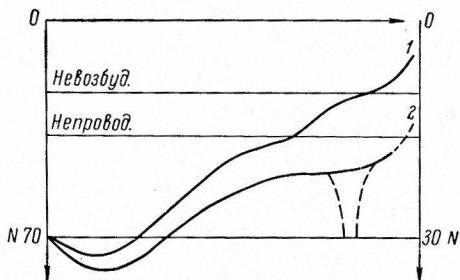


Рис. 3. Соотносительные изменения клеточных потенциалов (1) и оптимального ритма (2) возбуждения мышечных волокон при развитии парабиотического процесса (по данным Л. В. Латманисовой и И. В. Лапиной).

По оси ординат слева — величина КП (в мВ); справа — величина оптимального ритма возбуждения (в импульсах в 1 сек.).

значения КП могут соответствовать относительно высоким значениям оптимального ритма.

Описанный характер сдвигов оптимального ритма возбуждения отличается постоянством. Наиболее отчетливо выступает весь сложный поли-

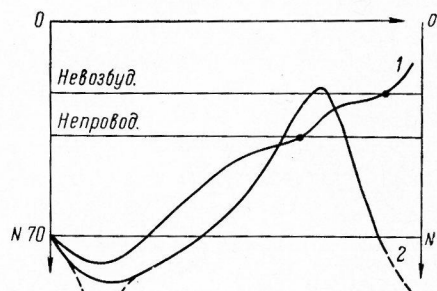


Рис. 4. Соотносительные изменения клеточных потенциалов и аккомодационных свойств мышечных волокон при развитии парабитического процесса (по данным Л. В. Латманизовой и И. В. Лапиной).

По оси ординат слева — величина КП (мВ), справа — величина параметра аккомодации λ в мсек. 1 — КП; 2 — аккомодация λ .

Третий временной параметр физиологического состояния ткани — параметр аккомодации (показатель скорости роста порога возбуждения ткани под влиянием внешнего раздражения) испытывает при развитии парабитического процесса в нервной и мышечной ткани также вполне определенные изменения (рис. 4). От начала парабитической альтерации имеет место рост параметра аккомодации (λ), иногда вплоть до ∞ , т. е. до полной утери способности парабитизируемой ткани к аккомодации. Фаза снижения скорости аккомодации длится иногда до появления первых признаков уравнивательной стадии парабитоза. Другими словами, 1-я фаза изменения аккомодации значительно длительнее 1-й фазы изменений КП. Увеличение параметра λ по сравнению с исходной величиной наблюдается еще тогда, когда альтерируемая область уже проявляет отчетливо выраженную деполяризацию.

На уровне уравнивательной фазы парабитоза (чаще несколько раньше) λ начинает уменьшаться, т. е. скорость аккомодации прогрессивно нарастает — вплоть до очень высоких значений к моменту утери альтерируемой областью способности к проведению волнового возбуждения. Начиная с этого этапа развития парабитического процесса, скорость аккомодации начинает резко снижаться.

Наиболее сложные отношения имеют место между абсолютными величинами КП и показателем основного физиологического свойства ткани — возбудимостью. Если оценивать это свойство по значению порога волнового возбуждения, то динамика возбудимости при развитии парабити-

фазный ход парабитических изменений оптимального ритма при некоторых умеренных исходных значениях его (для нерва 75—100 в 1 сек., для мышцы — 20—30 в 1 сек.). Для нервной и мышечной ткани, характеризующейся ненормально высокими или, напротив, чрезмерно низкими значениями оптимального ритма, парабитический процесс развивается во времени быстро, что ведет к маскировке фаз роста оптимального ритма возбуждения. Увеличение интенсивности парабитизирующего воздействия — концентрации КСI в свою очередь ведет к маскировке колебательного хода сдвигов. При достаточно высоких концентрациях КСI изменения оптимального ритма идут в направлении монофазного его снижения.

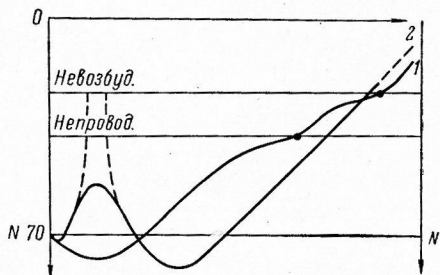


Рис. 5. Соотносительные изменения клеточных потенциалов и возбудимости мышечных волокон при развитии парабитического процесса (по данным Л. В. Латманизовой и Л. Г. Находкиной).

По оси ординат слева — величина КП (в мВ); справа — величина порога возбудимости (в мВ). 1 — КП; 2 — порог возбудимости.

ческого процесса указывает на закономерный четырехфазный ход сдвигов (рис. 5). Начальный период — период кратковременного снижения порога возбудимости — сменяется во времени последующим ростом порогов, иногда вплоть до полной невозбудимости ткани по отношению к тестирующим раздражителям. Обе фазы изменений возбудимости проявляются на фоне фазы гиперполяризации парабитической области.

Развитие фазы деполяризации связано в свою очередь с двухфазными изменениями порога возбуждения. 3-я фаза изменений, сопровождающаяся умеренной деполяризацией волокна, проявляется в новом снижении порога возбудимости иногда до очень значительных величин, определяющих возникновение спонтанной волновой активности парабитотизированной области ткани. Последняя, 4-я фаза сдвигов состоит в прогрессирующем снижении возбудимости — росте порога возбуждения. Начало этой фазы относится к начальным отрезкам уравнивательной стадии парабитоза.

Необходимо подчеркнуть, что выявить весь описанный выше ход событий можно лишь при относительно незначительных дозах альтерирующего агента. Увеличение концентрации KCl в растворе Рингера, омывающем препарат, ведет к маскировке фазного характера сдвигов возбудимости — к быстрому монофазному росту порогов возбуждения альтерируемого волокна.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что каждому уровню поляризации мышечной (а есть все основания утверждать, что и нервной) ткани соответствует определенный уровень основных параметров функционального состояния. Увеличение КП — повышение степени поляризации мышечных волокон связано с увеличением максимального и оптимального ритмов волнового возбуждения, с ростом параметра аккомодации λ и ростом порога ритмического волнового возбуждения. Снижение КП также ведет к закономерному изменению всех параметров. Отношения между КП и отдельными параметрами физиологического состояния могут быть сложными, но всегда определенными.

Как мы указывали, наиболее тесные взаимозависимости имеют место между КП и основной частотной характеристикой функциональной подвижности — максимальным ритмом. Эти зависимости раскрывают одну из сторон природы КП. Известно, что величина КП является характеристикой степени гетерогенности системы «клетка—среда», характеристикой структурной и функциональной дифференцировки клетки. Наряду с этим максимальный ритм возбуждения является показателем скорости процесса возбуждения, т. е. показателем скорости обменных процессов в системе «клетка—среда», лежащих в основе проявления специфической функции клетки. Отсюда есть основания сделать важный в сравнительно-физиологическом отношении вывод о том, что высокая степень структурной и функциональной дифференцировки ткани, находящая выражение в больших абсолютных значениях КП, оказывается увязанной с высокой скоростью функциональных отпавлений ткани. Естественно задуматься над вопросом, не являются ли эти отношения ответственными за возникновение в ходе эволюции живых образований новых, срочных во времени форм активности — активности импульсного, волнового типа.

Более сложный характер отношений между КП и другим показателем функциональной подвижности ткани — ее оптимальным ритмом объясняется, по нашему мнению, более сложным содержанием оптимального ритма как параметра физиологического состояния ткани. Максимальный ритм активности охватывает своим содержанием лишь скоростные размерности процесса возбуждения, лежащего в основе адекватной функции ткани. В понятие же оптимального ритма возбуждения входят характеристики скоростных размерностей как процесса возбуждения, так и процессов восстановления после состоявшегося возбуждения. Сопостави-

тельное изучение парабактериальной динамики максимального и оптимального ритмов возбуждений (рис. 2 и 3) указывает на то, что баланс между процессом возбуждения и восстановления имеет место лишь в определенных рамках физиологических состояний, обеспечивающих проявление адекватной функции ткани. Более глубокая альтерация физиологических свойств переводит ткань на какой-то особый, аномальный режим функционирования, в основе которого (судя по вторичному росту оптимального ритма возбуждения, проявляющемуся на фоне значительного снижения максимального ритма) лежит увеличение скоростей не процесса возбуждения как такового, а восстановительных процессов. Возможно, что физиологическая природа такого режима активности является и качественно существенно иной, основанной на расходовании жизненно необходимых энергетических ресурсов ткани. Основанием для такого вывода являются наши наблюдения, указывающие, что по миновании периода вторичного роста оптимального ритма возбуждения ткань вступает на путь необратимых сдвигов, ведущих ее к гибели.

Определенность взаимосвязей, существующих между различными параметрами, превращает величину КП в своеобразный обобщенный показатель текущих физиологических свойств и функциональных отклонений живых образований. Этот вывод приобретает особый интерес по отношению к тканям, не способным к волновому импульсному возбуждению — соединительной и эпителиальной тканям. Анализ литературы вопроса, равно как и наши собственные исследования, показывают, что клетки всех тканей живого организма можно расположить по величинам КП в определенный сравнительно-физиологический ряд, где верхнее место будет принадлежать высоко специализированным тканям, несущим в организме функцию связи или обеспечивающим срочные приспособительные реакции организма — нервной и мышечной тканям. Нижнее место в этом ряду будут занимать эпителиальные ткани, играющие в организме пограничную, покровную роль (Латманизова, 1958, 1962б).

Любая живая ткань отвечает на воздействие извне основным типом реакции — фазными изменениями КП. Качественные и временные особенности отдельных фаз поляризационных сдвигов не оставляют сомнения в том, что для самых разных живых образований общей формой реакции на воздействие внешней среды является реакция парабактериального типа (Латманизова, 1962а; Барабанова, 1964; Моносова, 1964). Этот основной вывод об общности характера реагирования живых образований на воздействие извне, т. е. об общих законах отношений в системе «клетка — среда», позволяет использовать выявленные нами зависимости для интерпретации физиологических свойств и функционального состояния клеток различных тканей организма на основании данных о величине их КП.

Мы позволим себе высказать уверенность, что теории парабактериоза надлежит сыграть свою положительную роль в решении вопросов сравнительной и эволюционной физиологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Барабанова В. В. Динамика электрофизиологических свойств клеток различных тканей при старении. Дисс. Л., 1964.
- Введенский Н. Е. (1901). Возбуждение, торможение и наркоз. Собр. соч. 4, 9, Л., 1953.
- Жаржевская Г. И., И. В. Лапина, Л. В. Латманизова, Ф. Е. Моносова, Л. Г. Находкина, Тр. IX Всесоюз. съезда физиолог., 1, 268, 1959.
- Лапина И. В., Уч. зап. ЛГПИ им. А. И. Герцена, 177, 47, 1958.
- Латманизова Л. В. Закономерности Введенского в электрической активности возбудимых единиц. Изд. ЛГУ, 1949; Физиолог. журн. СССР, 36, № 3, 342, 1950; Уч. зап. ЛГПИ им. А. И. Герцена, 177, 95, 1958; Методика исследования аккомодации возбудимых тканей. Медгиз, М., 1959; Уч. зап. ЛГПИ

- им. А. И. Герцена, 240, 3, 65, 1962а; Микроэлектрофизиологические исследования эпителиальной ткани. Изд. «Высшая школа», М., 1962б.
- Латманизова Л. В., Л. Г. Находкина, С. А. Евдокимов, Уч. зап. ЛГПИ им. А. И. Герцена, 177, 127, 1958.
- Моносова Ф. Е. Возрастные особенности электрофизиологических свойств различных тканей. Дисс. Л., 1964.
- Находкина Л. Г., Уч. зап. ЛГПИ им. А. И. Герцена, 240, 17, 1962.
- Находкина Л. Г., С. А. Евдокимов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 6, 716, 1959.
- Curtis H. S., K. S. Cole, Journ. Comp. Physiol., 19, 135, 1942.
- Hodgkin A. L., Biol. Rev., 26, 339, 1951.
- Hodgkin A. L., A. F. Huxley, Journ. Physiol., 145, № 2, 405, 1945.
- Ling G., R. W. Gerrard, Journ. Cell. comp. Physiol., 34, № 3, 413, 1949.
- Nastuck W. L., A. L. Hodgkin, Journ. cell. comp. Physiol., 35, 39, 1950.

Поступило 8 VII 1964

RELATIONS OF CELL POTENTIALS TO PHYSIOLOGICAL
PARAMETERS OF TISSUE

By *L. V. Latmanizova*

From the Department of Physiology and Anatomy,
Herzen Pedagogical Institute, Leningrad

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО СТВОЛА И МОТОРНОЙ КОРЫ НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА

А. И. Шаповалов и Э. Б. Арушанян

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

Воздействия, приходящие к спинному мозгу по кортико-спинальным (пирамидным), ретикуло-спинальным и другим нисходящим путям, играют важную роль в регуляции спинальной активности (Rhines, Magoun, 1946; Magoun, 1950; Patton, Amassian, 1960; Denny Brown, 1960; French, 1960). В связи с этим большой интерес представляет выяснение клеточных механизмов, лежащих в основе тормозных и облегчающих влияний, осуществляемых при активации коры и различных бульбарных структур. В появившихся в последнее время работах, выполненных с помощью микроэлектродного метода, было установлено, что раздражение бульбарной ретикулярной формации облегчает или тормозит моносинаптические ответы мотонейронов вследствие развития деполяризации или гиперполяризации постсинаптической мембраны (Sasaki, Tanaka, Mori, 1962; Llinas, Terzuolo, Thomas, 1962). В то же время Койзуми, Ушияма и Брукс (Koizumi, Ushiyama, Brooks, 1959) нашли, что облегчение и торможение спинальных мотонейронов при раздражении ретикулярной формации развивается без ощутимых изменений потенциала покоя клетки. При раздражении сенсо-моторной коры и пирамид также наблюдались деполяризационные и гиперполяризационные ответы мотонейронов, соответствующие развитию возбуждающих и тормозных реакций (Lundberg, Voorhoeve, 1962; Corazza, Fadiga, Parmeggiani, 1963). Кроме данных о развитии постсинаптического торможения мотонейронов во время стимуляции сенсо-моторной коры и продолговатого мозга были обнаружены проявления пресинаптического торможения рефлекторных сегментарных реакций (Andersen, Eccles, Sears, 1962; Carpenter, Engberg, Lundberg, 1962; Carpenter, Lundberg, Norrsell, 1962).

В настоящей работе изучались влияния различных структур мозгового ствола (преимущественно бульбарных) и моторной коры на активность одиночных двигательных и промежуточных нейронов спинного мозга и изменение нисходящих влияний, развивающихся под воздействием стрихнина и коразола. Ввиду того, что как передние, так и задние корешки перерезались, попытки изучать влияние той или иной структуры отдельно на флексорные и экстензорные мотонейроны и реципрокные отношения между ними сделано не было. Главной задачей исследования являлось сравнение эффектов раздражения различных надсегментарных структур на одну и ту же нервную клетку.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на кошках. Животные наркотизировались нембуталом или интранаркомом (30—40 мг/кг интраперитонеально), после чего производились необходимые оперативные процедуры. Опыт начинался не ранее, чем через 5—6 часов после введения наркотического препарата, когда рефлекторная активность в значительной мере восстанавливалась. Животные обездвигивались диплацином или флакседилом и подключались на искусственное дыхание. Структуры мозгового ствола раздражались униполярно (нихромовый электрод толщиной 50—80 мк в стеклянной изоляции) прямоугольными стимулами с частотой 1—300 в 1 сек., длительностью 0.5 мсек. надпороговой силы (1—5 в). Раздражающие электроды (2—3 в каждом опыте) вводились в мозг со стороны IV желудочка после удаления мозжечка или с вентральной поверхности через трепанационное отверстие на основании черепа при сохраненном мозжечке. Местоположение раздражающего электрода определялось путем сопоставления срезов мозга со схемами вертикальных срезов мозгового ствола по Монье (Monnier, 1949) и Бродалу (1960). Контралатеральная двигательная зона коры больших полушарий раздражалась униполярно игольчатым серебряным электродом.

Потенциалы от двигательных и вставочных нейронов 7-го поясничного сегмента отводились внутриклеточно с помощью капиллярных микроэлектродов с диаметром кончика менее 1 мк. Регистрирующая аппаратура и способы идентификации клеточных элементов подробно описаны ранее (Шаповалов, 1960, 1962а, 1963). Регистрировались спонтанная или фоновая активность нейронов и ответы, возникающие при стимуляции центральных отрезков передних и задних корешков, надсегментарных образований, а также при пропускании через мембрану электрического тока, выходящего из клетки направления. В последнем случае микроэлектрод включался в плечо мостовой схемы, позволяющей компенсировать артефакт раздражения (Шаповалов, 1963, 1964). Для прямого раздражения использовались толчки деполяризующего тока прямоугольной формы и с медленным фронтом нарастания, длительностью 30—50 мсек. Стрихнин вводился внутривенно или апплицировался на вентральную поверхность сегмента с помощью фильтровальной бумаги, смоченной 0.1% -м раствором, коразол вводился внутривенно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При регистрации эффектов раздражения различных участков бульбарного отдела продолговатого мозга, моста, а также двигательной коры было установлено, что в двигательных нейронах передних рогов развиваются как тормозные, так и облегчающие реакции. При отведении от промежуточных клеток почти всегда регистрировались облегчающие воздействия. Сравнение эффектов раздражения различных структур на активность разных мотонейронов показывает, что некоторые образования обнаруживают преимущественно тормозные или преимущественно облегчающие влияния. Так, тормозные эффекты обычно сопутствуют раздражению ретикулярного гигантоклеточного ядра, ретикулярного вентрального ядра, облегчающие — ретикулярного ядра моста, ретикулярного парамедиального ядра. При стимуляции остальных структур облегчающие и тормозные влияния обнаруживались примерно с одинаковой вероятностью. Нередко при стимуляции продолговатого мозга или коры наблюдались смешанные реакции. Данные, полученные на основании анализа эффектов раздражения всех исследованных надсегментарных образований, суммированы в таблице.

Торможение. Торможение активности мотонейронов чаще всего возникало на фоне гиперполяризации, амплитуда которой могла достигать 10—15 мв. Наиболее эффективно тормозилась спонтанная активность мотонейронов, что проявлялось в снижении частоты ритмики или ее полной остановке. Однако отчетливые тормозные эффекты наблюдались также при афферентном, антидромном и прямом раздражении мотонейронов. Весьма показательно, что в последнем случае торможение ответов на толчки деполяризующего тока распространялось не только на потенциалы действия (ПД), вызываемые окологороговыми стимулами, но также и на повторные разряды, вызываемые толчками, намного превышающими порог и способными давать групповые ответы (рис. 1, 4). При менее интенсивно выраженном торможении наблюдалось уменьшение числа ПД, составляющих множественный ответ, в первую очередь за счет

Влияние раздражения различных надсегментарных структур на активность двигательных и промежуточных нейронов

Структура	Число точек	Мотонейроны			Вставочные нейроны	
		торможение		облегчение	торможение	облегчение
		с гиперполяризацией	без гиперполяризации			
Ретикулярное гигантоклеточное ядро (<i>R. g. c.</i>)	19	56	15	11	1	6
Ретикулярное мелкоклеточное ядро (<i>R. pc.</i>)	16	33	6	36	2	9
Двигательное ядро тройничного нерва (<i>Nm. V.</i>)	1	2	—	—	—	—
Ретикулярное ядро моста (<i>R. pc.</i>)	2	2	—	9	—	—
Дорсальное ядро блуждающего нерва (<i>Ndmx</i>)	4	2	2	2	—	8
Ретикулярное вентральное ядро (<i>R. v.</i>)	6	9	14	1	—	4
Ретикулярное парамедиальное ядро (<i>Pm</i>)	3	—	1	12	2	2
Ретикуло-спинальный тракт (<i>TRS</i>)	1	—	—	2	—	1
Вестибуло-спинальный тракт (<i>TVS</i>)	6	11	7	12	—	—
Пирамидный путь (<i>Pyr.</i>) . . .	3	7	8	7	—	2
Кора (двигательная зона) . . .	10	2	13	4	—	—

более отставленных во времени ПД или за счет увеличения интервала между ними. Особенно эффективно тормозились ответы, вызываемые толчками деполяризующего тока с медленным фронтом нарастания. Торможение развивалось с латентным периодом от 10—12 до 20—30 мсек. и более. После выключения стимуляции наблюдались как случаи длительного сохранения тормозного эффекта (рис. 1, 1), так и явления «отдачи» (рис. 1, 4). В некоторых клетках прекращение тормозящего действия наблюдалось еще до выключения стимуляции [феномен «ускользания»] (рис. 1, 2)1. Так же как при раздражении мозжечка (Шаповалов, Арушанян, 1963а), торможение спонтанной активности мотонейронов нередко не сопровождалось выраженной гиперполяризацией, а развивалось при сохранении мембранного потенциала на уровне, близком к критическому для генерации ПД или по крайней мере не превосходящем уровня реполяризации после спонтанных ПД (рис. 1, 3).

Торможение ответов мотонейронов на афферентные стимулы, развивающееся без изменения уровня потенциала покоя, сопровождалось уменьшением амплитуды возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП) (рис. 1, 5). Таким образом, тормозной эффект указанного типа может быть связан с уменьшением ВПСП до подпорогового уровня. Однако, в соответствии с данными, полученными Ушияма, Койзуми и Брукс (Ushiyama, Koizumi, Brooks, 1960), отсутствие изменений мембранного потенциала отмечалось иногда даже в случае прямого раздражения клетки толчками деполяризующего тока, что свидетельствует о воздействии тормозящих влияний на постсинаптическую мембрану, ответственную за генерацию ПД. В случаях надсегментарного торможения активности промежуточных нейронов также не было отмечено существенных изменений потенциала покоя последних. Однако это обстоятельство может быть связано с попаданием микроэлектрода не в сом, а в аксоны промежуточных клеток.

В настоящей работе не было сделано попыток изучения реципрокного характера бульбарных и корковых влияний на экстензорные и сгибательные мотонейроны. Следует отметить, что при отведении из одной и той же клетки раздражение различных бульбарных образований нередко сопровождается качественно одинаковыми изменениями активности. На рис. 2 видно, что стимуляция пирамид, ретикулярного гигантоклеточного

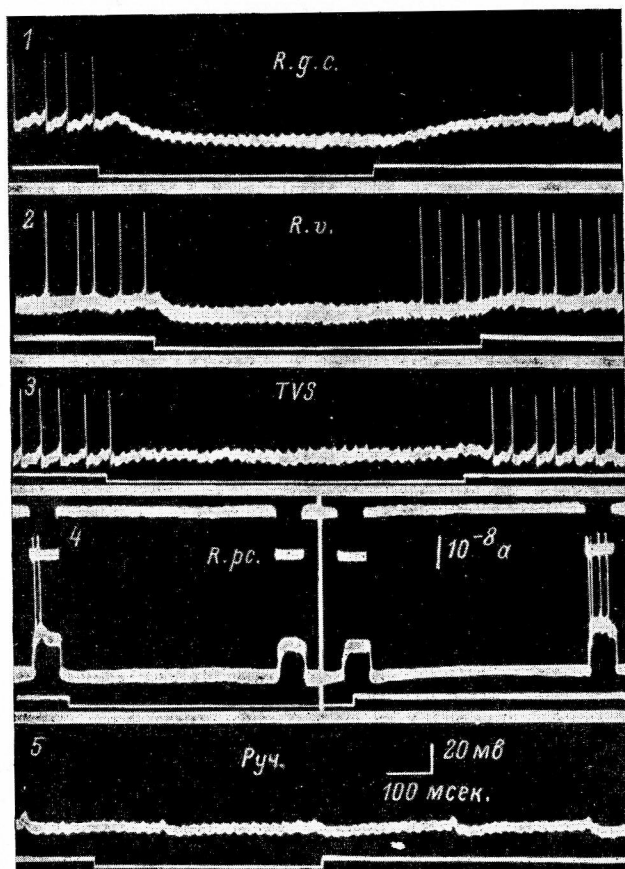


Рис. 1. Торможение активности мотонейронов.

1—3 — торможение спонтанной активности; 4 — ответов на прямое раздражение, 5 — ответов на афферентные стимулы. 1—3 и 5: верхний луч — активность клетки, нижний — отметка раздражения.

На 4 сверху вниз: запись раздражающего тока; активность клетки; отметка раздражения.

Остальные объяснения в таблице.

ядра и ретикулярного вентрального ядра вызывает торможение спонтанной активности на фоне гиперполяризации. Неодинаковая эффективность торможения может быть связана с постепенным урежением фоновой ритмики.

Облегчение. Возбуждающие эффекты были получены при раздражении большинства изучаемых надсегментарных образований. Тетаническое раздражение чаще всего приводило к развитию в мотонейроне плато деполяризации, на фоне которого генерировались ритмические ПД (рис. 3, 1), очень сходные с фоновой активностью нейрона или ответами на искусственную поляризацию постоянным током. Возникающая при надсегментарном раздражении деполяризация состояла из отдельных сливающихся между собой ВПСП. Обычно колебания, соответствующие

отдельным ВПСП, были незначительны по амплитуде, деполяризация развивалась плавно, с постепенным нарастанием. Нередко отдельные ВПСП были вообще неразличимы, вследствие чего регистрировалась сплошная деполяризация. Это обстоятельство в немалой степени способствовало значительному колебанию величины латентных периодов, определяемых при раздражении одной и той же надсегментарной структуры.

Особенно варьировало время между началом раздражения и появлением первого ответного ПД. Латентный период, определяемый по появлению начала деполяризации клетки, для большинства бульбарных структур колебался от 10 до 30—40 мсек.

Деполяризация плавного, «тонического» типа приводила к учащению ритмики спонтанно активных мотонейронов (рис. 3, 2), увеличению числа ПД, составляющих множественный разряд, и уменьшению интервалов между ними при прямом раздражении надпороговыми толчками деполяризующего тока большой длительности (рис. 3, 4). Подпороговые толчки вызывали появление даже повторных разрядов (рис. 3, 5). Стимуляция бульбарных структур и моста оказывалась наиболее эффективной при ритмическом раздражении с частотой 60—80 в 1 сек. Использование более высоких ритмов стимуляции (100—200 в 1 сек.) уменьшает интенсивность облегчения, а при более редких частотах (5—20 в 1 сек.) эффект нередко отсутствует. В случае раздражения двигательной коры для получения облегчающего эффекта требовалось применять

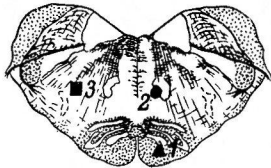
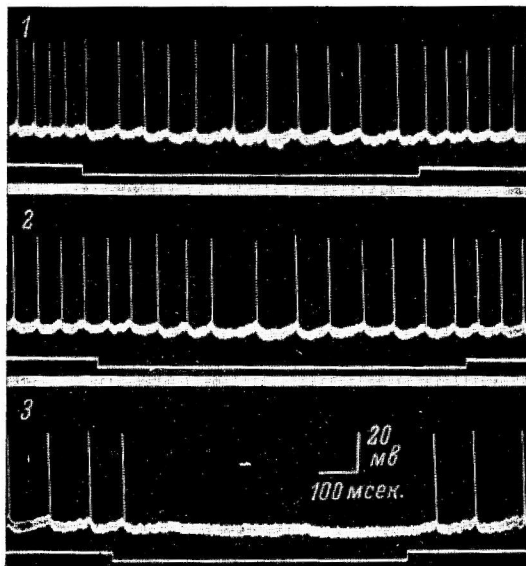


Рис. 2. Торможение фоновой активности одного и того же мотонейрона при стимуляции бульбарных пирамид (1), ретикулярного гигантоклеточного ядра (2), ретикулярного центрального ядра (3).

Сверху вниз — активность клетки, отметка раздражения. На схеме 1, 2, 3 — местоположение раздражающих электродов.

стимулы с частотой 200—300 в 1 сек. В некоторых мотонейронах удавалось регистрировать ВПСП в ответ на одиночные раздражения бульбарных образований. В последнем случае ответы были сходны с полисинаптическими ВПСП, вызываемыми афферентными стимулами, и характеризовались значительной продолжительностью (десятки миллисекунд), медленным нарастанием и спадом.

Ответы, сходные с моносинаптическими, были зарегистрированы только при стимуляции вестибуло-спинального тракта, когда ВПСП мотонейронов возникали с небольшим латентным периодом (5—6 мсек.), имели короткое временное течение, простую форму и воспроизводились синхронно с ритмом раздражения даже при частоте 80—100 в 1 сек. Пример указанных ответов спонтанно активного мотонейрона показан на рис. 3, 3. Однако раздражение того же вестибуло-спинального пути чаще сопровождалось типичной для стимуляции бульбарной ретикулярной формации постепенной «тонической» деполяризацией (рис. 3, 4, 5), воз-

никающей с большим скрытым периодом (десятки миллисекунд). При стимуляции исследуемых надсегментарных структур были зарегистрированы также ответы промежуточных нейронов передних рогов. В ответ на ритмическое раздражение вставочные нейроны отвечали групповыми или одиночными ПД, причем частоты, оптимальные для возбуждения мотонейронов, давали наибольший ответ также и в случае промежуточных клеток. Возбуждение промежуточных клеток одинаково легко возникало при стимуляции бульбарных структур, с преимущественно тормозящим влиянием на мотонейроны, и отделов, которые чаще всего активировали двигательные клетки (рис. 3, 6, 7). Различные бульбарные структуры обнаруживали широкую конвергенцию на одних и тех же вставочных клетках.

Влияние стрихнина и коразола. Облегчающие воздействия с различных надсегментарных структур значительно усиливались под влиянием внутривенного введения стрихнина (0.05—0.2 мг/кг). Кроме увеличения интенсивности постсинаптической деполяризации мотонейронов при раздражении структур с преимущественно облегчающими влияниями, ВПСН начинали закономерно возникать даже при стимуляции образований, которые до введения стрихнина давали тормозные реакции. Как уже было ранее показано в отношении эффектов, получаемых при

раздражении мозжечка (Шаповалов, Арушанян, 1963б), после введения стрихнина ответы на афферентные и любые надпороговые надсегментарные раздражения приобретали сходный характер. Это касалось в первую очередь реакций, вызываемых одиночными стимулами. При использовании ритмического раздражения, даже в случае сравнительно большого интервала между стимулами (0.5—0.1 сек.), повторные и в особенности последующие ответы значительно изменялись, причем способность к воспроизведению ритма зависела от раздражаемого образования (рис. 4). При ритмическом раздражении с частотой 40—100 в 1 сек., несмотря на полную идентичность начальных ответов, наблюдалось резкое изменение последующих потенциалов. Наилучшее воспроизведение раздражающего ритма наблюдалось в случае афферентной стимуляции, в то время как ответы на корковые стимулы быстро исчезали. Реакции, вызываемые раздражением различных бульбарных структур, занимали промежуточное поло-

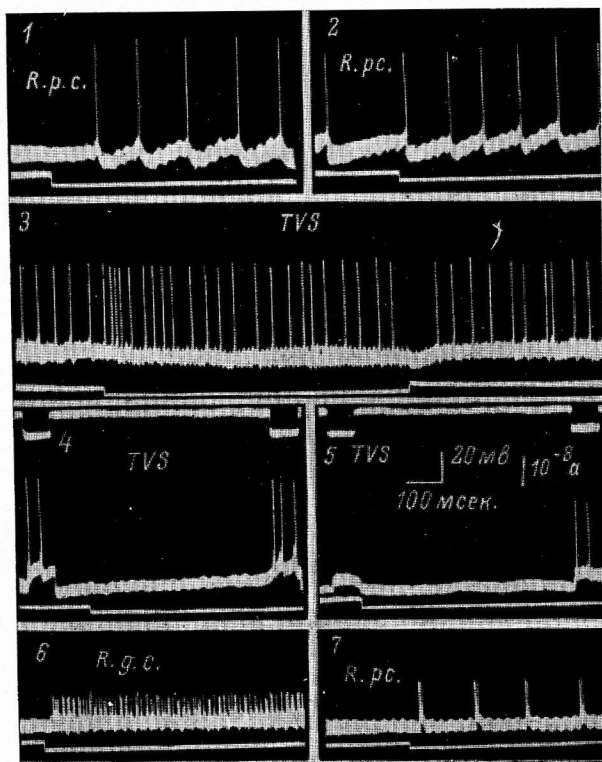


Рис. 3. Возбуждение двигательных и вставочных нейронов.

Активация «молчащего» (1) и спонтанно активных мотонейронов (2, 3); облегчение ответов мотонейронов на прямое раздражение (4, 5); ответы промежуточных нейронов (6, 7). На 1—3 и 6—7: верхний луч — активность клетки, нижний — отметка раздражения. На 4—5 сверху вниз: запись раздражающего тока; активность клетки; отметка раздражения.

Остальные объяснения в таблице.

жение. Сходство ответов, возникающих при раздражении различных надсегментарных образований, с реакциями на афферентные стимулы позволяет предположить, что первые обусловлены конвергенцией нисходящих влияний на сегментарных промежуточных клетках. Различие в ответах на ритмическую стимуляцию в таком случае, вероятно, определяется числом синаптических переключений до конечного общего пути.

Стрихнин резко увеличивал также ответы промежуточных нейронов, что проявлялось в возрастании числа ПД, составляющих групповой раз-

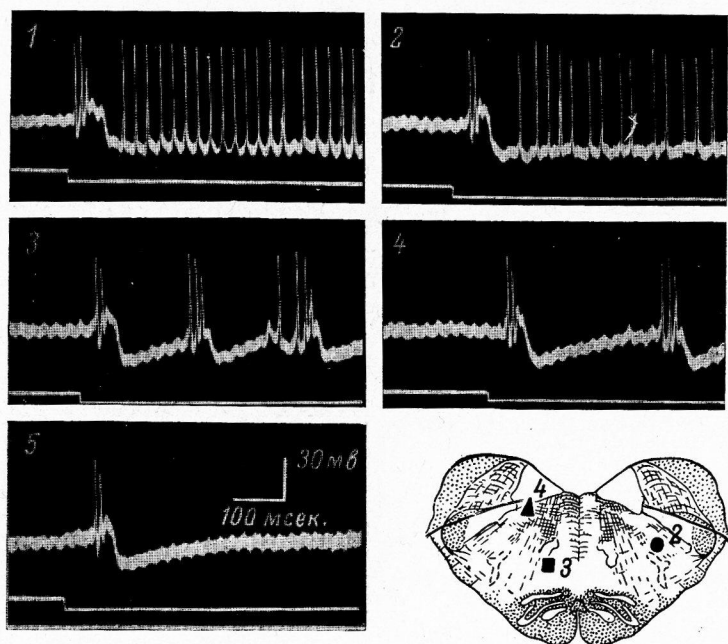


Рис. 4. Активность одного и того же мотонейрона стрихнинизированного животного при раздражении заднего корешка (1), ретикулярного мелкоклеточного ядра (2), ретикулярного гигантоклеточного ядра (3), двигательного ядра блуждающего нерва (4) и двигательной зоны коры (5) стимулами с частотой 50 в 1 сек.

На схеме 2, 3, 4 — местоположение электродов, используемых для стимуляции мозгового ствола.

ряд, в повышении способности воспроизводить ритмическое раздражение. Аналогичные изменения наблюдались при афферентном раздражении промежуточных клеток (Шаповалов, 19626) и их активации мозжечковыми стимулами (Шаповалов, Арушанян, 19636). После введения стрихнина способность отвечать одиночными или групповыми разрядами появлялась также в промежуточных клетках, которые не обнаруживали импульсной активности при надсегментарном раздражении до введения препарата (рис. 5). Интересно, что указанные изменения могли сопровождаться усилением угнетающего действия надсегментарного раздражения на ответы клетки на прямое раздражение толчками деполяризующего тока.

Под влиянием стрихнина тормозные реакции, сопровождающиеся гиперполяризацией мотонейронов, подвергались ослаблению. Вместе с тем уменьшение постсинаптического торможения иногда было выражено незначительно или вовсе отсутствовало, особенно при большой интенсивности гиперполяризации (рис. 6, А), а после фазы деполяризации следовал ТПСР. Под влиянием стрихнина после полисинаптических потенци-

алов почти всегда наблюдалась длительная и интенсивная гиперполяризация (рис. 4).

При локальной аппликации стрихнина ответы на афферентное раздражение принимали характер, типичный для изменений, наблюдаемых после внутривенного введения препарата. В то же время ответы на раздражение бульбарных структур в отличие от внутривенного введения не изменялись (рис. 6, В). Эти наблюдения показывают, что увеличение полисинаптических ВПСП, столь характерное для действия стрихнина, не может быть целиком объяснено выключением рецепторов постсинаптической мембраны мотонейронов, воспринимающих тормозной медиатор, как это предполагает Экклс (Eccles, 1957, 1962). Под влиянием коразола наблюдалось увеличение надсегментарных облегчающих реакций. В то же время торможение активности мотонейронов не ослаблялось или даже усиливалось. Пример усиления угнетающего действия раздражения бульбарных структур на амплитуду ВПСП, вызываемых афферентными стимулами, показан на рис. 6, В.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные показывают, что тормозные и облегчающие эффекты при раздражении структур мозгового ствола и двигательной коры проявляются в развитии соответственно гипер- или деполаризации мотонейронов (ТПСП и ВПСП), однако они могут развиваться и без заметных изменений величины трансмембранной разности потенциалов. Последнее обстоятельство может объясняться различными причинами. В случае торможения фоновой ритмики отсутствие выраженной гиперполяризации может быть связано с незначительной амплитудой создаваемых надсегментарными воздействиями ТПСП, вследствие чего последние не превышают фазы реполяризации после каждого ПД.

Торможение, сопровождающееся уменьшением амплитуды ВПСП, вызываемых афферентными стимулами, вероятнее всего объясняется угнетением проведения где-то на путях к исследуемому нейрону. Одним

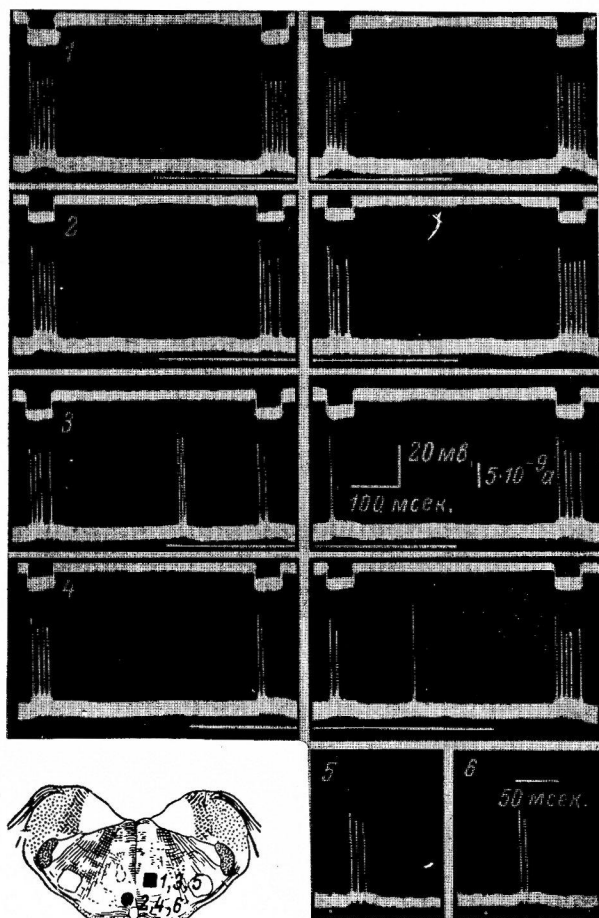


Рис. 5. Влияние стрихнина на эффекты надсегментарной активации вставочного нейрона.

Ответы клетки на прямое раздражение и стимуляцию ретикулярного гигантоклеточного ядра (1, 3, 5) и ретикулярного парамедиального ядра (2, 4, 6). 1, 2 — до, 3—6 — после введения стрихнина (0.1 мг/кг). 1—4 сверху вниз: запись раздражающего тока; активность клетки; отметка надсегментарного раздражения. 5, 6 — ответы клетки на одиночные надсегментарные стимулы отмечены точками.

из вариантов указанного тормозного механизма может быть пресинаптическое торможение.

Труднее объяснить отсутствие изменений мембранного потенциала при торможении или облегчении ответов на толчки деполяризующего тока. Можно ожидать, что в клетке развивается алгебраическая суммация ТПСП и ВПСП, вследствие чего потенциал покоя не изменяется, однако

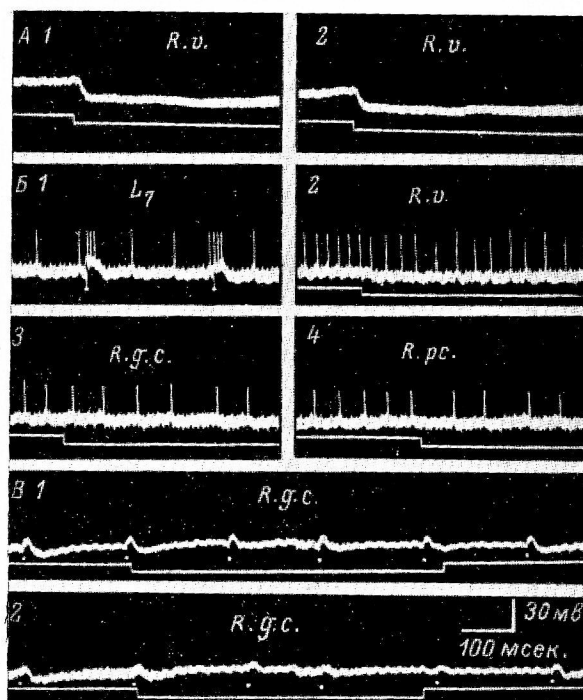


Рис. 6. Влияние стрихнина и коразола на эффекты надсегментарного раздражения мотонейрона.

А — ТПСП до (1) и после (2) введения стрихнина 0.1 мг/кг; Б — ответы спонтанно активного мотонейрона сегмента с локальным стрихниновым отравлением на афферентное (1) и надсегментарное (2—4) раздражение; В — угнетение ВПСП, вызываемых афферентным раздражением (афферентные стимулы отмечены точками) при надсегментарной стимуляции до (1) и после введения коразола 10 мг/кг (2). Верхний луч — активность клетки, нижний — отметка раздражения. Остальные объяснения в таблице.

существенную роль в развитии плавных изменений поляризации с неразличимыми на ее фоне индивидуальными ВПСП и ТПСП. Такое течение постсинаптического процесса способствует градуальной регуляции частоты ПД клетки. Учитывая данные о линейной зависимости между степенью деполяризации и частотой импульсной активности мотонейронов (Шаповалов, 1962a, 1963, 1964; Granit, Kernell, Shortess, 1963) и промежуточных клеток (Шаповалов, 1963, 1964) можно утверждать, что постепенная, плавная деполяризация, характерная для надсегментарного облегчения, создает особенно благоприятные условия для «тонического» контроля активности спинальных нейронов.

Данные, полученные при исследовании влияния стрихнина, позволяют выделить следующие моменты. Во-первых, эффекты, получаемые при раздражении исследуемых структур и задних корешков, так же как это было уже показано при раздражении мозжечка (Шаповалов, Арушанян, 1963a, 1963б), приобретают под влиянием стрихнина сходный характер, что может

повышение ионной проницаемости мембраны шунтирует ПД-генерирующую зону и затрудняет возникновение разрядов. Указанное предположение, с одной стороны, подтверждается наличием смешанных эффектов при надсегментарном раздражении, а с другой — наблюдениями Сасаки и Танака (Sasaki, Tanaka, 1963), обнаружившими гиперполяризационные ответы, не различимые при нормальном уровне поляризации, во время искусственной деполяризации мембраны электрическим током, а деполяризационные ответы — при искусственной гиперполяризации. Наконец, отсутствие существенных изменений величины мембранного потенциала может быть связано с расположением активируемых синапсов преимущественно в области разветвлений дендритов, вследствие чего создаваемые там изменения, электротонически распространяясь на соматическую мембрану, резко ослабляются. Последнее обстоятельство может играть

быть связано с конвергенцией нисходящих и афферентных импульсов на одних и тех же вставочных нейронах. Во-вторых, более слабое влияние стрихнина на торможение при стимуляции коры и продолговатого мозга, чем на афферентное торможение, факт, уже давно отмеченный многими авторами (Sherrington, 1906; Magnus, Wolf, 1913, и др.), может быть обусловлено рядом причин.

1. Полисинаптическим характером надсегментарного постсинаптического торможения, вследствие чего, несмотря на ослабление первичных тормозных процессов на мотонейроне, общее увеличение потока нисходящих импульсов компенсирует или даже увеличивает интенсивность торможения. Немалую роль здесь может играть и сила раздражающих стимулов. Как было показано П. Г. Костюком (1954), даже при афферентном раздражении увеличение силы стимуляции восстанавливает тормозные реакции, ослабленные стрихнином.

2. Увеличением полисинаптических ВПСН, приводящим к избыточной деполяризации. Указанный механизм был обнаружен в двигательных и вставочных нейронах как при афферентном (Шаповалов, 1962б), так и при мозжечковом (Шаповалов, Арушанян, 1963б) торможении. Увеличение возбуждающих влияний, ведущее к избыточной деполяризации, может объяснить, например, угнетение ответов промежуточного нейрона на прямое раздражение (рис. 5).

3. Усилением тормозных реакций на путях к исследуемому нейрону, например, пресинаптического торможения.

В свое время Экклс (Eccles, 1957) пытался интерпретировать данные о нетипичном влиянии стрихнина на надсегментарное торможение мотонейронов как показатель участия в осуществлении последнего специального тормозного медиатора, отличного от медиатора сегментарного тормозного пути. Однако ослабление ТПСН, вызываемых стимуляцией бульбарных структур, коры, а также мозжечка (Curtis, 1959; Шаповалов, Арушанян, 1963б), исключает подобную возможность.

Исследования влияния стрихнина на сегментарное пресинаптическое торможение показали, что последнее стрихнином не ослабляется (Eccles, 1962), или даже усиливается (Eccles, Schmidt, Willis, 1963). Учитывая данные об участии пресинаптического механизма в осуществлении тормозных влияний с сенсо-моторной коры и продолговатого мозга, Экклс, Шмидт и Виллис (Eccles, Schmidt, Willis, 1963) предположили, что резистентность надсегментарного торможения к стрихнину целиком объясняется пресинаптическим характером последнего.

Данные, полученные в настоящей работе и при исследовании влияний на спинальные клетки мозжечка (Шаповалов, Арушанян, 1963а, 1963б), показывают, что в действительности постсинаптическое торможение играет важную роль в осуществлении влияний со всех названных надсегментарных образований и что своеобразное действие стрихнина на надсегментарное торможение обусловлено не преобладанием только пресинаптического механизма, а всеми остальными особенностями, определяющими нисходящие воздействия, в том числе их полисинаптическим характером, конвергенцией на одних и тех же клетках, возможностью развития избыточной деполяризации.

ЛИТЕРАТУРА

- Бродал А. Ретикулярная формация мозгового ствола. Медгиз, 1960.
Костюк П. Г., Тр. Киевск. гос. ун-в., 8, 125, 1954.
Костюк П. Г., В. Б. Тимченко, Физиол. журн. СССР, 49, № 11, 1367, 1963.
Шаповалов А. И., Физиол. журн. СССР, 46, № 1, 110, 1960; 48, № 8, 907, 1962а; ДАН СССР, 145, 1424, 1962б; Микрофизиологическое исследование действия нейротропных средств на передачу возбуждения в синаптических структурах. Дисс. Л., 1963; Физиол. журн. СССР, 50, № 4, 444, 1964.
Шаповалов А. И., Э. Б. Арушанян, Бюлл. экспер. биол. и мед., № 11, 3, 1963а; № 12, 3, 1963б.

- Andersen P., J. C. Eccles, T. A. Sears, *Nature*, **194**, 740, 1962.
 Carpenter D., J. Engberg, A. Lundberg, *Experientia*, **18**, 450, 1962.
 Carpenter D., A. Lundberg, U. Norsell, *Experientia*, **18**, 337, 1962.
 Corazza R., E. Fadiga, P. L. Parmeggiani, *Arch. ital. Biol.*, **101**, 337, 1963.
 Curtis D., *Journ. Physiol.*, **145**, 175, 1959.
 Denny Brown D., *Handbook of Physiology*, S. I., Neurophysiology, **2**, 7, 81, Washington, 1960.
 Eccles J. C. *Physiology of Nerve Cells*. Baltimora, 1957; *Proc. I Intern. Pharm. Meeting*, **8**, 157, 1962.
 Eccles J. C., R. Schmidt, W. D. Willis, *Journ. Physiol.*, **168**, 500, 1963.
 French J. D., *Handbook of Physiology*, S. I., Neurophysiology, **2**, 1281, Washington, 1960.
 Granit R., D. Kernell, G. K. Shortess, *Journ. Physiol.*, **168**, 911, 1963.
 Koizumi K., J. Ushiyama, C. Mcl. Brooks, *Japan. Journ. Physiol.*, **9**, 282, 1959.
 Llinas R., C. A. Terzuolo, C. Thomas, *XXII Intern. Congr. Physiol.*, **934**, Leiden, 1962.
 Lundberg A., P. Voorhoeve, *Acta physiol. scand.*, **56**, 201, 1962.
 Magnus R., C. F. Wolf, *Pflüg. Arch. ges Physiol.*, **149**, 447, 1913.
 Magoun H. W., *Physiol. Rev.*, **30**, 459, 1950.
 Monnier M. *Topographische Tafeln des Hirnstammes der Katze und des Affen für Experimentale physiologische Untersuchungen*. Wien, 1949.
 Patton H., V. E. Amassian, *Handbook of Physiology*, S. I., Neurophysiology, **2**, 837, Washington, 1960.
 Rhines R., H. W. Magoun, *Journ. Neurophysiol.*, **9**, 219, 1946.
 Sasaki K., T. Tanaka, *Japan. Journ. Physiol.*, **13**, 64, 1963.
 Sasaki K., T. Tanaka, K. Mori, *Japan. Journ. Physiol.*, **12**, 45, 1962.
 Sherrington C. *The Integrative action of the nervous system*. New Haven, 1906.
 Ushiyama K., K. Koizumi, C. Mcl. Brooks, *Am. Journ. Physiol.*, **198**, 393, 1960.

Поступило 22 I 1964

EFFECT OF BRAIN STEM AND MOTOR CORTEX STIMULATION ON THE ACTIVITY OF SPINAL NEURONS

By A. I. Shapovalov and E. B. Arushanian

From the Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Leningrad

ВЛИЯНИЕ СТРИХНИНА НА РИТМИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ
ДВУХНЕЙРОННОЙ РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГИ

С. Д. Ковтун и Э. И. Сливко

Научно-исследовательский институт физиологии при Государственном университете
Киев

В настоящее время установлено, что ослабление моносинаптических рефлексов, наступающее в результате ритмического раздражения афферентных нервных волокон, является следствием взаимодействия различных процессов, имеющих как постсинаптическую, так и пресинаптическую локализацию (Eccles, Rall, 1951; Evanson, 1956; Lloyd, Wilson, 1957; Костюк, 1959; Curtis, Eccles, 1960; Ковтун, 1962, 1963). Выяснение характера и физиологической роли этих процессов представляет интерес для понимания тех сложных отношений, которые складываются в нервных центрах в естественных условиях их деятельности вследствие ритмической афферентной импульсации, поступающей с рецепторов.

При раздражении афферентных нервных волокон мышечных нервов, принадлежащих к I группе (Lloyd, Chang, 1948), могут наблюдаться различные виды торможения, в частности аутогенное торможение, возникающее при раздражении волокон группы IB (Laporte, Lloyd, 1952), и возвратное торможение, осуществляющееся посредством клеток Реншоу (Eccles, Fatt, Koketsu, 1954). Задачей настоящей работы было выяснить роль этих тормозных процессов в механизме депрессии моносинаптических рефлексов, которая наступает в результате ритмической активации двухнейронной рефлекторной дуги. С этой целью было использовано влияние стрихнина, который резко ослабляет различные виды постсинаптического торможения мотонейронов (Bradley, Easton, Eccles, 1953; Костюк, 1954; Eccles, Fatt, Koketsu, 1954; Curtis, 1959).

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках под нембуталовым наркозом (40 мг на 1 кг веса). После ламинэктомии в области поясничного отдела спинного мозга производилось ритмическое раздражение нерва четырехглавой мышцы бедра с помощью погружных электродов. Для раздражения использовались прямоугольные электрические импульсы от генератора с радиочастотным выходным элементом. Пиковые потенциалы отводились от центральной части перерезанного VI переднего поясничного корешка спинного мозга, а также от VI заднего корешка. В опытах применялся усилитель переменного тока. Регистрация биопотенциалов производилась с экрана катодного осциллографа при помощи киноприставки. Поверхность спинного мозга была покрыта во время опыта вазелиновым маслом. Азотнокислый стрихнин вводился внутривенно из расчета 0.09—0.12 мг на 1 кг веса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе опытов исследовались реакции двухнейронной рефлекторной дуги при различной частоте раздражения до и после введения стрихнина. Применявшаяся в наших опытах доза стрихнина не вызывала судорог.

Наблюдались лишь вздрагивания кошки при постукивании о станок, в котором она была фиксирована.

В каждом опыте производилось раздражение нерва четырехглавой мышцы бедра при различной частоте (от 1.5 до 100 в 1 сек.). Сила раздражения была в большинстве опытов близкой к порогу афферентных нервных волокон, который определялся по появлению потенциалов заднего корешка. При такой силе раздражения возбуждались лишь афферентные волокна I группы, обладающие наиболее низким порогом. В результате этого моносинаптические рефлексy не сопровождалась полисинаптическими реакциями. При ритмическом раздражении нерва наблюдалась депрессия пиковых моносинаптических потенциалов переднего корешка.

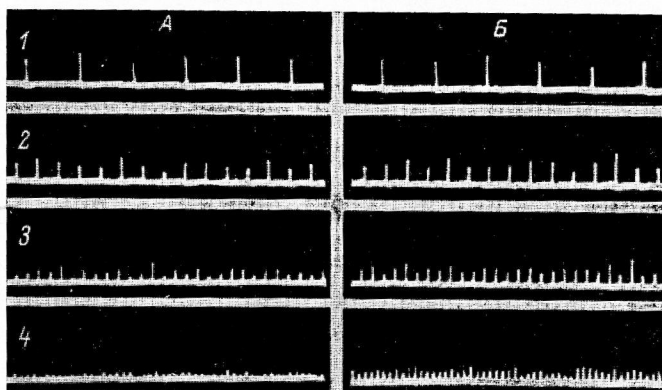


Рис. 1. Изменение амплитуды моносинаптических рефлексy под влиянием стрихнина при разной частоте раздражения.

А — запись до введения стрихнина, Б — через 5 мин. после введения. Частота раздражения (в гц): 1 — 10, 2 — 25, 3 — 50, 4 — 100.

Глубина депрессии, как правило, возрастала при увеличении частоты раздражения. В части опытов, однако, при увеличении частоты от 1.5 до 3 в 1 сек. наступало уменьшение депрессии, связанное, очевидно, с вовлечением в рефлекторную реакцию большего числа мотонейронов. Дальнейшее увеличение частоты раздражения приводило в этих опытах, также как и в других, к углублению депрессии моносинаптических рефлексy.

В значительной части опытов при длительном ритмическом раздражении вначале наблюдалась наиболее глубокая депрессия. Затем при непрекращающемся раздражении наступало некоторое относительное восстановление высоты рефлекторной реакции. Это явление чаще всего было выражено при частоте раздражения, превышающей 10 в 1 сек. Реже оно отмечалось при более низких частотах. Данное явление не исчезало после введения стрихнина.

Как показали результаты опытов, стрихнин влияет по-разному на реакции двухнейронной рефлекторной дуги в зависимости от частоты ее активации. Реакции на одиночные раздражения, а также на ритмические при невысокой частоте активации после введения стрихнина чаще всего не изменялись реже оказывались пониженными. Что же касается реакций на более высокую частоту раздражения, то после введения стрихнина отмечалось их усиление, абсолютное либо относительное. Это усиление было выражено в некоторых опытах уже при частоте раздражения 25 в 1 сек. и постоянно наблюдалось при частоте 50 и 100 в 1 сек.

Рис. 1 отражает результаты одного из опытов. На рис. 1, А показаны осциллограммы, зарегистрированные непосредственно перед введением стрихнина при разной частоте раздражения (от 10 до 100 в 1 сек.). На них видно, что высота моносинаптических рефлекторных разрядов прогрес-

сивно уменьшается при увеличении частоты раздражения. На рис. 1, Б представлены осциллограммы, зарегистрированные через 5 мин. после введения стрихнина. В данном случае стрихнин не оказал заметного влияния на реакции двухнейронной рефлекторной дуги при частоте раздражения 10 в 1 сек. При частоте 25 в 1 сек. наблюдалось небольшое усиление моносинаптических рефлексов по сравнению с периодом до введения стрихнина. При частоте 50 и 100 в 1 сек. это усиление выражено в значительно большей степени. Таким образом, стрихнин вызвал уменьшение депрессии, имеющей место при высокой частоте раздражения.

Для количественной оценки степени депрессии моносинаптических рефлексов, наблюдающейся при ритмическом раздражении, мы определяли среднюю высоту первых нескольких десятков импульсов каждой серии. Эта средняя величина выражалась в процентах по отношению к высоте первого импульса данной серии, который, за редкими исключениями, бывал наиболее высоким. График, представленный на рис. 2, А, отражает результаты другого опыта.

Он характеризует влияние стрихнина на степень депрессии моносинаптических рефлексов при разной частоте раздражения. На рис. 2, А видно, что стрихнин не оказал влияния на депрессию рефлексов при небольшой частоте раздражения (вплоть до 25 в 1 сек.). При частоте же раздражения 50 и 100 в 1 сек. степень депрессии после введения стрихнина заметно уменьшилась. Следует отметить, что сила раздражения в данном опыте составляла 1.3 пороговой величины для афферентных волокон I группы. По данным Бредли и Экклса (Bradley, Eccles, 1953), в условиях раздражения нервов разгибателей бедра при такой силе возбуждаются лишь афферентные волокна группы IA.

Приведенные выше примеры характерны для большей части опытов, а именно той, в которой после введения стрихнина высота моносинаптических рефлексов при одиночных раздражениях и низкой частоте ритмической активации не изменялась, а при высокой частоте увеличивалась. В меньшей части опытов влияние стрихнина носило несколько иной характер. В этих опытах после введения стрихнина наблюдалось понижение высоты моносинаптических рефлексов при одиночных раздражениях. Наряду с этим наблюдалась также более глубокая депрессия при небольшой частоте раздражения (по сравнению с исходным уровнем). Однако в этих условиях степень депрессии при более высокой частоте (50—100 в 1 сек.) либо оказывалась такой же, как до введения стрихнина, либо даже несколько уменьшалась. Такой результат отражен на рис. 2, Б.

В этом опыте после введения стрихнина высота одиночного моносинаптического рефлекса уменьшилась на 40%. На рис. 2, Б видно, что стрихнин вызвал значительное углубление депрессии при частоте раздражения от 1.5 до 25 в 1 сек. Однако при более высокой частоте раздражения степень депрессии после введения стрихнина несколько уменьшилась. Таким образом, в данном случае стрихнин вызвал если не абсолютное, то относительное усиление моносинаптических рефлексов при высокой частоте активации.

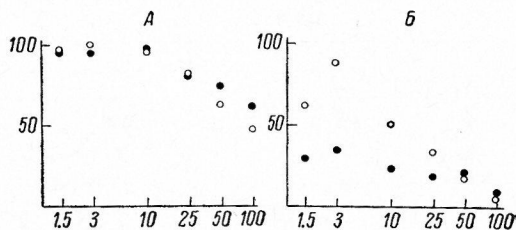


Рис. 2. Влияние стрихнина на степень депрессии моносинаптических рефлексов при разной частоте раздражения.

По оси абсцисс — частота раздражения (в гц); по оси ординат — средняя высота ритмической серии моносинаптических рефлексов (в % по отношению к высоте первого импульса данной серии). Светлые кружки — запись до введения стрихнина, темные кружки — через 5 мин. после введения.
Остальные объяснения в тексте.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изложенные выше данные показывают, что стрихнин не оказывает стимулирующего влияния на двухнейронную рефлекторную дугу в условиях ее ритмической активации при низкой частоте раздражения. Этот результат соответствует наблюдениям ряда исследователей, проводивших опыты на наркотизированных и децеребрированных препаратах (Naess, 1950; Bernhard, Taverner, Widen, 1951; Bradley, Easton, Eccles, 1953; Curtis, 1959). Названные выше авторы наблюдали при введении стрихнина либо отсутствие изменений моносинаптических рефлексов при одиночных или редких раздражениях, либо их ослабление. Эти данные свидетельствуют о том, что стрихнин не оказывает непосредственного стимулирующего влияния на структуры, входящие в состав самой двухнейронной рефлекторной дуги. Таким образом, то усиление моносинаптических рефлексов, которое наблюдалось в наших опытах после введения стрихнина при высокой частоте раздражения, может быть объяснено только устранением или ослаблением тормозных влияний на данную рефлекторную дугу. На возможность такого объяснения указывают данные Бредли, Истона и Эклса (Bradley, Easton, Eccles, 1953), которые наблюдали ослабление торможения в несколько раз после внутривенного введения стрихнина в количестве 0.09 мг на 1 кг веса. С этой точки зрения становится понятным и тот факт, что усиление моносинаптических рефлексов под влиянием стрихнина наблюдалось в наших опытах лишь при относительно высокой частоте раздражения. Поскольку длительность постсинаптического торможения мотонейронов составляет обычно несколько десятков миллисекунд и лишь изредка превышает 100 мсек., можно полагать, что такое торможение не играет существенной роли в депрессии моносинаптических рефлексов при частоте раздражения, не превышающей 10 в 1 сек.

Ллойд и Вильсон (Lloyd, Wilson, 1957) пришли к выводу, что торможение, вызываемое раздражением афферентных волокон II группы, не имеет существенного значения для депрессии, развивающейся в двухнейронной рефлекторной дуге в результате ее ритмической активации. Наши данные позволяют заключить, что торможение, возникающее при раздражении I группы волокон, более эффективно в этом отношении и играет наряду с другими факторами определенную роль в депрессии моносинаптических рефлексов. Очевидно, при этом проявляется действие торможения, возникающего при раздражении волокон IB, т. е. аутогенного торможения. Однако, учитывая, что тормозное влияние обнаруживалось в наших опытах и тогда, когда сила раздражения была достаточной лишь для возбуждения волокон группы IA, следует полагать, что в механизме данного явления играет роль также возвратное торможение, осуществляющееся посредством клеток Реншоу.

ВЫВОДЫ

1. Влияние стрихнина на ритмическую активность двухнейронной рефлекторной дуги проявляется по-разному в зависимости от частоты ее активации.

2. При частоте раздражения, не превышающей 10 в 1 сек., стрихнин не оказывает влияния на моносинаптические рефлексы либо вызывает их понижение. При более высокой частоте раздражения, особенно выше 50 в 1 сек., стрихнин оказывает стимулирующее влияние на моносинаптические рефлексы, уменьшая степень их депрессии.

3. Данное влияние стрихнина можно объяснить тем, что в физиологическом механизме депрессии, развивающейся в двухнейронной рефлекторной дуге при ритмической ее активации, играет определенную роль торможение, возникающее в мотонейронах в результате раздражения афферентных нервных волокон I группы.

ЛИТЕРАТУРА

- Ковтун С. Д., Фізіол. журн., 8, 62, 1962; Збірн. праць Інст. фізіолог. при КДУ, 13, 57, 1963.
- Костюк П. Г., Тр. Инст. физиолог. животных при КГУ, 8, 125, 1954; Двухнейронная рефлекторная дуга. М., 1959.
- Bernhard C. G., D. Tavernier, L. Widen, Brit. Journ. Pharmacol., 6, 551, 1951.
- Bradley K., D. M. Easton, J. C. Eccles, Journ. Physiol., 122, 474, 1953.
- Bradley K., J. C. Eccles, Journ. Physiol., 122, 462, 1953.
- Curtis D. R., Journ. Physiol., 145, 175, 1959.
- Curtis D. R., J. C. Eccles, Journ. Physiol., 150, 374, 1960.
- Eccles J. C., P. Fatt, K. Koketsu, Journ. Physiol., 126, 524, 1954.
- Eccles J. C., W. Rall, Proc. Roy. Soc., B., 138, 475, 1951.
- Evanson J. M., Journ. Physiol., 132, 61P, 1956.
- Laporte Y., D. P. C. Lloyd, Am. Journ. Physiol., 169, 609, 1952.
- Lloyd D. P. C., H. T. Chang, Journ. Neurophysiol., 11, 199, 1948.
- Lloyd D. P. C., V. Wilson, Journ. Gen. Physiol., 40, 409, 1957.
- Naess K., Acta physiol. scand., 21, 34, 1950.

Поступило 21 IV 1964

INFLUENCE OF STRYCHNINE ON RHYTHMICAL ACTIVITY OF A BI-NEURONAL REFLEX ARC

By *S. D. Kovtun* and *E. I. Slivko*

From the Physiological Research Institute, University of Kiev

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПОКОЯ
ПЕРЕЖИВАЮЩЕГО ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА

М. И. Сологуб

Государственный университет им. А. А. Жданова, Ленинград

Чувствительные нервные клетки спинального ганглия как объект электрофизиологического исследования имеют ряд преимуществ перед другими нервными клетками: доступность для визуального контроля, значительные размеры, отсутствие синаптических влияний. Однако наличие твердой соединительнотканной оболочки затрудняет проникновение микроэлектрода в клетку, что часто приводит к ее механическому повреждению. Это обстоятельство является основной причиной, по которой этот объект значительно менее изучен, чем другие (Svaetichin, 1951; Ito, 1957; Лев, Батуева, 1961; Sato, Austin, 1961; Лев, 1962; Сологуб, 1962б, 1963, 1964, и др.).

Вопрос о закономерностях изменений потенциала покоя (ПП) чувствительной нервной клетки при ее переживании изучен недостаточно, как и на других объектах. В то же время нельзя отрицать необходимости такого рода сведений о работе клетки в условиях длительного отведения потенциалов, так как состояние ее при этом является фоном, на котором исследуются более сложные проявления жизнедеятельности, а также реакции клетки на внешние воздействия. Подобная работа была проведена нами на мышечном волокне (Сологуб, 1961), в результате которой обнаружались определенные закономерности изменений ПП. Выяснить, в какой мере эти закономерности характерны для нервной клетки, являлось задачей настоящей работы.

МЕТОДИКА

Исследовались внутриклеточные ПП чувствительных нервных клеток VIII и IX спинномозгового ганглия травяной лягушки, изолированного вместе с периферическим нервом и задним корешком и помещенного в специальную камеру с проточным (до 25—170 мл/час) раствором Рингера. Для регистрации ПП употреблялась аппаратура, описанная нами ранее (Сологуб, 1960, 1961, 1962а, 1963). Специфика объекта предъявляет особо высокие требования к качеству микроэлектродов, а также к способу их погружения в клетку. Микропипетки отбирались под контролем микроскопа МБИ-3 (объектив 90×), так чтобы кончик электрода был менее 0.5 мк и заполнялись 2.5—3 М раствором KCl по способу Калдуэлла и Доунига (Caldwell, Downing, 1955). Собственный потенциал электродов обычно имел негативный знак. Для электродов с сопротивлением около 30 Мом он колебался от 0 до —30 мв (в среднем —11 мв), а с сопротивлением около 44 Мом — от —3 до —30 мв (в среднем —15 мв). Собственный потенциал электрода проверялся в начале и в конце отведения. Достоверными считались опыты с достаточно стабильными электродами. Клетка менее повреждалась при использовании приема погружения микроэлектрода, описанного Ито (Ito, 1957): после того, как зарегистрирован скачкообразно возникший ПП, следует частично извлечь микроэлектрод из клетки. В этом случае ПП достигал большей величины и был более стабильным при длительном отведении. ПП исследовался при различной величине сопротивления микроэлектродов и при длительности отведения от 5 мин. до 4 часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изменения ПП в процессе переживания исследовались при отведении от 36 клеток электродами с сопротивлением от 11 Мом и выше. Как правило, электроды с сопротивлением 11—20 Мом, с успехом используемые для исследования мышечных волокон, мотонейронов и других клеток, оказывались в наших опытах мало пригодными. Для длительного отведения ПП спинального чувствительного нейрона необходимы электроды с сопротивлением не ниже 26—30 Мом.

Несмотря на разную длительность отведения для большинства опытов с достаточно тонкими электродами изменения ПП имеют общие черты.

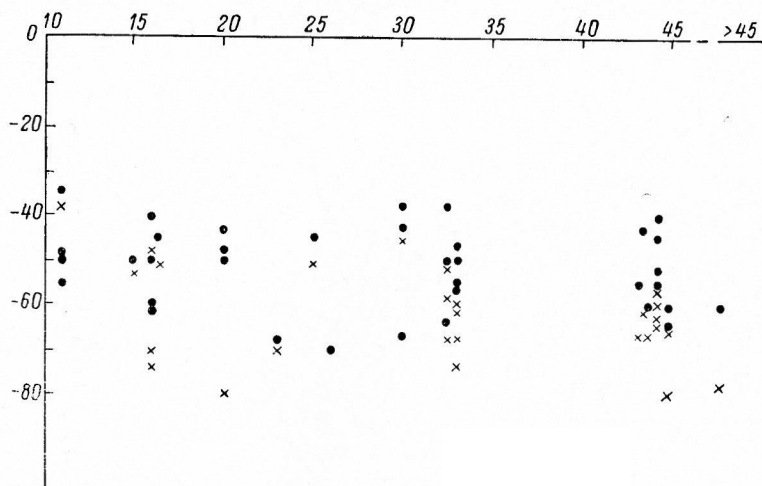


Рис. 1. Зависимость величины внутриклеточного потенциала покоя (ПП) нейрона от сопротивления микроэлектродов.

По оси абсцисс — сопротивление микроэлектродов (в Мом); по оси ординат — величина регистрируемого ПП (в мв). Точки — исходная величина ПП в первый момент после проникновения электрода в клетку; крестики — максимальная величина ПП для тех же клеток, достигаемая при дальнейшем его отведении.

В первый момент после погружения электрода в клетку величина ПП обычно ниже, чем максимальная величина ПП, регистрируемая от той же клетки при продолжении отведения. На рис. 1 *точками* показано распределение исходной величины ПП, регистрируемой с начала отведения; а *крестиками* — максимальной величины ПП, достигаемой при длительном отведении ПП (36 клеток; электроды с сопротивлением не ниже 11 Мом). Из распределения видно, что для электродов с сопротивлением выше 30 Мом исходная величина ПП большинства клеток лежит в районе от 50 мв и больше, а максимальная величина ПП в районе выше 50—70 мв. Для более толстых электродов величины ПП ниже. Из распределения видно также, что для более тонких электродов повышение ПП в процессе отведения более выражено. Величины ПП для электродов с сопротивлением около 30 и около 44 Мом различаются мало.

Первоначальное повышение ПП при продолжении отведения сменяется снижением. Скорость этого снижения не одинакова в течение периода отведения. Если вначале снижение ПП происходит относительно медленно, то при достижении некоторой степени деполяризации дальнейшее снижение ПП происходит скачкообразно, в течение долей секунды. Процесс скачкообразного снижения ПП может оканчиваться при разной его величине; здесь наблюдаются 3 типа хода кривых. Для первого типа характерна остановка «скачка» ПП на уровне 10—20 мв и дальнейшее постепенное снижение до нуля (а иногда и реверсирование знака внутриклеточного

заряда с последующим снижением ПП до нуля). Второй тип кривых характеризуется скачкообразным снижением ПП до нуля. При третьем типе кривых происходит не только скачкообразное снижение негативного за-

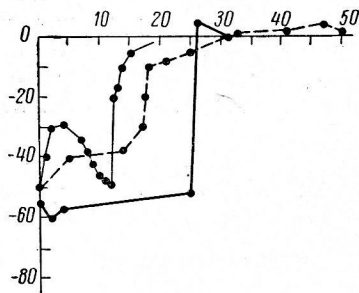


Рис. 2. Изменения внутриклеточного потенциала покоя трех нейронов при переживании, характерные для трех групп отводящих электродов (см. таблицу).

Сплошная тонкая линия — сопротивление электрода 9 Мом, прерывистая — 16 Мом; жирная линия — 44 Мом. По оси абсцисс — время отведения (в мин.); по оси ординат — величина ПП (в мв).

ряд до нуля, но и реверсия его знака с последующим снижением ПП до нуля. Максимальная величина «реверсированного» (положительного по знаку относительно окружающего раствора) ПП достигает 2—5 мв.

В сводной таблице приведены данные, характеризующие общий вид кривых изменения ПП для 3 групп клеток, исследованных электродами с различным сопротивлением: I группа — от 6 до 9 Мом, II группа — от 11 до 25 Мом и III группа — от 25 Мом и выше. Внутри двух последних групп клетки разделены на подгруппы по длительности отведения ПП. В данных таблицы приведено количество клеток в каждой подгруппе, для которых обнаружено повышение ПП, скачкообразное снижение ПП и «реверсия» знака ПП, в строке «итого» — те же данные по всей группе. В последней графе указано количество клеток в каждой группе, опыты на которых были закончены при ПП от 50 до 73 мв и для которых, естественно, весь ход кривой не мог быть зарегистрирован. На рис. 2 показаны наиболее характерные примеры кривых изменения ПП в процессе отведения для каждой из трех групп клеток (сплошная тонкая линия — I группа, прерывистая — II группа и жирная линия — III группа).

Общий вид кривых изменения потенциала покоя для 3 групп клеток, исследованных электродами с разным сопротивлением

Группы клеток	Количество клеток	Сопротивление электродов (в Мом)	Длительность отведения (в мин.)	Наличие повышения ПП	Наличие скачка	Наличие реверсии знака ПП	Опыт прекращен при ПП, равном 50 мв
I	3	$\geq 6 \leq 9$	7—14	1	3	1	—
II	14	$\geq 11 < 25$	5—20 21—28	4 4	5 5	1 1	2 1
Итого			5—88	8	10	2	3
III	22	≥ 25	5—17 22—40 42—68 96—236	8 4 4 3	7 3 3 —	— 2 — —	1 2 2 4
Итого			5—236	19	13	2	7

Из данных таблицы видно, что наиболее общими чертами в ходе кривых при отведении ПП как более толстыми (группы I и II), так и более тонкими (группа III) электродами являются скачкообразные уменьшения ПП, которым предшествуют некоторые повышения ПП в процессе отведения. Так, в группе II наличие скачка зарегистрировано на 10 клетках из 11 (на 3 клетках этой же группы опыт был прекращен при значительной величине ПП), а начальное повышение ПП — на 8 клетках. В группе III

скачок был зарегистрирован на 13 клетках из 15, а начальное повышение ПП — на 19 клетках, т. е. и на большинстве из тех клеток, опыт на которых был прекращен при ПП, большем чем 50 мв.

Реверсия знака внутриклеточного заряда наблюдалась в каждой группе лишь на отдельных клетках, однако ее наличие для этих клеток несомненно, так как были исключены возможности методического артефакта (изменение собственного потенциала электродов и дрейф нуля установки были значительно ниже величины наблюдавшегося реверсированного ПП).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Величины ПП, наблюдавшиеся в наших опытах, согласуются с данными других авторов.

Светихин (Svaetichin, 1951), первый, исследовавший внутриклеточные потенциалы чувствительных нервных клеток спинального ганглия лягушки, установил, что величина ПП составляет здесь 50—90 мв. Примерно такая же величина для этих клеток приводится в работах А. А. Льва и И. В. Батуевой (Лев, Батуева, 1961; Лев, 1962) — от 50 до 98 мв. В большой работе Ито (Ito, 1957) на спинальных ганглиях японской жабы указывается, что ПП при «удачном» проколе клетки достигает 50—80 мв, однако из приведенного им графика распределения ПП для разных клеток видно, что клетки с ПП, более низким, чем 50 мв, вероятно, исключены из рассмотрения (см. рис. 8 в статье Ито). На чувствительных нервных клетках спинального ганглия теплокровного животного получена величина ПП от 20 до 80 мв, которая уменьшалась к концу опыта (Sato, Austin, 1961). По этим данным, в результате «депрессии» ПП достигал иногда 1—2 мв. Наблюдавшаяся нами ранее на спинальном ганглии лягушки исходная величина ПП достигала 70 мв (Сологуб, 1962а, 1963, 1964).

При исследовании переживающей изолированной мышцы нами было обнаружено, что внутриклеточный ПП мышечного волокна по мере отведения вначале иногда повышается, затем постепенно понижается, но при достижении некоторой «критической» степени деполяризации дальнейшее снижение ПП происходит скачкообразно. При этом может наступить не только полная деполяризация, но и реверсирование знака внутриклеточного заряда, который затем постепенно уменьшается до нуля (Сологуб, 1964).

Имеется ряд литературных указаний на изменение ПП при разных функциональных состояниях клетки. Так, Л. В. Латманисова (1959) отмечает увеличение ПП мерцательного эпителия почти в 2 раза при угнетении мерцательных движений, а для малигнизированного эпителия — наличие позитивных ПП. П. Г. Костюк, З. А. Сорокина и А. И. Шаповалов (1959) при увеличении растяжения портняжной мышцы лягушки нашли повышение ПП на 5%. Некоторое повышение ПП на 3—6-м часу переживания мышцы в растворах моноидуксусной кислоты и сульфата натрия можно видеть на кривых, представленных З. А. Сорокиной (1959).

Статистически достоверная фаза повышения ПП по сравнению с контролем обнаружена нами для мышечных волокон при действии рентгеновского облучения (Сологуб, 1962а). Аналогичные данные имеются в работе Вудбури (Woodbury, 1958), который описывает повышение ПП мышечных волокон в среде без калия, а также при действии массивных доз рентгеновского облучения. В условиях исключительно осторожного отведения ПП мышечных волокон Дрепер, Фрибел и Карзел (Draper, Friebel, Karzel, 1963) наблюдали некоторое повышение ПП на 6-м часу переживания в растворе, близком по составу к рингеровскому.

О возможности скачкообразного снижения мышечного волокна в конце длительного отведения явствует из работы Г. А. Курелла (1959), в которой также упоминается о позитивном ПП до +10 мв, который возникает при альтерации мышц ацетоном, а затем снижается до нуля. Об очень

быстром уменьшении ПП чувствительного спинального нейрона упоминают А. А. Лев и И. В. Батуева (1961). Им не удалось из-за методических трудностей добиться достаточно длительной регистрации внутриклеточных потенциалов, однако на приведенной ими кривой регистрации ПП в течение 11 мин. видно первоначальное повышение ПП и скачкообразное его снижение.

В настоящей работе скачок ПП наблюдался как при регистрации относительно толстыми, так и тонкими электродами, поэтому нельзя объяснить этот скачок механическим прорывом мембраны. Процент клеток с повышением ПП в процессе отведения выше для тонких электродов. Это заставляет предполагать, что в основе повышения ПП могут лежать не только репаративные процессы, компенсирующие повреждение, но и первичная неспецифическая реакция клетки, соответствующая начальной фазе парабитического процесса.

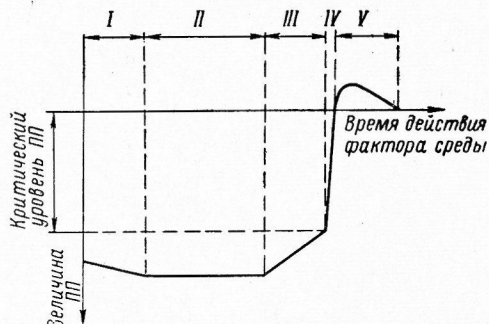


Рис. 3. Схематическое представление общей закономерности изменения внутриклеточного потенциала покоя разных клеток под действием различных факторов среды.

I — фаза повышения ПП; II — фаза стабильных ПП; III — фаза медленного снижения ПП до критического уровня; IV — фаза скачкообразного снижения ПП; V — фаза реверсированного ПП.

В конце переживания может иметь место реверсирование знака внутриклеточного заряда, а затем снижение ПП до нуля.

О том, каковы глубокие механизмы этих изменений в настоящее время можно высказывать лишь гипотезы. Прежде всего необходимо учесть данные об изменениях ионного состава клеток при их переживании. Известно, что в процессе переживания мышцы ионы калия выходят из клетки, а ионы натрия и хлора накапливаются в ней (Boyle, Conway, 1941; Carey, Conway, 1954). Аналогичны данные Дрепера и др. (Draper a. o., 1963). Показано также повышение содержания внутриклеточного натрия при переживании гигантского аксона кальмара (Stainbach, Spiegelmann, 1943; Keynls, Lewis, 1951) и некоторых других объектах.

Как уже отмечалось нами ранее (Сологуб, 1961), внешняя картина изменений ПП при переживании клетки в случае наличия скачкообразного снижения и реверсии знака ПП подобна растянутому во времени внутриклеточному потенциалу действия (ПД), особенно его восходящей фазе. В исследованиях гигантского аксона кальмара (Hodgkin, Huxley, Katz, 1952), изолированного нервного волокна лягушки (Dodge, Frankenhauser, 1958), мышечного волокна лягушки (Hodgkin, Horowicz, 1959) показано, что восходящая фаза ПД связана со входом ионов натрия внутрь клетки. Таким образом, можно предполагать, что внешнее сходство кривых длительных изменений ПП и кривых ПД обусловлено сходными ионными механизмами. Первоначальное повышение ПП можно связать с ускорением деятельности натрий-калиевой помпы и метаболизма, что допускает Вудбури (Woodbury, 1958). При дальнейшем переживании клетки эта деятельность ослабляется. По-видимому, показанное рядом авторов

Представленные в настоящей работе материалы показывают, что литературные данные об изменении ПП при длительном их отведении можно рассматривать как проявление закономерности изменения ПП, общей для мышечного волокна, нервной клетки и, возможно, других клеток. Эта закономерность, по-видимому, состоит в том, что при переживании и в ответ на воздействие отводящего микроэлектрода клетка вначале способна не только снижать уровень ПП, но и повышать его. При дальнейшем переживании ПП начинает снижаться, вначале медленно, а затем скачкообразно.

повышение содержания натрия внутри клетки при ее переживании имеет место и при переживании чувствительного спинального нейрона. С этим можно связать постепенное падение ПП. При достижении некоторой степени деполяризации, что, по данным Ходжина, Хаксли и Катца (Hodgkin, Huxley, Katz, 1952), является пусковым механизмом для резкого увеличения натриевой проницаемости клеточной мембраны, происходит относительно быстрый спад ПП и иногда даже реверсия его знака, по аналогии с тем, что наблюдается при обычном ПД. Однако возврата к исходному уровню ПП при этом не наблюдается из-за продолжающегося переживания клетки. Трудны для объяснения изменений ПП изменениями натриевой проницаемости данные Тасаки (Tasaki, 1959), наблюдавшего позитивный ПП и ПД извращенной полярности на нервных клетках спинального ганглия лягушки в среде без натрия. Однако здесь возможно участие других ионов.

Во всяком случае, характер изменений ПП мышечных волокон (Сологуб, 1961), а также рассматриваемые в настоящей работе материалы вместе с некоторыми литературными данными подтверждают представление Н. Е. Введенского (1901) о наличии общих закономерностей в реагировании различных живых структур на воздействия среды как медленными изменениями ПП, так и быстрыми его изменениями — ПД. Уровень поляризации (Голиков, 1933, 1950; Жуков, 1937) находит свое конкретное выражение в величине ПП (Сологуб, 1961), а изменения ПП характеризуют закономерности как быстрых, так и медленных изменений функционального состояния клетки. На основе наших и литературных данных, можно представить, что общая закономерность изменения ПП разных клеток под действием факторов среды имеет вид, показанный на рис. 3 (см. также: Сологуб, 1962а, рис. 4). На кривой следует различать 5 фаз: *I* — фаза повышения ПП, *II* — фаза стабильного ПП, *III* — фаза медленного снижения ПП до критического уровня, *IV* — фаза скачкообразного снижения ПП, *V* — фаза реверсированного ПП. В зависимости от функционального состояния клетки и свойств фактора среды некоторые фазы могут быть более или менее выраженными.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании изменения внутриклеточного потенциала покоя чувствительного нейрона спинального ганглия лягушки при длительном отведении (от 5 мин. до 4 часов) исходная величина ПП достигала 70 мв. При дальнейшем отведении ПП мог увеличиваться до 80 мв, затем происходило его снижение. Снижение ПП после достижения некоторой критической степени деполяризации происходило скачкообразно. В некоторых опытах после скачкообразного снижения наблюдалось реверсирование знака ПП, который затем возвращался к нулю.

2. На основании литературных и собственных данных, высказывается предположение об общности механизмов генерации ПД и скачкообразного снижения и реверсирования знака ПП.

3. Высказывается гипотеза, по которой общая закономерность изменения ПП разных клеток, отражающая изменение их функционального состояния при действии различных факторов среды, представляет собой последовательную смену 5 фаз: *I* — фаза повышения ПП, *II* — фаза стабильного ПП, *III* — фаза медленного снижения ПП до критического уровня, *IV* — фаза скачкообразного снижения ПП, *V* — фаза реверсированного ПП.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1901), Полн. собр. соч., 4, 7, Изд. ЛГУ, Л., 1953.
Голиков Н. В., Тр. Лен. общ. естествоисп., 62, 1-2, 33, 1933; Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Изд. ЛГУ Л., 1950.

- Жуков Е. К., Тр. Физиолог. инст. ЛГУ, 18, 27, 1937.
 Костюк П. Г., З. А. Сорокина, А. И. Шаповалов, Биофизика, 4, 3, 310, 1959.
 Курелла Г. А., Биофизика, 4, 3, 300, 1959.
 Латманисова Л. В., Физиолог. журн. СССР, 45, № 6, 710, 1959.
 Лев А. А. В сб.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы. Изд. АН УССР, Киев, 1962.
 Лев А. А., И. В. Батуева, Цитология, 3, 5, 545, 1961.
 Сологуб М. И., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 111, 1960; 47, № 3, 374, 1961; Вестн. ЛГУ, 15, 3, 138, 1962а; Научн. конфер., посвящ. 110-летию со дня рожд. Н. Е. Введенского, Тез. докл., 117, Вологда, 1962б; Цитология, 4, 530, 1962в; в сб.: Нервная система, 4, 29. Изд. ЛГУ, Л., 1963; 5, 40, 1964.
 Сорокина З. А., Физиолог. журн. СССР, 45, № 11, 1359, 1959.
 Boyle P. J., E. J. Conway, Journ. Physiol., 100, 1, 1941.
 Caldwell P. S., A. C. Downing, Journ. Physiol., 128, 2, 31P, 1955.
 Carey M. J., E. J. Conway, Journ. Physiol., 125, 232, 1954.
 Dodge F. A., B. Frankenhauser, Journ. Physiol., 143, 76, 1958.
 Draper M. H., H. Friebe, K. Karzel, Journ. Physiol., 168, 1, 1963.
 Hodgkin A. L., P. Horowicz, Journ. Physiol., 145, 405, 1959.
 Hodgkin A. L., A. F. Huxley, B. Katz, Journ. Physiol., 116, 424, 1952.
 Ito M., Japan. Journ. Physiol., 7, 297, 1957.
 Keynes R. D., P. R. Lewis, Journ. Physiol., 114, 151, 1951.
 Sato M., G. Austin, Journ. Neurophysiol., 24, 5, 569, 1961.
 Stainbach H. B., S. Spiegelman, Journ. Cell. Compar. Physiol., 22, 187, 1943.
 Svaetichin G., Acta physiol. scand., 24, Suppl. 86, 23, 1951.
 Tasaki J., Nature, 84, № 4698, 1574, 1959.
 Woodbury J. W., Exper. Cell. Res., Suppl. 5, 574, 1958.

Поступило 6 IV 1964

INTRACELLULAR RESTING POTENTIALS OF SURVIVING SENSORY NEURON

By M. I. Sologub

From the Leningrad University, Leningrad

ВЛИЯНИЯ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР
МОЗЖЕЧКА КОШЕК НА ЭКСТЕНЗОРНЫЕ
МОНОСИНАПТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Р. А. Григорьян

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

Известно, что электрическое раздражение передних долей мозжечка кошек приводит к торможению экстензорной ригидности децеребрированных кошек на стороне ипсилатеральной раздражению (Scherrington, 1898; Bremer, 1922; Зимкина, Орбели, 1932). Противоположный эффект наблюдается, когда раздражается околочервячная кора мозжечка (Stella, 1944; Moruzzi, 1949; Sprague, Chambers, 1953). Однако, как это было отмечено Спрегом и Чамберсом (Sprague, Chambers, 1953), Помпеиано (Pompeiano, 1958), эти эффекты мозжечка не строго постоянны и бывают случаи, когда раздражение как червячной, так и околочервячной коры мозжечка приводит к одинаковым результатам. Причину этого справедливо усматривали в анатомической близости раздражаемых областей мозжечка, что не гарантировало от возможного распространения петель раздражающего тока на соседние структуры. Предпринятые для разрешения этого вопроса опыты Морuzzi и Помпеиано (Moruzzi, Pompeiano, 1957) на децеребрированных кошках с полностью и частично разрушенным фасцигальными ядрами показали, что: 1) раздражение червячной области после двухстороннего разрушения фасцигальных ядер палеомозжечка [III, IV, V доли по Ларселлу (Larsell, 1953)] не имело никакого эффекта, несмотря на десятикратное увеличение силы мозжечкового раздражения; 2) раздражение околочервячной коры (доли *НIII*, *НIV*, *НV*) приводило к торможению экстензорной ригидности на ипсилатеральной и к ее повышению на контралатеральной стороне; 3) раздражение латерального (ипсилатерального) района передних долей, как правило, вызывало двухстороннее повышение экстензорного тонуса. На основании этих опытов были сделаны заключения о том, что: 1) эффекты червячного раздражения осуществляются через ростральную треть фасцигальных ядер; 2) эффекты околочервячного раздражения реализуются через росто-медиальную часть интерпозитного ядра и крупноклеточную область красного ядра, тогда как 3) в эффектах раздражения латеральных областей передних долей участвует росто-латеральная часть интерпозитного ядра, минуя среднемозговые структуры. Приведенные физиологические данные подтверждаются морфологическими взаимоотношениями между корой и ядерными элементами (Jansen, Brodal, 1954).

Между тем ряд интимных сторон мозжечковой регуляции двигательных нейронов спинного мозга, естественно, при миографической регистрации и наблюдении позных реакций не находит своего отражения. Дело усложняется вариабельностью реакций самих клеток Пуркинье при электрическом раздражении поверхности мозжечка (Granit, Phillips,

1957), наличием реципрокности между элементами мозжечковой коры и ядер (Chambers, Sprague, 1955) и даже между росто-медио-латеральными полюсами фасцигальных ядер (Batini, Pompeiano, 1958). Хотя в последнее время уже опубликован ряд работ с регистрацией тонкого показателя активности спинного мозга — электрических реакций экстензорных и флексорных групп мотонейронов, а также отдельных двигательных клеток во время их моносинаптической активации при палеocerebellарных раздражениях (Terzuolo, 1959; Calma, Kidd, 1959; Григорьян, 1961a, 1961b; Sasaki, Tanaka, 1963; Шаповалов, Арушанян, 1963; Алексанян, Амагуни, Астабадян, 1964), тем не менее остаются все еще неясными как удельная эффективность воздействия филогенетически различных структур мозжечка, так и характер протекания эффектов во времени после мозжечкового раздражения.

Настоящая работа посвящена исследованию этих вопросов, причем внимание было сосредоточено на регистрации разгибательных моносинаптических рефлекторных реакций.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на взрослых кошках, децеребрированных под глубоким эфирным наркозом по передней границе четверохолмия в условиях временного пережатия обеих сонных артерий. Ламинэктомия, препаровка передних корешков икроножных нервов выполнялись по методике, описанной ранее (Григорьян, 1961a). Отведение моносинаптических реакций производилось преимущественно от первого крестцового переднего корешка, а каждое последующее мышечное раздражение наносилось не ранее, чем через 3 сек., ввиду наличия длительного последствия в моносинаптической дуге (Lloyd, Wilson, 1957; Костюк, 1959). В опытах был использован двухканальный стимулятор нашей конструкции (Григорьян, Лебедев, Храпцова, 1964), позволявший наносить одиночные пробные раздражения (0.5 мсек., 0.05—0.1 в) на мышечные нервы спустя короткие отрезки времени (1—600 мсек.) после нанесения одиночного предварительного (0.5 мсек., 2—5 в) раздражения на мозжечок посредством биполярных хлорсеребряных электродов с межэлектродным расстоянием 5 мм. Опыт начинался спустя 5—6 часов после окончания хирургической подготовки животного. Учитывая колебания моносинаптических реакций от испытания к испытанию (Hunt, 1955; Костюк, 1959), в качестве исходного фона принималась усредненная высота многократно регистрируемых ответов (до 40), которая сравнивалась с величиной пиков, полученных при раздражении мозжечка, и на основании этого судилось об облегчающем и тормозящем эффекте последнего.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Регистрация пробных экстензорных моносинаптических реакций начиналась только после того, как убеждались в относительной стабильности переднекорешковых потенциалов. Пример такого рода опыта представлен осциллограммами верхнего ряда рис. 1 в виде 4 моносинаптических ответов на слабые пробные раздражения икроножного нерва. Небольшое увеличение амплитуды на последнее пробное раздражение находится в пределах спонтанного колебания возбудимости мотонейронов спинного мозга. Скрытые периоды ответов, судя по артефактам пробного раздражения, оставались одинаковыми во всех этих пробах. Примененное в качестве предварительного одиночное раздражение IV долики околочервячной области (латеральное околочервячных вен) ипсилатерального мозжечка (рис. 1, 2, 3) приводило при интервалах между предварительным и пробным раздражениями до 20 мсек. к повышению амплитуды до 140%, а начиная с 30 мсек. интервала уже начинало обнаруживаться тормозящее влияние палеомозжечка на возбудимость мотонейронов, причем величина пиковых потенциалов снижалась до 50% и больше по отношению к средней его высоте. При дальнейшем увеличении времени между предварительным и пробным раздражениями (рис. 1, 4—6) отмечалось постепенное восстановление величины моносинаптических потенциалов. Примерно с 360—400 мсек. интервала мозжечковое торможение переднекореш-

ковых реакций значительно ослабевало и почти не обнаруживалось. Проведенные вскоре после мозжечкового раздражения испытания моносинаптической дуги показали в ней наличие слегка повышенной возбудимости

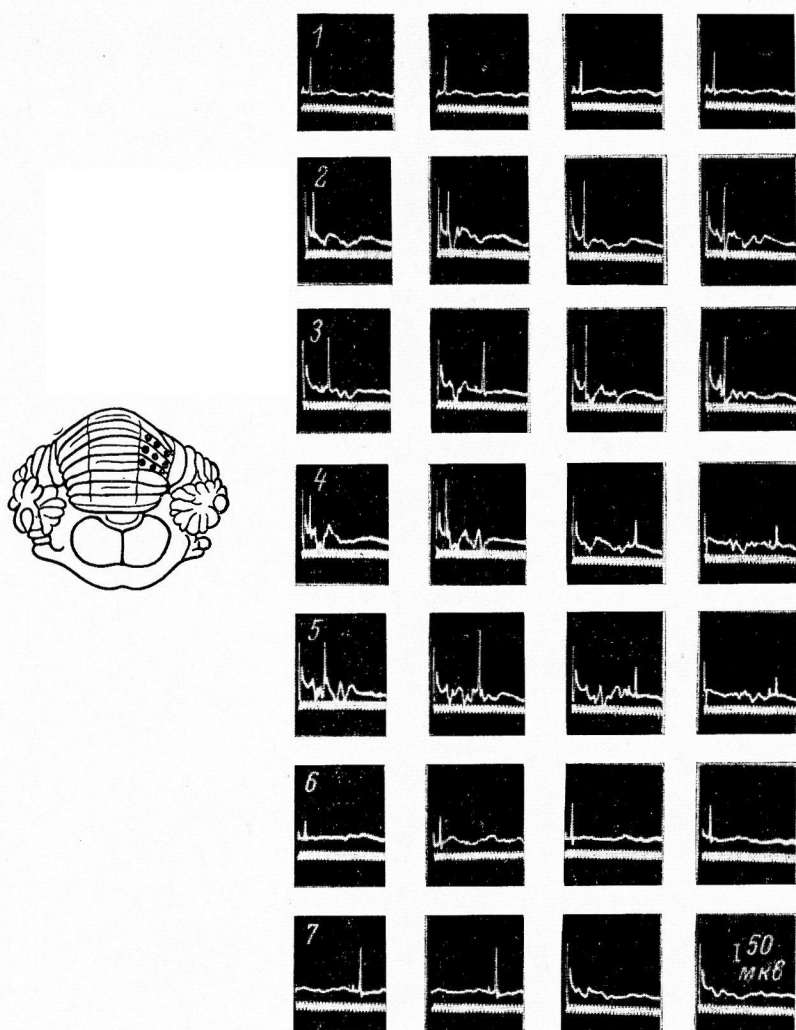


Рис. 1. Разгибательные моносинаптические реакции спинного мозга при одиночных предварительных раздражениях окологервячной области ипсилатерального мозжечка.

1 — пробные раздражения икроного нерва; 2, 3 — предварительное раздражение (артефакт в начале развертки) наносится на мозжечок за 1, 2, 4, 6, 10, 20, 30, 40 мсек. соответственно до пробного; 4, 5, 6 — предварительное раздражение наносится на мозжечок за 1, 2, 4, 5, 10, 20, 30, 40, 60, 100, 200, 360 мсек. до пробного. На 6 запуск развертки осуществляется пробным импульсом; 7 — на два кадра подается только пробное, а на следующие два кадра только мозжечковое раздражение. Калибровка времени — 500 гц. Слева — схема дорсо-фронтальной поверхности мозжечка.

(рис. 1, 7, первые две осциллограммы). Из последних двух осциллограмм этого же ряда также видно, что раздражение мозжечка само по себе не генерировало синхронного разряда в передних корешках.

После установления того, что наиболее выраженное тормозящее влияние окологервячного палеоцеребеллума начинается примерно на 40-й мсек. интервала между предварительным и пробным раздражениями, представляло интерес выяснить его выраженность при нанесении предваритель-

ных стимулов на различные участки палеомозжечка. Эти данные иллюстрируются на рис. 2. Высота осциллограмм (рис. 2, 1) указывает на довольно стабильную возбудимость моносинаптического пути во время проб-

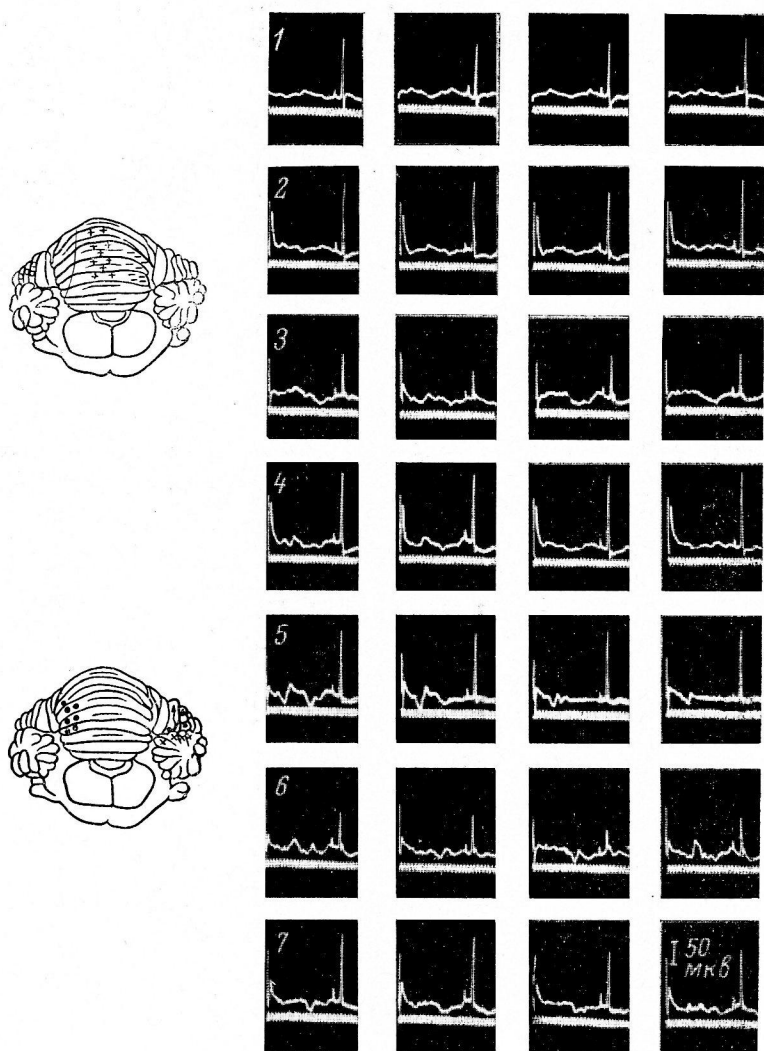


Рис. 2. Пиковые потенциалы вентрального корешка при одиночных предварительных раздражениях разных отделов мозжечка за 40 мсек. до пробного раздражения.

1 — при нанесении только пробных раздражений на икроножный нерв. Предварительное раздражение наносится на следующие области мозжечка: 2 — срединную червячную (крестики на схеме); 3 — ипсилатеральную окологерничную (*тире*); 4 — контралатеральную неocerebellарную (Cgus I, II, *кружочки*); 5 — контралатеральную окологерничную (*точки*); 6 — ипсилатеральный передний дорсальный парафлоккулус (*косые крестики*); 7 — ипсилатеральную неocerebellарную область (*треугольнички*).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

ных испытаний. Предварительное раздражение червячной области передних долей мозжечка за 40 мсек. до пробного раздражения регулярно приводило к облегчающим эффектам (рис. 2, 2), причем эти эффекты превышали нормальные ответы на 20—32%. При увеличении интервала между предварительным и пробным раздражениями до 600 мсек. облегчающее влияние

этой области быстро падало и раздражение на больших, чем 100 мсек., интервалах между пробными и предварительными стимулами не выявлялось. Результаты этих опытов совпадают с данными, полученными Калма и Кидд (Calma, Kidd, 1959), но в отличие от упомянутых авторов граница облегчающего воздействия срединного мозжечка на экстензорные реакции у нас была шире — до 60—100 мсек. Нанесение предварительных раздражений на околочервячную часть с временным диапазоном в 40 мсек.

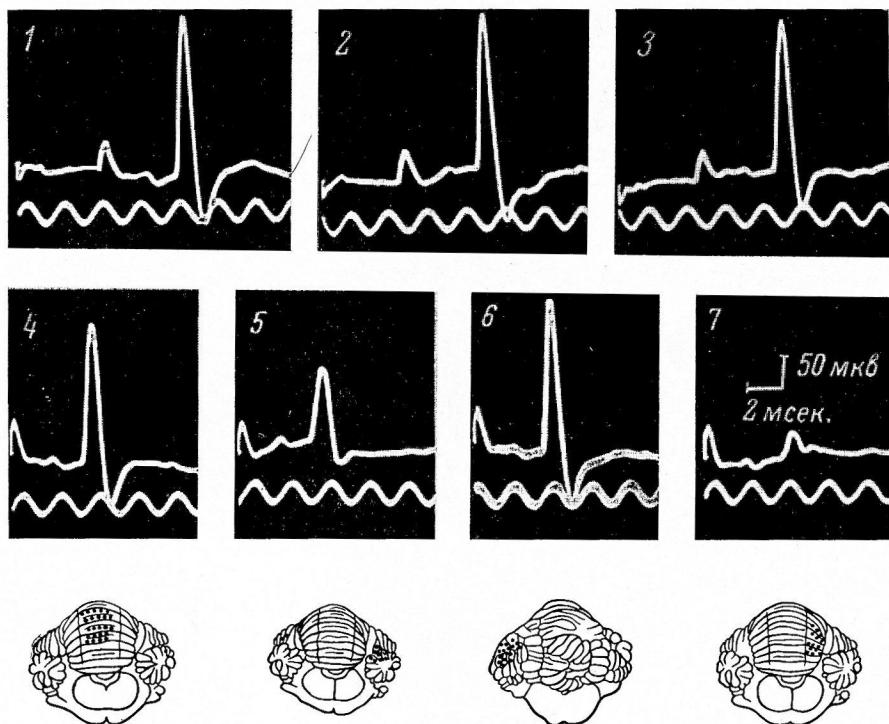


Рис. 3. Переднекорешковые ответы спинного мозга на большей скорости развертки при нанесении предварительных раздражений на разные части мозжечка за 60 мсек. до пробного раздражения.

1, 2, 3 — ответы на пробное раздражение. Предварительное раздражение наносится на следующие области мозжечка: 4 — срединную червячную, 5 — дорсальный передний парафллоккулус, 6 — асимметричную долю Crus II; 7 — ипсилатеральную околочервячную. Внизу под осциллограммами — места мозжечкового раздражения. Артефакт пробного импульса представлен петлей тока вверх. Калибровка времени — 500 гц.

до пробного, как и следовало ожидать, приводило к торможению моносинаптических ответов (рис. 2, 3). При некотором усилении мозжечкового раздражения (до 5 в) можно было получить полное торможение реакций на пробное раздражение. Следует заметить, что как облегчающе-тормозные воздействия околочервячной области, так и облегчающие эффекты червячной зоны мозжечка имели место при раздражении IV, и, несколько слабее, V долек верхушки передних долей. Оказалось, кроме того, что никаких видимых эффектов мозжечкового раздражения не удавалось обнаружить, когда предварительно-пробный интервал превышал 400 мсек. Облегчающие эффекты с упомянутым интервалом мозжечково-пробного времени (40 мсек.) нами были зарегистрированы также при одиночном раздражении контралатеральной неocerebellарной области Crus I, II (рис. 2, 4), а также контралатеральной отводимому корешку околочервячной области (рис. 2, 5).

Далее было обнаружено, что одиночные раздражения передней части дорсального парафллоккулуса значительно тормозят разряд спинномозго-

вых мотонейронов при интервале между раздражениями в 40 мсек. (рис. 2, 6). Если раздражающие электроды располагались поблизости от дорсального парафлоккулуса,

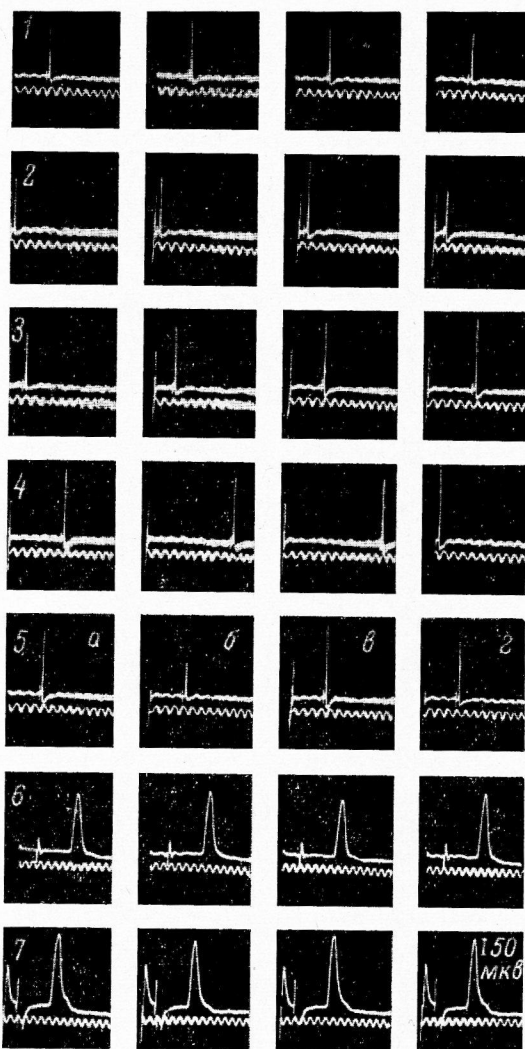


Рис. 4. Изменения моносинаптических реакций центральных корешков при раздражении различных участков палеомозжечка.

1 — нанесение пробных раздражений; 2, 3, 4 — раздражение контралатеральной окологервячной области мозжечка за 2, 5, 10, 20, 30, 40, 100, 160, 200, 360 мсек. соответственно до пробного; 5а — пробное раздражение, 5б — раздражение ипсилатеральной окологервячной области за 60 мсек. до пробного стимула, 5в, 5г — то же, что и на 5а, но при раздражении контралатеральной и срединной области палеомозжечка соответственно; 6 — пробные раздражения при большей скорости развертки; 7 — ответы при нанесении раздражения на срединную часть мозжечка за 2 мсек. до пробного. На 1—5 — калибровка времени 50 гц, на 6—7 — 1000 гц.

еще раздражение многих ипсилатеральных пунктов неocerebellарной области Crus II заметного влияния ни на величину, ни на скрытый период реакций не оказывало (рис. 3, 6). Наконец, при аналогичном по интенсивности раздражении ипсилатеральной окологервячной области передних долей отмечалось значительное подавление моносинаптической возбуди-

то при раздражении латеральных областей неocerebellарума Crus I одноименной стороны иногда обнаруживались слабые тормозящие эффекты, в большинстве же случаев стимуляция области Crus I, II была либо слегка облегчающей, либо неэффективной (рис. 2, 7). Отсутствие каких-либо двигательных эффектов при раздражениях полушарий мозжечка отмечалось также Помпеиано (Pompeiano, 1958). Для того, чтобы выявить более наглядно изменения величины скрытых периодов переднекорешковых реакций при мозжечковых воздействиях, в части опытов ответы регистрировались при большей скорости горизонтальной развертки, в 10 раз превышавшей обычную. На рис. 3, 1—3 представлены ЭГ реакций только на пробные раздражения икроного нерва. На этих осциллограммах видно, что средняя величина рефлекторного разряда колебалась в пределах 250 мкВ. Раздражение срединной червячной области передних долей с задержкой пробного раздражения по отношению к предварительному мозжечковому на 60 мсек. немного снизило величину моносинаптического пика, заметно не изменив величины скрытого периода ответа. Несколько более заметное тормозящее действие было зарегистрировано при аналогичном раздражении области дорсального парафлоккулуса (рис. 3, 5); хотя и в этом случае заметную разницу в скрытых периодах нормального и мозжечкового ответов также установить было трудно. В то же время длительность самого ответа при раздражении этой области немного увеличилась. Последую-

мости и заметное удлинение скрытого периода ответной реакции в вентральном корешке на 150—200 мсек. с одновременным устранением западения на нисходящем колене потенциала ниже изоэлектрической линии.

В то время как раздражение ипсилатеральной окологервячной коры при уже упомянутых интервалах между предварительным и пробными раздражениями сопровождалось торможением в двухнейронной дуге, раздражение симметричной контралатеральной области мозжечка при тех же временных диапазонах вызывало облегчение моносинаптической передачи (рис. 4, 2, 3, 4). Интересно отметить, что на близких интервалах (2—5 мсек.) мозжечково-мышечного раздражения в опытах такого рода облегчения не обнаруживалось, тогда как оно закономерно отмечалось как при червячной, так и окологервячной стимуляции, а максимум облегчающего воздействия при контралатеральном раздражении приходился на время наиболее выраженного торможения при ипсилатеральном нанесении стимулов (рис. 4, 5б, 5в, 5г). Регистрация моносинаптических реакций при большей скорости развертки показала, что в условиях стимуляции червячной области мозжечка, помимо увеличения амплитуды, можно зарегистрировать сокращение скрытого периода моносинаптических ответов на 100—150 мсек. и удлинение общего времени реакции, по-видимому, за счет последовательного асинхронного вовлечения дополнительных числа разряжающихся мотонейронов в этих условиях (рис. 4, 6, 7). В серии опытов с длительным отставлением пробного раздражения по отношению к стимуляции дорсального парафлоккула (рис. 5, 4, 2) было зарегистрировано угнетение моносинаптической передачи, правда, в более узком интервале предварительно-пробных раздражений (60—100 мсек.), чем при окологервячных эффектах (30—200 мсек.). Контрольные раздражения соседнего с парафлокку-

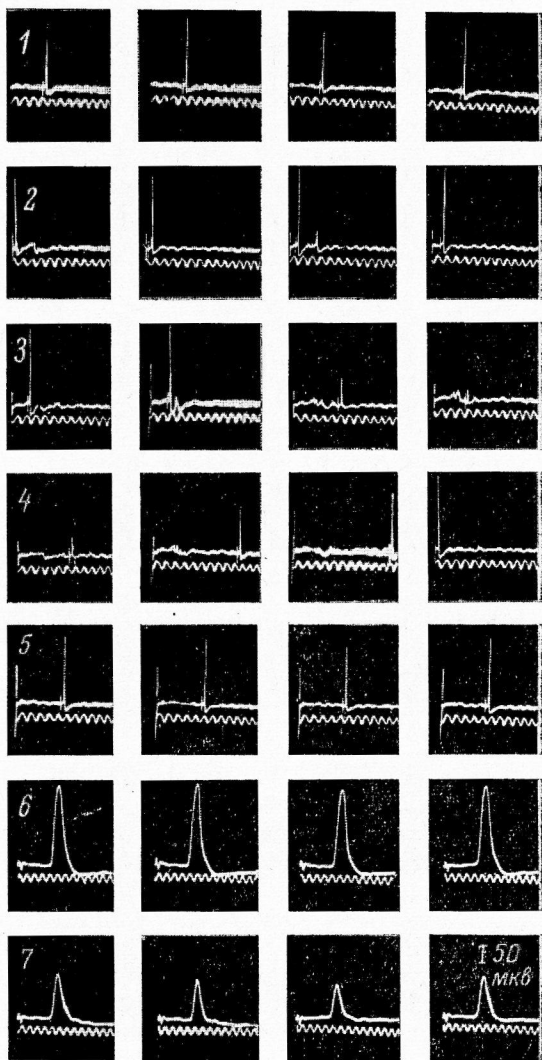


Рис. 5. Моносинаптические рефлексорные разряды вентральных корешков при одиночном раздражении передней части ипсилатерального дорсального парафлоккула.

1 — пробные раздражения; 2, 3, 4 — нанесение пробного раздражения через 2, 5, 10, 20, 30, 40, 80, 60, 100, 160, 200, 360 мсек. соответственно после мозжечкового; 5 — контрольные раздражения переднего двухолмия за 80 мсек. до нанесения пробного; 6 — пробные раздражения при большей скорости развертки; 7 — реакции при нанесении раздражения на мозжечок за 60 мсек. до пробного стимула. На 1—5 — калибровка времени 50 гц, на 6—7 — 1000 гц.

ного раздражения по отношению к стимуляции дорсального парафлоккула (рис. 5, 4, 2) было зарегистрировано угнетение моносинаптической передачи, правда, в более узком интервале предварительно-пробных раздражений (60—100 мсек.), чем при окологервячных эффектах (30—200 мсек.). Контрольные раздражения соседнего с парафлокку-

сом района двухолмия подобного тормозящего действия не вызывали (рис. 5, 5).

Сравнительная картина воздействий филогенетически различных областей мозжечка на ипсилатеральные экстензорные моносинаптические реакции приводятся на рис. 6; она составлена из средних ответов величин, полученных на 4 животных. Из нее видно, что наиболее длительным по времени появления и течения тормозящим эффектом обладает палеocerebellарная околочервячная зона мозжечка, а наиболее облегчающим ти-

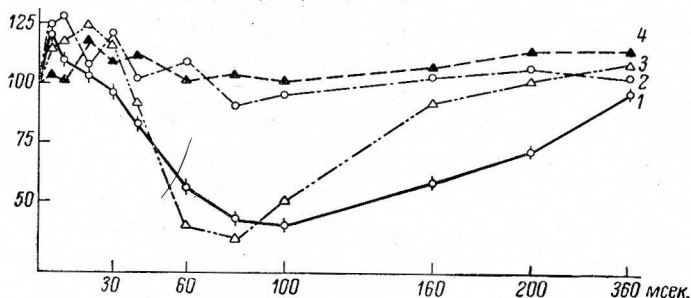


Рис. 6. Сравнительная диаграмма эффектов филогенетически разных отделов мозжечка на экстензорные моносинаптические реакции спинного мозга.

По оси ординат — процентное выражение амплитуды потенциалов при раздражениях мозжечка + раздражение икроногого нерва по отношению к усредненной величине потенциалов только на пробные раздражения икроногого нерва, принятой за 100 %; по оси абсцисс — интервал между предварительным и пробными раздражениями (в мсек.). Палеocerebellарные области [ипсилатеральная околочервячная кора (1) и червячная (2)]; неocerebellарные области [ипсилатеральный дорсальный парафлюккулус (3) и ансиформная доля Crus I (4)].

пом действия — червячная зона палеocerebellлума, а также кора ансиформной доли неocerebellлума.

В качестве общих замечаний следует сказать, что имеются индивидуальные различия у кошек во времени наступления и продолжительности как облегчающего, так и тормозящего действия различных областей мозжечка. Аналогичное явление было отмечено при исследовании влияний палеомозжечка на пирамидные нейроны коры (Casey, Towe, 1961). Однако в наших опытах было замечено, что, как правило, наиболее эффективное тормозящее влияние мозжечка обнаруживается при интервалах между предварительным и пробным раздражениями от 40 до 100 мсек. и оно менее, чем за 20 мсек. не наступает. По продолжительности тормозящего влияния также имеются индивидуальные отклонения, но они тоже ограничены пределами 40—300 мсек. интервала времени между предварительным и пробным раздражениями, наносимыми на мозжечок и мышечный нерв соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Экспериментальные данные прежде всего показывают, что мозжечок оказывает сильные нисходящие воздействия на возбудимость спинномозговых экстензорных мотонейронов децеребрированных кошек при их моносинаптическом активировании. Воздействия эти могут носить как тормозящий, так и облегчающий характер, причем эффективность и время наступления ответной реакции предопределяется как структурами мозжечка, на которые наносятся предварительные раздражения, так и интервалом между предварительным и пробным стимулами. Местом преимущественно облегчающего типа действия является червячная кора передних долей, тогда как околочервячная ипсилатеральная кора главным образом оказывает тормозящие влияния, правда, ограниченные определенным ин-

тервалом времени между предварительными и пробными раздражениями. Угнетением моносинаптической передачи в экстензорных мотонейронах при околочервячном раздражении можно объяснить факт ипсилатерального торможения экстензорной ригидности с активной флексией конечностей, полученный в миографических опытах Помпеиано (Pompeiano, 1958). Калма и Кидд (Calma, Kidd, 1959) также показали, что слабое одиночное раздражение червячной и околочервячной области палеомозжечка имеет потенцирующее и тормозящее влияние соответственно. Однако, судя по диаграммам, приводимым этими авторами, глубина торможения моносинаптических реакций при околочервячном раздражении в их опытах была меньшей (до 20%), тогда как в наших она могла достигать 50% и больше на примерно одинаковые по силе стимулы и при большом сходстве картины начального облегчения и последующего торможения. Дополнительно нами показаны облегчающее влияние контралатеральной околочервячной области и тормозящее воздействие дорсального парафлоккулуса на экстензорные моносинаптические реакции.

Парадоксальным кажется наличие тормозящего влияния на протекание моносинаптических реакций со стороны парафлоккулуса, так как по последней номенклатуре Дау (Dow, 1961) он отнесен к образованиям преимущественно с корково-мозжечковыми связями. Однако, если учесть, что примерно в тех же временных интервалах между предварительным и пробным раздражениями недавно (Koizumi, Ushiyama, Brooks, 1958; Sasaki, Tanaka, 1963) также установлено торможение экстензорных моносинаптических реакций при прямом раздражении ипсилатерального зубчатого ядра, тогда можно сделать предварительное заключение о наличии в пределах неocerebellарных структур мозжечка областей, эфферентные пути которых конвергируют примерно к тем же ретикуло-спинальным клеткам, откуда исходят тормозящие воздействия к люмбо-сакральным сегментам спинного мозга (Sasaki, Tanaka, Mori, 1962).

Одним из объяснений тому, каким образом различные корковые поля мозжечка оказывают неоднородные влияния на возбудимость экстензорных мотонейронов при наличии столь гомогенной архитектуры коркового слоя, могут быть следующие допущения: 1) наличие разной густоты тормозных и возбуждающих нейронов в разных клетках мозжечка, что пока не доказано и что более вероятно, 2) проекция разных отделов мозжечка на стволовые структуры с различным характером влияний на возбудимость спинальных мотонейронов. В пользу последнего предположения говорят факты избирательного торможения нейронов ретикулярной формации ствола при раздражении палеocerebellарного отдела мозжечка (Mollika, Moruzzi, Naquet, 1953; Moruzzi, 1954). Наиболее же вероятным механизмом мозжечкового торможения или облегчения пока следует считать изменения поляризации постсинаптической мембраны исследуемых мотонейронов вследствие, по-видимому, алгебраической суммы тормозных и возбуждающих постсинаптических потенциалов в них (Terzuolo, 1959).

ВЫВОДЫ

1. Предварительное одиночное раздражение околочервячной (IV, V доли, по Ларселлу) области палеocerebellума при интервалах между предварительными и пробными стимулами до 20 мсек. приводит к повышению ипсилатеральных экстензорных моносинаптических реакций на пробные раздражения икрожного нерва, а затем, начиная с 30—40 и до 300 мсек., наблюдается угнетение моносинаптической передачи на пробные раздражения. Спустя 500 мсек. после нанесения предварительного стимула мозжечковые эффекты на пробные раздражения ослабевают и не обнаруживаются. Нанесение стимулов аналогичной интенсивности на контралатеральную околочервячную область в интервалах 30—100 мсек. приводит к облегчению экстензорных моносинаптических реакций.

2. Раздражение червячной области палеocereбеллярного отдела мозжечка (IV, V, Culmen) децереберированных кошек приводит к повышению возбудимости экстензорных мотонейронов, особенно при коротких интервалах между предварительными и пробными раздражениями (2—60 мсек.).

3. Раздражение ипсилатеральных неocereбеллярных образований мозжечка (Crus I, HVIIA) либо, как правило, бывает неэффективно, либо в интервалах между предварительными и пробными раздражениями от 50 до 100 мсек. приводит к слабому торможению моносинаптических ответов, особенно если раздражающие электроды располагаются вблизи дорсального парафлоккулуса. При нанесении раздражений на петлевидную долю (Crus II, HVIIA) при всех интервалах времени между предварительными и пробными раздражениями чаще всего обнаруживаются облегчающие эффекты, которые усиливаются при нанесении стимулов на симметричную область контралатеральной стороны.

4. Тормозящие эффекты примерно в тех же временных интервалах между предварительным и пробным раздражениями (40—200 мсек.) обнаруживаются при стимуляции передней части ипсилатерального дорсального парафлоккулуса (HVIIIB), но эти эффекты обычно позже начинаются (40—60 мсек.) и раньше заканчиваются (100—200 мсек.).

ЛИТЕРАТУРА

- Александрян А. М., А. С. Аматаוני, К. А. Астабадян. В кн.: Вопросы физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, 48. Ереван, 1964.
- Григорьян Р. А., Физиолог. журн. СССР, 47, № 11, 1360, 1961а; ДАН СССР, 140, № 6, 1463, 1961б.
- (Григорьян Р. А., О. Т. Лебедев, К. Н. Храпцова) Grigorian R., O. Lebediev, K. Kharpzova, Electronique medicale, Paris, № 28, 54, 1964.
- Зимкина А. М., Л. А. Орбели, Физиолог. журн. СССР, 15, № 6, 557, 1932.
- Костюк П. Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. Медгиз, 1959.
- Шаповалов А. И., Э. Б. Арушанян, Бюлл. exper. биол. и мед., 46, № 11, 3, 1963.
- Batini C., O. Pompeiano, Arch. ital. biol., 96, № 3, 315, 1958.
- Bremer F., Arch. internat. Physiol., 19, 189, 1922.
- Calma I., G. L. Kidd, Journ. Physiol. (London), 149, № 3, 626, 1959.
- Casey K. L., A. L. Towe, Journ. Physiol. (London), 158, 399, 1961.
- Chambers W. W., J. M. Sprague, Arch. Neurol. Psych., 74, № 6, 653, 1955.
- Dow R. S., Journ. Neurosurg., 18, № 4, 512, 1961.
- Granit R., C. G. Phillips, Journ. Physiol. (London), 135, 74, 1957.
- Hunt C. C., Journ. Gen. Physiol., 38, 801, 1955.
- Jansen J., A. Brodal. Aspects of cerebellar Anatomy. Oslo, 1954.
- Koizumi K., J. Ushiyama, C. Mc. Brooks, Am. Journ. Physiol., 195, № 1, 1, 1958.
- Larsell O., Journ. Comp. Neurol., 99, 135, 1953.
- Lloyd D. P. C., V. Wilson, Journ. Gen. Physiol., 40, 409, 1957.
- Mollica A., G. Moruzzi, R. Naquet, EEG a. clin. Neurophysiol., 5, 571, 1953.
- Moruzzi G., Journ. Physiol. (Paris), 41, 371, 1949; Symposium Brain mechanisms a. consciousness. Oxford, 1954.
- Moruzzi G., O. Pompeiano, Arch. ital. Biol., 96, 31, 1957.
- Pompeiano O., Arch. ital. Biol., 96, 330, 1958.
- Sasaki K., T. Tanaka, Jap. Journ. Physiol., 13, № 1, 64, 1963.
- Sasaki K., T. Tanaka, K. Mori, Jap. Journ. Physiol., 12, № 1, 45, 1962.
- Scherrington C. S., Journ. Physiol. (London), 22, 319, 1898.
- Sprague J. M., W. W. Chambers, Journ. Neurophysiol., 16, 451, 1953.
- Stella G., Atti. Soc. med.-chir., Padova, 23, 22, 1944.
- Terzuolo C. A., Arch. ital. Biol., 97, 316, 1959.

Поступило 26 III 1964

INFLUENCES FROM PHYLOGENETICALLY DIFFERENT STRUCTURES OF THE CAT CEREBELLUM ON MONOSYNAPTIC EXTENSOR RESPONSES

By R. A. Grigorian

From the Laboratory for Comparative Physiology of the Central Nervous System, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

РЕАКЦИИ ГИГАНТСКИХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК
НА РАЗМЫКАНИЕ ГИПЕРПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ТОКА

В. Д. Герасимов, П. Г. Костюк и В. А. Майский

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

Во всех возбудимых образованиях деполяризация (катэлектротон) поверхностной мембраны является раздражающим фактором; при прямой поляризации в зависимости от особенностей возбудимости ответ клетки на раздражение возникает либо только в момент замыкания тока, либо продолжается на всем протяжении катэлектротонического его действия. Однако в ряде случаев возбуждение может возникнуть и при выключении гиперполяризующего тока («анодразмыкательное возбуждение»).

Мы сейчас располагаем подробными сведениями о том, как возникает возбуждение в гигантской нервной клетке при различных способах ее деполяризации (Arvanitaki, Chalazonitis, 1956; Taus, 1958; Герасимов, Костюк, Майский, 1964). Реакции же этих нейронов на выключение гиперполяризующего тока значительно менее постоянны, и механизм их создания изучен недостаточно. Проведение такой работы на нервных клетках представляет особый интерес потому, что именно у них возможны первичные анаэлектротонические реакции в условиях естественной деятельности в виде тормозных постсинаптических потенциалов.

В настоящем исследовании изучались особенности реакций на исчезновение анаэлектротона у гигантских нейронов моллюсков *Helix pomatia* и *Planorbis corneus*.

МЕТОДИКА

Поляризация мембраны гигантских нейронов и отведение трансмембранной разности потенциалов производилось через два отдельных внутриклеточных микроэлектрода (детали методики см.: Майский, 1963; Герасимов, Костюк, Майский, 1964б).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Если гигантская нервная клетка имеет высокий потенциал покоя (ПП) и соответственно высокий порог возбуждения, то потенциалы действия (ПД) возникают в ней лишь при катэлектротонической поляризации мембраны; никаких специфических реакций (не считая сверхсильных токов) включение и выключение анаэлектротонической поляризации не вызывает.

Однако деполяризация такой клетки даже на несколько милливольт (при увеличении концентрации ионов калия в наружном растворе) сразу же приводит к появлению «анодразмыкательных реакций» (Герасимов, Костюк, Майский, 1964); то же имеет место и при деполяризации клетки в связи с повреждением ее микроэлектродом или пропусканием постоянного тока выходящего направления. Анодразмыкательные ответы могут быть весьма разнообразными в зависимости от функционального

состояния клетки, силы и длительности анаэлектротона. Чрезмерная деполяризация подавляет анодразмыкательные ответы.

Потенциалы действия при выключении гиперполяризующего тока. Если клетка находится в хорошем функциональном состоянии и деполяризована лишь незначительно, то спонтанная генерация потенциалов действия в ней прекращается вскоре после введения микроэлектродов.

Однако в ответ на размыкание гиперполяризующего тока могут на короткое время возобновиться спонтанные разряды ПД нормальной амплитуды (рис. 1, А). Усиление толчка гиперполяризующего тока увеличивает частоту разряда, не изменяя формы возникающих при этом ПД (рис. 1, Б).

На деполяризованных клетках, находящихся обычно в состоянии стойкой ритмической активности, исчезновение анаэлектротона приводит к учащению разрядов. Если до включения гиперполяризующего тока ПД оказались уже заметно уменьшенными по амплитуде

Рис. 1. Ритмические потенциалы действия гигантского нейрона при выключении гиперполяризующего тока.

А — малая величина гиперполяризующего тока; Б — большая величина гиперполяризующего тока. Верхушки потенциалов действия вышли из поля экрана.

де (частичная «инактивация» механизма переноса катионов), то первые ПД после выключения поляризации восстанавливаются вплоть до нормальной величины, и лишь затем начинается вновь постепенное снижение их амплитуды.

Анодразмыкательный ПД возникает таким же образом, как и ПД в ответ на катэлектротоническую поляризацию мембраны (Герасимов, Костюк, Майский, 1964): первоначальной реакцией является медленно нарастающая деполяризация (препотенциал), которая при достижении определенного критического уровня переходит в ПД. Препотенциал начинает развиваться нередко еще на восходящей части анаэлектротона, до восстановления исходного уровня трансмембранной разности потенциалов. Порог перехода препотенциала в ПД при этом всегда оказывается ниже по сравнению с ответами на деполяризационный толчок при тех же условиях (т. е. возбуждение возникает при большем абсолютном значении трансмембранной разности потенциалов). Соответствующий пример приведен на рис. 2. Обычно величина порога генерации анодразмыкательного ПД приближается к порогу возникновения ПД в той же клетке до ее частичной деполяризации, создавшей возможность появления анодразмыкательных ответов.

Изменение длительности анаэлектротонического толчка в значительных пределах не оказывает влияния на генерацию анодразмыкательных потенциалов действия; лишь при значительном его сокращении (менее 100 мсек.) эффективность анодразмыкательного возбуждения начинает ослабевать, что проявляется в повышении порога возникновения препотенциала и порога его перехода в ПД. Короткие анаэлектротонические толчки (менее 60 мсек.) могут вовсе не вызывать анодразмыкательных эффектов.

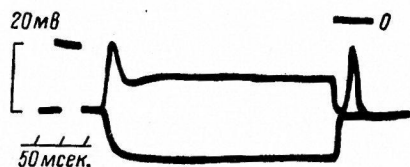


Рис. 2. Потенциалы действия одного и того же нейрона на прямую деполяризацию и гиперполяризацию его мембраны.

На этом и последующих рисунках в начале развертки приводится калибрационный импульс стандартной длительности и амплитуды; 0 — уровень нулевого потенциала.

Соответственно может быть определена и «анодразмыкательная хронаксия».

Усиление анэлектротонических толчков также не сказывается в определенных пределах на генерации ПД; если же при дальнейшем усилении появляются длительные постанодические изменения трансмембранной разности потенциалов (см. ниже), то генерация ПД затрудняется, и они возникают лишь спустя значительный скрытый период после замыкания анэлектротона. Очень хорошо эти особенности генерации ПД видны на рис. 3.

Длительные изменения трансмембранной разности потенциалов при выключении гипер-

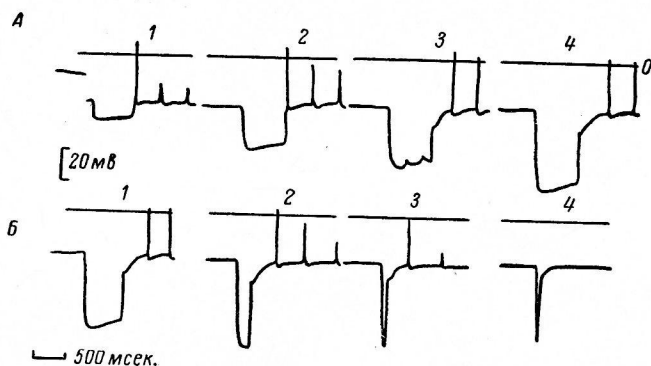


Рис. 3. Осциллограммы длительных изменений трансмембранной разности потенциалов при выключении гиперполяризующего тока.

А — при различной величине гиперполяризующего тока (1—4);
Б — при различной длительности гиперполяризующего тока (1—4).

поляризующего тока. Исчезновение анэлектротона при определенных условиях приводит к длительным изменениям электрической поляризации клеточной мембраны как гиперполяризационного, так и деполяризационного характера.

Длительная постанодическая гиперполяризация (ПАГ) возникает при замыкании интенсивных анэлектротонических толчков (рис. 3, А, 3, 4); она отсутствует при более слабых толчках (рис. 3, А, 1, 2), когда амплитуда анэлектротонических потенциалов не превышает 40 мВ (поляризующий ток менее $1 \cdot 10^{-8}$ а). Для появления ПАГ необходим определенный критический уровень трансмембранной разности потенциалов; она начинает развиваться в тот момент, когда эта разность потенциалов в ходе исчезновения анэлектротона спадает до уровня 50—60 мВ, и исчезает с постоянной времени около 250 мсек. Во всех случаях этот критический уровень довольно точно совпадает с максимальным значением трансмембранной разности потенциалов во время развития фазы следовой гиперполяризации после нормального ПД.

Как и анодразмыкательный ПД, ПАГ сохраняет постоянный порог, величину и длительность при значительных вариациях силы (рис. 3, А, 3, 4) и длительности (рис. 3, Б, 1, 2) анэлектротонического толчка. Лишь при значительном укорочении длительности анэлектротона (менее 100 мсек.) для появления этой реакции становится необходимым снижение трансмембранной разности потенциалов до большей величины; длительность ПАГ при этом укорачивается (рис. 3, Б, 3, 4).

Появление длительной ПАГ, естественно, затрудняет и генерацию анодразмыкательных ПД, которые появляются лишь тогда, когда гиперполяризация ослабевает. В некоторых случаях препотенциал начинает развиваться еще при значительной гиперполяризации мембраны и пе-

переходит в ПД до ее окончания; при этом амплитуда ПД оказывается соответственно увеличенной.

Для выяснения природы ПАГ нами исследовалось изменение сопротивления клеточной мембраны во время ее развития, а также зависимость ПАГ от постоянного уровня трансмембранной разности потенциалов. Измерение сопротивления мембраны производилось посредством пропуска через нее коротких (50 мсек.) гиперполяризующих толчков тока стандартной величины ($5 \cdot 10^{-9}$ а); для стойкого изменения трансмембранной разности потенциалов, анаэлектротонической поляризации и послыски

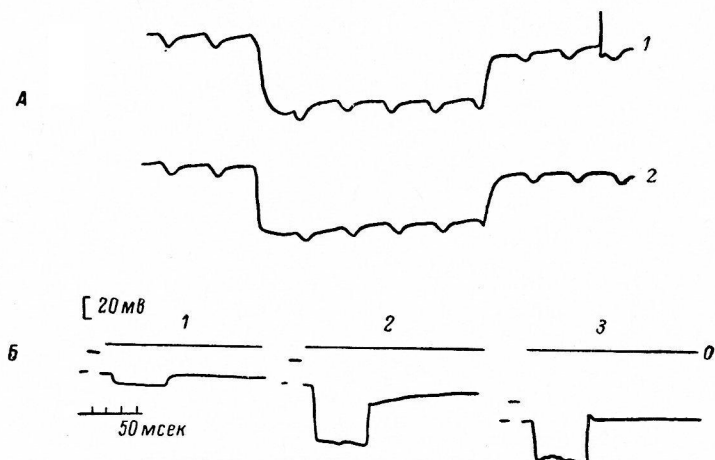


Рис. 4. Изменение сопротивления мембраны при развитии постонодической гиперполяризации (А) и исчезновение последней при искусственном увеличении уровня трансмембранной разности потенциалов (Б).

На А: 1 — изменение сопротивления мембраны при наличии постонодической гиперполяризации; 2 — изменение сопротивления мембраны при отсутствии постонодических изменений поляризации клеточной мембраны. На Б: 1 — нормальный уровень трансмембранной разности потенциалов; 2—3 — искусственное увеличение трансмембранной разности потенциалов.

коротких тестирующих толчков использовался один и тот же внутриклеточный микроэлектрод (Герасимов, Костюк, Майский, 1964).

Измерения показали, что во время ПАГ сопротивление мембраны снижается до 50% исходной его величины (рис. 4, А, 1).

ПАГ обнаруживает характерные изменения при сдвиге исходного значения трансмембранной разности потенциалов (посредством пропуска через мембрану постоянного поляризующего тока того или иного направления). Абсолютное значение уровня трансмембранной разности потенциалов, при достижении которого появляется ПАГ, не изменяется; соответственно при снижении исходного значения трансмембранной разности потенциалов относительная величина ПАГ оказывается увеличенной, а при повышении — сниженной. При повышении исходной трансмембранной разности потенциалов до 50—60 мв (т. е. до того уровня, при котором появляется ПАГ) медленные изменения потенциала мембраны после анаэлектрона вовсе исчезают (рис. 4, Б, 3).

Несмотря на отсутствие заметных постонодических изменений поляризации клеточной мембраны в таких условиях, снижение ее сопротивления сохраняется; оно длится так же долго, как и при наличии ПАГ (рис. 4, А, 2). При еще большем повышении трансмембранной разности потенциалов гиперполяризация сменяется деполяризацией.

Наряду с постонодической гиперполяризацией исчезновение анаэлектрона в ряде случаев приводит и к длительной деполяризации мембраны клетки. В отличие от постонодической гиперполяризации, такая деполя-

ризация отмечается не во всех исследованных клетках. В некоторых случаях длительная деполяризация возникает в обычных условиях вслед за ПАГ; по длительности (несколько секунд) она во много раз превышает последнюю. Если до анодического толчка клетка не генерировала спонтанных ПД, то на фоне длительной деполяризации такая генерация восстанавливается. Более того, во время максимума деполяризации может наблюдаться даже частичная катодическая инактивация механизма генерации ПД, проявляющаяся в уменьшении их амплитуды (рис. 5). Возможно, при восстановлении спонтанной генерации ПД, описанной в предыдущем разделе, также имеет место развитие длительной деполяризации, однако очень незначительной по амплитуде и поэтому трудно обнаруживаемой.

Если в обычных условиях длительная деполяризация не выражена, то ее наличие может быть иногда выявлено при искусственном повышении

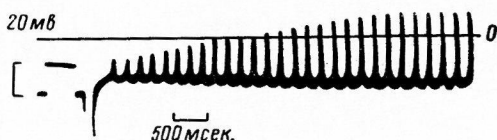


Рис. 5. Катодическая инактивация механизма генерации потенциалов действия при длительной деполяризации мембраны после интенсивного импульса гиперполяризующего тока.

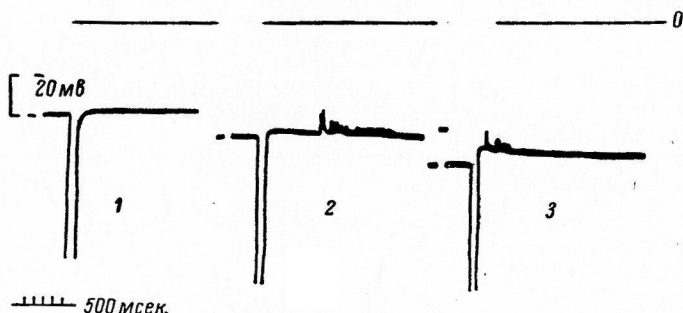


Рис. 6. Изменения постанодической гиперполяризации и деполяризации мембраны при искусственном увеличении уровня трансмембранной разности потенциалов.

1 — нормальный уровень трансмембранной разности потенциалов; 2—3 — искусственное увеличение трансмембранной разности потенциалов на 15—30 мВ.

трансмембранной разности потенциалов путем стойкой гиперполяризации мембраны. В отличие от ПАГ амплитуда длительной деполяризации увеличивается по мере стойкой гиперполяризации мембраны. Если мембрану гиперполяризовать столь значительно, чтобы привести к извращению ПАГ (см. выше), то в таком случае после выключения анэлектротона имеет место сплошная длительная деполяризация мембраны (рис. 6). В приведенном на рис. 6 примере длительность полуспада этой деполяризации достигала 10 сек.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основным условием возникновения «анодразмыкательного возбуждения» в исследованных нами нервных клетках является наличие предварительных их деполяризации; по-видимому, это есть общее условие такого возбуждения и в других типах возбудимых структур. К такому же выводу пришли Фуками (Fukami, 1962) при исследовании «анодразмыкательного возбуждения» мотонейронов спинного мозга жабы и Оояма и Райт (Ooyama, Wright, 1961) при исследовании одиночных перехватов Ранвье. Эти усло-

вия совпадают с теоретическим объяснением «анодразмыкательного возбуждения» в рамках современной ионной теории (Hodgkin, 1951), связывающим его с восстановлением предварительно инактивированного механизма переноса ионов через мембрану.

Порог возникновения анодразмыкательного ПД оказывается всегда более низким, чем порог генерации ПД при включении деполяризующего тока; таким образом, анаэлектрон действует восстанавливающим образом на ту частичную инактивацию ионных механизмов, которая была создана предварительной деполяризацией клетки. Непосредственным раздражающим фактором при этом является не само по себе прекращение анаэлектротонической поляризации, а то снижение трансмембранной разности потенциалов, которое следует за прекращением и которое по существу представляет собой катэлектротоническое изменение, начинающееся от того высокого уровня поляризации мембраны, который был установлен во время пропускания гиперполяризующего тока. Таким образом, «анодразмыкательное возбуждение» представляет собой один из примеров восстановления функции деполяризованных возбудимых образований анодом постоянного тока (Воронцов, 1924).

Едиственное исследование зависимости «анодразмыкательного возбуждения» от силы и длительности гиперполяризующего тока на нервных клетках проведено Фуками (Fukami, 1962). Гигантские нейроны моллюсков в этом отношении ведут себя так же, как и мотонейроны спинного мозга жабы; количественные различия, которые здесь имеют место, зависят только от большой постоянной времени мембраны гигантских нейронов и длительности потенциала действия. Порог возникновения ПД в определенных пределах оказывается постоянным как при изменении силы, так и при изменении длительности анаэлектротона. Ослабление анодразмыкательного возбуждающего действия начинается при сокращении длительности толчка ниже 100 мсек.; такая длительность является, конечно, очень значительной для нервных клеток мозга позвоночных животных, но соизмерима с постоянной времени мембраны (около 100 мсек.) нейронов моллюсков. Это ослабление можно видеть не только в повышении порога возникновения ПД, но и в уменьшении амплитуды последних.

Если действительно причиной «анодразмыкательного возбуждения» является восстанавливающее действие анаэлектротонической поляризации на инактивацию ионных механизмов возбуждения, то на основе измерений зависимости этого восстановления от длительности поляризации можно судить о времени, которое необходимо для этого восстановления; оно измеряется десятками миллисекунд. На мотонейронах спинного мозга, по данным Фуками, «анодразмыкательная хронаксия» составляет 12—30 мсек., и практически не удается получить возбуждение при анаэлектротонических толчках короче 5 мсек. Не исключена возможность, что это обстоятельство связано с тем, что при таких коротких толчках фактически имеет место постепенное нарастание электротона (в связи с большой постоянной времени мембраны), и стойкий его уровень не успевает установиться; постепенно нарастающая поляризация может быть менее эффективной в своем восстанавливающем действии.

Большой интерес представляют длительные изменения поляризации мембраны, наступающие после замыкания анаэлектротона. ПАГ по ряду признаков может быть связана с избирательной активацией калиевой проводимости мембраны; по своему потенциалу равновесия и общей длительности она соответствует следовой гиперполяризации после ПД, при которой трансмембранная разность потенциалов также приближается к калиевому равновесному потенциалу (Coombs, Eccles, Fatt, 1955; Герасимов, Костюк, Майский, 1964). Существенным является то, что в этом случае активация калиевой проводимости может быть вызвана раздельно, без обычно предшествующих ей изменений проводимости к другим ионам. Такая возможность была показана также на гигантских нейронах *Onchidium* (Hagivara, Kusano, Saito, 1961). Появление ПАГ в широких пределах не зависит от длительности анаэлектротонического толчка; однако при существенном его укорочении также происходит заметное повышение порога появления ПАГ; кроме того, укорачивается ее длительность (рис. 3, Б, 3, 4). Таким образом, и эта реакция связана с восстановлением частично инактивированных ионных механизмов мембраны под действием анаэлектротона, и причина раздельности возникновения ПД и ПАГ заключается, по-видимому, в различных способах запуска механизмов переноса входящих и выходящих токов ионов, которые в этих особых условиях могут быть разделены. Возможно, что для активации калиевого механизма существенно не снижение трансмембранной разности потенциалов до определенной критической величины, а лишь определенная скорость деполяризации мембраны; поэтому ПАГ может появляться уже тогда, когда быстро снижающаяся трансмембранная разность потенциалов (после выключения анаэлектротона) оказывается еще значительно выше порога генерации ПД.

Механизм развития длительной деполяризации после замыкания анаэлектротона является значительно менее ясным. Недавно было показано (Araki, Ito, Oshima, 1961), что в мотонейронах кат- и анаэлектротонические толчки вызывают изменения поляризации мембраны, которые не могут быть следствием ее поведения, как чисто омического сопротивления, и могут быть описаны при допущении наличия в ней отрицательного сопротивления. Во время пропуска тока в этом случае происходит постепенное уменьшение электротона, а после его выключения происходящее с такой же постоянной времени изменение поляризации в противоположном направлении. В наших опытах при значительной анаэлектротонической поляризации также происходило постепенное ослабление электротона, однако длительная деполяризация имела совершенно иное временное течение. Увеличение амплитуды длительной деполяризации при стойкой гиперполяризации мембраны позволяет думать, что оно связано с повышением проницаемости мембраны для каких-то ионов, потенциал равновесия которых сдвинут от нормального значения трансмембранной разности потенциалов в сторону нуля, т. е. для катионов, преобладающих во внеклеточной среде.

Подобные длительные процессы не описаны у нейронов позвоночных; однако следует обратить внимание, что на нейронах *Helix* Тауц (Tauc, 1958) наблюдал при синаптической активации особую форму электрической активности, временные характеристики которой были во много раз более длительными, чем временные характеристики обычных ПД и постсинаптических потенциалов. Тауц наблюдал лишь гиперполяризационные ответы такого характера; нарастающая фаза их длилась 2—3 сек., а общая длительность достигала 20 сек. Возможно, что отмеченная в наших исследованиях длительная деполяризация является аналогичной реакции, которая обнаружена Тауцем, и отличается от нее лишь деполяризационным направлением изменения трансмембранной разности потенциалов. Можно думать, что реакции такого рода создаются какими-то особыми пресинаптическими структурами, которые в нашем случае могут активироваться довольно сильным током, употребляемым при анаэлектротонической поляризации клеточной мембраны. То обстоятельство, что длительная деполяризация не всегда имеет место, также свидетельствует в пользу того, что она не создается непосредственным действием поляризующего тока на мембрану исследуемой клетки.

Полученные в настоящей работе данные о наличии «анодразмыкательного возбуждения» нервной клетки лишь при условии определенной стойкой ее деполяризации говорят о том, что и в естественных условиях тормозные (гиперполяризационные) постсинаптические потенциалы не должны сами по себе приводить к возбуждению клетки, т. е. к появлению «отдачи» после торможения. Однако на клетках, в определенной мере деполяризованных, такое возбуждение становится вполне вероятным; эта деполяризация могла бы создаваться в нормальных условиях, когда клетка подвержена интенсивному возбуждающему синаптическому воздействию, или в условиях патологической деполяризации (например, при некоторых видах травматизации). Действительно, на мотонейронах спинного мозга кошки исчезновение ТПСП (тормозного постсинаптического потенциала), обычно не приводящее к возбуждению клетки, приводит к генерации ПД, как только состояние мотонейрона ухудшается (Coombs, Eccles, Fatt, 1955, и собственные наблюдения).

ВЫВОДЫ

1. При исследовании с помощью двух отдельных микроэлектродов, введенных одновременно в гигантские нейроны *Helix* и *Planorbis*, электрических реакций этих клеток на выключение гиперполяризующего тока установлено, что, если гигантский нейрон предварительно деполяризован, выключение гиперполяризующего тока приводит к генерации этим нейроном потенциалов действия («анодразмыкательное возбуждение»).

2. Порог «анодразмыкательного возбуждения» всегда ниже порога ответа гигантского нейрона при тех же условиях на деполяризующий импульс тока.

3. Выключение гиперполяризующего тока достаточной силы и продолжительности может вызвать длительные изменения трансмембранной разности потенциалов (постанодическая гиперполяризация и деполяризация). Постанодическая гиперполяризация представляет собой, по-видимому, избирательную активацию механизма переноса ионов калия через клеточную мембрану.

ЛИТЕРАТУРА

- Воронцов Д. С., Русск. физиол. журн., 7, 77, 1924.
 Герасимов В. Д., П. Г. Костюк, В. А. Майский, Физиол. журн. СССР, 50, № 11, 1321, 1964; Биофизика, 10, № 1, 1965.
 Майский В. А., Физиол. журн. СССР, 49, № 9, 1099, 1963.
 Araki T., M. Ito, T. Oshima, Nature, 191, 1104, 1961.
 Arvanitaki A., N. Chalonitis, Arch. Sci. Physiol., 10, 95, 1956.
 Coombs J. S., J. C. Eccles, P. Fatt, Journ. Physiol., 130, 291, 1955.
 Fukami I., Jap. Journ. Physiol., 12, 279, 1962.
 Hagiwara S., K. Kusano, N. Saito, Journ. Physiol., 155, 470, 1961.
 Hodgkin A. L., Biol. Rev., 26, 339, 1951.
 Oyama H., E. B. Wrigth, Am. Journ. Physiol., 200, 209, 1961; Journ. Neurophysiol., 25, 67, 1962.
 Tauc L., Arch. ital. biol., 96, 78, 5958.

Поступило 31 I 1964

GIANT NERVE CELL RESPONSES TO HYPERPOLARIZATION CURRENT BREAK

By V. D. Gerasimov, P. G. Kostyuk and V. A. Maïski

From the Laboratory for General Physiology, A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev

О СВЯЗИ ФОНОВОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ СОМАТО-СЕНСОРНОЙ КОРЫ С ОСОБЕННОСТЯМИ ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Н. Н. Василевский

Лаборатория кибернетики Отдела сравнительной физиологии
Института экспериментальной медицины АМН СССР, Ленинград

Одним из примечательных свойств большинства центральных нейронов является непрерывная фоновая, или так называемая спонтанная ритмическая пиковая активность. Подчеркивая ее физиологическое значение, Р. Гранит (1957) определяет фоновую активность как важную часть «функционального плана нервной системы».

Анализу спонтанной активности корковых нейронов посвящены многие исследования. Детально изучены уровни и типы фонового ритма, проведено исследование вариаций межспайковых интервалов с применением вычислительной техники (Gerstein, Kiang, 1960; Преображенский, Яровицкий, 1962; Костюк, 1964, и др.). Однако в этих исследованиях изучение фонового ритма нейронов проводилось без анализа организации их рецептивных полей. Напротив, Маунткастл (Mountcastle, 1957), Каррерас и Андерсон (Carreras, Anderson, 1963) и другие детально изучили функциональную организацию нейронов сомато-сенсорной коры кошек, но не провели достаточного анализа фоновой активности.

В связи с этим была поставлена задача выяснить, отражаются ли особенности функциональной организации корковых нейронов на уровне и характере их фоновой активности?

МЕТОДИКА

Проведены 2 серии экспериментов на взрослых кошках и кроликах, обездвиженных прокураном или листвоном и находящихся под искусственным дыханием; температура тела поддерживалась с помощью радиационного обогрева в пределах от 36 до 38°. Под эфирным раун-наркозом или под местной анестезией (в части экспериментов на кроликах) проводилась трепанация черепа в области сомато-сенсорных зон коры (S_I и S_{II}). В трепанационном отверстии укреплялся микроэлектродный держатель типа Хьюбела. Стекланные микроэлектроды, заполненные 0.6 *M* раствором K_2SO_4 , имеющие входное сопротивление от 0.5 до 5 Мом, погружались в толщу коры с помощью гидравлического манипулятора. Внеклеточные пиковые потенциалы с кончика микроэлектрода подавались через катодный повторитель на вход усилителя с полосой пропускания от 20 до 8000 гц.

Одновременно вблизи (1 мм) места погружения микроэлектрода отводилась поверхностная монополярная ЭКоГ для контроля за функциональным состоянием исследуемого участка коры. Индифферентный электрод укреплялся в области носовых костей. Пиковая активность и ЭКоГ регистрировались на движущуюся киноплёнку с экрана двухлучевого катодного осциллографа.

Определялись рецептивные поля, с которыми был связан каждый исследуемый нейрон. Для этого наносились легкие тактильные, болевые (укол) и проприоцептивные (сгибание конечностей) раздражения; раздражение сетчатки производилось кратковременной диффузной засветкой (2—5 сек.) обоих глаз (150 лк); звуковым раздражителем был тон 2000 гц (80 дб), при этом динамический громкоговоритель (5 вт) распо-

лагался на расстоянии 30 см от головы животного. Слизистая носа раздражалась вдуванием в ноздри паров аммиака (1%-й). По характеру рецептивных полей, как было предложено Каррерас и Андерсон (Carreras, Anderson, 1963) и др., нейроны классифицировались на три типа: неактивирующиеся, специфические и неспецифические. У нейронов первого типа фоновая активность не изменяется ни при одном из применяемых раздражителей (тактильный, болевой, световой и звуковой). Специфические нейроны имеют связь с локальными рецептивными полями на контралатеральной стороне тела. Неспецифические нейроны характеризуются своей связью с обширными или множественными рецептивными полями в пределах кожного и кинестетического анализатора; они также могут получать импульсы от звукового и зрительного анализаторов. К этой же группе относятся нейроны, реагирующие на болевые раздражения. Особенности функциональных свойств нейронов сомато-сенсорной коры кроликов по сравнению с кошками описаны нами ранее (Василевский, 1964).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследовано 130 нейронов в коре кошек и 105 нейронов у кроликов. У различных функциональных типов нейронов сомато-сенсорной коры кроликов и кошек фоновую пиковую активность можно свести к трем основным формам: одиночной, пачковой и групповой. Тип одиночной активности представляется в виде отдельных пиковых потенциалов,

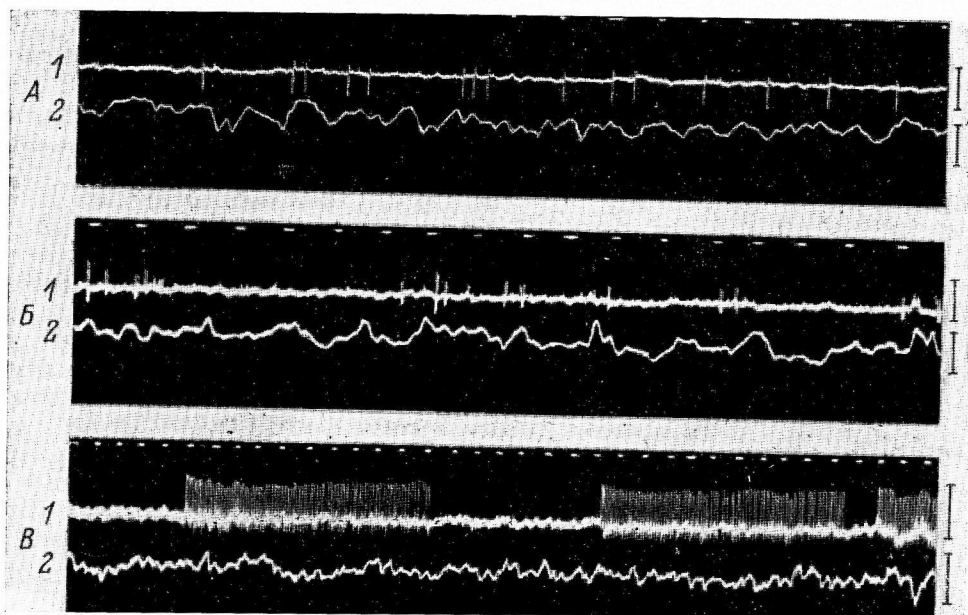


Рис. 1. Крайние варианты типов фоновой активности корковых нейронов у кошек.

А — тип одиночных неритмичных импульсов; Б — тип пачкообразных неритмичных импульсов; В — тип групповых импульсов. 1 — внеклеточные пиковые потенциалы; 2 — поверхностная ЭКОГ. Калибровка: для микроэлектродного канала 5 мв, для ЭКОГ — 200 мкв. Отметка времени — 50 мсек.

идущих в разнообразной последовательности. У большинства нейронов первого типа наблюдаются большие вариации в длительности межпиковых интервалов, особенно при редкой частоте (рис. 1, А).

При типе пачковой фоновой активности наблюдается группирование отдельных пиковых потенциалов в короткие высокочастотные серии, содержащие, как правило, 2—3 пика, редко 4—5 пиков (рис. 1, Б). Интервалы между пиками в пачке колеблются в узких пределах — от 2 до 4 мсек.; межпачковые интервалы могут варьировать в широких пределах, в зависимости от средней частоты импульсации нейрона.

Тип групповой активности представляется в виде вспышек, или больших серий, пиковых потенциалов (рис. 1, В). При этом в каждой серии

может насчитываться от 4—5 до нескольких десятков отдельных пиковых потенциалов. Между группами наблюдаются периоды молчания или редкая одиночная активность.

В наших экспериментах на кроликах и кошках чаще наблюдался первый и второй тип активности, лишь у отдельных нейронов встречался третий. Различные функциональные типы нейронов не имели какого-то преимущественного вида фоновой активности. Только что описанная фоновая активность представляет собой крайние варианты, так что можно было наблюдать многообразные промежуточные формы. Однако следует подчеркнуть, что любой тип активности стойко сохраняется каждым нейроном в течение всего периода наблюдения (от нескольких минут до 2—3 часов), если не проявляются признаки повреждения нейрона или смещения микроэлектрода.

Можно полагать, что в основе отмеченных вариантов фоновой активности лежат временные и амплитудные особенности деполяризационных процессов в соме нейрона (Костюк, 1964). Так, если одиночные разряды обусловлены короткими пороговыми деполяризующими влияниями, то пачковая активность определяется более интенсивной, но также кратковременной деполяризацией. Групповая активность, по-видимому, возникает при длительной и интенсивной деполяризации нейрона, поскольку приблизительно такой же характер активности можно наблюдать во время длительной искусственной деполяризации нейрона электрическим током (Frank, Fuortes, 1956; Костюк, Шаповалов, 1960).

Каждый тип фоновой активности встречается при различном уровне средней частоты пиковой импульсации. О характере вариаций средних частот у всех исследованных нами нейронов дают представления гистограммы распределения этих частот. Как видно на рис. 2, корковые нейроны

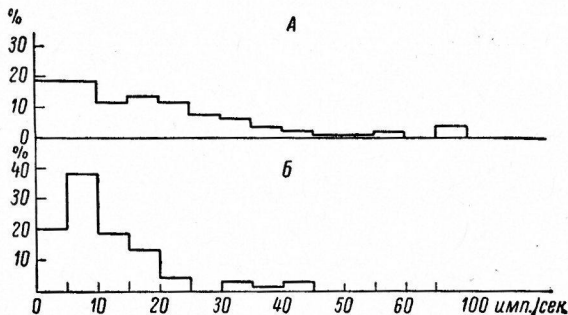


Рис. 2. Гистограммы распределения средних частот фоновой пиковой активности корковых нейронов у кошек (А) и кроликов (Б).

По оси абсцисс — средняя частота импульсов в 1 сек.; по оси ординат — количество (в %) нейронов, имеющих соответствующую частоту фоновой активности.

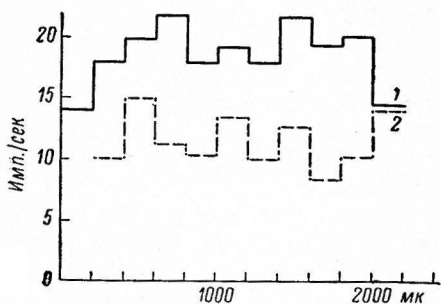


Рис. 3. Зависимость средней частоты фоновой пиковой активности нейронов от глубины их залегания в коре у кошек (1) и кроликов (2).

По оси абсцисс — глубина от поверхности коры (в мм); по оси ординат — средняя частота импульсов в 1 сек.

кошек и кроликов имеют в целом более низкие частоты по сравнению, например, с нейронами ретикулярной формации ствола мозга (Лиманский, 1961) или спинного мозга (Костюк, 1960; Лебедев, 1962). У этих видов животных намечаются и некоторые различия. Так, если у кошек 50% нейронов имеют частоту до 15 импульсов в 1 сек. и 75% нейронов до 25, то у кроликов 50% клеток имеют фоновый ритм до 10 импульсов в 1 сек. и 75% до 15. У кошек наблюдались отдельные клетки с устойчивой частотой от 40 до 100 импульсов в 1 сек. У кроликов частота не превышала 45 импульсов в 1 сек. У кошек общая средняя частота фоновой активности оказалась равной 19.0 ± 1.5 , а у кроликов 11.5 ± 1.6 импульса в 1 сек. (рис. 4, 4). Эти различия средних частот, возможно, объясняются особенностями и

уровнями развития нервных процессов в коре кошек и кроликов. Г. Д. Смирнов и Ю. Б. Мантейфель (1962), Г. Д. Смирнов и П. З. Мазурская (1963) также отметили более редкую фоновую ритмику у низших животных наряду с большим процентом молчащих нейронов.

Важно также отметить, что у кошек более частой фоновой пиковой активности отдельных нейронов соответствует и более частая (11—13 циклов в 1 сек.) суммарная электрическая активность в сомато-сенсорной зоне коры (Brazier, 1963), чем у кроликов (5—7 циклов в 1 сек. — Schädé, 1959; Гусельников, Мухаметов, Супин, 1963, и др.).

Далее был проведен анализ зависимости средней частоты пиковой активности от глубины залегания нейронов в коре (рис. 3). Как у кошек, так и у кроликов наблюдается лишь некоторая тенденция к снижению частоты фонового ритма в поверхностных слоях. Некоторые вариации частоты на различных глубинах оказались статистически недостоверными. Различные функциональные типы нейронов не имели какого-либо специфического распределения по вертикальному сечению коры.

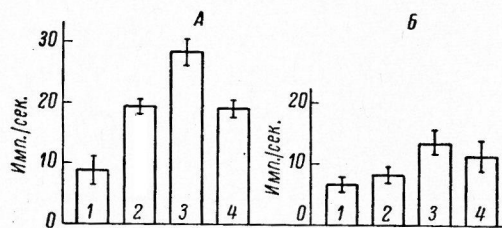


Рис. 4. Соотношение средних уровней фоновой пиковой активности нейронов различного типа.

1 — неактивирующиеся, 2 — специфические и 3 — неспецифические корковые нейроны кошек (A) и кроликов (B); 4 — общая средняя величина фоновой активности нейронов всех типов (при вычислении средней учтены также нейроны, функциональные свойства которых не удалось определить). По оси ординат — средняя частота импульсов в 1 сек. Вертикальные отрезки — стандартные отклонения.

У кошек и кроликов для различных функциональных типов нейронов наиболее характерным признаком оказался средний уровень фоновой частоты следования пиковых потенциалов. Обнаружено, что величина среднего ритма была наименьшей у неактивирующихся нейронов: у кошек 8.9 ± 2.3 , у кроликов 6.6 ± 1.2 импульса в 1 сек. (рис. 4). Несколько больший фоновый ритм имели специфические нейроны: соответственно 19.1 ± 1.8 и 8.2 ± 1.4 импульса в 1 сек. Наконец, самый большой уровень фоновой активности был обнаружен у неспецифических нейронов: соответственно 28.2 ± 2.2 и 13.3 ± 2 импульса в 1 сек. (рис. 4). Примечательно, что у кошек различия фоновой активности у разных функциональных типов нейронов выражены больше, чем у кроликов. Так, неспецифические нейроны кошек имели в 3 раза большую среднюю частоту по сравнению с неактивирующимися клетками, а у кроликов — только в 2 раза. Специфические нейроны соответственно имели фоновый ритм в 2 и 1.2 раза больше, чем неактивирующиеся нейроны.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как было отмечено выше, любая пиковая активность коркового нейрона связана в конечном итоге с механизмами непосредственной или электротонической деполяризации сомы или аксосоматической зоны нейрона. Скорость нарастания и временная характеристика этой деполяризации определяют ту или иную последовательность (рис. 4) пиковых потенциалов на «выходе» нейрона (Eyzaguirre, Kuffler, 1955; Костюк, 1964, и др.). В настоящее время признается, что деполяризация развивается либо вследствие синаптических влияний, либо под действием внутренних факторов (Буллок, 1961; Пурпура, 1963). Поскольку в литературе уже подробно обсуждались механизмы происхождения ритмической фоновой активности (Гранит, 1957; Костюк, 1964, и др.), остановимся

лишь на тех, которые позволяют понять особенности ритмической активности различных функциональных типов корковых нейронов.

Эдриан (1935), Р. Гранит (1957), О. П. Добромыслова (1962) экспериментально показали, что в рецепторах даже в периоды полного покоя возникает спонтанная афферентная импульсация. Благодаря этой импульсации может поддерживаться некоторый уровень фоновой активности центральных нейронов. Можно полагать, что чем обширнее связи нейрона с периферическими рецепторами, тем больше вероятность его активации в каждый данный момент времени. Поэтому высокий уровень фоновой активности неспецифических нейронов можно поставить в прямую связь с обилием конвергирующих афферентных путей к этим нейронам. Нейроны, связанные с локальными рецептивными полями, имеют меньше таких возможностей, вследствие чего частота их фоновой активности несколько ниже, чем у предыдущей группы нейронов. Наконец, третий вид нейронов, у которых в наших условиях эксперимента не обнаружено вызванной импульсации, как и следовало ожидать, имеет наиболее низкую частоту фонового ритма.

Значительная фоновая активность большинства корковых нейронов, возможно, является показателем их непрерывного участия в нервном механизме, обеспечивающем оптимальное взаимодействие центров. В этой концепции исходным положением является необходимость взаимной стимуляции центров для поддержания тонуса ц. н. с. (Меницкий, 1964; Меницкий, Ловчиков, Василевский, Вартамян, 1965).

Различные функциональные типы корковых нейронов, очевидно, обладают неодинаковой возбудимостью, поскольку Н. Е. Введенский (1901) и Н. В. Голиков (1950) показали непосредственную связь между уровнем спонтанной активности и состоянием возбудимости нервной ткани. В связи с этим можно полагать, что неспецифические нейроны коры имеют большую возбудимость по сравнению со специфическими и неактивирующимися нейронами. Высокий уровень возбудимости неспецифических нейронов позволяет им, по-видимому, выполнять наиболее оперативные функции — обеспечивать взаимодействие различного рода афферентной импульсации, входить в разнообразные функциональные ансамбли нейронов и, возможно, участвовать в механизмах точечного замыкания временных связей на уровне нейронов.

Таким образом, в нашем исследовании нашла свое подтверждение идея И. М. Сеченова (1882) о том, что спонтанная активность связана с организацией и физиологическими свойствами нервной ткани.

ВЫВОДЫ

1. В сомато-сенсорной коре кошек и кроликов различные функциональные типы нейронов имеют неодинаковые уровни фоновой активности. Наибольшая фоновая частота обнаружена у неспецифических и наименьшая у неактивирующихся нейронов. Средними величинами обладают специфические нейроны.

2. Фоновая активность нейронов сомато-сенсорной коры кошек больше, чем у кроликов, что, вероятно, находит свое отражение в различиях частот суммарной ЭКОГ этих животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Буллок Т. В сб.: Современные проблемы биофизики, 2, 248. Изд. ИЛ, М., 1961.
Василевский Н. Н., Матер. X Всесоюз. съезда физиолог., Ереван, 1964.
Введенский Н. Е. (1901), Полн. собр. соч., 4, Л., 1953.
Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменение при основных нервных процессах. Л., 1950.
Гранит Р. Электрофизиологическое исследование рецепции. Изд. ИЛ, М., 1957.
Гусельников В. И., Л. М. Мухаметов, А. Я. Супин, Журн. выпш. нервн. деят., 13, 1, 131, 1963.

- Добромыслова О. П., Физиолог. журн. СССР, 48, № 5, 571, 1962.
 Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 9, 1960; Матер. Конфер. по общим
 вопросам нейрофизиологии, М., 1964.
 Костюк П. Г., А. И. Шаповалов, Бюлл. exper. биол. и мед., 25, № 9,
 8, 1960.
 Лебедев В. П., Физиолог. журн. СССР, 48, № 5, 563, 1962.
 Лиманский Ю. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 6, 671, 1961.
 Меницкий Н. Д. В сб.: Очерки эволюции нервной деятельности. Медгиз, Л.,
 1964.
 Меницкий Д. Н., В. А. Ловчиков, Н. Н. Василевский, Г. А. Вар-
 таян. В сб.: Бионика. М., 1965.
 Преображенский Н. Н., Н. В. Яровицкий, Реф. докл. Конфер. по
 нейрокибернетике, Ростов-на-Дону, 1962.
 Пурпура Д. В сб.: Механизмы целого мозга. Изд. ИЛ, М., 1963.
 Сеченов И. М. (1882), Избр. произв., 2, 622, Изд. АН СССР, 1956.
 Смирнов Г. Д., П. З. Мазурская, ДАН СССР, 150, 2, 434, 1963.
 Смирнов Г. Д., Ю. Б. Мантейфель, Усп. совр. биол., 54, 3, 309, 1962.
 Эдриан Э. Механизмы нервной деятельности. Биомедгиз, 1935.
 Brazier M., EEG a. clin. Neurophysiol., 15, 2, 287, 1963.
 Carreras M., S. A. Anderson, Journ. Neurophysiol., 26, 1, 100, 1963.
 Eyzaguirre C., S. Kuffler, Journ. Gen. Physiol., 39, 1, 87, 1955.
 Frank K., M. Fuortes, Journ. Physiol., 134, 2, 451, 1956.
 Gerstein G. L., N. Kiang, Biophys. Journ., 1, 1, 15, 1960.
 Mountcastle V. B., Journ. Neurophysiol., 20, 3, 408, 1957.
 Schadé S. P., Journ. Neurophysiol., 22, 2, 245, 1959.

Поступило 18 II 1964

RELATION OF BACKGROUND ACTIVITY OF SOMATO-SENSORY CORTICAL NEURONS AND FEATURES OF THEIR FUNCTIONAL ORGANIZATION

By N. N. Vassilevski

From the Laboratory of Cybernetics, Department of Comparative Physiology, Institute
of Experimental Medicine, Leningrad

ВЛИЯНИЕ АНТИДРОМНЫХ ИМПУЛЬСОВ
НА СПОНТАННУЮ АКТИВНОСТЬ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ
НЕЙРОНОВ СПИННОГО МОЗГА КОШКИ

С. М. Свердлов, Е. В. Максимова

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР, Москва

Принято считать, что в спинном мозгу кошки импульсы, распространяющиеся по возвратным аксонным коллатералям одних мотонейронов, возбуждают специфические клетки Рэншоу, которые в свою очередь производят тормозящее действие на другие мотонейроны. Вилсон и Барджесс (Wilson, Burgess, 1962) показали, что клетки Рэншоу могут затормозить и некоторые промежуточные нейроны, например те, которые, как они допускают, производят постоянное (тоническое) тормозное влияние на мотонейроны. При этом соответствующие мотонейроны растормаживаются.

По мнению Вилсона и Барджесса, именно такой механизм растормаживания (disinhibition) лежит в основе возвратного облегчения рефлекторных спинальных реакций, описанного Рэншоу (Renshaw, 1941) на кошке при антидромном раздражении передних корешков или двигательных нервов. Другие исследователи (Frank, Fuortes, 1956; Hunt, Kuno, 1959; Koizumi, Ushiyama, Brooks, 1959), пользуясь методикой внутриклеточной регистрации потенциалов, также находили в различных участках серого вещества спинного мозга кошки промежуточные нейроны, активность которых могла быть заторможена под влиянием одиночных раздражений передних корешков или двигательных нервов. Продолжительность такого тормозного действия достигала 100 мсек. и больше.

В своих электрофизиологических опытах на спинальных нейронах кошки мы неоднократно наблюдали отчетливые длительные изменения спонтанной активности в некоторых промежуточных нейронах, возникавшие под влиянием ритмического антидромного раздражения передних корешков или двигательных нервов. Описание этих наблюдений составит содержание настоящей статьи.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на взрослых кошках под нембуталовой анестезией (25 мг на 1 кг веса, внутривенно). Спинной мозг обнажался в пояснично-крестцовой области, и после соответствующей препаровки корешков и нервов задней конечности животное прочно фиксировалось в специальном станке. Охлаждение животного, а также охлаждение и подсыхание обнаженной поверхности мозга и спинномозговых корешков и нервов предотвращались специальными приспособлениями.

Электрические потенциалы отводились внутриклеточно стеклянными микропипетками, заполненными 3 М раствором KCl с диаметром кончика меньше 1 мк. Сопротивление таких электродов было порядка 10–20 Мом. Регистрация производилась катоднолучевым осциллографом с усилителем постоянного тока и катодным повторителем на входе [предложенным в работе А. Д. Голова и П. Г. Костюка (1956)]. Отклонения луча фотографировались на движущуюся пленку. Ритмическое раздражение корешков (нервов) производилось импульсами длительностью 0.1 мсек., генерируемыми электронным стимулятором с изолирующим устройством на выходе.

Микроэлектрод с помощью микроманипулятора вводился с дорсальной поверхности спинного мозга через «окошко», сделанное в мягкой мозговой оболочке, в сегмент L_7 . Отыскивался промежуточный нейрон, находящийся в состоянии спонтанной ритмической активности, и затем испытывалось влияние на нее антидромного раздражения соответствующего переднего корешка, перерезанного у места выхода его из спинномозгового канала. В тех случаях, когда антидромному раздражению подвергались нервы задней конечности, передние корешки оставались интактными, а задние корешки перерезались от L_5 до S_2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В большинстве опытов мы наблюдали торможение спонтанной активности промежуточных нейронов под влиянием антидромного раздражения, и только в нескольких случаях нам удалось зарегистрировать ее облегчение или ускорение.

На рис. 1 приведены две записи спонтанных разрядов одного и того же промежуточного нейрона; вторая (Б) сделана вскоре после первой (А).

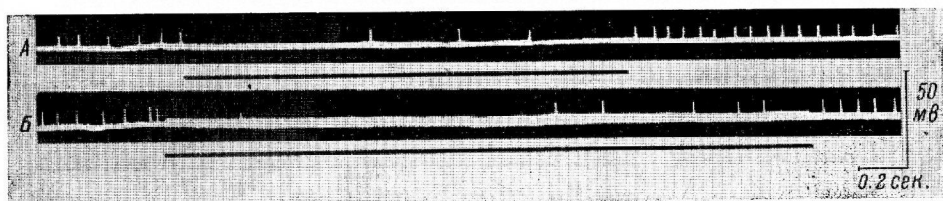


Рис. 1. Влияние антидромного раздражения на спонтанную активность промежуточного нейрона. Этот нейрон находился в сегменте L_7 на глубине 3 мм от дорсальной поверхности мозга.

Раздражается передний корешок VL_7 с частотой 130 в 1 сек. Время раздражения на А и Б отмечено горизонтальной чертой снизу.

Видно, что под влиянием ритмического раздражения переднего корешка L_7 частота разрядов сразу и резко уменьшается. Непосредственно вслед за прекращением раздражения восстанавливается исходный ритм, и в первую секунду он оказывается даже более высоким.

Следует отметить, что некоторые промежуточные нейроны, как это наблюдали еще Франк и Фуортес (Frank, Fuortes, 1956), находятся под контролем как ортодромных, так и антидромных тормозных влияний; это указывает на возможность конвергенции путей, по которым эти влияния распространяются. С другой стороны, активность промежуточного нейрона удавалось иногда затормозить не только раздражением переднего корешка соответствующего сегмента (которому принадлежал исследуемый нейрон), но также и раздражением соседнего переднего корешка. Следовательно, возможна конвергенция двух антидромных путей на одном промежуточном нейроне. Рис. 2, А иллюстрирует эффект ортодромного раздражения на спонтанную активность промежуточного нейрона в сегменте L_7 на глубине около 4 мм от дорсальной поверхности мозга. В этом опыте все задние корешки оставались интактными, а передние корешки сегментов L_5-S_1 были перерезаны. Спонтанно возникающие разряды строго постоянной амплитуды следуют довольно регулярно с частотой около 4 в 1 сек. Под влиянием раздражения центрального конца *n. tibialis*, длившегося 2.2 сек., активность клетки тотчас же полностью прекращается. Она возникает вновь со значительно большей частотой, как только прекращается раздражение. Состояние облегчения спонтанной активности после предшествующего торможения («rebound») длилось в данном случае более 3 сек. Раздражение *n. peroneus* вызывало только урежение спонтанной ритмики описываемого нейрона, а раздражение *n. gastrocnemius*, напротив, действовало на нее ускоряющим образом. Затем был испытан эффект раздражения переднего корешка (VL_6) на спонтанную активность того же нейрона (рис. 2, Б). На рис. 2 видно, что

и в этом случае отчетливое торможение сменялось учащением после прекращения раздражения, хотя и не столь резким, как при ортодромном раздражении.

В приведенных примерах тормозящее действие антидромных импульсов выражается в уменьшении частоты спонтанных разрядов промежуточных нейронов. При этом создается впечатление, что в начале раздражения это действие оказывается наиболее сильным, а затем, при продолжающемся раздражении, оно ослабевает, уступая место учащению ритма

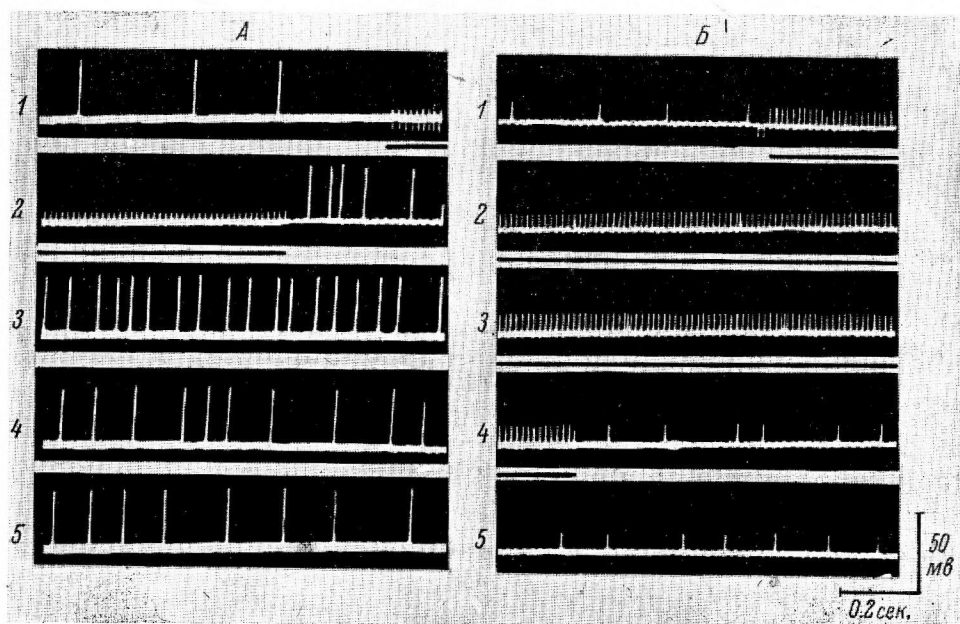


Рис. 2. Сравнение эффектов ортодромного раздражения п. tibialis (А, 1—5) антидромного раздражения VL_6 (В) на спонтанную активность промежуточного нейрона, находившегося в сегменте на глубине 4 мм от дорсальной поверхности мозга.

Частота раздражения 70 в 1 сек. Время раздражения указано чертой (видны артефакты раздражения). Запись А воспроизведена с пропуском между 1 и 2, соответствующим периоду продолжающегося раздражения, равному 1.5 сек.

после прекращения раздражения. Но в других клетках спонтанная активность прекращалась полностью, как только начиналась антидромная стимуляция, и в течение всего периода раздражения, длившегося в наших опытах около 3 сек., не было ни одного спонтанного разряда. В таких случаях обычно наблюдалось тормозное последствие и восстановление исходного ритма происходило очень медленно, в течение нескольких секунд. Это хорошо видно на рис. 3, на котором в диаграммах изображено поведение двух промежуточных нейронов при антидромном раздражении. Обращает на себя внимание экспоненциальный характер течения восстановления.

В литературе мы не нашли упоминаний об ускоряющем или облегчающем действии антидромных импульсов на спонтанную активность промежуточных нейронов спинного мозга. В наших опытах мы встречались с таким действием, но очень редко. Пример такого действия изображен на рис. 4, где на А воспроизведена часть записи спонтанных разрядов промежуточного нейрона из одного опыта, а на В результаты этого опыта представлены на диаграмме. Этот нейрон был найден в заднем роге сегмента L_7 на глубине около 1 мм от дорсальной поверхности мозга. В «покое» спонтанные импульсные разряды появлялись в клетке редко и не-

регулярно. Так, за 3 сек., непосредственно предшествующие второй пробе антидромного раздражения переднего корешка, возникло лишь 6 импульсов, причем в 1-ю сек. не было ни одного импульса, во 2—5-ю и 3-ю — 1, так что, условно, средняя частота спонтанных разрядов в клетке в этот период времени составляла 2 в 1 сек. Во время ритмической стимуляции переднего корешка (с частотой 140 в 1 сек.), длившейся 3 сек., частота спонтанных разрядов в клетке увеличилась в 4 раза и стала, пожалуй, относительно более регулярной. За 1-ю, 2-ю и 3-ю сек. раздражения возникли соответственно 10, 8 и 7 импульсов. После прекращения раздражения ритм спонтанных разрядов клетки вновь стал редким и менее регулярным.

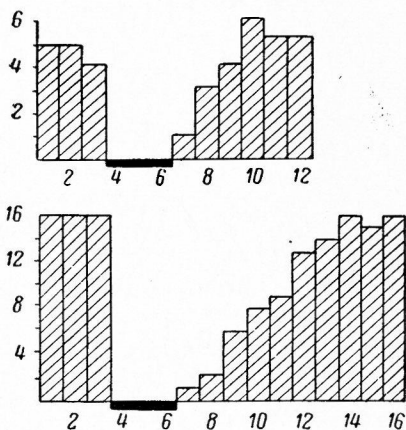


Рис. 3. Течение восстановления спонтанной активности двух промежуточных нейронов после полного антидромного торможения ее, вызванного раздражением п. gastrochemius (задние спинномозговые корешки сегментов L_5-S_2 были перерезаны).

По оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — число импульсов в 1 сек. Высота столбиков соответствует числу спонтанных разрядов в 1 сек. Период раздражения (3 сек.) отмечен чертой. Частота раздражения около 200 в 1 сек.

ступающих в мозг через передние корешки. Некоторые из таких клеток одновременно могут находиться и под контролем афферентных импульсов. У нас нет данных для точной локализации таких нейронов. Однако из наблюдений создается впечатление, что они могут встречаться в различных участках серого вещества мозга.

Мы не знаем путей распространения описанных здесь антидромных влияний на спонтанную активность промежуточных нейронов: 1) проходят ли они обязательно через специфические тормозные клетки Рэншоу или 2) возвратные аксонные коллатерали мотонейронов имеют также прямые синаптические связи (помимо клеток Рэншоу) с другими промежуточными нейронами, имеющими отношение к формированию ритма — его замедлению или ускорению. Вторая возможность кажется нам также вполне реальной (Granit, Rutledge, 1960, стр. 302); это относится не только к облегчающему действию антидромных импульсов, но и к их тормозному влиянию на активность промежуточных нейронов.

В наших опытах мы видели, что в ряде случаев тормозной эффект «ускользает» в условиях продолжающегося антидромного ритмического раздражения. Это хорошо согласуется с представлением об участии клеток Рэншоу, так как по данным Экклса с соавт. (Eccles a. o., 1961), а также Хаазе (Haase, 1963), ритмический разряд клеток Рэншоу подвергается депрессии при частом повторении антидромных стимулов. Однако в других нейронах при аналогичных условиях раздражения, напротив, тор-

Другой интересный пример облегчающего действия антидромных импульсов, с которым мы встретились, правда на одном только нейроне, показан на рис. 5. Небольшие, медленные, ритмически повторяющиеся волны деполяризации усиливаются под влиянием антидромного раздражения, и тогда на них появляются, вместо единичных, множественные пиковые разряды.

Любопытно, что этот эффект весьма напоминает описанный А. И. Шаповаловым (1962) при действии стрихнина на спонтанную активность спинальных нейронов.

Таким образом, наши наблюдения, в согласии с данными других авторов, указывают на то, что в спинном мозгу кошки действительно имеются клетки (по совокупности признаков мы должны отнести их к категории промежуточных нейронов), спонтанная активность которых может быть изменена под влиянием антидромных импульсов, по-

мозной эффект подкрепляется и кумулируется, что находит свое выражение в длительном тормозном последствии. Во всяком случае, наблюдение

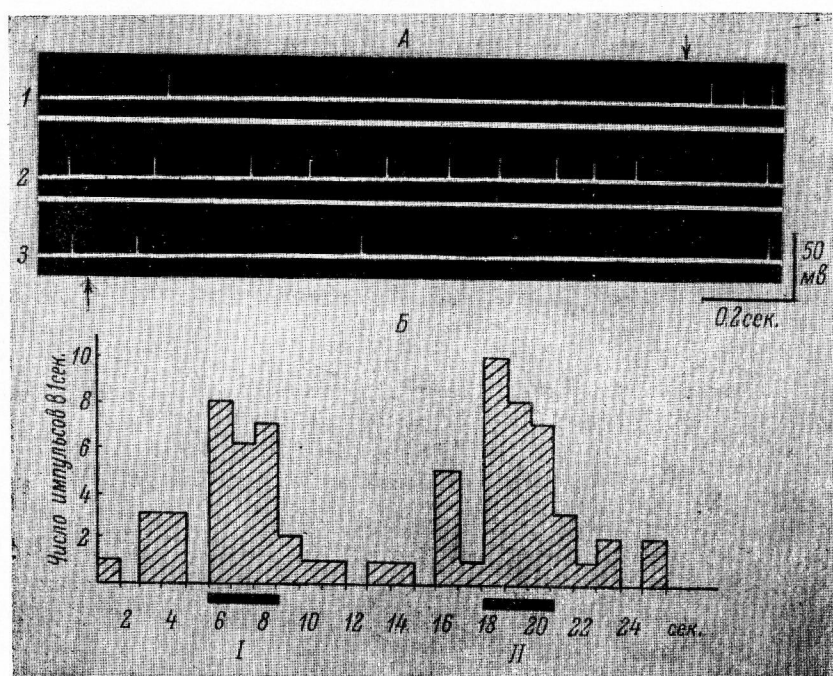


Рис. 4. Эффект облегчения спонтанной активности промежуточного нейрона, вызванный антидромным ритмическим раздражением переднего корешка VL_7 (А), и эффекты антидромного облегчения (Б), в том же опыте, что и А, представлены диаграммой.

1 — до раздражения, 2 — во время раздражения и 3 — после его окончания. Начало и конец раздражения указаны стрелками. По оси абсцисс — время (в сек.); по оси ординат — число импульсов в 1 сек. Высота столбиков означает число спонтанных разрядов в соответствующую секунду. Периоды раздражения отмечены жирными чертами; в первой пробе (I) частота раздражений составляла 120, во второй (II) — 130 в 1 сек.

ния свидетельствуют о том, что обратные влияния, идущие от мотонейронов, которые обычно связываются с представлением о тормозящем

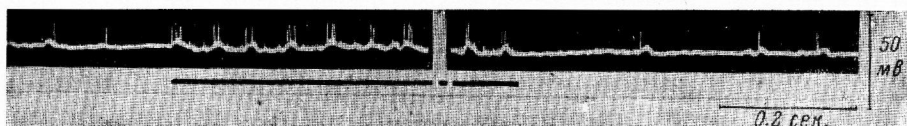


Рис. 5. Эффект облегчения спонтанной активности промежуточного нейрона под влиянием антидромного раздражения VL_7 с частотой около 120 в 1 сек.

Объяснения в тексте.

действии специфических клеток Рэншоу на мотонейроны, в действительности оказываются более разнообразными и обширными; они распространяются на различные типы промежуточных нейронов и могут быть как тормозящими, так и облегчающими.

ВЫВОДЫ

1. При изучении с помощью методики внутриклеточного отведения и регистрации электрических потенциалов влияния антидромного раздражения передних корешков на спонтанную активность промежуточных

нейронов в люмбальных сегментах спинного мозга кошки выяснилось, что антидромное ритмическое раздражение вызывает характерные изменения спонтанной активности в некоторых промежуточных нейронах. Такие нейроны встречаются в различных участках серого вещества мозгового сегмента. При этом в большинстве случаев наблюдалось торможение спонтанной активности нейронов, и только в нескольких случаях наблюдалось ее облегчение.

2. Обратные связи (или влияния) мотонейронов не ограничиваются пределами мотонейронных ядер, но распространяются на различные типы промежуточных нейронов.

ЛИТЕРАТУРА

- Голов А. Д., П. Г. Костюк, Физиол. журн. СССР, 42, № 1, 114, 1956.
 Шаповалов А. И., ДАН СССР, 145, 1424, 1962.
 Eccles J. C., R. M. Eccles, A. Iggo, A. Lundberg, Journ. Physiol., 159, 461, 1961.
 Frank K., M. G. F. Fuortes, Journ. Physiol., 131, 425, 1956.
 Granit R., L. T. Rutledge, Journ. Physiol., 154, 288, 1960.
 Haase J., Pflüg. Arch., 276, 471, 1963.
 Hunt C. C., M. Kuno, Journ. Physiol., 147, 364, 1959.
 Koizumi K., J. Ushiyama, C. Mc. C. Brooks, Japan. Journ. Physiol., 9, 282, 1959.
 Renshaw B., Journ. Neurophysiol., 4, 67, 1941.
 Wilson V. J., P. R. Burgess, Journ. Neurophysiol., 25, 392, 636, 1962.

Поступило 7 I 1964

EFFECT OF ANTIDROMIC IMPULSES ON SPONTANEOUS ACTIVITY OF INTERNUNCIAL SPINAL NEURONS OF THE CAT

By S. M. Sverdlov and E. V. Maksimova

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

ОБ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

М. В. Сергиевский, Р. Ш. Габдрахманов и А. А. Ненашев

Кафедра нормальной физиологии Медицинского института, Куйбышев

Значительная группа исследователей (Gad, 1881; Wyss, 1957; Wang, Ngai, Frumin, 1957; Brodie, Borison, 1957; Кедер-Степанова, Курелла, 1957; Baumgarten, 1961; Burns, 1963, и др.) ведущее значение в механизме автоматической деятельности дыхательного центра придает самовозбуждению его инспираторной части. Процесс делается ритмичным (прерывистым) благодаря действию афферентных импульсов экспираторной части центра, верхних отделов ц. н. с. В частности, по Баумгартену (Baumgarten, 1961), ритмика разрядов центра связана с действием трех факторов: 1) самовозбуждения инспираторных и экспираторных нейронных цепей; 2) самоограничительной системы, определяющей частоту и длительность разрядов, и 3) реципрокных взаимоотношений между экспираторными и инспираторными нейронами.

Некоторые авторы (Сербенюк, Киприян, Шишов, 1959, и др.) придают самовозбуждению инспираторных нейронов ограниченное значение. Эти нейроны обладают активностью лишь при достаточной активности других нервных клеток (Burns, 1963), образующих констелляции центров продолговатого мозга. Упавшую их активность можно повышать изменением гуморальных условий среды и действием электрических раздражений. У рыб после выключения афферентных влияний ритмическая деятельность дыхания прекращается.

Другая группа исследователей полагает, что ведущее значение в автоматии дыхательного центра имеет рефлекторный механизм (Белоцерковская, 1949; Сергиевский, 1950; Антонова, 1953; Казаков, 1954; Вакслейгер, 1956; Донцова, 1960; Сергиевский, Иванов, 1961; Темпер, 1962, и др.). Представители этой группы считают, что сохранение ритмичной деятельности центра после разрушения связей его с другими частями нервной системы не является достаточным основанием для признания автохтонной природы возникновения возбуждения. Это сохранение может быть связано с наличием в клеточных системах дыхательного центра кругового ритма возбуждений и с действием гуморальных раздражений тем более, что в этих условиях автоматия развивается по типу затухающей кривой. Нет также оснований для утверждения, что афферентные импульсы, в том числе и блуждающих нервов, действуют на дыхательный центр только тормозящим образом. Характер их действия зависит от фазы дыхания и от силы раздражений. Пороговые раздражения в конце экспирации и в начале инспирации тормозят экспирацию и стимулируют развитие инспирации; такие же раздражения во вторую фазу инспирации и в начале экспирации затормаживают инспирацию и стимулируют экспирацию (Сергиевский, 1950; Вакслейгер, 1956). При раздражении афферентных нервов остановившееся дыхание может возобновляться как с инспи-

рации, так и с экспирации. Неоднократно констатировалось, что у некоторых видов животных выключение афферентации центра (Казаков, 1954; Сербенюк, Киприян, Шишов, 1959; Донцова, 1960; Темпер, 1962) приводит к необратимой остановке дыхания.

Имеется достаточно оснований полагать, что ритмичная деятельность дыхательного центра связана с особенностями его обмена веществ и строения. Благодаря последнему в клеточных системах центра образуется круговой ритм возбуждений, поддерживаемый импульсами с афферентных систем и верхних отделов мозга, а также гуморальными раздражениями. Несомненно, что различие мнений в значительной степени связано с недостатками методик, употребляемых при изучении вопроса. Во всяком случае метод выключения влияний на дыхательный центр путем перерезок нервной системы далек от совершенства. Создается впечатление, что нередко смешиваются два понятия: автоматия, т. е. ритмическая деятельность центра, и образование биопотенциалов в нервных клетках вообще в результате происходящих в них биохимических изменений.

Для анализа механизма автоматической деятельности дыхательного центра мы решили использовать физиолого-фармакологический метод. В стволовой части головного мозга (в том числе и в продолговатом мозге) имеются адренореактивные и холинореактивные системы (Аничков, 1947; Dell, Bonvallet, Hugelin, 1954; Bonvallet, Hugelin, Dell, 1956; Metz, 1956; Paulet, 1956). Мы решили заняться изучением их значения для автоматической деятельности дыхательного центра, а вместе с тем проследить характер изменений прямой и рефлекторной возбудимости дыхательного центра.

МЕТОДИКА

Опыты поставлены на 150 наркотизированных кошках (оглушение эфиром, введение 10%-го раствора тиопентала натрия 0.3 мл/кг). Делалась трахеотомия, перевязывались общие сонные артерии. В центральный конец одной из яремных вен и периферический конец общей сонной артерии вставлялись канюли, через которые в ходе опыта вводились испытываемые растворы. Животное фиксировалось спиной вверх. Разрезалась кожа от надбровных дуг до пятого шейного позвонка. Распатором отслаивались мягкие ткани черепа. Пастой (смесь вазелина и воска) останавливалось кровотечение, образующееся при спиливании участка затылочной кости. Хирургической ложечкой вычерпывался мозжечок до полного обнажения дна 4-го желудочка. Операционное поле осторожно, но тщательно, высушивалось марлей, смоченной физиологическим раствором. На одной из задних конечностей центральный конец седлищного нерва брался на лигатуру и помещался на погружные электроды. Прямое и рефлекторное раздражение производилось электрическим током от санного аппарата или стимулятора ЭС-4 через биполярные электроды. Дыхание записывалось пневмографом. На дно 4-го желудочка накладывался маленький ватный шарик, смоченный 0.2—0.25 мл раствора вещества, вызывающего блокаду адренореактивных или холинореактивных систем. Испытаны вещества: кокаин 5%-й (для блокады адрено-у холинореактивных систем), аминазин 2.5%-й, в различных концентрациях дигидроэрготоксин (для блокады адренореактивных систем), атропин 5—10%-й (для блокады М-холинореактивных систем), дифацил 5%-й (блокирующий М- и отчасти Н-холинореактивные системы), тропацин 5%-й (блокирующий главным образом Н-холинореактивные системы) и другие блокаторы. Указанные концентрации были не единственными, но наиболее часто используемыми.

До и во время действия блокаторов огределялись пороги дыхательных реакций на электрические рефлекторные и непосредственные раздражения дыхательного центра. Когда наступали остановка или типичные изменения дыхания, для его восстановления вводили (внутривенно, внутриартериально, непосредственным орошением дна 4-го желудочка) растворы адреналина, норадреналина, ацетилхолина, эзерина или одновременно ацетилхолина, эзерина, адреналина. В ряде опытов растворы блокаторов адренореактивных и холинореактивных систем вводились в сосудистую систему. В этих опытах черепная коробка не вскрывалась и не испытывалось действие прямых раздражений продолговатого мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Пневмограммы на рис. 1 типичны для изменений дыхания при развитии действия кокаина. Отрезок А — начало аппликации 5%-го раствора кокаина; В — 18-я мин. действия, заметно урежение дыхания; В —

33-я мин., начало образования инспираторных задержек дыхания; *Г* — инспираторные задержки хорошо выражены; *Д* — продолжительная инспираторная задержка с чуть заметными экспирациями; *Е* — на 77-й мин.

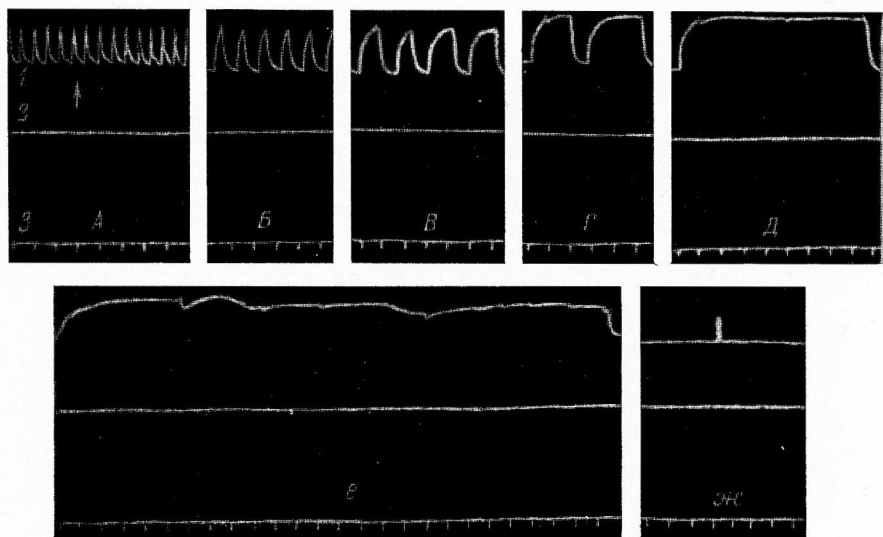


Рис. 1. Изменения дыхания при действии кокаина.

Стрелка — начало действия кокаина. Сверху вниз (1, 2, 3): пневмограмма; отметка раздражения; отметка времени (5 сек.) А—Ж — последовательные записи. Остальные объяснения в тексте.

инспираторная задержка переходит в экспирацию; на *Ж* видна экспираторная остановка, во время которой был один судорожный вдох.

На рис. 2 видно, что раздражения афферентных волокон (кроме первого) благодаря развившемуся действию кокаина перестали вызывать дыхательные реакции; непосредственные же раздражения дыхательного центра сопровождались дыхательными движениями.

Показанные на рис. 1 и 2 изменения дыхания являются характерными не только для действия растворов кокаина, но и для аппликаций на продолговатый мозг аминазина, атропина, тропацина, дифацила. Развивается угнетение дыхания. Через несколько минут после

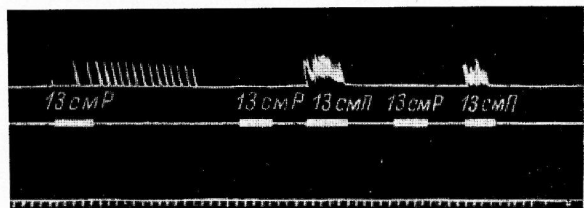


Рис. 2. Остановка дыхания и прекращение ответов на афферентные импульсы под влиянием аппликации кокаина.

13 см Р — раздражение седалищного нерва; 13 см П — раздражение продолговатого мозга. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

начала аппликации вещества дыхание урежается, образуются инспираторные задержки, их продолжительность с течением времени увеличивается и, наконец, дыхание останавливается. Могут быть некоторые отклонения от этих типичных реакций, но они, как правило, имеют количественный, а не качественный характер. Первоначальные изменения и остановка дыхания при равных условиях наступают быстрее при действии кокаина и тропацина, потом атропина, аминазина и позднее — дифацила. В начале действия кокаина может быть учащение дыхания, возникновение общих двигательных реакций; после развития инспираторных задержек может

появляться периодическое дыхание. В самом начале действия (особенно кокаина) рефлекторное и непосредственное раздражения дыхательного центра обычно вызывают усиление и учащение дыхания. Эти эффекты по выраженности могут быть большими, чем при таких же раздражениях до действия блокаторов. Повторное рефлекторное раздражение, если оно следует вскоре за первым, вызывает еще больший эффект. Имеются значительные периоды последствий раздражений. Таким образом, рефлекторные и непосредственные раздражения в этот период развития действия блокатора повышают возбудимость дыхательного центра и как бы нормализуют его деятельность.

Снижение рефлекторной возбудимости начинается раньше, чем возбудимости непосредственной. Остановка дыхания совпадает с исчезновением или резким снижением рефлекторной возбудимости. В это время непосредственная возбудимость центра всегда сохраняется, так же, как и передача его импульсов на дыхательную мускулатуру. Таким образом, все испытанные вещества, вне зависимости от точек приложения их действия, угнетают дыхание, доводя его до остановки; при этом нарушается передача афферентных импульсов на дыхательный центр.

Относительно действия адреналина (Franck a. o., 1953; Dell a. o., 1954; Bradley, Mallica, 1957; Bradley, Wolseneroft, 1962) и ацетилхолина (Erdmann a. o., 1955; Metz, 1956, 1962; Bradley, Wolseneroft, 1962) на дыхательный центр и ретикулярную формацию стволовой части мозга имеется много литературных данных. Большинство авторов изучало это действие при наличии дыхательных движений у подопытных животных и людей. Как правило, при различных способах введения этих веществ наблюдалась стимуляция дыхательного центра. Отмечалось различие в действии адреналина на дыхание при внутривенном и внутриартериальном его введении (Bradley, Mallica, 1957). Введение адреналина рекомендуется для оживления человека, находящегося в состоянии клинической смерти (Неговский, 1960). Нашей лабораторией показано, что при введении растворов адреналина в желудочки мозга происходит ясное угнетение нормального дыхания (стимулирующее же действие сомнительно). При введении в изолированный каротидный синус адреналин стимулирует нормальное дыхание. При введении в венозное русло он может стимулировать и угнетать нормальное дыхание. Последнее происходит при резком повышении артериального давления (Сергиевский, 1950; Сергиевский, Иванов, 1961).

Ряд исследователей отмечал, что малые дозы ацетилхолина стимулируют, а большие дозы, наоборот, угнетают нормальное дыхание (Metz, 1956, 1962). Имеются и сомневающиеся в участии ацетилхолина в передаче возбуждений в дыхательном центре (Paulet, 1956).

Наше испытание восстанавливающего действия адреналина и других веществ при различных способах их введения дало в количественном отношении не одинаковые результаты. Орошение адреналином продолговатого мозга, как правило, давало положительные результаты при наличии искусственного дыхания. Одновременно с возобновлением дыхания восстанавливалось действие рефлекторных раздражений, которые могли не только стимулировать, но и затормаживать дыхание. Восстанавливающее действие адреналина наиболее эффективно при внутривенном и артериальном введении. Оно варьирует в количественном отношении, но имело место при остановках дыхания, вызываемых всеми испытанными веществами.

На рис. 3 показано развитие остановки дыхания и прекращение действия рефлекторных раздражений (при наличии прямой возбудимости) под влиянием аппликации на продолговатый мозг 5%-го раствора кокаина. Внутривенное введение 0.8 мл 0.1%-го раствора адреналина вызвало восстановление действия рефлекторных раздражений на дыхание, возобновление дыхательных движений, которые через несколько минут

ничем не отличались от нормальных. Эффект внутриартериального введения 1 мл 0.1%-го раствора адреналина показан на рис. 3, Б. Возможно, что доза адреналина была чрезмерно большой и резко стимулировала дыхание; после периода стимуляции дыхательные движения, сохраняя правильную ритмику, значительно уменьшились по глубине. Восстанавливающее действие адреналина отчетливо выявлялось и на фоне действия аминазина, но было кратковременным.

Испытание действия ацетилхолина, эзерина (вводимых одновременно и раздельно в кровеносное русло и на поверхность продолговатого мозга)

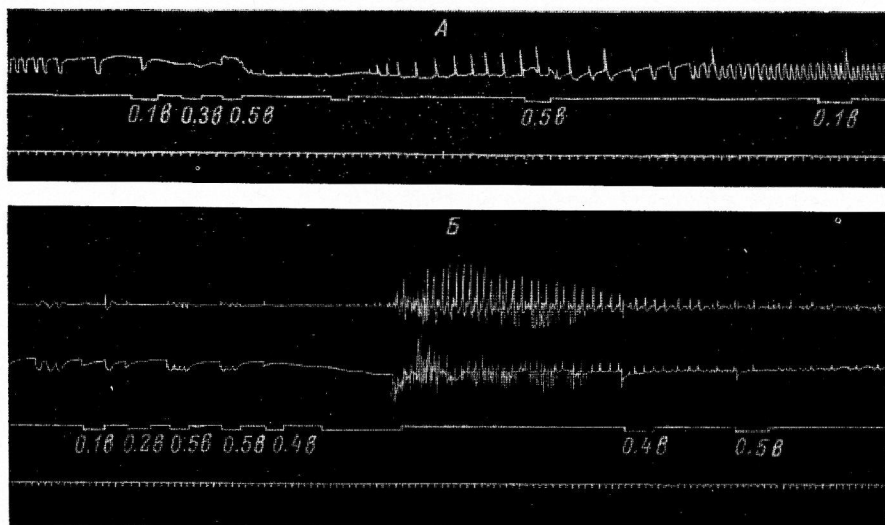


Рис. 3. Действие на дыхание аппликации раствора кокаина и внутривенного введения раствора адреналина.

На А обозначения те же, что на рис. 1. Цифры над отметкой раздражения — сила раздражения (в в). На Б сверху вниз: брюшное дыхание; грудное дыхание; отметка раздражений, цифры над ней — сила раздражений (в в), введение 0.1%-го раствора адреналина; отметка времени (5 сек.).

на фоне парализованного кокаином дыхания дало неопределенные результаты. Оно или отсутствовало, или было незначительным. На рис. 4 показаны эффекты внутриартериального введения адреналина и ацетилхолина с эзерином на фоне действия атропина.

Рис. 4, А показывает, что введение эзерина с ацетилхолином не дало положительного эффекта; введение же адреналина (рис. 4, Б) вызвало появление дыхательных движений. На фоне остановки от атропина наиболее эффективное восстанавливающее влияние получалось при введении в кровеносное русло 0.5—0.2 мл 1%-го раствора адреналина. Аналогичные результаты получены и при изучении возможностей восстановления дыхания, прекратившегося под влиянием тропацина.

Рис. 5, А показывает, как остановившееся под влиянием 5%-го раствора тропацина дыхание было восстановлено введением в венозное русло 1 мл 0.1%-го раствора адреналина. Подобного эффекта не было при внутривенном введении растворов эзерина и ацетилхолина, стимуляция дыхания была крайне незначительной (рис. 5, Б). Имели место случаи, когда дыхание, восстановленное адреналином, снова прекращалось после введения ацетилхолина с эзерином. Одновременно исчезала рефлекторная возбудимость дыхательного центра. Между тем, когда ацетилхолин (совместно с эзерином или без него) вводился на фоне нормального дыхания (0.3—0.7 мл в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ или $1 \cdot 10^{-4}$), происходило значительное стимулирование дыхания в течение 1—2 мин. Иногда та-

кие же концентрации угнетали дыхание, но никогда не оставались без ответной реакции.

Когда тропацин (0.5—1.0 мл 5%-го раствора) вводился внутривенно, т. е. оказывал действие на холинореактивные системы различных органов,

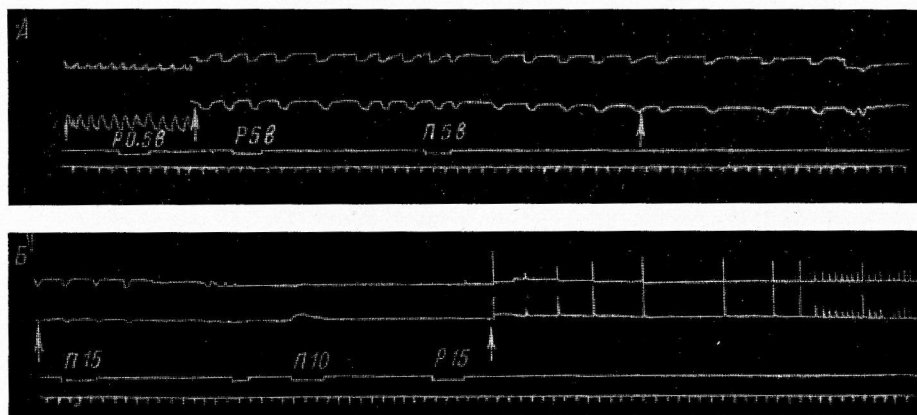


Рис. 4. Эффекты внутриартериального введения ацетилхолина с эзерином и адреналина на фоне действия атропина.

Обозначения те же, что и на рис. 3, Б. Р — раздражения седалищного нерва; П — прямое раздражение продолговатого мозга. Цифры после Р и П — сила раздражения (на А — в в, на Б — в см р. к.). На А стрелка слева — дыхание через 37 мин. после аппликации атропина; стрелка справа — момент введения ацетилхолина и эзерина. На Б стрелка — момент введения адреналина.

Остальные объяснения в тексте.

дыхание стимулировалось. Увеличение дозы до 2 мл вызывало кратковременную остановку дыхания, сменяющуюся дыханием типа «гаспинг».



Рис. 5. Влияние тропацина на дыхательный центр.

А: стрелка слева — начало действия тропацина; стрелка справа — введение адреналина. Б: стрелка слева — начало действия тропацина; следующие стрелки — введения ацетилхолина (первый раз совместно с эзерином). Обозначения кривых те же, что и на рис. 3, Б. Значение букв П и Р — то же, что и на рис. 4, А.

Введение на фоне такого дыхания 0.5 мл 0.1%-го раствора адреналина внутривенно увеличивало глубину и частоту и до известной степени нормализовало дыхание.

Опыты с дифацилом представляют интерес, поскольку его действие на М- и Н-холинореактивные системы слабее, чем у атропина и тропацина.

цина, но он одновременно обладает местным анестезирующим действием. Аппликации его 5%-го раствора на продолговатый мозг по силе угнетающего действия значительно уступают действию тропацина и атропина. Испытанные дозы дифацила редко вызывали полную остановку дыхания, но при этом прямая возбудимость центра значительно уменьшалась. Рефлекторная возбудимость сохранялась. Эти опыты показали, что автоматическая деятельность дыхательного центра может сохраняться, несмотря на значительное уменьшение его непосредственной возбудимости, если только сохраняется рефлекторная возбудимость.

Рис. 6 показывает постепенное развитие блокирующего действия аппликации дифацила (левая стрелка, А). После внутривенного введения

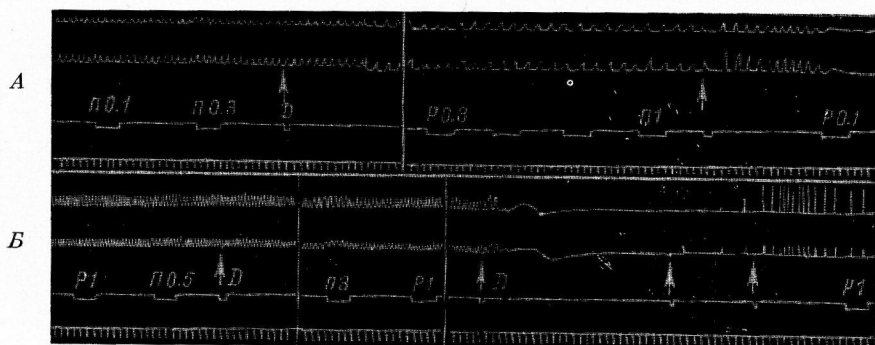


Рис. 6. Действие дифацила на дыхание.

Стрелки с буквой D — введение дифацила. На А стрелка справа — введение эзерина и ацетилхолина. На Б две стрелки справа — введение адреналина. Обозначения кривых те же, что и на рис. 3, Б. Значение букв П и Р то же, что и на рис. 4, А.

растворов ацетилхолина (0.5 мл $1 \cdot 10^5$) и эзерина (0.5 мл 0.25%-го раствора) первоначально произошло стимулирование дыхания, но через 11 дыхательных движений наступила остановка его. Как будто в данном случае введением ацетилхолина и эзерина была использована максимальная возможность дееспособности холинореактивных систем, не парализованных дифацилом. У нормального животного дыхание не останавливается даже от введения в 5—8 раз больших доз ацетилхолина и эзерина.

На рис. 6, Б видно, что в результате двухкратной аппликации дифацила на продолговатый мозг наступила остановка дыхания. Внутривенное введение адреналина (дважды по 1.0 мл 0.1%-го раствора) вызывало дыхательные движения. От первого введения они были небольшими, от второго — значительными, но и в том и в другом случае имели судорожный характер.

Под влиянием блокаторов адренореактивных систем получились следующие результаты. Аминазин угнетал дыхание и уменьшал рефлекторную возбудимость дыхательного центра. Если доза аминазина не превышала 0.8—1.6 мл на 1 кг веса, внутрисосудистое введение адреналина (0.8—1 мл 1%-го раствора) в той или иной степени снимало действие аминазина. При более высоких концентрациях аминазина восстанавливающее действие адреналина отсутствовало. Введение адреналина или норадrenalина на фоне действия дигидроэрготоксина обладало положительным влиянием, когда дыхание еще не было парализовано. Остановленное же дигидроэрготоксином дыхание адреналин не возобновляет. Ацетилхолин и эзерин, когда под влиянием дигидроэрготоксина дыхание полностью еще не прекратилось или только что остановилось, способны восстанавливать дыхание и его рефлекторную возбудимость. Однако это

действие утрачивается на фоне более продолжительных остановок дыхания.

Одновременное введение адреналина (или норадреналина), ацетилхолина и эзерина на фоне действия блокаторов (исключение — действие дигидроэрготоксина) адренореактивных и холинореактивных систем обычно обладает более сильным восстанавливающим влиянием на дыхание, чем каждый из них в отдельности.

Таким образом, результаты использования некоторых блокаторов и возбудителей адренореактивных и холинореактивных систем дают право полагать, что для автоматической (ритмической) деятельности дыхательного центра необходим приток афферентных и других импульсов, т. е. автоматия центра не аутохтонна.

Прекращение притока афферентных импульсов нарушает реципрокность в деятельности инспираторной и экспираторной частей центра. Создаются условия для образования застойных очагов возбуждения, внешним проявлением которых служат инспираторные задержки. Афферентные и другие импульсы дают толчок для развития сложной цепи физико-химических процессов, обуславливающих ритмическую деятельность центра. Благодаря наличию в дыхательном центре круговых ритмов возбуждений его автоматическая деятельность может в измененном виде (по типу затухающей кривой) продолжаться некоторое время и после выключения афферентных импульсов.

Холинореактивные и особенно адренореактивные системы в автоматической деятельности центра прежде всего необходимы для обеспечения его связей с афферентными системами. Блокирование адренореактивных систем дигидроэрготоксином обуславливает необратимую остановку дыхания, в то время как остановка дыхания, вызываемая блокадой М- и Н-холинореактивных систем, может прекращаться под влиянием внутрисосудистого введения адреналина или норадреналина. Эффект от введения последних веществ иногда кратковременен, и тогда возобновляющееся дыхание имеет судорожный характер. В других случаях восстанавливается дыхание с нормальным ритмом и глубиной. Такого отчетливого эффекта мы не наблюдали при введении адреналина в желудочки мозга и при орошении им дна 4-го желудочка.

Допустимо предположение, что восстанавливающее действие адреналина связано с его действием на адренореактивные системы, находящиеся в стволовой части мозга выше продолговатого. Это предположение нами проверяется. Восстанавливающее действие адреналина и вообще активных веществ катехоламиновой группы имеет место и после денервации каротидных синусов и клубочков, а также и тогда, когда сильные рефлекторные раздражения седалищного нерва не вызывают никаких дыхательных реакций. Поэтому можно полагать, что оно не рефлекторной природы. По нашему мнению, адренореактивные системы, связанные с автоматической деятельностью дыхательного центра, одновременно находятся в интимной связи с сосудистой системой мозга.

Значение холинореактивных систем для автоматической деятельности дыхательного центра выражено менее отчетливо, чем адренореактивных. Это заключение делается на основании сравнения скоростей остановок дыхания под влиянием блокаторов адрено- и холинореактивных систем, а также выраженности восстанавливающего дыхания действия адреналина, ацетилхолина и эзерина.

ВЫВОДЫ

1. Под влиянием местного действия блокаторов адрено- и холинореактивных систем (кокаин, аминазин, дигидроэрготоксин, атропин, тропацин, дифацил) на дыхательный центр наступает угнетение дыхания вплоть до его остановки.

2. Остановленную деятельность дыхательного центра и рефлекторную его возбудимость можно восстановить внутрисосудистым введением растворов адреналина. Менее отчетливо восстанавливающее действие растворов ацетилхолина и эзерина.

3. Автоматическая деятельность дыхательного центра имеет несомненную связь с притоком афферентных импульсов (т. е. она не аутохтонна) и функционированием адренореактивных систем. Значение холинореактивных систем в этом процессе также несомненно, но менее отчетливо.

ЛИТЕРАТУРА

- Аничков С. В., Физиолог. журн. СССР, 33, № 3, 267, 1947.
Антонова И. Г. Значение афферентных импульсов для периодической деятельности дыхательного центра. Автореф. дисс. Л., 1953.
Белоцерковская Г. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 28, № 12, 6, 1949.
Вакслейгер Г. А. О влиянии раздражения блуждающего нерва на дыхательные движения у млекопитающих животных. Автореф. дисс. Куйбышев, 1956.
Донцова З. С., Бюлл. exper. биол. и мед., 50, № 7, 21, 1960.
Казаков П. М., Тр. Куйбыш. мед. инст., 5, 41, 1954.
Кедер-Степанова И. А., Г. А. Курелла, Физиолог. журн. СССР, 43, № 8, 721, 1957.
Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия. М., 1960.
Сербенюк Ц. В., Т. К. Киприян, Б. А. Шишов, Биофизика, № 6, 657, 1959.
Сергиевский М. В. Дыхательный центр животных. 1950.
Сергиевский М. В., Ю. Н. Иванов. Краткий обзор исследований по физиологии дыхания за последние 10 лет. Куйбышев, 1961.
Темпер Ю. Б., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 159, 1962.
Baumgarten R., Journ. Neurophysiol., 24, № 2, 203, 1961.
Bonvallet M., A. Hugelin, P. Dell, Journ. Physiol. (Paris), 48, 3, 403, 1956.
Bradley P. B., A. Mallica, Boll. Soc. ital. biol., 33, № 10-12, 1627, 1957.
Bradley P. B., J. H. Wolseneroft, Nature, 196, 4857, 1962.
Brodie D. A., H. L. Borison, Am. Journ. Physiol., 188, № 2, 247, 1957.
Burns B. D., Brit. med. Bull., 19, № 1, 7, 1963.
Dell P., M. Bonvallet, A. Hugelin, EEG a. clin. Neurophysiol., 6, № 4, 599, 1954.
Erdmann W. D., M. D. Kempl, W. Luhnig, Arch. exper. Pathol. Pharmacol., 225, № 4, 359, 1955.
Frank C., R. Grandpierre, P. Arnold, P. Royer, C. r. Soc. biol., 147, № 9-10, 847, 1953.
Gad J. Du Bois Arch., 1-2, 538, 1881.
Metz B., Am. Journ. Physiol., 185, № 1, 142, 1956; 202, № 1, 80, 1962.
Paulet G., Journ. Physiol. (Paris), 48, № 5, 915, 1956.
Wang S. C., S. H. Ngai, M. J. Frumin, Am. Journ. Physiol., 190, № 2, 333, 1957.
Wyss O. A. M., Schweiz. med. Wochenschr., 87, № 26, 1957.

Поступило 27 I 1964

ON AUTOMATIC ACTIVITY OF THE RESPIRATORY CENTRE

By M. V. Sergievski, R. Sh. Gabdrakhmanov and A. A. Nenashev

From the Department of Physiology, Medical Institute, Kuibyshev

ВЛИЯНИЕ НАРКОТИКОВ И АМИНАЗИНА НА ДЫХАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ РАЗДРАЖЕНИЕМ БУЛЬБАРНОЙ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ

А. В. Вальдман и Ма Чуань-гэн

Кафедра фармакологии I Медицинского института им. И. П. Павлова, Ленинград

Изменения дыхания и дыхательных рефлексов, которые возникают под влиянием наркотиков и аминазина, могут быть обусловлены сдвигами возбудимости не только «первичных», но и эффекторных дыхательных нейронов, локализованных в медиальных крупноклеточных ретикулярных ядрах продолговатого мозга (Ройтбак, 1959). О функциональном состоянии последних можно судить по величине ответных инспираторных и экспираторных дыхательных реакций, вызванных прямой стимуляцией этих структур. Используя такой метод, мы поставили перед собой цель изучить влияние нембутала, уретана и аминазина на дыхательные реакции, возникающие при локальном электрическом раздражении разных морфологических субстратов ретикулярной формации продолговатого мозга и (для сравнения) при стимуляции центрального отрезка блуждающего нерва.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на децеребрированных кошках. После удаления части мозжечка открывался доступ ко дну IV желудочка. В разные структуры продолговатого мозга вводились 2—3 униполярных, изолированных на всем протяжении (кроме кончика) электрода, диаметром 50 мк. Стимуляция производилась сериями (15 сек.) прямоугольных импульсов, длительностью 1 мсек., в ритме 30—60 импульсов в 1 сек. с напряжением 0.5—2 в. Локализация раздражения (после точечной электрокоагуляции через раздражающие электроды) в каждом опыте производилась на срезах мозга по разработанному в нашей лаборатории методу (Лебедев, 1960). Центральный отрезок левого блуждающего нерва раздражался с частотой 10, 30, 50 и 100 импульсов в 1 сек. Ответные дыхательные реакции регистрировались пневмографом через канюлю, введенную в плевральную полость. Все фармакологические вещества вводились внутривенно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В зависимости от того, какие ретикулярные ядра и на каком уровне продолговатого мозга подвергались стимуляции, возникали вполне определенные дыхательные реакции. Они проявлялись либо инспираторным сдвигом, на высоте которого ритм дыхания обычно учащался, либо экспираторным сдвигом с замедлением ритма дыхания (Ма Чуань-гэн, Вальдман, 1963; Ма Чуань-гэн, 1963).

Наркотические вещества. При анализе результатов опытов, для которых локализация раздражения была установлена гистологическим путем (57 точек), были получены данные, суммированные на рис. 1 и 2. Амплитуда инспираторных и экспираторных дыхательных реакций, возникавших при стимуляции ретикулярных ядер (гиганто-

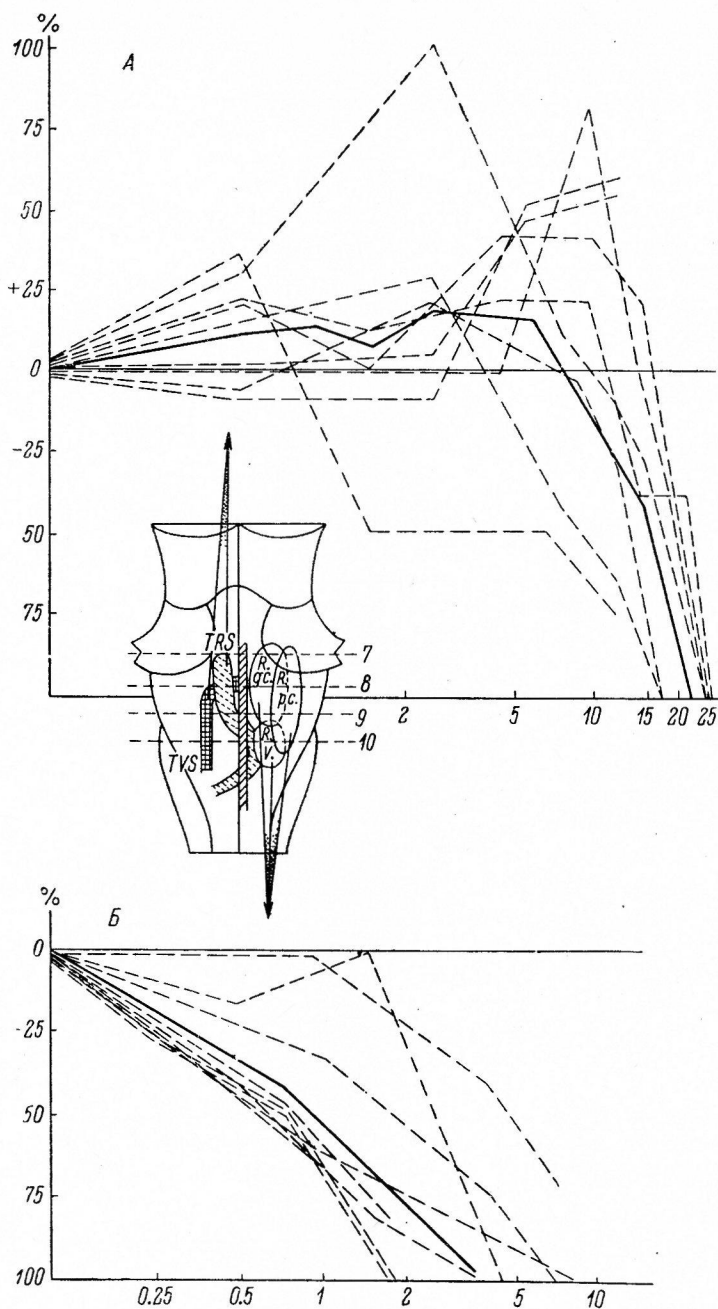


Рис. 1. Влияние возрастающих доз нембутала на дыхательные реакции, вызванные стимуляцией различных структур продолговатого мозга.

На А — реакции, полученные с нисходящих путей; на Б — реакции с ретикулярных ядер. По оси ординат — изменения амплитуды дыхательных реакций (в % к исходной величине); по оси абсцисс — дозы (в мг/кг по логарифмической шкале). Толстая линия — средние данные; прерывистые линии — данные в отдельных опытах. На схеме показана проекция ретикулярных ядер и нисходящих путей на дно IV желудочка. Стрелки указывают, с каких структур развивались дыхательные реакции, обозначенные на графиках. R. gc. — гигантоклеточное ядро; R. pc. — мелкоклеточное ретикулярное ядро; R. v. — вентральное ядро; TRS — ретикуло-спинальный тракт; TVS — вестибуло-спинальный тракт.

клеточного, вентрального), под влиянием возрастающих доз нембутала прогрессивно уменьшалась (рис. 1, Б). Уже после введения 0.25—0.5 мг/кг амплитуда ответных реакций снижалась примерно на 25%, а полное подавление реакции в большинстве опытов происходило при 2—5 мг/кг нембутала.

На рис. 2 видно, что резко выраженная инспираторная реакция с учащением ритма дыхания, вызванная раздражением вентрального ретикулярного ядра, при введении нембутала в дозе 0.25 мг/кг несколько уменьшалась. Дополнительное введение 0.5 мг/кг нембутала приводило к значительному уменьшению инспираторного ответа; ритм дыхания на фоне

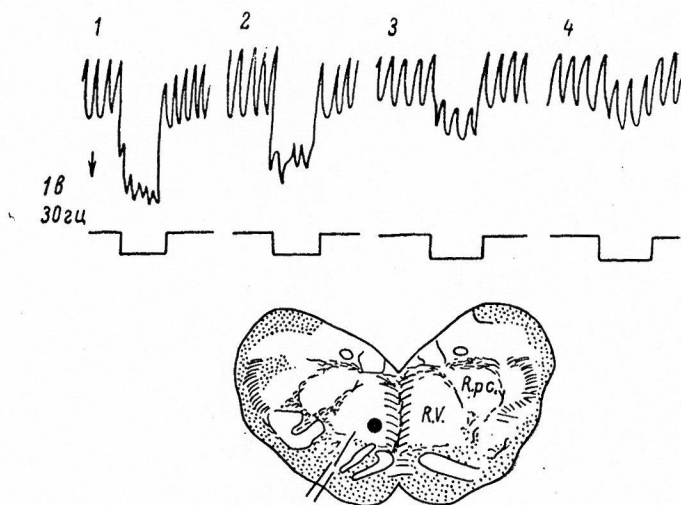


Рис. 2. Влияние нембутала на инспираторные реакции при стимуляции вентрального ретикулярного ядра.

Ответные реакции при стимуляции в ритме 30 гц в норме (1) и после повторного введения нембутала в дозах 0.25 (2), 0.5 (3), 1 мг/кг (4) с интервалом 15 мин. Сверху — запись дыхания; стрелкой показано направление инспирации. На схеме — область раздражения. Отметка раздражения — 10 сек.

инспираторного сдвига почти не изменялся. При суммарной дозе 1.75 мг/кг нембутала реакция почти полностью подавлялась.

Совершенно аналогичные по внешнему проявлению дыхательные реакции, возникавшие при стимуляции нисходящих путей (ретикуло-вестибуло-спинальные), не изменялись или даже несколько усиливались нембуталом в дозах порядка 10—15 мг/кг (рис. 1, А). Только при наркотических дозах нембутала (20—25 мг/кг) ответы полностью подавлялись.

Угнетение дыхательных реакций под влиянием уретана происходило принципиально таким же образом. Эффекты, вызванные активацией ретикулярных ядер (рис. 3, А), начинали уменьшаться небольшими дозами уретана (при 25 мг/кг — снижение амплитуды на 25%). Полное подавление ответов происходило от 150—200 мг/кг уретана. Экспираторные и инспираторные ответы, возникавшие при стимуляции области прохождения нисходящих путей (рис. 3, Б), существенно не изменялись уретаном в дозах до 500—700 мг/кг. Экспираторные реакции, вызванные раздражением дорсальной и ростральной частей гигантоклеточного ядра, уретан в малых дозах (25—50 мг/кг) усиливал (рис. 3, В), а в больших дозах (100—200 мг/кг) подавлял.

На рис. 4 показаны результаты опыта, в котором у одного животного при поочередной стимуляции двух точек (гигантоклеточное ретикулярное ядро и зона прохождения нисходящих путей) были получены при-

подавлялись уретаном в дозах 200—250 мг/кг, а нембуталом — в дозах 3—5 мг/кг.

Изменение ритма спонтанного дыхания исследованные вещества (при данной методике опытов) вызывали в дозах: уретан — 250—500 мг/кг, нембутал — 2—4 мг/кг. Это по отношению к наркотическим дозам составляет для уретана $1/4$ — $1/5$, а для нембутала примерно $1/10$.

А м и н а з и н. Во влиянии аминазина на вызванные дыхательные ответы (38 точек) также проявилась определенная зависимость между действием вещества и уровнем стимуляции. При активации гигантоклеточ-

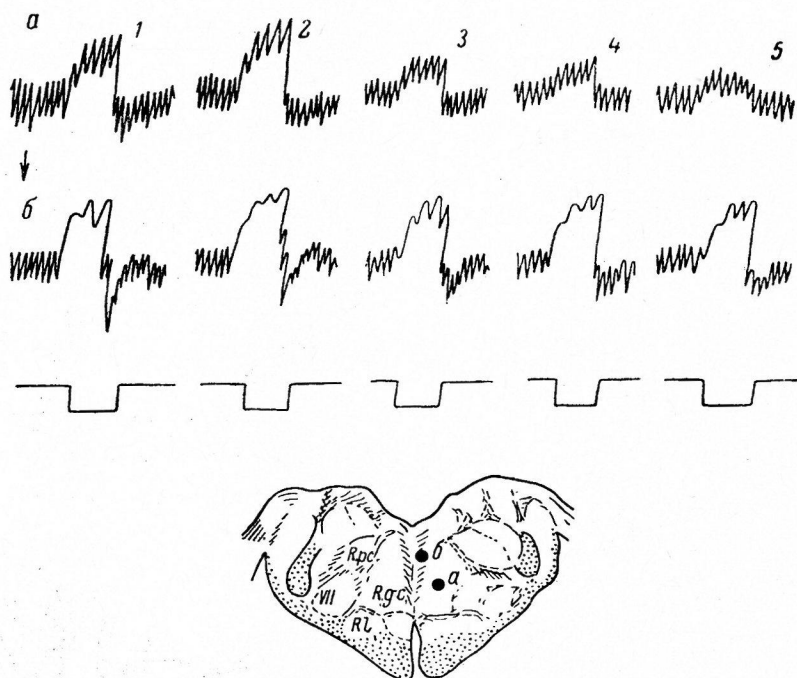


Рис. 4. Влияние уретана на экспираторные реакции, вызванные стимуляцией гигантоклеточного ядра (а) и нисходящих путей (б) в одном и том же опыте.

До (1) и после повторного введения уретана в дозах 50 (2), 100, (3), 100 (4), 50 мг/кг (5) с интервалом 15 мин. Раздражение — 30 гц, 1 в.

ного и мелкоклеточного ядер в верхней трети продолговатого мозга (рис. 5, 8 и 9, *черные точки*) дыхательные ответы угнетались очень небольшими дозами аминазина (рис. 5, А). На 25% амплитуда дыхательных реакций уменьшалась при 0.025—0.05 мг/кг, наполовину — при 0.1 мг/кг, полностью — при 0.5—1 мг/кг аминазина. В то же время на дыхательные реакции, вызванные раздражением каудальных структур — вентрального ретикулярного ядра и области прохождения нисходящих путей (*кружки с точками*), — аминазин не оказывал существенного влияния, даже в больших дозах — 0.5 мг/кг (рис. 5, Б).

Аминазин сравнительно слабо влиял на дыхательные реакции, вызванные стимуляцией блуждающего нерва. При редких ритмах стимуляции (10 в 1 сек.) инспираторная реакция подавлялась от суммарной дозы 2.5—3 мг/кг аминазина. При раздражении в ритме 50 в 1 сек. снижение инспираторного сдвига происходило от 4—5 мг/кг аминазина.

В некоторых случаях аминазин извращал инспираторные реакции в экспираторные. Это происходило от таких же малых доз (0.25 мг/кг), как и первоначальное увеличение экспираторных ответов, вызванных

стимуляцией дорсальных отделов гигантоклеточного ядра. От больших доз аминазина (2—4 мг/кг) экспираторные реакции вновь подавлялись.

Начальные изменения ритма спонтанного дыхания аминазин вызывал в дозах порядка 0.5—2 мг/кг.

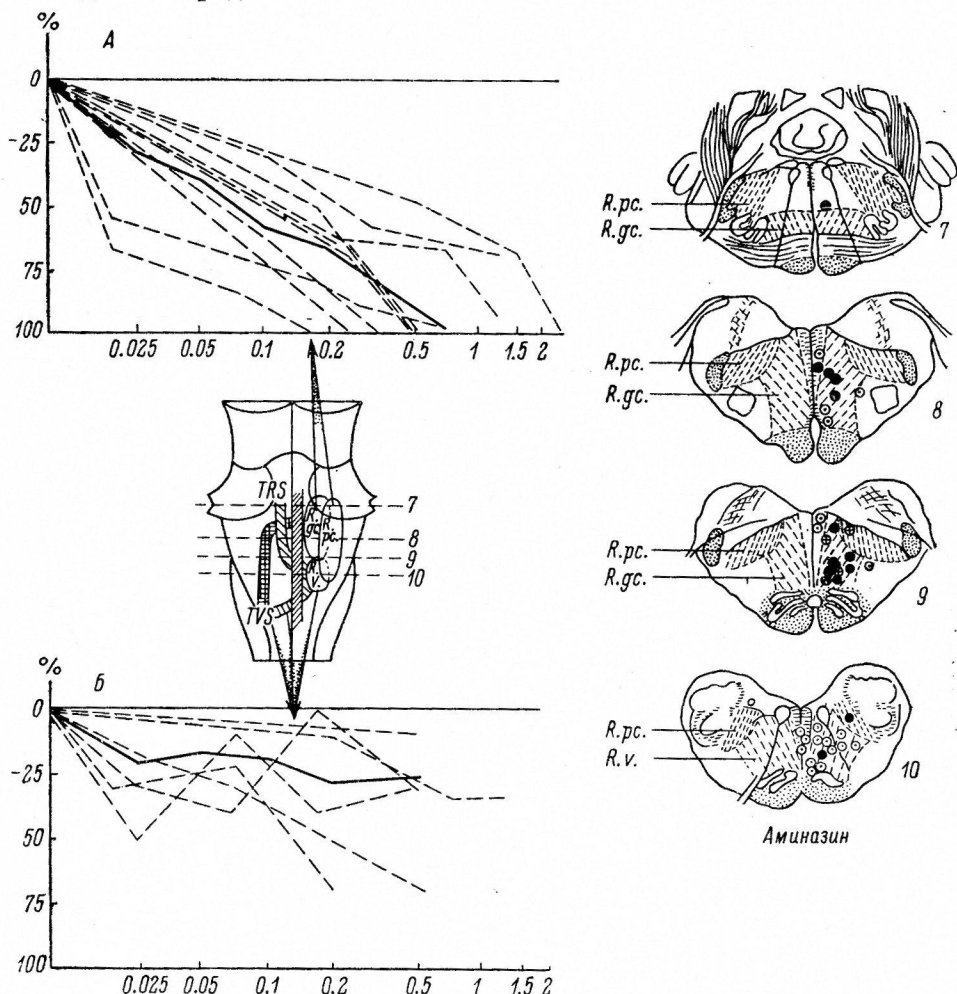


Рис. 5. Влияние аминазина на дыхательные реакции, вызванные стимуляцией различных структур продолговатого мозга.

На А — при стимуляции гигантоклеточного и мелкоклеточного ядер; на Б — при стимуляции вентрального ретикулярного ядра и нисходящих путей. Справа на срезах 7—10, соответствующих линиям 7—10 на схеме дна IV желудочка, показана локализация раздражения. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

В таблице сопоставлены данные по влиянию наркотиков и аминазина на дыхательные реакции, вызванные стимуляцией ретикулярных ядер и центрального отрезка блуждающего нерва.

Из данных таблицы видно, что дыхательные реакции, вызванные стимуляцией ретикулярных ядер, угнетаются сравнительно небольшими дозами наркотиков и аминазина. Эти дозы примерно в 5 раз меньше тех, что замедляют ритм фонового дыхания.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Область расположения ретикулярных ядер, подвергавшихся стимуляции в наших опытах, соответствует так называемым «инспираторным» и «экспираторным» зонам бульбарного дыхательного центра (Pitts, Magoun,

Влияние наркотиков и аминазина на центральные и рефлекторные дыхательные реакции

Наркотики	Дозы (в мг/кг), вызывающие угнетение на 50% дыхательных ответов при стимуляции			
	ретикулярных ядер	нисходящих путей	блуждающего нерва	
			инспираторные	экспираторные
Нембутал	1—2	20—25	2—3	3—5
Уретан	50—100	Выше 1000	35—30	200—250
Аминазин	0.1—0.2 *	Выше 2	2.5—3	2—4

* Без вентрального ядра.

Ranson, 1939; Ройтбак, 1959; Вальдман, Ма Чуань-гэн, 1964). В пределах этих зон предполагают наличие двух принципиально различных групп дыхательных нейронов: а) первичных дыхательных нейронов, ответственных за возникновение периодических дыхательных движений, расположенных в латеральной части ретикулярной формации среди структур, не имеющих прямых эфферентных связей со спинномозговыми дыхатель-

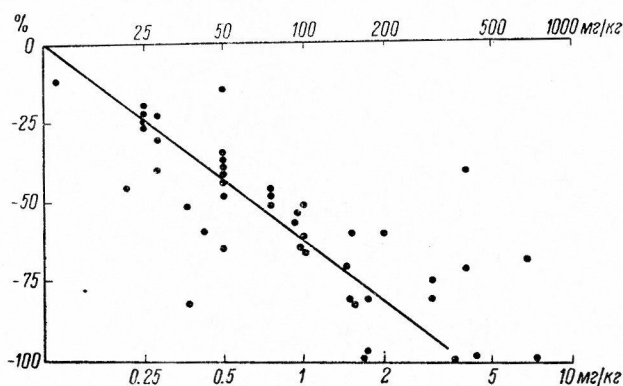


Рис. 6. Зависимость между дозой наркотических веществ и степенью угнетения ответных дыхательных реакций.

По оси ординат — уменьшение ответной реакции (в % к исходному уровню); по оси абсцисс — дозы (по логарифмической шкале) нембутала (снизу) и уретана (сверху). Точки — результаты отдельных наблюдений в опытах с раздражением ретикулярных ядер.

ными нейронами и б) эффекторных нейронов медиальной части ретикулярной формации (главным образом в гигантоклеточном и вентральном ретикулярных ядрах), посылающих аксоны в спинной мозг к мотонейронам дыхательных мышц. Сравнительная легкость угнетения дыхательных реакций, возникающих при стимуляции ретикулярных структур, свидетельствует об изменении возбудимости ретикулярных нейронов в зоне стимуляции.

По современным представлениям (Шаповалов, 1961, 1963а), наркотические вещества (уретан, нембутал), не изменяя существенным образом пресинаптических потенциалов, снижают порог возбудимости электровозбудимой мембраны, затрудняя генерацию распространяющегося пикового потенциала. В наших опытах при градуальном увеличении дозы наркотиков так же постепенно нарастало угнетение ответных дыхатель-

ных реакций. Как видно на рис. 6, между дозой и эффектом имеется линейная зависимость. Это, очевидно, обусловлено тем, что при возрастании дозы наркотика, снижается возбудимость части эффекторных дыхательных нейронов, они перестают генерировать разряды и общий объем ответных проявлений уменьшается.

Как было показано наблюдениями с внутриклеточным отведением от отдельных нейронов спинного мозга (Шаповалов, 1963б), изменения возбудимости постсинаптической мембраны под влиянием наркотиков не очень значительны, так что повышение силы раздражения вновь приводит к активации нейрона. Такая же закономерность проявлялась и в отношении вызванных дыхательных реакций. Увеличение интенсивности раздражения (или частоты стимуляции) приводило к восстановлению дыхательного ответа, подавленного наркотиком.

Дыхательные реакции, вызванные раздражением центрального отрезка блуждающего нерва, более устойчивы к действию наркотиков. Характерно, что инспираторные реакции, вызванные раздражением блуждающего нерва в редком ритме (10 в 1 сек.), подавляются меньшими дозами наркотиков (особенно в случае уретана), чем экспираторные реакции, вызванные стимулами более высокой частоты (50—100 в 1 сек.) Это совпадает с ранее опубликованными данными (Михайлов, 1914; Kerr, Dunlop, 1954, и др.).

Активация первичных инспираторных нейронов, ответственных за возникновение вдоха, по данным Салмоираджи и Баумгартена (Salmoiraghi, Baumgarten, 1961), происходит в результате пространственной суммации постсинаптических потенциалов до уровня деполяризации, критической для генерации пика. Снижение возбудимости постсинаптической мембраны и повышение аккомодационных свойств нейронов (Sasaki, Otani, 1962) под влиянием наркотиков приводит к уменьшению числа пиков во множественном разряде нейронов и увеличению латентного периода появления последующих пиков (Шаповалов, 1963а). Электрическая активность инспираторных нейронов проявляется сериями разрядов, от ритма которых зависит генерация вдоха. Изменения возбудимости нейронов, вызываемые наркотиками, приводят к затруднению возникновения инспирации (замедление ритма дыхания) и уменьшению числа вторичных (эффektorных) нейронов, вовлеченных в возбуждение (уменьшение глубины дыхания).

Известно, что диафрагмальное дыхание более устойчиво к наркотикам, чем грудное (Gruber, 1937; Harris, Borison, 1954), т. е. инспираторные нейроны, связанные с диафрагмой, не так легко подавляются наркотиками, как связанные с межреберными мышцами. Этим объясняется тот факт, что максимальные экспираторные и инспираторные реакции, вызванные в наших опытах стимуляцией ретикулярных ядер (т. е. реакции, связанные преимущественно с движениями грудной клетки), подавлялись наркотиками в дозах, не изменяющих фонового дыхания (преимущественно диафрагмального).

Влияние аминазина на дыхательные реакции отличается от действия наркотиков. Выявилось резкое различие в «чувствительности» к аминазину реакций, возникающих при раздражении вентрального и гигантоклеточного ретикулярных ядер. Эти отличия не могли быть обусловлены особенностями электрофизиологических характеристик нейронов обоих ядер. Не было отмечено существенных различий в типах спонтанной активности одиночных нейронов в обеих структурах (Тищенко, Шаповалов, 1961). Наркотические вещества влияли на дыхательные реакции с этих ретикулярных ядер одинаково.

Очевидно, что в основе неодинакового влияния аминазина на 2 близко расположенных ретикулярных ядра лежат различия нейрохимической организации их нейронов. Отсутствие четкого влияния аминазина на эффекты, вызванные локальной стимуляцией каудальных отделов про-

долговатого мозга, было показано также для нисходящих облегающих и тормозящих влияний ретикулярной формации, для сосудистых реакций (Лебедев, 1958; Вальдман с соавт., 1961; Вальдман, 1962).

Известно, что аминазин сравнительно слабо влияет на функцию дыхания. Как раз в каудальных отделах продолговатого мозга локализуются зоны инспирации. Также слабо аминазин изменяет рефлексорные инспираторные реакции, связанные с блуждающим нервом. Можно думать, что в основе этих явлений лежат одни и те же причины — малая чувствительность нейронов каудальной части ретикулярной формации к аминазину.

ВЫВОДЫ

1. Дыхательные реакции, возникающие при локальной стимуляции ретикулярных ядер, угнетаются небольшими дозами уретана и нембутала. Ответные реакции, вызванные раздражением нисходящих путей, подавляются только наркотическими дозами этих соединений.

2. Аминазин оказывает угнетающее влияние на дыхательные реакции, вызванные стимуляцией гигантоклеточного и мелкоклеточного ретикулярных ядер, и мало влияет на реакции, возникающие при раздражении более каудальных отделов ретикулярной формации продолговатого мозга.

3. Инспираторные реакции, возникающие при стимуляции центрального отрезка блуждающего нерва в редком ритме, угнетаются наркотиками и аминазином в малых дозах. Экспираторные реакции, возникающие при стимуляции блуждающего нерва в высоком ритме, усиливаются малыми дозами этих веществ, но угнетаются большими дозами.

ЛИТЕРАТУРА

- (Вальдман А. В.) Valdman A. V., *Int. Journ. Neuropharmacol.*, **1**, 197, 1962.
 Вальдман А. В., З. Н. Иванова, Г. В. Ковалев, А. И. Шаповалов, *Физиолог. журн. СССР*, **47**, № 7, 852, 1961.
 Вальдман А. В., Ма Чуань-гэн, *Физиолог. журн. СССР*, **50**, № 7, 793, 1964.
 Лебедев В. П. В кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации, 87. Л., 1958; *Физиолог. журн. СССР*, **46**, № 1, 115, 1960.
 Ма Чуань-гэн. Влияние нейротропных средств на различные компоненты бульбарного дыхательного центра. Автореф. дисс. Л., 1963.
 Ма Чуань-гэн, А. В. Вальдман. В кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 190. Л., 1963.
 Михайлов М. П. Об отношении блуждающего нерва к дыхательным движениям. Дисс. Казань, 1914.
 Ройтбак А. И., *Тр. IX Всесоюзн. съезда физиолог., биохим. и фармакол.*, **3**, 118, Минск, 1959.
 Тищенко М. И., А. И. Шаповалов. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 100. Л., 1961.
 Шаповалов А. И. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 327. Л., 1961; в кн.: Актуальные проблемы фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, 321. Л., 1963а; *Фармакол. и токсикол.*, **26**, № 2, 1950, 1963б.
 Gruber C. M., *Journ. Pharm. Exper. Therap.*, **60**, 143, 1937.
 Harris T. D., H. L. Borison, *Am. Journ. Physiol.*, **176**, 77, 1954.
 Kerr D. J. B., C. W. Dunlop, *Am. Journ. Physiol.*, **177**, 469, 1954.
 Pitts K. F., H. W. Magoun, S. W. Ranson, *Am. Journ. Physiol.*, **126**, 673, 1939.
 Salmoiraghi G. C., R. Baumgarten, *Journ. Neurophysiol.*, **24**, 203, 1961.
 Sasaki K., T. Otani, *Jap. Journ. Physiol.*, **12**, 383, 1962.

Поступило 1 VI 1964

INFLUENCE OF ANAESTHETICS AND OF AMINAZINE ON RESPIRATORY RESPONSES EVOKED BY STIMULATION OF THE BULBAR RETICULAR FORMATION

By A. V. Valdman and Ma Chuang-Ghen

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

К ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ *M. LEVATOR PALPEBRAE*

А. П. Маревская

Кафедра нормальной физиологии Педиатрического медицинского института,
Ленинград

Мигательный рефлекс часто привлекал внимание физиологов и клиницистов. Одни исследователи, изучавшие закономерности корковых процессов, мигательный рефлекс использовали как тест; другие подвергали исследованию мигательные рефлексy сами по себе, в их динамике и свойствах (Денисова, Фигурин, 1929, 1935; Андреев, 1937; Немцова, 1940а; Зимкин, 1946; Gordon, 1951; Кисин, 1952, 1957; Björk, Kugelberg, 1953; Токаренко, 1953, 1961; Биг, Брюкер, 1959; Хараузов, 1964).

Знакомство с литературой свидетельствует о ряде еще неясных особенностей этого рефлекса, его структуры и протекания. Так, неясна причина спонтанных миганий. Неврологи неоднократно наблюдали диссоциации произвольного и непроизвольного мигания. Природа клинических симптомов: синкенизий, птоза, псевдосимптома Греффе и другие остаются предметом для дискуссий клиницистов и физиологов. Недостаточно изучены сократительные свойства, тонус, возбудимость мышц, обеспечивающих мигание, в частности мышцы, поднимающей веко — *m. levator palpebrae sup.*, являющейся седьмой внешней мышцей глазного яблока, имеющей иннервацию от глазодвигательного нерва. Если другие внешние мышцы глазного яблока весьма подробно изучены (Квасов, Антонова, 1951; Коровина, 1956; Меркулов, 1960; Шипова, 1960; Матюшкин, 1962а, 1962б), то достаточно полная характеристика этой мышцы не была произведена.

Настоящее исследование имеет задачей исследовать сократительные свойства поднимателя верхнего века у животных, развитие тонического напряжения в онтогенезе, влияние адекватных и неадекватных раздражителей глаза на нервно-мышечный прибор век, являющийся частью «собственного мышечного аппарата» (Квасов, 1956) зрительного анализатора, и изучить рефлекторное возбуждение этой мышцы.

МЕТОДИКА

Работа проводилась преимущественно на 64 интактных и депривированных кроликах. Были поставлены эксперименты также на 5 кошках и на 11 слепорожденных животных (щенки, крольчата, котята). Раздражение общего ствола глазодвигательного нерва производилось от электронного генератора стимулами прямоугольной формы длительностью 0.2 мсек. Нерв предварительно перевязывался у основания мозга (рис. 1). Периферическая часть его погружалась в вазелиновое масло. Раздражающие электроды — платиновые, междуэлектродное расстояние 2 мм. Сокращения мышцы регистрировались изотоническим облегченным миографом. Запись мышечных потенциалов действия производилась с помощью двухлучевого катодного осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Сократительные реакции *m. levator palpebrae sup.* были зарегистрированы в широком диапазоне частоты раздражения (3—500 в 1 сек.) в опытах на 9 взрослых кроликах как при сохранении глазного яблока, так и после энуклеации. Энуклеация значительно снижала возбудимость нервно-мышечного прибора. До энуклеации пороговая сила стимуляции равнялась 0.80—0.84 в. После энуклеации она (в разных опытах) возрастала в 2—3.5 раза. Совершенный тетанус возникал уже при частоте раздражения 25 в 1 сек., что, вероятно, объяснялось инерционностью применяемой нами регистрирующей системы, так как длительность одиночного сокращения, видимо, значительно короче чем 0.05 сек. Наибольшая амплитуда сокращения наблюдалась

при 75—100 в 1 сек., а частота около 200 стимулов в 1 сек. вызывала при длительном раздражении понижение сокращения, что указывает на малую функциональную устойчивость части изученных нами препаратов. На отдельных свежих и работоспособных препаратах получен сократительный эффект при 400—500 стимулах в 1 сек., мало уступающий по амплитуде тетанусу при 100 стимулах в 1 сек. На этих препаратах максимальная амплитуда тетануса (рис. 2, Б, В) более чем в 20 раз превышала

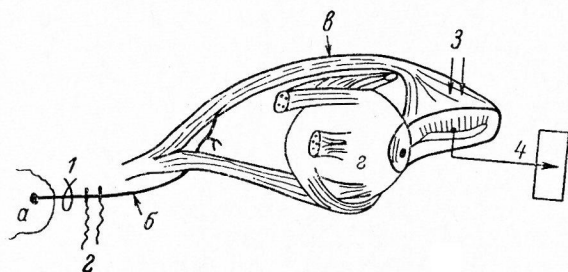


Рис. 1. Схема нервно-мышечного препарата *n. oculomotorius—m. levator palpebrae superior.*

1 — лигатура; 2 — раздражающие электроды; 3 — электроды для отведения ЭМГ; 4 — миограф. а — ядро глазодвигательного нерва; б — глазодвигательный нерв; в — мускул, поднимающий верхнее веко (*m. levator palpebrae*); г — глазное яблоко.

одиночное сокращение (рис. 2, А). Иногда кривые тетанического сокращения имели две части: короткую начальную и длительную задержанную, которые разделялись непродолжительным западением. Первоначальная фаза быстро заканчивалась, а для последующей характерно постепенное нарастание до максимума, сменявшееся медленным расслаблением (рис. 2, Г). Это указывает на наличие двух сократительных субстратов в мышце с разной устойчивостью и скоростью сокращения.

Сокращения *m. levator palpebrae* на раздражение глазодвигательного нерва были зарегистрированы в 3 опытах у кошек из 5. У них малые частоты (нередко даже при большой силе раздражения) заметных сократительных реакций не вызывали. Хорошие тетанические сокращения регистрировались, начиная с частоты 50 стимулов в 1 сек. На неутомленных высокоустойчивых препаратах частота раздражения 200—300 в 1 сек. не влекла расслабления, если длительность стимуляции не превышала 5 сек. Более продолжительное раздражение — 10—15 сек. приводило к расслаблению с последующей контрактурой, которая могла удерживаться до 4 мин.

Биоэлектрическая активность *m. levator palpebrae sup.* Дополнительно к миографическому проведено электрографическое изучение состояния мускулатуры век в покое и при осуществлении рефлекторных реакций.

На непростреленных животных в возрасте 2—10 дней (крольчата, котята, щенки) зарегистрирована спонтанная электрическая активность поднимателя верхнего века (в 5 опытах из 11) в виде отдельных редких импульсов. «Спонтанные» движения, сосательный рефлекс, периодически возникавшие у новорожденных животных, усиливали фоновую активность поднимателя верхнего века, а также круговой мышцы глаза (рис. 3).

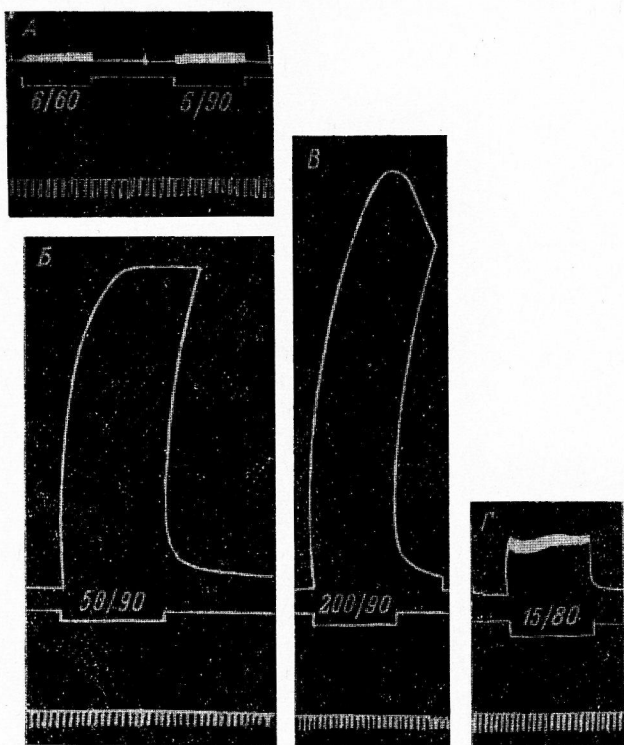


Рис. 2. Сокращение поднимателя верхнего века.

Сверху вниз: миограмма; отметка раздражения; отметка времени — 1 сек. Цифры: числитель — частота раздражения, знаменатель — сила раздражения в условных единицах (сила 90 равна 2.45 порога раздражения). А — одиночные сокращения; Б и В — тетанические сокращения; Г — сокращение с элементами двухфазности.

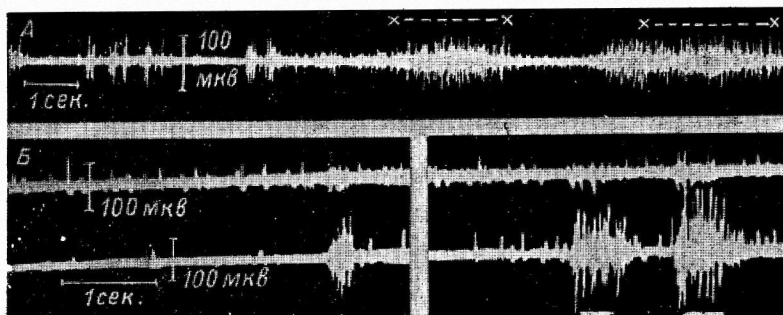


Рис. 3. «Спонтанная» активности мускулатуры век в раннем онтогенезе.

А — ЭМГ поднимателя верхнего века непрозревшего щенка в возрасте 2 дней; нарастание электрической активности (помечено прерывистой линией с крестиками) совпадает с сосательной «спонтанной» реакцией. Б — ЭМГ поднимателя верхнего века (верхний луч) и ЭМГ круговой мышцы глаза (нижний луч) непрозревшего щенка 9 дней. Белая линия внизу — отметка «спонтанных» движений, возникавших у спящего щенка.

В эти моменты возникала вспышка импульсов продолжительностью 0.5—1 сек. и менее.

На крольчонке, у которого была насильственно открыта глазная щель, отмечалась в периоды покоя довольно высокая фоновая активность *m. levator palpebrae sup.* Наблюдение проводилось через час после разобщения век. Зарегистрированные потенциалы поднимателя верхнего века не были результатом заброса с других глазных мышц, так как сохранялись после их удаления.

У взрослых кроликов электрическая активность поднимателя верхнего века значительно превосходит активность этой мышцы в раннем онтогенезе. Обнаруживаются различия в активности среднего, медиального и латерального участков данной мышцы. Именно периоды покоя значительно более длительны и спонтанное возбуждение выражено слабее в медиальном и латеральном участках, чем в средней части *m. levator palpebrae*.

На круговой мышце глаза, которая в ряде опытов регистрировалась одновременно, могло отмечаться возбуждение во время покоя (или торможения) поднимателя верхнего века, и наоборот. Таким образом, подниматель века и круговая мышца глаза в этих опытах выступали как антагонисты, находясь в реципрокных отношениях (рис. 4). Но сопряженные отношения не всегда складывались по типу простого антагонизма. При изменениях просвета глазной щели у ненаркотизированных кроликов встречалось слабое одновременное возбуждение обеих мышц, которое было связано со смыканием глаза. Оно могло сменяться повышением возбуждения поднимателя верхнего века и сопряженным торможением круговой мышцы, после чего подниматель века тормозился, а круговая мышца снова слабо возбуждалась. Эти сложные взаимоотношения указанных мышц и их центров обеспечивали различие форм глазной щели и наилучшее приспособление ее к задачам зрительного акта.

На кроликах с хронической экстирпацией поднимателя верхнего века мы обнаружили довольно совершенное управление просветом глазной щели за счет круговой мышцы глаза. Полный птоз наблюдали только в первую неделю после операции. Через 2—3 недели птоз был частичный. Через месяц-полтора он был замечен только при внима-

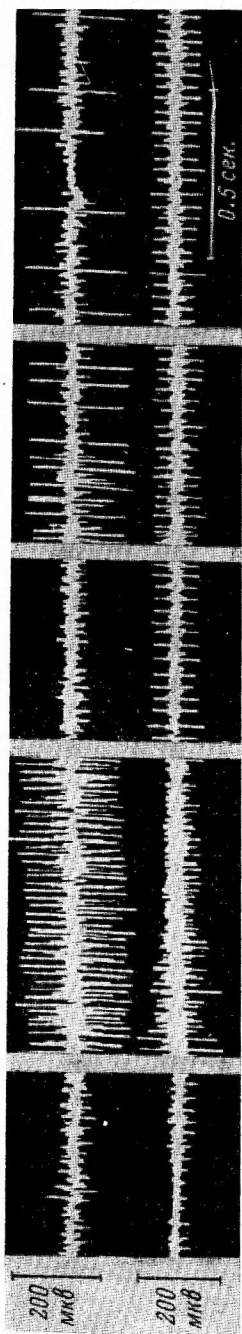


Рис. 4. Спонтанное возбуждение мускулатуры век взрослых животных.

Верхний луч — ЭМГ поднимателя верхнего века, нижний луч — круговой мышцы глаза. Отделение потенциалов от средней трети поднимателя верхнего века.

тельном рассмотрении оперированного и неоперированного глаза.

Адекватные рефлекторные раздражения глаза характеризовались следующими реакциями *m. levator palpebrae*. При слабых раздражениях роговицы глаза струей воздуха электрофизиологическое состояние поднимателя верхнего века, как правило, не изменялось, но в круговой мышце

глаза отмечалось небольшое усиление электрической активности. Таким образом, рефлекторная возбудимость последней была выше. При однократном сильном раздражении или повторных небольших по силе и длительности раздражения струей воздуха биоэлектрическая реакция этих мышц оказывалась всегда различной. Так, подниматель при действии раздражителя во всех случаях тормозился. Это торможение длилось 0.1—0.2 сек., изменяясь в пределах от 0.05 до 0.3 сек. Изредка встречались большие длительности торможения. Очень часто до указанной фазы торможения возникало непродолжительное возбуждение поднимателя верхнего века. Длительность этой фазы возбуждения, как правило, лежала в пределах от 50 до 90 мсек., изредка больше. Но если мышца перед раздражением уже находилась в состоянии выраженной активности, то эта реакция ее, предшествовавшая фазе торможения, не проявлялась или была очень слабой. В отдельных наблюдениях при раздражении, вызывавшем изменение просвета глазной щели, торможения (расслабления) *m. levator palpebrae* не наблюдалось. Совсем иначе вела себя круговая мышца глаза. В ней при раздражении обычно возникала вспышка высокоамплитудных потенциалов, которые либо быстро прекращались, либо сохранялись более или менее длительно. В отдельных наблюдениях вспышка импульсов в круговой мышце могла сменяться короткой паузой, за которой следовала новая вспышка (рис. 5).

При сопоставлении рефлекторных реакций поднимателя века и круговой мышцы глаза реципрокные отношения между ними, отмеченные выше для спонтанных изменений величины глазной щели, выступали с полной отчетливостью. Вместе с тем эти отношения в сложной обстановке, требующей участия высших центральных уровней, могли обнаруживаться в завуалированной форме или временно совсем не выступать. А именно: закрытие глазной щели в одних случаях протекало как срочный акт — мигание, в других — как мигание с прижмуриванием. Быстрый мигательный рефлекс давал короткую вспышку активности на круговой

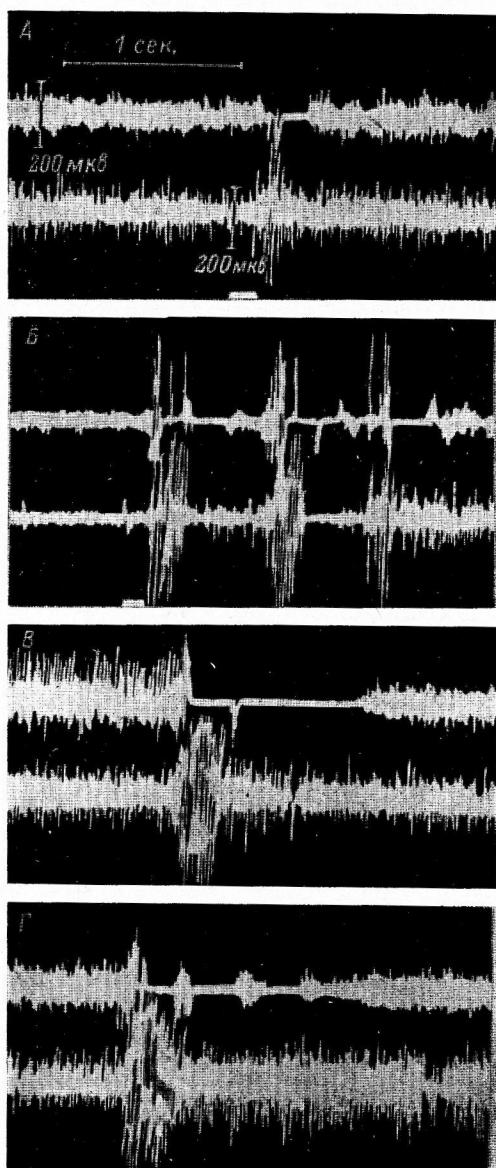


Рис. 5. Изменения электрической активности мускулатуры век в момент мигания.

Верхний луч — подниматель верхнего века; нижний луч — круговая мышца глаза; белая линия внизу — отметка раздражения. А — слабое раздражение струей воздуха; Б — сильное раздражение струей воздуха; В — «спонтанные» мигания (Г — мигание с последующим прижмуриванием).

мышце и торможение поднимателя века. Обычно часто следующие мигательные реакции влекли за собой прижмуривание. При этом повышалась активность круговой мышцы, которая стремилась удержать сомкнутой глазную щель.

Как участвует мускулатура век в общей ориентировочной реакции? Изменение интенсивности освещения в камере, внезапный шум, появле-

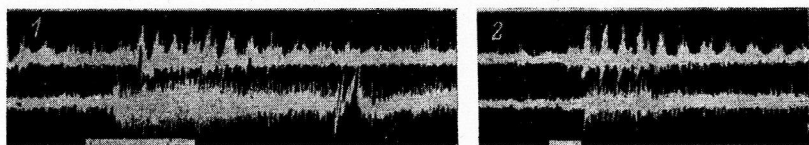


Рис. 6. Возбуждение мускулатуры век при ориентировочном рефлексе.

Верхний луч — подниматель крыльев носа; нижний луч — подниматель верхнего века; белая линия внизу — отметка раздражения. 1 — изменение освещения; 2 — реакция на запах настойки валерианы.

ние новых предметов перед животным, раздражение кожи туловища и, наконец, вкусовые и обонятельные раздражения приводят к росту электрической активности поднимателя верхнего века и круговой мышцы глаза. При этом более отзывчивой оказалась круговая мышца глаза (рис. 6). Отметим, что жевание также отражается на электрической активности этих мышц. Рефлекторные реакции внешних глазных мышц (прямой и косой) на вкусовые и запаховые раздражения обнаружены в опытах М. В. Коровиной (1963).

В одном опыте прослежена реакция мышцы века на растяжение. К частично изолированному поднимателю верхнего века через блок подвешивались грузы в 20—50 г. В результате наблюдалось нарастание электрической активности поднимателя верхнего века, которое продолжалось и после снятия груза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Мышечный аппарат век выполняет определенную роль в обеспечении непрерывности изображения на сетчатке при перемещении взгляда (Hole, 1945; Haberich, Fischer, 1958). Таким образом, наличие активности этой части проприомускулярного аппарата зрительного анализатора представляется биологически целесообразным уже к моменту рождения, не говоря о более поздних фазах постнатального развития животных. Представление, что *m. levator palpebrae sup.* в функциональном отношении является мускулом, далеко отстоящим от внешних глазных мышц (Davson, 1962), в настоящее время требует уточнений. По нашим данным, суммационная сократительная способность нервно-мышечного прибора *m. levator palpebrae—n. oculomotorius* кошек и кроликов стоит очень близко к соответствующей характеристике внешних глазных мышц, данной М. В. Коровиной (1956). Слияние одиночных сокращений происходит в одних и тех же пределах частот. Изученному нами нервно-мышечному прибору век также присуща высокая функциональная подвижность, как и устойчивость, о которой можно судить по величине пессимальной стимуляции. В описанных выше опытах наиболее резистентные препараты не давали пессимального расслабления при 300 стимулах в 1 сек. и выше. По данным Бьерк и Кугельберг (Björk, Kugelberg, 1953), электрофизиологическая характеристика внешних глазных мышц и поднимателя верхнего века у человека также чрезвычайно близки. Например, потенциал действия поднимателя века имеет характеристику 108.2 мкв и длительность 1.77 мсек., прямой мышцы глаза соответственно 108 мкв и 1.6 мсек. Сроки

морфологического созревания мышечной и нервной системы век человека и слепорожденных животных (Винников, Бородина, 1958) соответствуют срокам их функционального созревания по нашим данным, демонстрирующим наличие ритмической активности мотонейронов, иннервирующих *m. levator palpebrae*, у слепорожденных животных. Исследования Д. П. Матюшкина (1962а, 1962б) показывают вероятность, что длительные установочные сокращения глазных мышц связаны с особыми нейромоторными тоническими единицами, имеющими специальное центральное представительство. Наличие таких тонических двигательных единиц можно допустить и для *m. levator palpebrae sup.* На это указывают изменения электрической активности *m. levator palpebrae* при парезе мускулатуры, описанные шведскими физиологами (Björk, Kugelberg, 1953; Björk, 1954).

Нами установлены колебания электрической активности поднимателя верхнего века в ответ на действие разнообразных раздражителей тела животных. Таким образом, исследование *m. levator palpebrae* дало возможность еще раз продемонстрировать высокую отзывчивость глазодвигательных центров и подтвердить положение, высказанное ранее (Квасов, Коровина, 1958), что этим центрам присущи черты сенсорной доминанты. Благодаря этим качествам мускулатуры зрительного анализатора ею обеспечивается как поисково-ориентировочная, так и защитная реакция организма в зависимости от изменений обстановки.

ВЫВОДЫ

1. По способности к суммации одиночных сокращений подниматель верхнего века (*m. levator palpebrae sup.*) животных может быть поставлен в один ряд с шестью другими внешними мышцами глаза.

2. Тоническое возбуждение *m. levator palpebrae sup.* начинает формироваться до момента прозревания животных (крольчат, котят, щенят).

3. При осуществлении реакций, обеспечивающих разную величину глазной щели, *m. levator palpebrae sup.* включается в деятельность вместе с *m. orbicularis oculi* как при «спонтанном» изменении размера и формы глазной щели, так и при рефлекторном мигании и прижмуривании. При этом между ними устанавливаются сопряженные отношения как по типу классического антагонизма, так и более сложного типа, где эти мышцы могут выступать как синергисты. *M. levator palpebrae* принимает участие в осуществлении ориентировочного рефлекса, отзываясь на разные адекватные и неадекватные для глаза раздражители, способствуя как восприятию световых раздражений, так и защите глазного яблока.

ЛИТЕРАТУРА

- Андреев Б. В., Физиолог. журн. СССР, 23, № 1, 105, 1937.
 Биг Р., Р. Брюкер. Мозг и глаз. Медгиз, Л., 1959.
 Винников Я. Л., Н. П. Бородина. Пробл. физиол. оптики, 12, 394, 1958.
 Денисова М. Н., Н. Я. Фигурин. В сб.: Вопросы генетической рефлексологии, 1, 10, 1929; Сов. педиатрия, № 6, 96, 1935.
 Зимкин Н. В., Физиолог. журн. СССР, 32, № 2, 175, 1946.
 Квасов Д. Г., Физиолог. журн. СССР, 42, № 8, 621, 1956.
 Квасов Д. Г., И. Г. Антонова, Бюлл. экспер. биол. и мед., 32, в. 5, 356, 1951.
 Квасов Д. Г., М. В. Коровина. В сб.: Ориентировочный рефлекс и ориентировочно-исследовательская деятельность, 139. Изд. АН СССР, 1958.
 Кисин П. Е., Вестн. офтальмолог., № 5, 29, 1952; Офтальмолог. журн., № 9, 138, 1957.
 Коровина М. В. Материалы к физиологии внешних глазных мышц и их центральной нервной регуляции. Автореф. дисс. Л., 1956; Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 186, 1963.
 Матюшкин Д. П., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 188, 1962а; № 5, 534, 1962б.
 Меркулов И. И., Вопр. нейроофтальмолог., 5 3, Харьков, 1960.

- Немцова Ц. П., *Вопр. педиатр. и охр. матер. и детства*, 12, № 2-3, 68, 1940а; № 5, 202, 1940б.
- Токаренко И. И., *Вопр. физиолог.*, № 6, 18, 1953; *Тр. Донецк. мед. инст.*, 19, 158, 1961.
- Хараузов Н. А., *Физиолог. журн. СССР*, 50, № 4, 400, 1964.
- Шипова Н. В. В сб.: *Вопросы общей и возрастной физиологии нервной системы*, 177. ЛПМИ, Л., 1960.
- Björk A., *Brit. Journ. Ophthalmol.*, 38, 9, 528, 1954.
- Björk A., M. Kugelberg, *EEG a. clin. Neurophysiol.*, 5, 271, 585, 1953.
- Davson H. *The eye*. New York—London, 1962.
- Gordon G., *Brit. Journ. Ophthalmol.*, 35, 4, 339, 1951.
- Haberich F., M. Fischer, *Pflüg. Arch.*, 276, 6, 628, 1958.
- Hole (1945). Цит. по: F. Haberich, M. Fischer, 1958.

Поступило 25 IV 1964

CONTRIBUTION TO PHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF THE LEVATOR PALPEBRAE MUSCLE

By A. P. Marevskaia

From the Department of Physiology, Paediatric Medical Institute,
Leningrad

О ПОСТТЕТАНИЧЕСКОМ ИЗМЕНЕНИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ ОТВЕТОВ ВЕНТРАЛЬНОГО КОРЕШКА ПРИ РИТМИЧЕСКОМ РАЗДРАЖЕНИИ АФФЕРЕНТНОГО НЕРВА

К. С. Предтеченская

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

Импульс возбуждения оставляет после себя след в виде изменения возбудимости субстрата к последующему стимулу. Как известно, в ц. н. с. следовые процессы достигают наибольшего выражения как по интенсивности, так и по продолжительности, что в значительной степени обуславливает способность центров суммировать следы возбуждений. Одним из примеров, свидетельствующих о наличии следовых процессов в центрах, может служить феномен «посттетанической потенциации», который заключается в резком увеличении моносинаптических ответов после предварительной тетанизации афферентного нерва той же рефлекторной дуги (Lloyd, 1949; Eccles, Rall, 1951; Костюк, 1954, и др.). Механизм этого явления связывают с изменениями в области пресинаптических окончаний, с повышением их возбуждающего действия (Larrabee, Bronk, 1946; Lloyd, 1949, 1959; Экклс, 1959, и др.), причиной которого по мнению большинства авторов является следовая посттетаническая гиперполяризация пресинаптических терминалей. Прямая регистрация изменений потенциала в этой области после активации подтвердила это предположение (Eccles, Krnjevic, 1959).

В указанных работах посттетаническую потенциацию рефлекторных ответов исследовали при раздражении афферентного нерва одиночными тестирующими стимулами. В связи с тем, что в естественных условиях при адекватных раздражениях рецепторов в центры всегда поступают серии импульсов различной частоты, исследование посттетанических изменений рефлекторных ответов при ритмических раздражениях представляет определенный интерес.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках под хлоралозно-уретановым наркозом. При раздражении малоберцового нерва регистрировались потенциалы действия ипсилатерального вентрального корешка (L_7), который перерезался дистально от отводящих электродов. Раздражение производилось прямоугольными импульсами постоянного тока от электронного стимулятора. Длительность импульса была 0.1—0.3 мсек., амплитуда — 1.5—3 в, частота раздражения 1—500 в 1 сек. Регистрация потенциалов действия осуществлялась шлейфным осциллографом МПО-2 с усилителем.

Порядок проведения опыта был следующий. На малоберцовый нерв подавалось тестирующее раздражение той или иной частоты, затем производилась тетанизация того же нерва и снова через интервал 1—2 сек. давалось тестирующее раздражение, которое повторялось затем несколько раз через интервалы 10—20 сек., пока амплитуды потенциалов действия вентрального корешка не возвращались к исходному уровню.

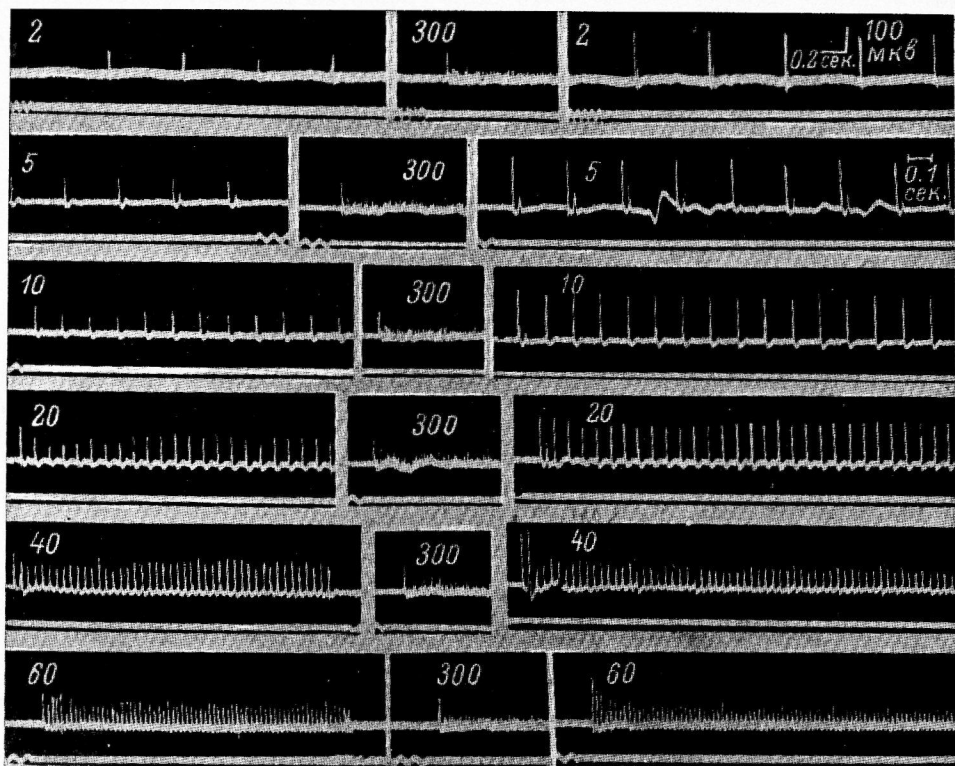


Рис. 1. Влияние тетанизации малоберцового нерва на рефлекторные ответы вентрального корешка при разных частотах раздражения.

Верхний луч — п. д. вентрального корешка (L_1); нижний луч — отметка раздражения (прямая линия). Цифры — частоты раздражений в 1 сек. В каждом ряду: первая осциллограмма — до тетанизации, вторая — тетанизация, последняя — после тетанизации.

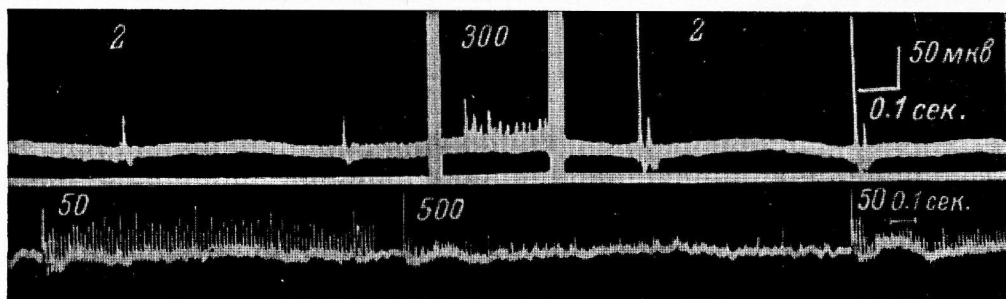


Рис. 2. Влияние тетанизации малоберцового нерва на рефлекторные ответы вентрального корешка при тестирующем раздражении с частотой 2 и 50 в 1 сек.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При раздражении малоберцового нерва стимулами 1.5—3 в вентральном корешке (L_7) регистрировались потенциалы действия (п. д.), состоящие в большинстве опытов из моносинаптического и полисинаптического компонентов. После тетанизации малоберцового нерва в течение 15—

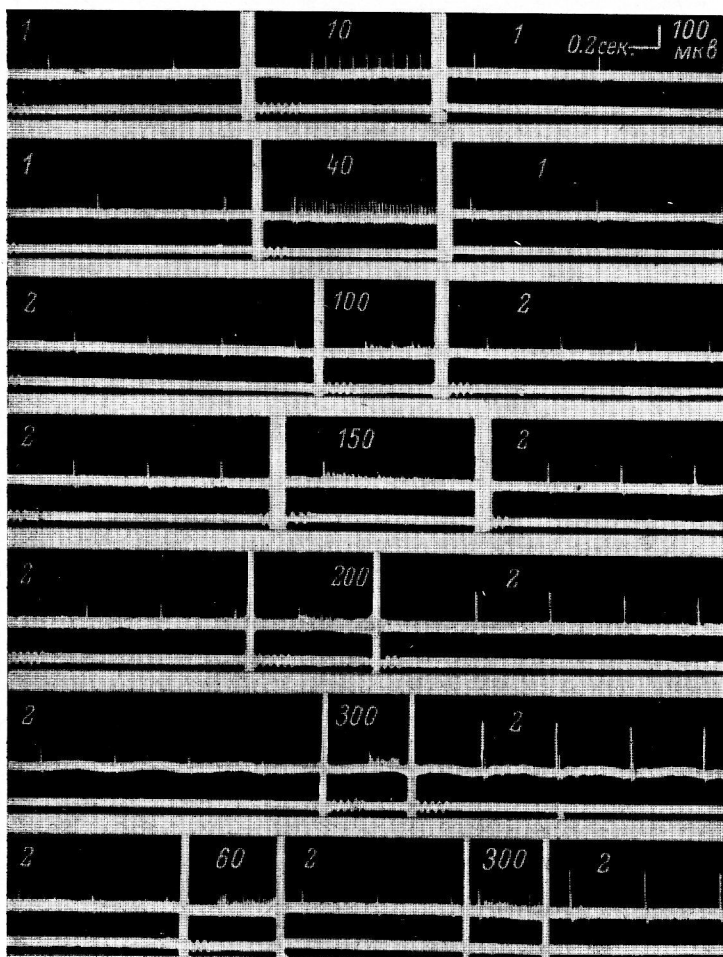


Рис. 3. Зависимость потенциации рефлекторных ответов вентрального корешка от частоты предшествующей тетанизации.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

20 сек. происходило значительное увеличение амплитуд моносинаптических ответов при одиночных тестирующих раздражениях, что соответствует данным Ллойда (Lloyd, 1949) и других авторов.

При ритмических тестирующих раздражениях с частотой от 1 до 100—200 в 1 сек. наблюдались различные посттетанические изменения рефлекторных ответов в зависимости от частоты тестирующего раздражения. Ответы на тестирующие раздражения низкой частоты (от 1 до 20 в 1 сек.) увеличивались (рис. 1, 2, 5). Это увеличение происходило, как правило, лишь после тетанизации афферентного нерва частотой 200—300 в 1 сек. и выше. Меньшие частоты в большинстве случаев заметной потенциации не вызывали (рис. 3). Эффект потенциации нарастал постепенно, достигая к 15—20-й сек. от момента окончания тетанизации своего

максимума, на котором удерживался до 40—60-й сек., после чего начиналось постепенное снижение п. д. и через 2.5—3 мин. устанавливался их исходный уровень (рис. 4).

С увеличением частоты тестирующего раздражения эффект потенциации становился слабее и при частотах тестирующего раздражения от 40—

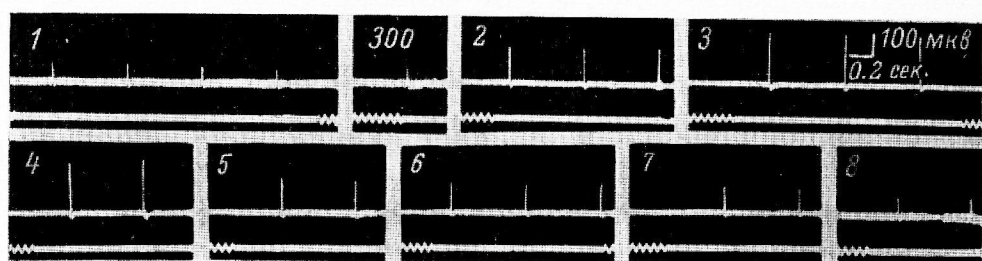


Рис. 4. Развитие потенциации рефлекторных ответов во времени после тетанизации.

1 — п. д. вентрального корешка до тетанизации; тетанизация с частотой 300 в 1 сек.; 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 — после тетанизации соответственно через 2, 20, 40, 60, 80, 100, 150 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

60 в 1 сек. и выше сменялся угнетением (рис. 1, 2). П. д. в этом случае уменьшались по сравнению с исходными — до тетанизации, за исключением ответов на первые 1—2 стимула, которые подобно ответам на одиночные или редкие тестирующие раздражения оказывались увеличенными.

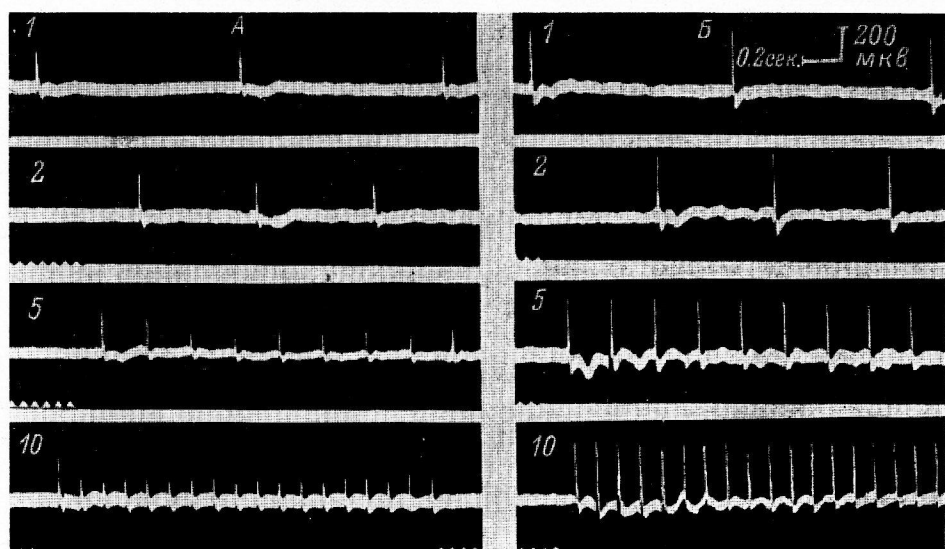


Рис. 5. Влияние тетанизации малоберцового нерва на депрессию п. д. вентрального корешка при низких частотах тестирующего раздражения.

А — п. д. вентрального корешка (L_7) при раздражении малоберцового нерва частотой от 1 до 10 в 1 сек. Б — то же после тетанизации частотой 300 в 1 сек. в течении 15 сек. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Предшествующая тетанизация оказывала влияние не только на амплитуду тестирующих ответов, но и на характер их изменений по ходу раздражения. Так, в случае редкого тестирующего раздражения флуктуирующие ответы вентрального корешка обычно заменялись после тетанизации устойчивыми высокими ответами равной амплитуды (рис. 1, 5). В боль-

шинстве опытов депрессия рефлекторных ответов наступала при больших частотах раздражения (рис. 1, 5). На рисунках видно, что до тетанизации уменьшение п. д. вентрального корешка по ходу раздражения происходит в одном случае при частоте раздражения 10 в 1 сек. (рис. 1), в другом случае при частоте 5 в 1 сек. (рис. 5). В обоих случаях после тетанизации уменьшения ответов при этих частотах не было: оно теперь наступало при больших частотах раздражения.

При более частом тестирующем раздражении (от 40—60 в 1 сек. и выше), напротив, после тетанизации происходило более крутое уменьшение п. д. во время тестирующего раздражения, углубление пессимума частоты (рис. 1, 2). В отличие от посттетанической потенциации при редком ритме, достигавшей своего максимума к 15—20-й сек. после прекращения тетанизации, посттетаническое угнетение ответов при частом ритме было наиболее выражено при первых пробах после тетанизации и ослабевало по мере отставления тестирующего раздражения. Угнетение ответов было тем ярче и продолжительнее, чем дольше производилась предшествующая тетанизация и чем выше была ее частота.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные свидетельствуют, что влияние афферентной тетанизации на последующие рефлекторные ответы центров проявляется совершенно различно для низких и высоких частот тестирующих раздражений: наблюдается посттетаническое облегчение ответов при редком тестирующем раздражении (от 1 до 10—20 в 1 сек.) и посттетаническое угнетение ответов при частом тестирующем раздражении (от 40—60 в 1 сек. и выше).

Надо полагать, что механизм посттетанической потенциации при редких тестирующих раздражениях тот же, что и в случае потенциации одиночных моносинаптических ответов. Согласно литературным данным, это явление обусловлено повышением возбуждающего действия пресинаптических окончаний и в конечном счете сводится к увеличению числа участвующих в реакции мотонейронов за счет вовлечения тех, для которых тестирующее раздражение до тетанизации было подпороговым. Высокая эффективность посттетанического облегчения обусловлена еще и тем, что такие «молчашие» до тетанизации мотонейроны даже при максимальном раздражении составляют большинство по отношению к числу активных нейронов (Jefferson, Benson, 1955).

Посттетаническое ослабление депрессии п. д. по ходу раздражения в редком ритме (рис. 5) может рассматриваться как результат преодоления следовой гиперполяризации сомы мотонейрона, обуславливающей эту депрессию (Экклс, 1959; Костюк, 1959; Шаповалов, 1963), вследствие прогрессивного нарастания возбуждающего действия пресинаптических окончаний после тетанизации.

Известно, что продолжительная тетанизация любой возбудимой ткани приводит к снижению ее лабильности — к ускоренному развитию пессимального торможения (Введенский, 1901; Голиков, 1950, и др.). Надо полагать, что аналогичное явление имеет место и в наших опытах. Посттетаническое уменьшение п. д. вентрального корешка при частых тестирующих раздражениях может рассматриваться как результат более крутого развития пессимума рефлекторных ответов вследствие посттетанического снижения лабильности различных звеньев рефлекторной дуги (в первую очередь, по-видимому, синаптического аппарата, обладающего наименьшей лабильностью).

Таким образом, тетанизация афферентного нерва вызывает и разнообразные изменения в рефлекторном аппарате спинного мозга. Одиночные и редкие тестирующие раздражения выявляют одну из сторон этих изменений — посттетаническую потенциацию рефлекторной деятельности,

нарастающую во времени после тетанизации и выражающуюся в увеличении амплитуд п. д. вентрального корешка, в устранении депрессии п. д. при редких тестирующих раздражениях. Частые тестирующие раздражения выявляют другую сторону этих изменений, которая не может быть обнаружена с помощью одиночных и редких тестирующих раздражений: снижение лабильности различных звеньев рефлекторного аппарата, что выражается в посттетаническом углублении пессимума рефлекторных ответов.

Тот факт, что одно и то же воздействие — предварительная тетанизация афферентного нерва — оказывает противоположное влияние на депрессию п. д. вентрального корешка при низких и высоких частотах тестирующего раздражения, может служить подтверждением высказываемой нами ранее точки зрения о различии механизмов, обуславливающих депрессию п. д. вентрального корешка при низких и высоких частотах раздражения (Предтеченская, 1963). Депрессия при низких частотах раздражения обусловлена гиперполяризацией сомы мотонейрона; с повышением частоты раздражения механизм депрессии п. д. осложняется следовыми изменениями в других элементах рефлекторной дуги: рефрактерностью после каждого импульса и снижением лабильности по ходу раздражения.

ВЫВОДЫ

1. Моносинаптические рефлекторные ответы вентрального корешка при ритмическом раздражении малоберцового нерва обнаруживают значительные посттетанические изменения. Характер этих изменений п. д. зависит от частоты тестирующего раздражения. При редких тестирующих раздражениях (от 1 до 10—20 в 1 сек.) происходит значительное посттетаническое увеличение п. д. вентрального корешка при частых тестирующих раздражениях (от 40—60 в 1 сек. и выше) — уменьшение амплитуд п. д., за исключением ответов на 1—2-й начальные стимулы, которые повышаются подобно ответам на редкие стимулы.

2. При редких тестирующих раздражениях наблюдается ослабление депрессии п. д., смещение ее в сторону больших частот раздражения; при частых тестирующих раздражениях происходит усиление депрессии п. д. по ходу раздражения, углубление пессимума рефлекторных ответов.

3. Противоположные посттетанические изменения п. д. вентрального корешка при редких и частых тестирующих раздражениях могут быть объяснены, с одной стороны, повышением возбуждающего действия пресинаптических окончаний (потенциация п. д. при редких тестирующих раздражениях), с другой стороны, — снижением лабильности рефлекторного аппарата (угнетение п. д. при частых тестирующих раздражениях), а также особенностями депрессии п. д. вентрального корешка при редких и частых афферентных раздражениях.

ЛИТЕРАТУРА

- Введенский Н. Е. (1901), Полн. собр. соч., 4, 155, Л., 1953.
 Голиков Н. В. Физиологическая лабильность и ее изменения при основных нервных процессах. Л., 1950.
 Костюк П. Г., *Вопр. физиол.*, 10, 58, 1954; Двухнейронная рефлекторная дуга. М., 1959.
 Предтеченская К. С., *Физиол. журн. СССР*, 49, № 10, 1173, 1963.
 Шаповалов А. И., *Физиол. журн. СССР*, 49, № 6, 685, 1963.
 Экклс Дж. Физиология нервных клеток. М., 1959.
 Eccles J., K. Krnjević, *Journ. Physiol.*, 149, 274, 1959.
 Eccles J. C., W. Rall, *Journ. Neurophysiol.*, 14, 353, 1951.
 Jefferson A. A., A. J. Benson, *Journ. Neurophysiol.*, 16, 381, 1953.
 Larrabee M., D. Bronk, *Journ. Neurophysiol.*, 10, 139, 1946.
 Lloyd O. J., *Gen. Physiol.*, 33, 2, 147, 1949; 42, № 3, 479, 1959.

Поступило 20 III 1964

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМУСА ПОСЛЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО НЕРВА И ВВЕДЕНИЯ АДРЕНАЛИНА

А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплов

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

В наших предыдущих работах (Тонких, Ильина, Теплов, 1959, 1960, 1961, 1962) были изучены длительные изменения коронарного кровообращения и кровяного давления у кошки, наступающие после болевого раздражения чувствительного нерва, внутривенного введения адреналина и раздражения гипоталамуса. Выяснилось, что в цепной нейро-гормональной реакции, обуславливающей эти изменения, гипоталамус является центральным звеном, где афферентные нервные и гормональные влияния переключаются на эфферентные — также смешанные (вазомоторные эффекты через сосудодвигательный центр продолговатого мозга, секреция гормонов гипофиза и надпочечников). Поэтому следующим этапом работы, представленным в этой статье, была попытка получить электрофизиологическим методом по изменениям текущей электрической активности характеристику функционального состояния центров переднего и заднего гипоталамуса после болевого раздражения и введения адреналина. Мы исходили из необходимости познания не только характера и механизмов нисходящих влияний с гипоталамуса, но и того, насколько тонус высших вегетативных центров регулируется афферентной импульсацией с периферии. В связи с изучением физиологии сна в нашей лаборатории уже проводилось исследование ЭЭГ гипоталамуса кошки (Гершуни, Тонких, 1949; Борковская, 1959).

Гринкер и Серота (Grinker, Serota, 1938), отводившие потенциалы от костной пластинки твердого неба у кошки, впервые описали повышение амплитуды и частоты волн ЭЭГ гипоталамуса после введения адреналина. Все дальнейшие исследования проводились с применением стереотаксического введения электродов непосредственно в различные отделы гипоталамуса. Гелльгорн и Бэллин (Gellhorn, Ballin, 1946) получили как в переднем, так и в заднем отделе гипоталамуса кошки десинхронизацию основного ритма с увеличением амплитуды в ответ на болевое раздражение. В работе Портера (Porter, 1952) на кошках и обезьянах были получены такие же изменения, но только в заднем гипоталамусе. Грин и Морин (Green, Morin, 1953) дали подробную характеристику ЭЭГ переднего и заднего гипоталамуса морской свинки. В последующие годы значительно возрос интерес именно к заднему гипоталамусу, так как этот отдел промежуточного мозга некоторыми исследователями рассматривается как ростральная часть ретикулярной формации.

Бауст и соавторы (Baust, Katz, 1961; Baust, Niemezyk, Schaefer, Vieth, 1962) наблюдали активацию ЭЭГ заднего гипоталамуса у кошек после введения адреналина, возникшую строго параллельно с повышением кровяного давления.

О. В. Верзилова и Л. Н. Кондратьева (1962) нашли неодинаковые изменения ЭЭГ гипоталамуса при одинаковых, но различных по своей природе изменениях кровяного давления. В хроническом опыте А. М. Мариц (1963) через 5 мин. после введения адреналина наблюдал усиление электрической активности заднего гипоталамуса у собак, спустя же 2 часа кривая приобретала вид, характерный для сонного торможения, что подтверждает данные Ю. А. Борковской (1959).

Для нас особый интерес представляли электрические ответы в переднем гипоталамусе, так как раздражение этой области вызывает описанные нами ранее длительные изменения кровообращения. По тому, насколько выражены и длительны изменения ЭЭГ, можно было бы в пределах применявшейся методики судить об активности соответствующих центров.

МЕТОДИКА

Проведено 36 острых опытов на кошках под хлоралозовым наркозом (40 мг/кг внутривенно). Этот наркоз предпочтительнее, так как в литературе имеются многочисленные указания на подавление ЭЭГ подкорковых структур барбитуратами.

В 20 опытах производилось внутривенное введение 0.3 мл 0.1%-го раствора адреналина, в 10 — раздражение центрального конца перерезанного седалищного нерва (генератором прямоугольных импульсов ГИП-1, при напряжении 6 в и частоте 40 гц, в течение 2 мин.). 6 опытов были контрольными — для изучения влияния наркоза на ЭЭГ гипоталамуса.

Биполярные электроды с межэлектродным расстоянием 2—3 мм вводились при помощи стереотаксического аппарата за 1 ч.—1 ч. 30 м. до опыта, а в небольшой части опытов — вживлялись за 3—4 дня. Электроды ориентировались по атласу Снайдера и Нимера (Snider, Niemer, 1961) в две области гипоталамуса: переднюю (фронтальная плоскость 12.5, область супраоптического и паравентрикулярного ядер) и заднюю (фронтальная плоскость 9.0, area. hypothalamica posterior).

ЭЭГ регистрировалась биполярно (в нескольких опытах применялось униполярное отведение) посредством четырехканального усилителя УБН-60 (конструкции экспериментальных мастерских ИЭМ) и шлейфного осциллографа МПО-2. Запись производилась тотчас после окончания болевого раздражения или введения адреналина и затем через различные промежутки времени до 3 ч.—3 ч. 30 м. после вмешательства. В части опытов одновременно регистрировалось кровяное давление в бедренной артерии ртутным манометром. По окончании опыта производился гистологический контроль положения электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Спонтанная электрическая активность (на всех рисунках верхняя кривая) гипоталамуса характеризуется, как правило, двумя видами волн: 1) медленными — длительностью 0.10—0.22 сек. с амплитудой от 20 до 70 мкв и частотой 2—6 гц; 2) накладывающимися на них быстрыми колебаниями с амплитудой 5—10 мкв и частотой 20—40 гц. Оба вида колебаний асинхронны; постоянной частоты нет. Лишь изредка в заднем гипоталамусе наблюдаются медленные ритмические волны, по-видимому, синхронные с колебаниями пульсового давления. В некоторых случаях ЭЭГ гипоталамуса, особенно заднего, вообще почти не выражена: колебания при максимальном усилении не превышают уровня шумов усилителя. ЭЭГ, зарегистрированная непосредственно после введения адреналина (рис. 1—3), соответствует моменту максимального повышения кровяного давления. На ней отмечается преобладание частых низковольтных ритмов (до 60—70 гц). Это соответствует известной картине десинхронизации электрокортикограммы. Вместе с тем медленные ритмы, как правило, не исчезают, а на высоте прессорной реакции иногда приобретают регулярный характер (рис. 1). В том случае, если исходная активность не была выражена, она появляется после введения адреналина в виде быстрых и средних (10—25 мкв, 12—25 гц) волн. При синхронной регистрации обнаруживается, что описанная реакция возникает одновременно в переднем и заднем гипоталамусе, но степень выраженности ее может быть различной. При этом активность передних отделов может преобладать. Через 2—5 мин. активность ЭЭГ начинает убывать и к 30-й мин. кривая возвращается к исходному виду.

Все сказанное можно повторить в отношении эффектов болевого раздражения. В этом случае через 30 сек.—1 мин. после окончания раздражения седалищного нерва наблюдается не только десинхронизация, но и суммарное повышение электрической активности за счет средних волн с частотой 12—25 гц и амплитудой 15—25 мкв. В итоге реакция ЭЭГ ги-

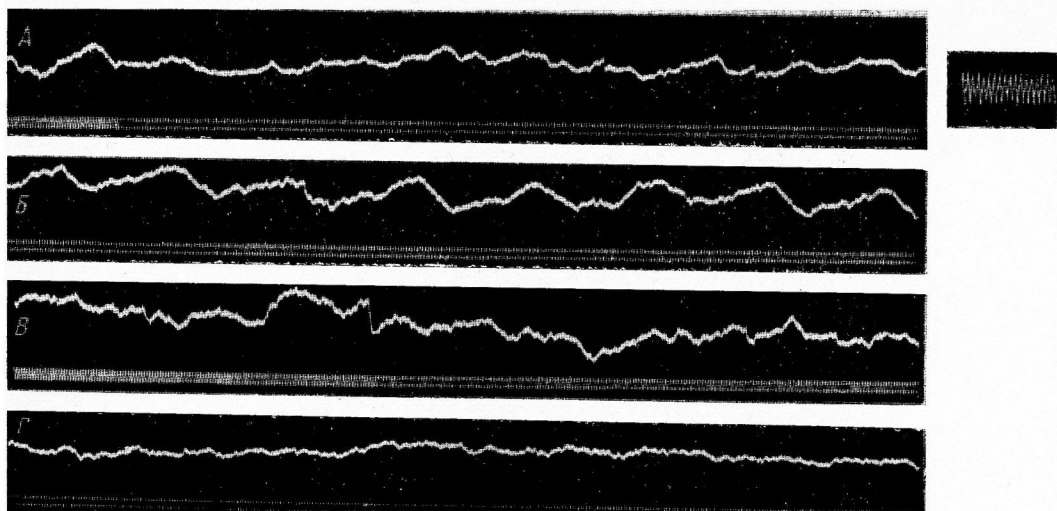


Рис. 1. Изменения ЭЭГ заднего гипоталамуса после внутривенного введения адреналина. Опыт от 18 II 1963. Гистологическое заключение: электроды в латеральной части area. hypothalam. post. ventricularis (Fr. 9.7; S. 2.5).

А — до введения адреналина; Б — через 1 мин., В — через 5 мин., Г — через 3 часа после введения. Под каждой ЭЭГ — отметка времени (0.01 сек.). Калибровочный сигнал (справа,верху) 50 мкв.

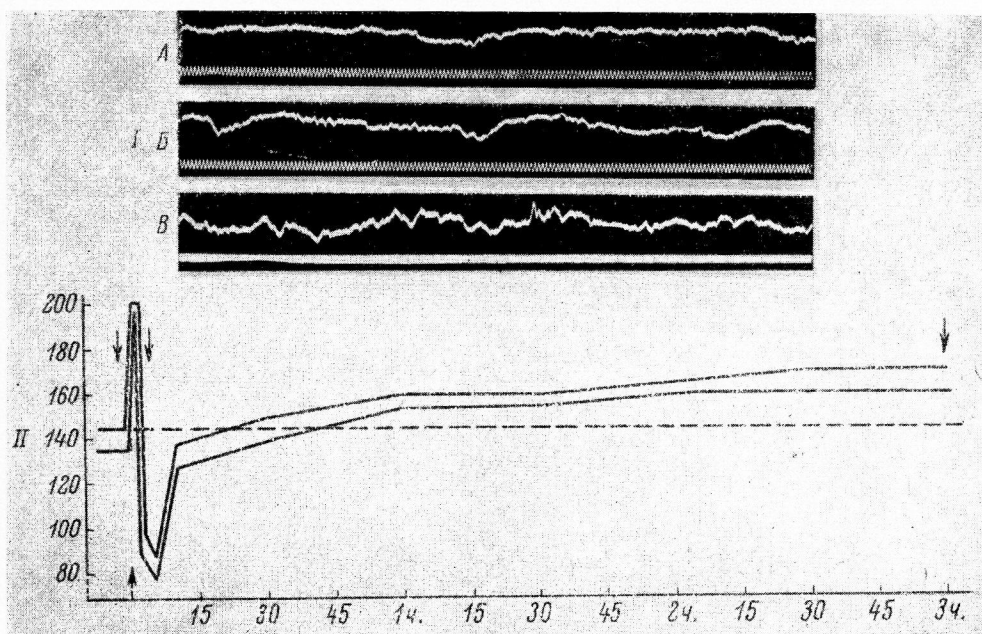


Рис. 2. Изменения ЭЭГ заднего гипоталамуса и кровяного давления после внутривенного введения адреналина. Опыт от 24 I 1963. Гистологическое заключение: электроды в медиальной части area. hypothalam. post. (Fr. 10.5; S. 1.2).

А — до введения адреналина, Б — через 1 мин., В — через 3 часа после введения. I — ЭЭГ; II — кривые кровяного давления. По оси ординат — давление (в мм рт. ст.); по оси абсцисс — время (15-минутные интервалы). Прерывистая линия — исходный уровень давления; стрелка в низу — момент введения адреналина; стрелки вверх — моменты регистрации представленных ЭЭГ. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

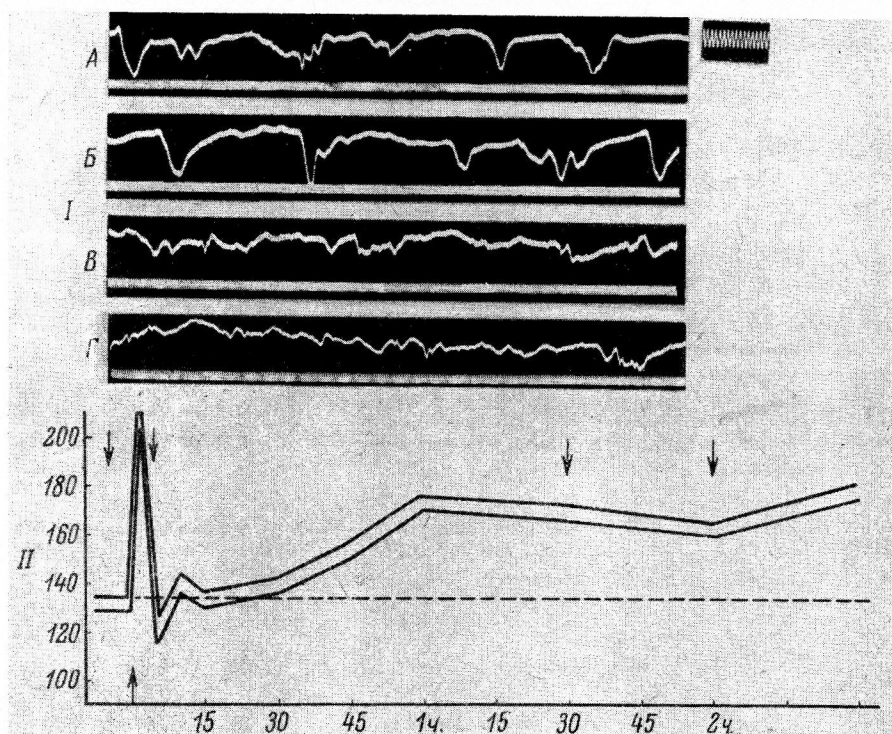


Рис. 3. Изменения ЭЭГ переднего гипоталамуса и кровяного давления после внутривенного введения адреналина. Опыт от 13 II 1963. Гистологическое заключение: концы электродов между nucl. paraventr. и n. supraopt. (Fr. 12.7; S. 2.2).

I — ЭЭГ: А — до введения адреналина; Б — через 2 мин., В — через 1 ч. 30 м. и Г — через 2 часа после введения. Униполярное отведение.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

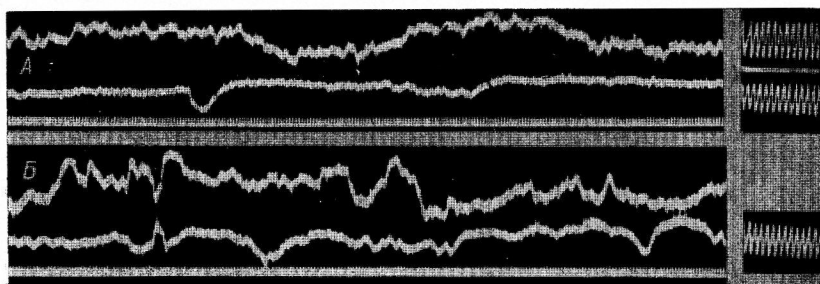


Рис. 4. Изменения ЭЭГ переднего и заднего гипоталамуса после раздражения седалищного нерва. Опыт от 20 XI 1963. Гистологическое заключение: передняя пара электродов между nucl. supraopt. и nucl. paraventricularis (Fr. 12.5; S. 31.0); задняя пара — в верхней части задней гипоталамической области (Fr. 10.0; S. 1.5).

Сверху вниз — ЭЭГ переднего гипоталамуса и заднего.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

поталамуса на раздражение более выражена, чем на адреналин (рис. 4, 5). Бывает также выражен феномен синхронизации медленных волн.

В поздние сроки после болевого раздражения и введения адреналина (через 1 ч. 30 м—3 часа) в большинстве опытов наступает повторная активация ЭЭГ. Как и в самом начале опыта, она заключается в преобладании частых и средних ритмов. Примером может служить опыт, представленный на рис. 5. В исходной ЭЭГ преобладают медленные регулярные ритмы 4 гц, 25 мкв. После выраженной активации в связи с раздражением седлищного нерва кривая возвращается почти к исходному фону (5—6 гц) через 2.5 мин. Через 3 часа наблюдается преобладание частот 8—12 гц амплитуды 10—25 мкв с накладываются на них быстрыми волнами. Поздняя активация в переднем и заднем гипоталамусе после введения адреналина представлена на рис. 1, 2, 3 и 5.

При сопоставлении с динамикой кровяного давления после болевого раздражения и введения (рис. 2, 3 и 5) адреналина выяснилось, что поздние изменения ЭЭГ совпадают с развитием подробно описанной нами ранее второй волны повышения давления. Что касается ранней активации, она может наблюдаться не только на высоте прессорной реакции, но и при падении давления после раздражения седлищного нерва (рис. 5).

При повторных контрольных опытах, в которых исследовалось влияние наркоза на ЭЭГ, признаков изменений ЭЭГ гипоталамуса в течение 3 часов обнаружено не было (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные целесообразно рассмотреть прежде всего в связи с нашими предыдущими исследованиями. В свое время мы подчеркивали сложный нейро-гормональный механизм обеих фаз изменений кровообращения — как ранней, в непосредственной связи с раздражением, так и поздней — через 1½—2 часа. Возбуждение симпато-адреналовой системы в момент раздражения ведет не только к нервной вазоконстрикции, но и к выделению в кровь сосудистых гормонов — адреналина и вазопрессина. Секреция этих гормонов регулируется высшими вегетативными центрами гипоталамуса. Можно полагать, что механизм происхождения второй, длительной фазы изменений кровообращения — преимущественно гормональный, обусловленный выделением вазопрессина под влиянием действия адреналина на гипоталамус. Таким образом, как в первую, так и во вторую фазу этой нейро-гормональной реакции следует ожидать повышения уровня активности гипоталамических центров. Если принять, что показателем физиологического возбуждения центров является увеличение спонтанной электрической активности данной области и десинхронизация ритмов ЭЭГ, полученные результаты позволяют утверждать, что как в ранние, так и в поздние сроки после болевого раздражения и введения адреналина наблюдаются признаки возбуждения в центрах и переднего, и заднего гипоталамуса. При этом, в отличие от Портера, мы получили выраженные изменения ЭЭГ передних отделов. Поскольку и здесь наблюдаются вызванные потенциалы в ответ на периферическое раздражение (Feldman а. о., 1959), теперь можно полагать, что чувствительные импульсы поступают в передний гипоталамус по нервным мультисинаптическим путям уже в первые моменты периферического раздражения. Такое раннее возбуждение гипоталамических центров может лежать в основе поздних гормональных реакций.

Вопрос о ближайших механизмах изменений ЭЭГ гипоталамуса после введения адреналина и болевого раздражения связан также с сопутствующими изменениями гемодинамики. В то время как Бауст с соавторами определяющую роль в регуляции тонуса центров заднего гипоталамуса (так называемых «прессорных») отводят изменениям кровяного давления, другие авторы (Kurr, 1961; Верзилова, Кондратьева, 1962) признают пер-

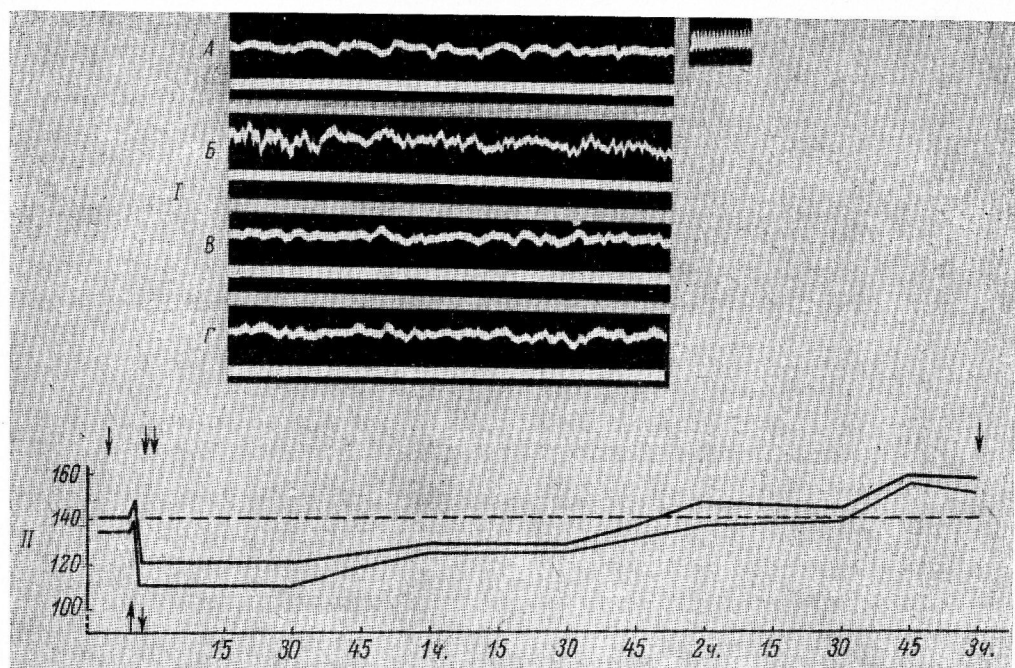


Рис. 5. Изменения ЭЭГ переднего гипоталамуса и кровяного давления после раздражения седалищного нерва. Опыт от 5 IV 1963. Гистологическое заключение: концы электродов в переднем гипоталамусе, поблизости от паравентрикулярного ядра (Fr. 13; S. 2.0).

I — ЭЭГ: А — до раздражения; Б — через 1 мин., В — через 2 м. 30 с., Г — через 3 часа после раздражения. На II стрелки — начало и конец раздражения.
Остальные обозначения те же, что на рис. 1 и 2.

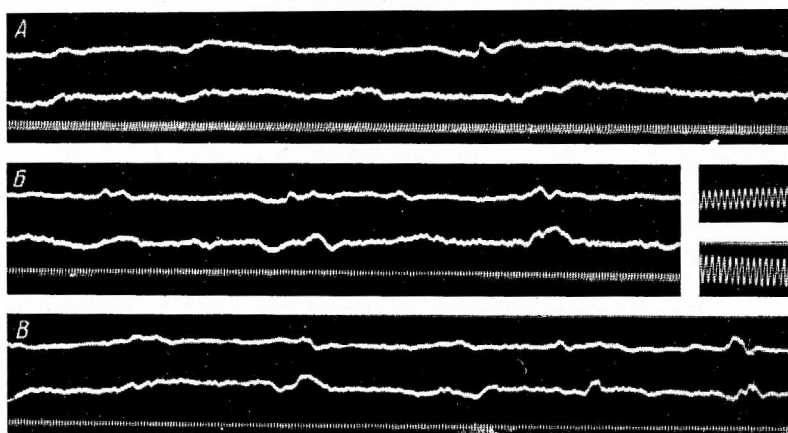


Рис. 6. ЭЭГ переднего и заднего гипоталамуса в течение контрольного опыта (без вмешательства).

А — в начале опыта; Б — через 1 час; В — через 3 часа. Сверху вниз — ЭЭГ переднего гипоталамуса и заднего.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

вичный характер адренергической активации в гипоталамусе и специфичность афферентной импульсации. В наших опытах первичная активация в гипоталамусе наступала обычно при выраженной прессорной реакции (рис. 2, 3), однако могла быть в переднем гипоталамусе и на фоне падения кровяного давления сразу после раздражения седалищного нерва (рис. 5). С другой стороны, синхронизация волн ЭЭГ (рис. 1) связана с большими размахами пульсового давления. Как видно на рис. 2, 3 и 5, поздние изменения ЭЭГ наблюдаются на фоне развития второй волны повышения кровяного давления. Применявшаяся нами методика не позволяет судить о точных временных соотношениях активации ЭЭГ и повышения кровяного давления. Но, кроме возбуждения гипоталамических центров повышенным кровяным давлением, можно, исходя из наших предшествующих данных, допустить и обратную зависимость — повышение кровяного давления вследствие возбуждения в гипоталамических центрах, ведущего к выделению вазопрессина. Может быть, обе реакции взаимно усиливают друг друга.

ВЫВОДЫ

1. В острых опытах на кошках раздражение седалищного нерва и внутривенное введение адреналина вызывают повышение электрической активности как в передних, так и задних отделах гипоталамуса (десинхронизация ритмов ЭЭГ, увеличение амплитуды колебаний). Эта реакция совпадает с повышением кровяного давления, однако может наблюдаться и при его падении.

2. Кроме ранних изменений ЭЭГ, связанных непосредственно с введением адреналина и раздражением, в большинстве опытов наблюдается также повышение электрической активности переднего и заднего гипоталамуса, через 1 ч. 30 м.—3 часа после воздействия. Эта реакция совпадает с описанной нами ранее второй длительной волной повышения кровяного давления.

3. Указанное повышение электрической активности гипоталамуса рассматривается как признак возбуждения вегетативных центров на разных этапах развития цепной нейрогормональной реакции на введение гормона и раздражение чувствительного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

- Борковская Ю. А., Научн. сообщ. Инст. физиолог. им. И. П. Павлова, 2, 188, 1959.
 Верзилова О. В., Л. Н. Кондратьева, Матер. Конфер. Инст. норм. и патолог. физиолог. АМН СССР, 112, М., 1962.
 Гершуни Г. В., А. В. Тонких, Тр. Физиолог. инст. им. И. П. Павлова АН СССР, 3, 11, 1949.
 Мариц А. М., Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 434, 1963.
 Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 733, 1959; 46, № 12, 1456, 1960; 47, № 7, 801, 1961; 48, № 7, 842, 1962.
 Baust W., P. Katz, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 272, № 6, 575, 1961.
 Baust W., H. Niemezyk, H. Schaefer, J. Vieth, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 274, № 3, 374, 1962.
 Feldman S., C. Heide, R. Porter, Am. Journ. Physiol., 196, № 6, 1163, 1959.
 Gellhorn E., H. Ballin, Am. Journ. Physiol., 146, № 4, 631, 1946.
 Green J., F. Morin, Am. Journ. Physiol., 172, № 1, 175, 1953.
 Grinker R., H. Serota, Journ. Neurophysiol., 1, № 6, 573, 1938.
 Krupp P., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 273, № 5, 499, 1961.
 Porter R., Am. Journ. Physiol., 169, № 3, 629, 1952.
 Snider R., W. Niemer. A stereotaxic atlas of the cat brain. Chicago, 1961.

Поступило 30 I 1964

CHANGES IN ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HYPOTHALAMUS FOLLOWING SENSORY NERVE STIMULATION OR ADRENALIN ADMINISTRATION

ЦЕПНЫЕ НЕЙРО-ГУМОРАЛЬНЫЕ ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ
РЕФЛЕКТОРНЫЕ РЕАКЦИИ

И. А. Булыгин и Э. И. Балахнина

Лаборатория общей физиологии Института физиологии АН БССР,
Минск

Ранее было показано, что раздражение слизистой оболочки желудка (Булыгин, 1950) и тонкого кишечника (Булыгин, Рапацевич, 1959) неадекватными химическими раздражителями (10—20%-е растворы хлористого калия или натрия) сопровождается появлением сокращений гладкой мускулатуры этих органов, вслед за которыми наступает общедвигательная и слюноотделительная реакции. Такое последовательное развертывание сначала местной, а затем общей реакции было оценено как цепной интероцептивный рефлекс, в котором последовательно функционально объединяются рефлексорные дуги местных (вегетативных) и общих (цереброспинальных) рефлексорных реакций организма (Булыгин, 1959). Это заключение было подтверждено затем другими вариантами опытов. Установлено, что в децентрализованных и выключенных из общего круга кровообращения экстрамуральных и интрамуральных вегетативных ганглиях при протекании периферических рефлексов кишечника, вызываемых раздражением соответствующих интероцепторов, происходят нейро-гуморальные сдвиги. Образующиеся активные вещества могут возбуждать рецепторы ганглиев и синокаротидных зон и таким путем оказывать рефлексорные влияния на кровяное давление и дыхание (Булыгин, Балахнина, Кульвановский, 1961; Арчакова, 1962).

Таким образом было установлено, что наблюдаемые в интрамуральных и экстрамуральных вегетативных ганглиях нейро-гуморальные сдвиги являются не только концом или промежуточным звеном периферических вегетативных рефлексов, но и началом рефлексов центральных или цереброспинальных. Другими словами, они являются промежуточным звеном цепных интероцептивных рефлексов.

Представлялось необходимым проверить, какова роль общих гуморальных сдвигов в крови, наблюдаемых при раздражении интероцепторов (Караев, 1957; Караев, Логинов, 1960; Булыгин, 1961а, 1962), в осуществлении сложных цепных реакций организма, а также в чем особенность механизмов этих цепных реакций.

МЕТОДИКА

В опытах на собаках растяжением кишечника, желудка или мочевого пузыря вызывались общие гуморально-химические сдвиги в крови донора, а также испытывалось действие его крови на синокаротидную область реципиента, выключенную из общего круга кровообращения, но сохранившую нервные связи.

Проведены две серии экспериментов. В одних случаях ставились варианты острых опытов с перекрестным кровообращением, в которых синокаротидная зона реципиента включалась в общий круг кровообращения донора. При этом через синокаротидную область реципиента непрерывно протекала либо артериальная (рис. 1, I), либо веноз-

ная кровь (рис. 1, II) донора. В этих опытах одновременно регистрировались реакции органов дыхания донора, а также изменения дыхания и кровяного давления в сонной артерии реципиента. Обе собаки подвергались морфин-хлороформ-эфирному наркозу. Чтобы предупредить свертывание крови в бедренную вену донора вводилось 50 м. е. гепарина на 1 кг веса.

В других сериях опытов донорами были хронические собаки, имевшие фистулы желудка и кишечника. У них в течение опыта бралось 5 проб крови: 1-я до растяжения, 2-я через 15 мин. после 1-й и в первые 2 минуты 10-минутного растяжения органа, 3-я, 4-я и 5-я пробы — через 30, 45 и 60 мин. после 1-й, или соответственно через 5, 20 и 35 мин. после прекращения растяжения. Чтобы кровь не свертывалась, в пробирку прибавлялось 0.5 мл раствора гепарина (500 м. е.). Затем 3—6 мл крови вводились вместе с перфузионной жидкостью (рингер-локковский раствор температуры тела) в синокаротидную зону реципиента и учитывался эффект по изменению его дыхания и кровяного давления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты с перекрестным кровообращением показали, что длительное протекание артериальной или венозной крови донора, находящегося в состоянии покоя, через синокаротидную зону реципиента, сохранившую нервные связи, не сказывается заметно на дыхании и кровяном давлении (рис. 2, 3).

Если на этом фоне производить растяжение мочевого пузыря донора, то наступает изменение дыхания не только у донора, но и у реципиента. У последнего латентный период реакции более продолжителен. Наряду с изменением дыхания в виде его усиления, ослабления или фазного изменения (все варианты отмечались одинаково часто) у реципиента регулярно отмечается также изменение кровяного давления в сонной артерии, выражающееся депрессорным или фазным эффектом (рис. 2, I). Предварительное введение в синокаротидную зону реципиента на 3—5 мин. 10 мл 0.5%-го раствора новокаина исключает появление у него указанных рефлекторных ответов на гуморальные сдвиги в крови донора, вызываемые интероцептивным воздействием, в то время как у донора сохраняется хорошо выраженное рефлекторное изменение дыхания (рис. 2, II). Через 1—2 часа после удаления новокаина и «промывания» синокаротидной зоны реципиента протекающей кровью донора описанные эффекты реципиента в ответ на растяжение мочевого пузыря донора восстанавливаются (рис. 2, III).

Аналогичная картина отмечается в опытах с растяжением кишки донора (рис. 3).

Такие эффекты у собак-реципиентов отмечались в 19 опытах из 30. В 11 опытах эффект отсутствовал.

Изменения дыхания и кровяного давления у реципиента более часто наблюдаются и сильнее выражены при растяжении мочевого пузыря, чем тощей кишки донора. При раздражении одного и того же интероцептивного поля донора рефлекторные реакции реципиента более выражены

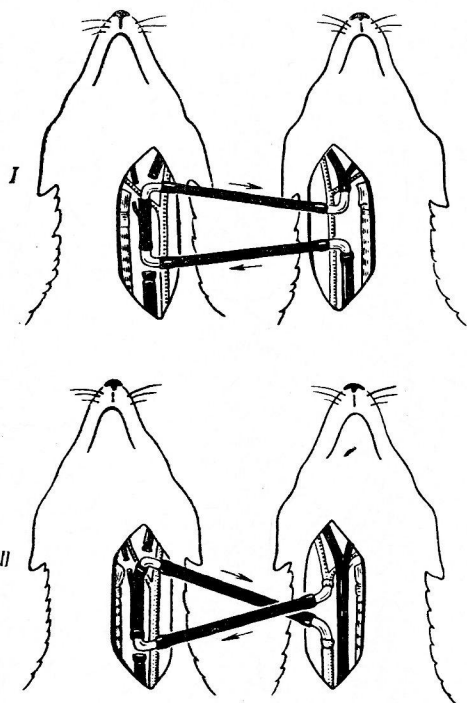


Рис. 1. Схема опытов с перекрестным кровообращением.

I — через синокаротидную область реципиента (слева) протекает артериальная кровь донора (справа); II — через синокаротидную область реципиента протекает венозная кровь донора.

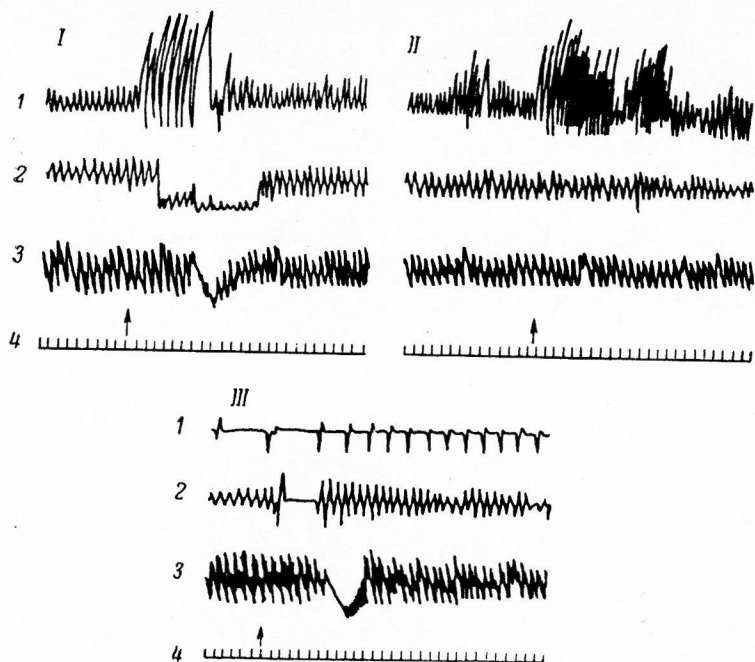


Рис. 2. Влияние растяжения мочевого пузыря донора на дыхание донора (I), а также на дыхание (2) и кровяное давление (3) реципиента. Опыт с перекрестным кровообращением от 5 IV 1961.

I — до новокаинизации (контроль); II — через 1 час после введения в синокаротидную зону реципиента 10 мл 0.5%-го раствора новокаина; III — через 2 ч. 25 м. после новокаинизации. Стрелки — момент растяжения мочевого пузыря баллоном, заполненным 100 мл воздуха. 4 — отметка времени (5 сек.).

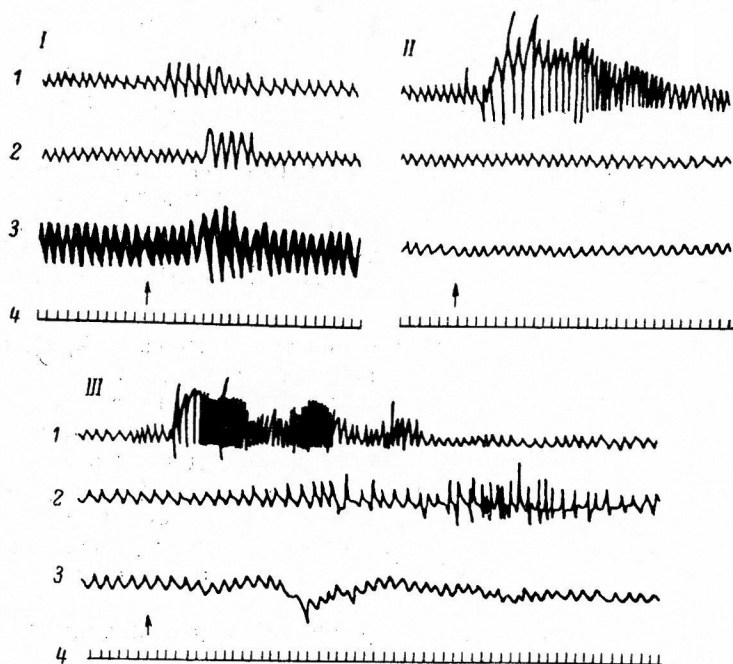


Рис. 3. Влияние растяжения тощей кишки донора на его дыхание (I), а также на дыхание (2) и кровяное давление (3) реципиента. Опыт с перекрестным кровообращением от 15 V 1961.

I — в контроле; II — через 10 мин. после новокаинизации синокаротидной области реципиента; III — через 2 ч. 10 м. после ее новокаинизации.

О остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

в тех опытах, в которых через синокаротидную зону последнего протекала артериальная кровь и менее выражены в опытах с протеканием венозной крови. Зависит ли это от различий физико-химических свойств артериальной и венозной крови или от различной скорости ее движения в артериальных и венозных сосудах, мы пока точно не знаем, хотя допускаем и ту и другую причины.

Таким образом, опыты с перекрестным кровообращением показали, что наблюдаемые при растяжении полых внутренних органов гуморально-химические сдвиги в крови донора, действуя на синокаротидную область реципиента, вызывают у последнего рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания. Эти изменения обычно непродолжительны: через 1—2 мин. исходный фон дыхания и кровяного давления восстанавливается. Другими

словами, не были обнаружены явления последствия у реципиента под влиянием гуморально-химических сдвигов у донора. Это, по-видимому, объясняется явлениями адаптации синокаротидных рецепторов реципиента к непрерывному действию крови донора.

Чтобы обнаружить явления последствия, были предприняты другие серии опытов, в которых в качестве доноров использовались хронические собаки с фистулами желудка и кишечника. Результаты одного из типичных опытов представлены на рис. 4.

Контрольная порция крови, взятая у донора до раздражения интероцепторов и введенная с током перфузионной жидкости в синокаротидную зону реципиента, не вызывает у последнего изменений дыхания и кровяного давления (рис. 4, 1). Такое же количество крови, полученной во время растяжения тощей кишки донора баллоном (50 мл воздуха, давление 120 мм рт. ст.) вызывает у реципиента хорошо выраженный депрессорный эффект, а также небольшую задержку дыхания (рис. 4, 2). Аналогичный эффект наблюдается от третьей порции крови, взятой через 5 мин. после прекращения растяжения кишки (рис. 4, 3). Вызывает эффект и четвертая порция крови, полученная через 20 мин. после прекращения растяжения, но он слабее, чем от введения второй и третьей порций крови (рис. 4, 4). Пятая порция, полученная через 35 мин. после прекращения интероцептивного воздействия, не изменяет у него дыхания и кровяного давления (рис. 4, 5). Аналогичные эффекты мы отмечали в 30 опытах из 40.

Следовательно, после прекращения растяжения тощей кишки донора его кровь в течение 20 мин. еще обладает физиологической активностью, в частности способностью действовать на синокаротидные рецепторы реципиента. Как показывают параллельные наблюдения нашей сотрудницы

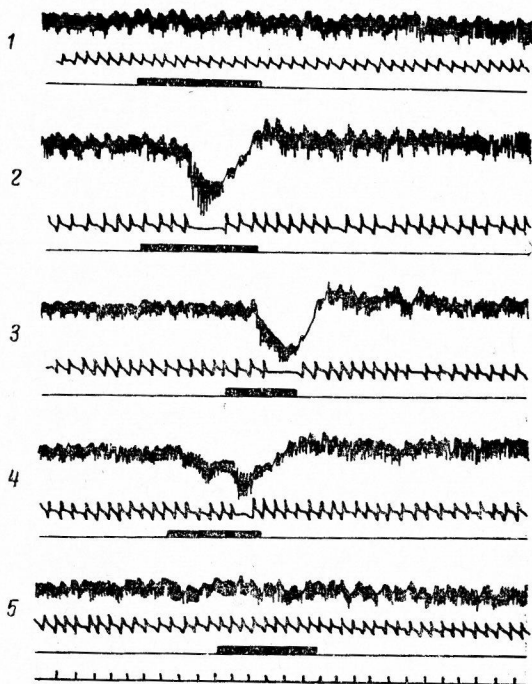


Рис. 4. Влияние на кровяное давление и дыхание реципиента введения в его синокаротидную зону 6 мл крови, полученной у собаки-донора.

1 — в контроле; 2 — во время растяжения тощей кишки донора баллоном; 3 — через 5 мин., 4 — через 20 мин., 5 — через 35 мин. после прекращения растяжения кишки. *Сверху вниз*: кровяное давление; дыхание; отметка введения крови в синокаротидную зону реципиента. *Внизу* — отметка времени (5 сек.).

Г. Ф. Малюкович, указанный период физиологической активности крови связан с повышением в ней суммарного количества адреналина и норадреналина. В более отдаленные сроки после интероцептивных воздействий физиологические и биохимические свойства крови доноров не проверялись.

Аналогичная картина наблюдалась в 28 опытах из 36 с растяжением желудка собак-доноров. Не обнаружено заметных различий в характере действия на синокаротидные рецепторы крови, полученной при растяжении желудка и тонкого кишечника. Не отмечено также различий в действии крови, полученной при различной степени растяжения кишки (от 25 до 70 мл воздуха в баллоне) донора, в то время как Г. Ф. Малюкович отмечала определенную зависимость содержания в крови адреналина и норадреналина от силы раздражения интероцепторов и от раздражаемого интероцептивного поля (желудок, толстый и тонкий кишечник).

Контрольные опыты (24) показали, что кровь донора, полученная у него до растяжения полых внутренних органов, не вызывает у реципиента изменений дыхания и кровяного давления, т. е. не оказывает заметного раздражающего действия на синокаротидные рецепторы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленные экспериментальные материалы, в согласии с нашими предыдущими и некоторыми другими литературными данными, говорят о сложной картине гуморально-химических сдвигов, наступающих под влиянием растяжения полых внутренних органов как в самих органах и связанных с ними экстрамуральных вегетативных ганглиях, так и в общем кровяном русле. Природа этих сдвигов еще далеко не изучена. Однако уже сейчас известно, что указанные интероцептивные воздействия сопровождаются изменением уровня сахара, а также адреналина и норадреналина в крови, образованием в экстрамуральных вегетативных ганглиях адреналиноподобных веществ в особенности норадреналина (данные нашей аспирантки В. М. Репринцевой). Это подтверждает и расширяет наши представления (Булыгин, 1956, 1959) о сложной функциональной структуре целостной интероцептивной эффекторной реакции организма.

Вместе с тем приведенные данные показывают, что наблюдаемые при первичном интероцептивном воздействии гуморально-химические сдвиги являются не конечным эффектом простых рефлексов, а лишь промежуточным звеном сложных цепных нейро-гуморальных рефлекторных реакций организма. Особенно убедительно об этом говорят опыты с перекрестным кровообращением, в которых показано, что рефлекторно-гуморальные сдвиги в крови донора, действуя на синокаротидные рецепторы реципиента, вызывают у него рефлекторное изменение дыхания и кровяного давления и что эти рефлексы снимаются предварительной анестезией синокаротидной зоны.

Необходимо подчеркнуть, что образующиеся в результате первого звена цепной реакции биологически активные вещества действуют на рецепторы не только в месте их образования (в интрамуральных и экстрамуральных вегетативных ганглиях), но и в отдаленных частях организма, в частности на рецепторы синокаротидной области. Другими словами, гуморальное звено таких рефлексов участвует в их генерализации двояким путем: оно значительно расширяет и пролонгирует не только эфферентную (Алешин, 1956), но и афферентную часть рефлекторного механизма цепных нейро-гуморальных реакций.

Сопоставление приведенных материалов с нашими предыдущими данными позволяет говорить о существовании трех различных видов цепных нейро-гуморальных интероцептивных реакций, имеющих различные механизмы (рис. 5). Одни из них можно обозначить как многозвеньевые цереброспинальные цепные реакции (рис. 5, 1), состоящие из последовательно

соединяющихся (при помощи гуморальных сдвигов) звеньев простых рефлексов, замыкающихся в ц. н. с. Примеры такого рода цепных реакций можно видеть в опытах, описанных выше. Другие могут быть названы многоэтажными, вегетативно-цереброспинальными цепными реакциями (рис. 5, II). Они начинаются висцеро-висцеральными рефлексам, замыкающимися в экстрамуральных вегетативных ганглиях, в которых при их интероцептивном возбуждении образуются медиаторы. Последние не только передают возбуждение с афферентных на эфферентные вегетативные нейроны, но и раздражают рецепторы, являющиеся окончаниями афферентных нейронов, и через них рефлекторно изменяют дыхание и кровяное давление (вероятно, и другие функции). В этом случае ганглионарные нейро-гуморальные сдвиги функционально объединяют рефлекторные дуги рефлексов, замыкающихся на различных уровнях, а именно: дуги периферических вегетативных рефлексов с дугами рефлексов центральных, цереброспинальных (Булыгин, Балахнина, Кульвановский, 1961).

Промежуточное положение занимает третий вид цепных рефлекторных реакций, являющихся и многозвеньевыми, и многоэтажными (рис. 5, III).

В случае сравнительно сильного механического раздражения интероцепторов указанные три вида цепных интероцептивных реакций пускаются в ход одновременно. Однако различными методическими приемами их удается расчленить и показать особенности их механизмов.

ВЫВОДЫ

1. Наблюдаемые при раздражении интероцепторов гуморально-химические сдвиги в крови являются промежуточным звеном сложных цепных нейро-гуморальных рефлекторных реакций организма.

2. Имеется несколько видов цепных нейро-гуморальных интероцептивных рефлекторных реакций, отличающихся особенностями своих механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

- А л е ш и н Б. В., Тез. и рефер. докл. Совещ. по вопр. эволюц. физиол. нервн. сист., 6, Л., 1956.
- А р ч а к о в а Л. И., Матер. I Съезда Белорусск. физиол. общ., 16, Минск, 1962.
- Б у л ы г и н И. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 29, в. 2, 25, 1950; Тр. Инст. физиол. АН БССР, 1, 7, 1956; Исследование закономерностей и механизмов интероцептивных рефлексов. Минск, 1959; ДАН БССР, № 9, 409, 1961а; № 11, 520, 1961б; Матер. Научн. конф. по пробл. функциональн. взаимоотнош. между различн. сист. организма в норме и патологии, 533, Иваново, 1962.
- Б у л ы г и н И. А., Э. И. Б а л а х н и н а. В сб.: Вопросы кортико-висцеральных взаимоотношений и в. н. д., 18. Изд. Инст. физиол. АН БССР, Минск, 1961.
- Б у л ы г и н И. А., Э. И. Б а л а х н и н а, М. П. К у л ь в а н о в с к и й, Физиол. журн. СССР, 47, № 9, 1096, 1961.
- Б у л ы г и н И. А., Э. И. Р а п а ц е в и ч, Матер. Научн. сесс. Инст. физиол. АН БССР, 69, Минск, 1959.
- К а р а е в А. И. Интероцепторы и обмен веществ. Баку, 1957.
- К а р а е в А. И., А. А. Л о г и н о в. Интероцептивные обменные рефлексы. Баку, 1960.

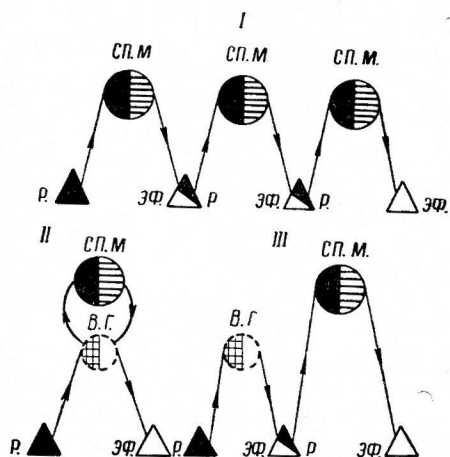


Рис. 5. Виды цепных нейро-гуморальных интероцептивных рефлекторных реакций.

I — многозвеньевые, II — многоэтажные, III — промежуточные нейро-гуморальные интероцептивные рефлекторные реакции. С.П. — спинной мозг; В.Г. — вегетативный ганглий; Р. — рецептор; ЭФ. — эффектор. Остальные объяснения в тексте.

УДК 612.822.3

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ
РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГИПОТАЛАМУСА КРОЛИКА*Е. А. Громова, К. Н. Ткаченко и В. Н. Проводина*

Лаборатория физиологического анализа эндогенных нейротропных веществ
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Роль гипоталамуса в регуляции вегетативных и нейро-эндокринных функций организма является несомненной.

Рядом исследователей установлено также активирующее влияние некоторых его областей на кору головного мозга (Grinker, Serota, 1938; Morison а. о., 1943; Murphy, Gellhorn, 1945; Ефремова, 1959; Судаков, 1963, и др.).

Однако более подробная характеристика функциональных связей различных областей гипоталамуса до настоящего времени представлена недостаточно. Данные отдельных авторов являются противоречивыми, что, по-видимому, обусловлено различием методических условий эксперимента (наркоз, декорткация, способы раздражений и т. п.).

Настоящее исследование имело целью изучение функциональных свойств отдельных областей гипоталамуса кролика в условиях, наиболее близких к естественным. При этом, в отличие от предыдущих исследований, проводилось сравнительное изучение как восходящих, так и нисходящих функциональных влияний гипоталамуса.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на 30 кроликах весом 2.5—3 кг породы шиншилла, с вживленными в головной мозг электродами.

Операция вживления электродов производилась под уретановым наркозом за 10—14 дней до опытов. Электроды изготовлялись из нихромовой проволоки, толщиной для корковых отведений 0.4 мм, для подкорковых 0.08 мм. Корковые электроды вживлялись эпидурально. Подкорковые электроды вводились в различные области гипоталамуса с помощью стереотаксического аппарата Горслей—Кларка в модификации Деля, по координатам Сойера, Эверетта и Грина (Sawyer, Everette, Green, 1954), в соответствии с которыми даются обозначения этих областей при изложении собственных данных. Локализация концов электродов определялась у всех животных гистологически на серийных срезах мозга по окончании опытов.

Опыты проводились на ненаркотизированных животных в условиях одновременной регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электрокардиограммы (ЭКГ) и дыхания на общую бумажную ленту восьмиканального энцефалографа фирмы «Кайзер». Биопотенциалы коры головного мозга отводились биполярно. Электрическая активность гипоталамуса также отводилась биполярными электродами с межэлектродным расстоянием около 0.5 мм в большинстве опытов. Иногда использовались спаренные электроды, расстояние между которыми составляло по вертикали около 0.5 мм. В опытах производилось раздражение гипоталамуса прямоугольными импульсами электрического тока, длительностью в 1 мсек., частотой 90 гц, в течение 6—8 сек. Раздельно определялись пороги раздражения, вызывавшего реакцию со стороны коры головного мозга, и пороги раздражения, вызывавшего изменения сердечного ритма и дыхания.

Функциональная характеристика различных областей гипоталамуса производилась по спонтанной электрической активности этих областей и по результатам раздражения их электрическим током, позволявшим учитывать восходящие влияния гипоталамуса на кору головного мозга и его влияния на вегетативные показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Во всех опытах у кроликов проводилась многократная запись фоновой электрической активности мозга в целях угашения ориентировочной реакции и привыкания животных к экспериментальной обстановке.

В результате у кроликов, находившихся в состоянии покоя, устанавливался довольно постоянный фон электрической активности мозга, характе-

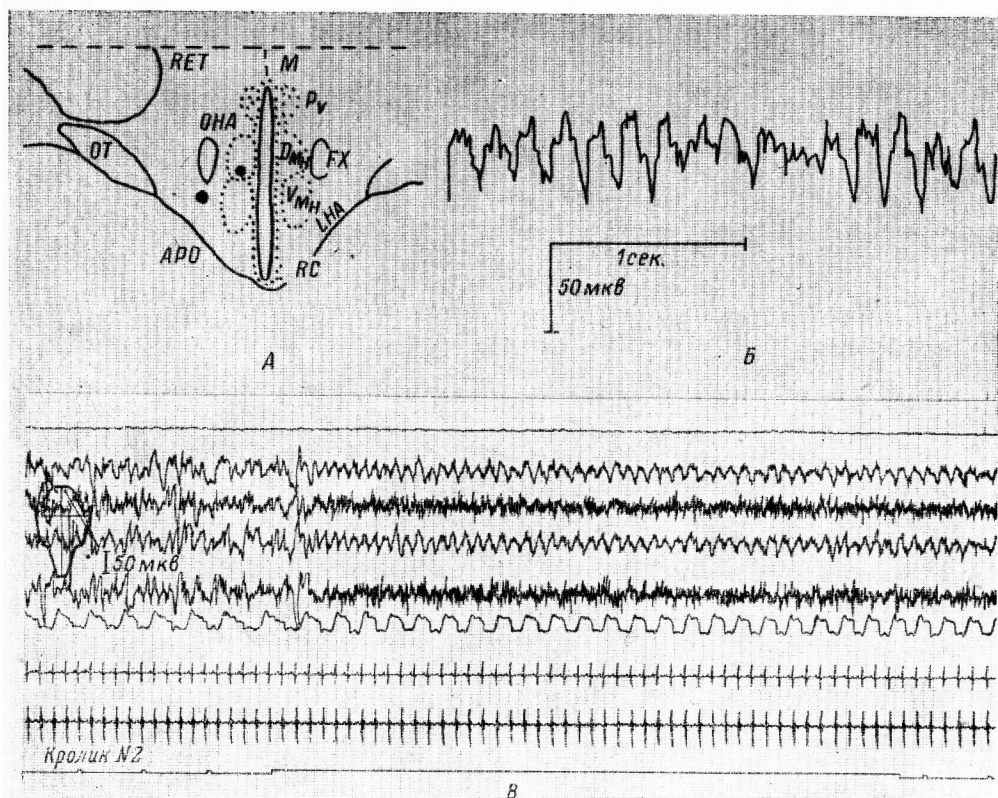


Рис. 1. Эффект раздражения дорсо-медиальной области гипоталамуса и ее спонтанная электрическая активность.

А — локализация электродов в среднем гипоталамусе на схеме мозга; Б — спонтанная электрическая активность дорсо-медиальной области гипоталамуса; В — эффект раздражения гипоталамуса: реакция активации в коре головного мозга, учащение дыхания, ЭКГ — без изменений. Сверху вниз: ЭЭГ зрительной, моторной областей коры правого и левого полушарий головного мозга; дыхание; II стандартное и грудное отведения ЭКГ; отметка времени — 1 сек. Подъем кривой отметки времени соответствует моменту раздражения гипоталамуса (90 гп, 1 мсек., 2.25 в).

ризовавшийся для затылочных отведений корковой ЭЭГ нерегулярными потенциалами, частотой 7—9 в 1 сек., амплитудой в пределах 20—50 мкВ, для моторных областей коры — более высокой частотой потенциалов (25—30 в 1 сек.), меньшей амплитуды (20—30 мкВ). На фоне низкоамплитудных потенциалов в моторных областях коры головного мозга наблюдалось периодическое появление веретенообразных залпов импульсов продолжительностью 1.5—2 сек., состоящих из потенциалов частотой 12—14 в 1 сек. более высокой амплитуды. Нанесение внешних раздражений (звуковое, тактильное и др.) вызывало у всех животных кратковременную реакцию активации в корковых отведениях ЭЭГ, выражавшуюся у ненаркотизированных кроликов четким упорядочиванием ритма потенциалов частотой 5—7 в 1 сек. в затылочных ее отведениях и реакцией десинхронизации в моторных областях коры головного мозга.

Спонтанная электрическая активность различных областей гипоталамуса на фоне «спокойной» фоновой активности коры головного мозга была неоднородной.

Наиболее медленные ритмы (в пределах 5—9 в 1 сек.) довольно регулярных потенциалов амплитудой 50—70 мкВ наблюдались в латеральной преоптической области гипоталамуса (*LPO*), в заднем гипоталамусе (*PNA*) и в дорсо-медиальном его ядре (рис. 1, *Б*).

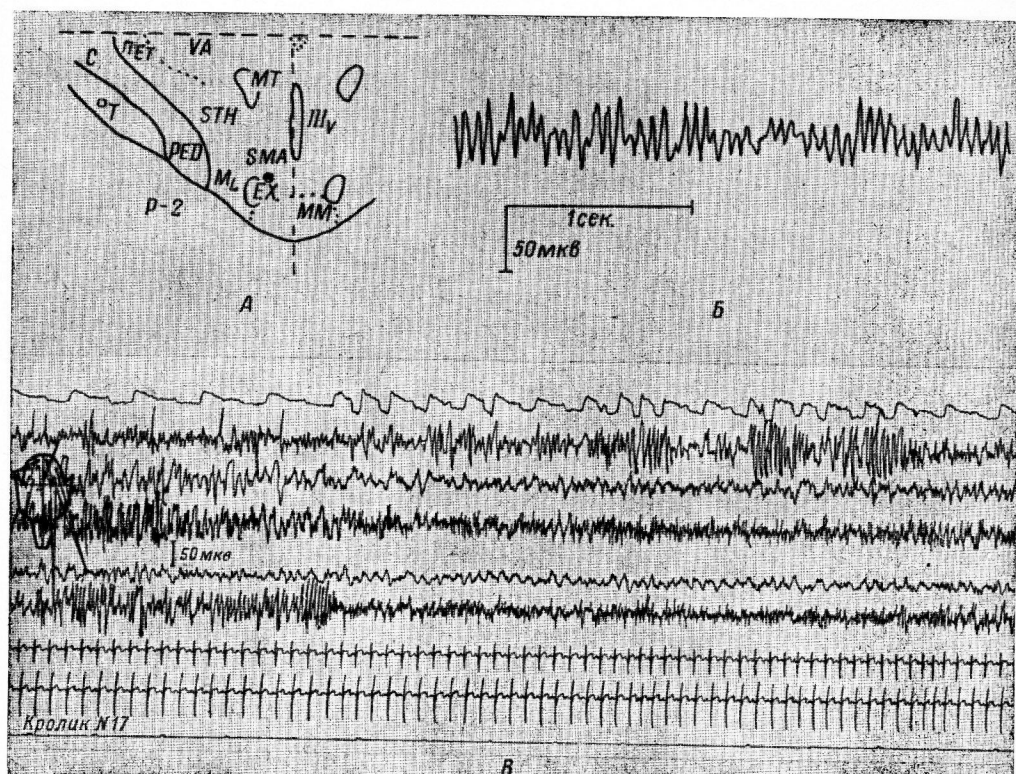


Рис. 2. Отражение ритма дыхания в электрической активности супраамилярной области гипоталамуса.

А — локализация концентрического электрода в заднем гипоталамусе на схеме мозга; *Б* — спонтанная электрическая активность супраамилярной области гипоталамуса; *В* — фоновая электрическая активность мозга в сопоставлении с ритмом дыхания и ЭКГ. *Сверху вниз*: дыхание; электрическая активность гипоталамуса, затылочной и моторной областей коры правого и левого полушарий; два отведения ЭКГ и отметка времени — 1 сек.

Наиболее частые потенциалы (12—20 в 1 сек.) неровной амплитуды (в пределах 20—50 мкВ) имели место в супраоптической области, медиальной преоптической области (*MPO*) и в супраамилярной области (*SMA*) гипоталамуса (рис. 2, *Б*).

В вентро-медиальном (*VMH*) и паравентрикулярном (*PV*) ядрах гипоталамуса частота потенциалов колебалась в пределах 8—16 в 1 сек., неравномерной амплитуды, которая для большей части потенциалов находилась в пределах 30—50 мкВ (рис. 3, *Б*).

В спонтанной электрической активности некоторых областей заднего гипоталамуса (*SMA*, *PNA* и *LNA*) на основном фоне электрической активности иногда наблюдались группировки импульсов более высокой амплитуды, совпадавшие с ритмом дыхания. Это особенно отчетливо отмечалось в тех случаях, когда у животных наступало изменение ритма дыхания (рис. 2, *Б*).

Описанная электрическая активность отдельных областей гипоталамуса была доминирующей от опыта к опыту у животных, находившихся в состоянии полного покоя.

Нанесение звуковых и тактильных раздражений у большинства животных вызывало перестройку ритма электрической активности гипоталамуса, который становился более регулярным, приближавшимся к синусоидальному.

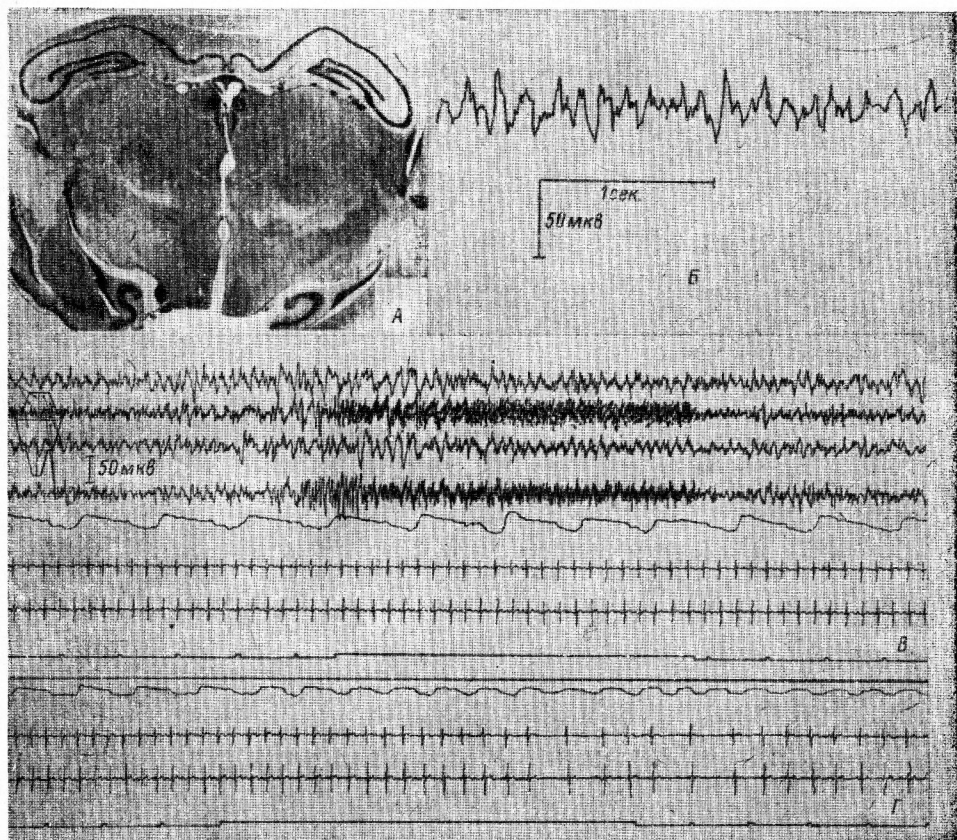


Рис. 3. Эффекты раздражения вентро-медиального ядра гипоталамуса и его спонтанная электрическая активность.

А — локализация кончика электрода в вентро-медиальном ядре гипоталамуса; Б — спонтанная электрическая активность вентро-медиального ядра гипоталамуса; В — эффект порогового раздражения гипоталамуса (90 гц, 1 мсек., 2 в): реакция активации в коре головного мозга и слабое урежение ритма сердца; Г — усиление брадиаритмии сердца при более сильном раздражении гипоталамуса (90 гц, 1 мсек., 3 в). *Сверху вниз для В то же что и на рис. 1, для Г — ЭКГ.*

Раздражение различных областей гипоталамуса электрическим током (90 гц, 1 мсек., 1—3 в) вызывало одновременно изменения электрической активности коры головного мозга, ритма дыхания и сердечных сокращений (рис. 1, 3, 4). При этом во всех случаях пороги раздражений, вызывавших сдвиги в ЭЭГ, были несколько ниже порогов раздражений, вызывавших изменения ритма дыхания и сокращений сердца. Из 30 кроликов лишь у 2 раздражение гипоталамуса, сопровождавшееся реакцией со стороны сердца и дыхания, не оказало эффекта на ЭЭГ (в обоих случаях один электрод находился в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, второй в про- свете третьего желудочка).

Изменения со стороны корковой ЭЭГ всегда выражались типичной реакцией активации, продолжавшейся при пороговых раздражениях гипоталамуса лишь на несколько секунд дольше периода раздражения.

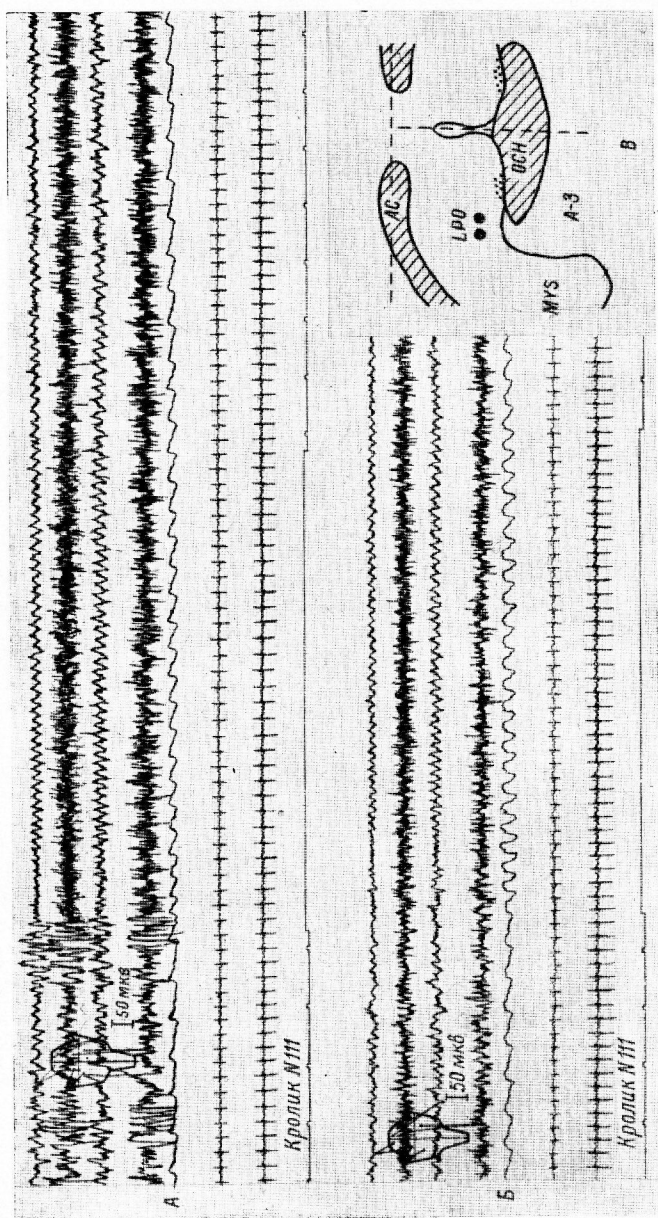


Рис. 4. Влияние функционального состояния коры головного мозга на гипоталамическую регуляцию сердца.

А — эффект раздражения латеральной преоптической области гипоталамуса на «спячий» фоне ЭЭГ; редукция активации в корковой ЭЭГ, учащение дыхания и урежение ритма сердца; Б — отсутствие изменений ритма сердца при том же раздражении гипоталамуса на «активном» фоне ЭЭГ; В — локализация электродов в латеральной преоптической области гипоталамуса.

Сверху вниз на А и Б то же, что и на рис. 1.

Влияния раздражений различных областей гипоталамуса на функцию дыхания и сердце были неоднородными. В большинстве случаев пороговые раздражения гипоталамуса сопровождались кратковременным учащением сердечного ритма на 15—25 сокращений в 1 мин. (латеральная преоптическая, супраоптическая, задне-латеральная области гипоталамуса и паравентрикулярное ядро). При этом в ряде случаев усиление раздражения вызывало инверсию эффекта. Так, например, у 2 кроликов пороговое (1—1.5 в) раздражение супраоптической области вызывало учащение ритма сердца на 15—20 в 1 мин. Усиление раздражения до 3—4 в сопровождалось резким замедлением ритма сокращений сердца (на 31 и 152 в 1 мин.), продолжавшимся в течение нескольких минут после прекращения раздражения.

Аналогичная смена учащения ритма сердца на его урежение наблюдалась при усилении раздражения латеральной преоптической области гипоталамуса. В этом случае урежение сердечных сокращений сопровождалось иногда появлением желудочковой экстрасистолы, продолжавшейся в течение нескольких секунд после прекращения раздражения гипоталамуса.

Пороговое раздражение вентро-медиального ядра гипоталамуса вызывало урежение ритма сердца на 15—30 сокращений в 1 мин. Усиление раздражения этого ядра не меняло характера ответа, который становился более выраженным (рис. 3, В, Г).

Урежение ритма сокращений сердца имело место также при пороговом раздражении преоптической области гипоталамуса (рис. 4, А). Раздражение дорсо-медиального ядра, сопровождавшееся активацией ЭЭГ и учащением дыхания, не оказывало заметного эффекта на сердце (рис. 1, В).

Со стороны дыхания при раздражении различных областей гипоталамуса в большинстве случаев наблюдалось учащение. Это учащение сопровождалось иногда уменьшением глубины дыхания (рис. 3, Г). В большей же части опытов учащение дыхательных движений наблюдалось без изменения его глубины (рис. 1, В; 4, А).

В тех случаях, когда в течение одного и того же опыта животным наносились повторные раздражения гипоталамуса с интервалом в 5—10 мин., в коре головного мозга наступала длительная активация. На этом фоне пороговые раздражения гипоталамуса часто переставали вызывать эффект на сердце (рис. 4, В), а иногда сопровождались противоположным эффектом.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Говоря о функциональной характеристике различных областей гипоталамуса, мы сознательно избегаем говорить об отдельных его ядрах. Дело в том, что при пользовании раздельными биполярными электродами даже при хорошем их попадании один электрод всегда находился за пределами ядра.

При применении спаренных и концентрических электродов толщина их соответственно увеличивалась до 200—250 мк и тогда область их окончаний часто также выходила за пределы ядра, особенно при попадании в такие ядра, как супраоптическое и паравентрикулярное, размеры которых у кроликов очень незначительны. Поэтому при обобщении полученных нами данных правильнее говорить об определенных областях гипоталамуса, а не о ядрах.

В литературе не встречается данных, касающихся сравнительной характеристики различных областей гипоталамуса, проведенной в отношении его влияния на кору головного мозга в сопоставлении с его вегетативными влияниями.

Полученные нами в этом отношении данные являются новыми. Использование пороговых раздражений позволило установить, что пороги раздражений любой области гипоталамуса, вызывавшие реакцию активации

в ЭЭГ, в большинстве случаев были более низкими, чем пороги раздражений, вызывавшие вегетативные сдвиги.

В то же время при нанесении внешних раздражений (звуковые, тактильные) в электрической активности гипоталамуса наблюдалась перестройка ритма потенциалов, свидетельствующая о его возбуждении. Совокупность этих данных позволяет предполагать, что в обычных условиях гипоталамус, часто возбуждающийся под влиянием раздражений, падающих на организм из внешней среды, оказывает постоянное активирующее действие на кору головного мозга. Это активирующее действие гипоталамуса имеет место не только с задних его областей, являющихся диэнцефальным концом активирующей ретикулярной формации, но и с других его областей, что согласуется с данными Загера (1962), показавшего снижение возбудимости коры больших полушарий головного мозга при поражении различных областей гипоталамуса.

Полученные нами данные по характеристике спонтанной электрической активности гипоталамуса достаточно наглядно свидетельствуют о наличии существенных различий в фоновой активности отдельных его областей у животных, находящихся в состоянии полного покоя.

В отношении вентро-медиальной области гипоталамуса наши данные совпадают с данными Брукса (Brooks, 1959), описавшего электрическую активность вентро-медиального ядра кошки в условиях легкого нембуталового наркоза.

Наличие в фоновой электрической активности некоторых областей заднего гипоталамуса залпов импульсов, совпадающих с дыханием, и изменение последнего при раздражении гипоталамуса электрическим током указывают на тесную функциональную связь гипоталамуса и дыхательного центра. Существованием такой связи могут объясняться нарушения дыхания при эмоциональных реакциях, которые обычно связывают с функцией гипоталамуса.

Характер влияний гипоталамуса на ритм сердца не дает оснований связывать, как это принято, парасимпатический эффект с функцией переднего гипоталамуса, а симпатический — с задними его отделами. Наши данные указывают на диффузное расположение в гипоталамусе точек, раздражение которых сопровождается учащением или урежением ритма сердца.

Извращение эффекта на сердце при усилении раздражения одной и той же области гипоталамуса мы также считаем возможным объяснить вовлечением соседних образований, обладающих противоположным влиянием на функцию сердца.

Представляет интерес на наш взгляд тот факт, что раздражение гипоталамуса с одних и тех же электродов перестает вызывать эффект на сердце, когда это раздражение наносится на фоне резко выраженной активации коры больших полушарий головного мозга. Можно думать, что усиление коркового возбуждения сопровождается усилением тонуса кортикофугальных тормозящих влияний на гипоталамус, что проявляется снижением его возбудимости. В этих условиях было необходимо усиление раздражения гипоталамуса для получения прежнего эффекта на сердце.

Полученные нами данные о гипоталамической регуляции ритма сердца несколько отличаются от данных Н. П. Смирновой (1961), которая в большинстве случаев при раздражении гипоталамуса наблюдала брадиаритмию. Возможно, что это объясняется методическими условиями, обусловливавшими в ее опытах более низкий порог раздражений для двигательной реакции животных по сравнению с порогом раздражений, вызывавших изменения ЭКГ. В то же время наши результаты в отношении некоторых областей гипоталамуса совпадают с данными Фостера и Вейнберга (Fuster, Weinberg, 1960), которые при раздражении гипоталамуса у кошек, обездвиженных флаксидилом, в условиях искусственного дыхания

также наблюдали преимущественно учащение ритма сердечных сокращений.

Сопоставление характера влияний раздражения гипоталамуса на сердце и кору головного мозга, проводившееся в наших исследованиях у ненаркотизированных кроликов, позволило выявить зависимость эффектов гипоталамической регуляции сердца от функционального состояния коры больших полушарий головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Отдельные области гипоталамуса у ненаркотизированных кроликов в условиях физиологического их покоя характеризуются различной электрической активностью, которая меняется под влиянием внешних раздражений.

2. Пороговые раздражения ритмическими импульсами электрического тока различных областей гипоталамуса вызывают у кроликов одновременные изменения электрической активности коры головного мозга, характерные для ее активации, изменения ритма сердца и дыхания. При этом пороги раздражений, вызывавших изменения ЭЭГ, оказываются более низкими по сравнению с порогом раздражений, вызывавших изменения вегетативных показателей.

3. Пороговое раздражение электрическим током различных областей гипоталамуса оказывает разный эффект на ритм сердца. Расположение точек, раздражение которых сопровождается учащением ритма сердца и урежением его, является диффузным на всех уровнях переднего, среднего и заднего гипоталамуса.

4. Некоторые области заднего гипоталамуса имеют близкое отношение к функции дыхания, что находит свое отражение в фоновой электрической активности этих областей.

5. Эффект раздражения гипоталамуса в отношении сердца является зависимым от функционального состояния коры головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Ефремова Т. М. В сб.: Рефераты по радиационной медицине за 1957 г., 1, 8, М., 1959.
- Загер О. Межуточный мозг, Бухарест, 1962.
- Смирнова Н. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 185, 1961.
- Судаков К. В., Физиолог. журн. СССР, 49, № 8, 905, 1963.
- Brooks D. C., Am. Journ. Physiol., 197, 4, 829, 1959.
- Fuster J. M., S. I. Weinberg, Exper. Neurol., 2, 1, 26, 1960.
- Grinker R. R., H. Serota, Journ. Neurophysiol., 1, 573, 1938.
- Morison R. S., K. H. Finley, G. H. Lothrop, Am. Journ. Physiol., 139, 410, 1943.
- Murphy J., E. Gellhorn, Journ. Neurophysiol., 8, 341, 1945.
- Sawyer C. H., J. W. Everette, J. D. Green, Journ. Compar. Neurol., 101, № 3, 801, 1954.

Поступило 10 II 1964

CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL CONNECTIONS BETWEEN DIFFERENT HYPOTHALAMIC REGIONS IN THE RABBIT

By E. A. Gromova, K. N. Tkachenko and V. N. Provodina

From the Laboratory for Physiological Analysis of endogenous
neurotropic agents, Institute of Normal and Pathologic Physiology, USSR
Acad. Med. Sci., Moscow

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Д. Г. Квасов. Некоторые вопросы научного дела Алексея Алексеевича Ухтомского	637
Ю. М. Уфлянд и М. Ф. Стома. Усвоение ритма центрами проприоцептивного рефлекса в условиях целого организма	646
Е. К. Жуков. Соотношение между деполяризацией и сокращением в различных скелетных мышцах млекопитающих	653
Л. В. Латманисова. О взаимоотношениях между клеточными потенциалами и физиологическими параметрами ткани	663
А. И. Шаповалов и Э. Б. Арушанян. Влияние стимуляции мозгового ствола и моторной коры на активность нейронов спинного мозга . .	670
С. Д. Ковтун и Э. И. Сливко. Влияние стрихнина на ритмическую активность двухнейронной рефлекторной дуги	681
М. И. Сологуб. Внутриклеточные потенциалы покоя переживающего чувствительного нейрона	686
Р. А. Григорьян. Влияния филогенетически различных структур мозжечка кошек на экстензорные моносинаптические реакции	693
В. Д. Герасимов, П. Г. Костюк и В. А. Майский. Реакции гигантских нервных клеток на размыкание гиперполяризующего тока . .	703
Н. Н. Василевский. О связи фоновой активности нейронов соматосенсорной коры с особенностями их функциональной организации . . .	711
С. М. Свердлов и Е. В. Максимова. Влияние антидромных импульсов на спонтанную активность промежуточных нейронов спинного мозга кошки	717
М. В. Сергиевский, Р. Ш. Габдрахманов и А. А. Ненашев. Об автоматической деятельности дыхательного центра	723
А. В. Вальдман и Ма Чуань-гэн. Влияние наркотиков и аминазина на дыхательные реакции, вызванные раздражением бульбарной ретикулярной формации	732
А. П. Маревская. К физиологической характеристике m. levator palpebrae	741
К. С. Предтеченская. О посттетаническом изменении рефлекторных ответов вентрального корешка при ритмическом раздражении афферентного нерва	749
А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплов. Изменения электрической активности гипоталамуса после раздражения чувствительного нерва и введения адреналина	755
И. А. Булыгин и Э. И. Балахнина. Цепные нейро-гуморальные интероцептивные рефлекторные реакции	762
Е. А. Громова, К. Н. Ткаченко и В. Н. Проводина. Характеристика функциональных связей различных областей гипоталамуса кролика	768

CONTENTS

	Page
D. G. Kvasov. Certain aspects of Alexei Alexeevich Ukhtomski's contribution to science	637
S. M. Ufland and M. F. Stoma. Rhythm driving in proprioceptive reflex centres of the intact body	646
E. K. Zhukov. Relationship between depolarization and contraction in different skeletal muscles of mammalia	653
L. V. Latmanizova. Relations of cell potentials to physiological parameters of tissue	663
A. I. Shapovalov and E. B. Arushanian. Effect of brain stem and motor cortex stimulation on the activity of spinal neurons	670
S. D. Kovtun and E. I. Slivko. Influence of strychnine on rhythmical activity of a bi-neuronal reflex arc	681
M. I. Sologub. Intracellular resting potentials of surviving sensory neuron. R. A. Grigorian. Influences from phylogenetically different structures of the cat cerebellum on monosynaptic extensor responses	686
V. D. Gerasimov, P. G. Kostyuk and V. A. Maiski. Giant nerve cell responses to hyperpolarization current break	693
N. N. Vasilevski. Relation of background activity of somato-sensory cortical neurons and features of their functional organization	703
S. M. Sverdlov and E. V. Maksimova. Effect of antidromic impulses on spontaneous activity of internuncial spinal neurons of the cat	711
M. V. Sergievski, R. Sh. Gabdrakhmanov and A. A. Nenashev. On automatic activity of the respiratory centre	717
A. V. Valdman and Ma Chuang-Ghen. Influence of anaesthetics and of aminazine on respiratory responses evoked by stimulation of the bulbar reticular formation	723
A. P. Marevskaia. Contribution to physiological characteristics of the levator palpebrae muscle	732
K. S. Predtechenskaia. Post-tetanic modification of ventral root reflex responses to rhythmical stimulation	741
A. V. Tonkikh, A. I. Ilina and S. I. Teplov. Changes in electrical activity of the hypothalamus following sensory nerve stimulation or adrenalin administration	749
I. A. Bulygina and E. I. Balakhnina. Interoceptive neuro-humoral reflex chain responses	755
E. I. Gromova, K. N. Tkachenko and V. N. Provodina. Characteristics of functional connections between different hypothalamic regions in the rabbit	762
	768

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

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

После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

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

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