

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, № 7

И Ю Л Ь



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

МОСКВА

1965

ЛЕНИНГРАД

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

Основан И. П. ПАВЛОВЫМ в 1917 г.

Главный редактор Д. А. Бирюков

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

Члены Редакционной коллегии:

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

Отв. секретарь В. Д. Глебовский

Члены Редакционного совета:

Анохин П. К. (Москва)	Латманисова 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)
Коган А. Б. (Ростов-на-Дону)	Хаятин В. М. (Москва)
Караев А. И. (Баку)	Юнусов А. Ю. (Ташкент)
Костюк П. Г. (Киев)	

УДК 612.822.3.087+616.8.009.12

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О РОЛИ
КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРОИСХОЖДЕНИИ
КИСЛОРОДНЫХ СУДОРОГ

И. Б. Воронов

Лаборатория фармакологии биологически активных веществ Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР, Ленинград

Со времени работ Бера (Bert, 1878) известно, что кислород под повышенным давлением вызывает у животных припадки судорог. Однако нейрофизиологический механизм кислородных судорог еще мало изучен. Одним из способов его изучения является анализ изменений электрической активности различных отделов мозга под действием повышенного давления кислорода. Изменения ЭЭГ под действием кислорода изучали Кон и Герш (Cohn, Gersh, 1945), Зонненшейн и Штейн (Sonnenschein, Stein, 1953), Батини, Парма, Риччи и Цанкетти (Batini, Parma, Ricci, Zanchetti, 1953) и Чжан Чунь (1962).

Из этих работ следует, что ЭЭГ во время судорожного припадка аналогична ЭЭГ при большом эпилептическом припадке у человека. Большинство указанных авторов отмечают также, что в предсудорожной стадии увеличивается частота волн ЭЭГ и уменьшается их амплитуда.

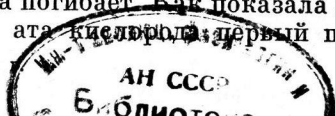
Настоящая работа посвящена изучению изменений спонтанной электрической активности коры мозга, наступающих у кошек под действием высокого давления кислорода на интактном мозге и на препарате «cerveau isolé».

МЕТОДИКА

Всего был поставлен 41 опыт. ЭЭГ регистрировалась на чернилопишущем электроэнцефалографе 4ЭЭГ-1 завода ВНИИМИО (Москва). Кошки помещались в барокамеру емкостью 100 л, в которую поступал сжатый кислород из баллона. После продувки камеры кислородом давление в ней поднималось до 4—8 абс. атм. (в дальнейшем обозначаемых ата) за 2—3 мин. В камеру помещалась натронная известь для поглощения образующейся при дыхании углекислоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Типичная картина кислородного отравления у интактных кошек была следующей. В течение нескольких минут после подъема давления до 6 ата кошка сидит спокойно. Затем она начинает осматриваться, шевелить ушами, потом ходить по камере и обнюхивать все предметы, т. е. проявляется ориентировочная реакция, которая, усиливаясь, переходит в реакции настороженности и беспокойства. Затем у кошки начинают дрожать уши, появляются тремор мышц морды, саливация и нистагм. Эти явления указывают на близость припадка судорог. Припадок начинается с бурных клонических судорог, затем следуют тонические судороги с опистотонусом и, наконец, локомоторная фаза — координированные движения конечностей в виде бега и прыжков в лежачем (боковом) положении. После припадка кошка некоторое время лежит неподвижно, затем постепенно принимает нормальную позу. При продолжении экспозиции припадки повторяются и кошка погибает. Как показала в нашей лаборатории М. А. Гребенкина, при 6 ата кислорода первый припадок



начинается в среднем через 13.1 мин. (доверительные границы $11.7 \div 14.5$ мин. при $P=0.05$).

Для уменьшения мышечных наводок, мешающих записи ЭЭГ при повышенной двигательной активности кошек в предсудорожном периоде и особенно во время судорог, у них предварительно под нембуталовым наркозом (35 мг/кг внутривенно) удалялись мягкие ткани с поверхности

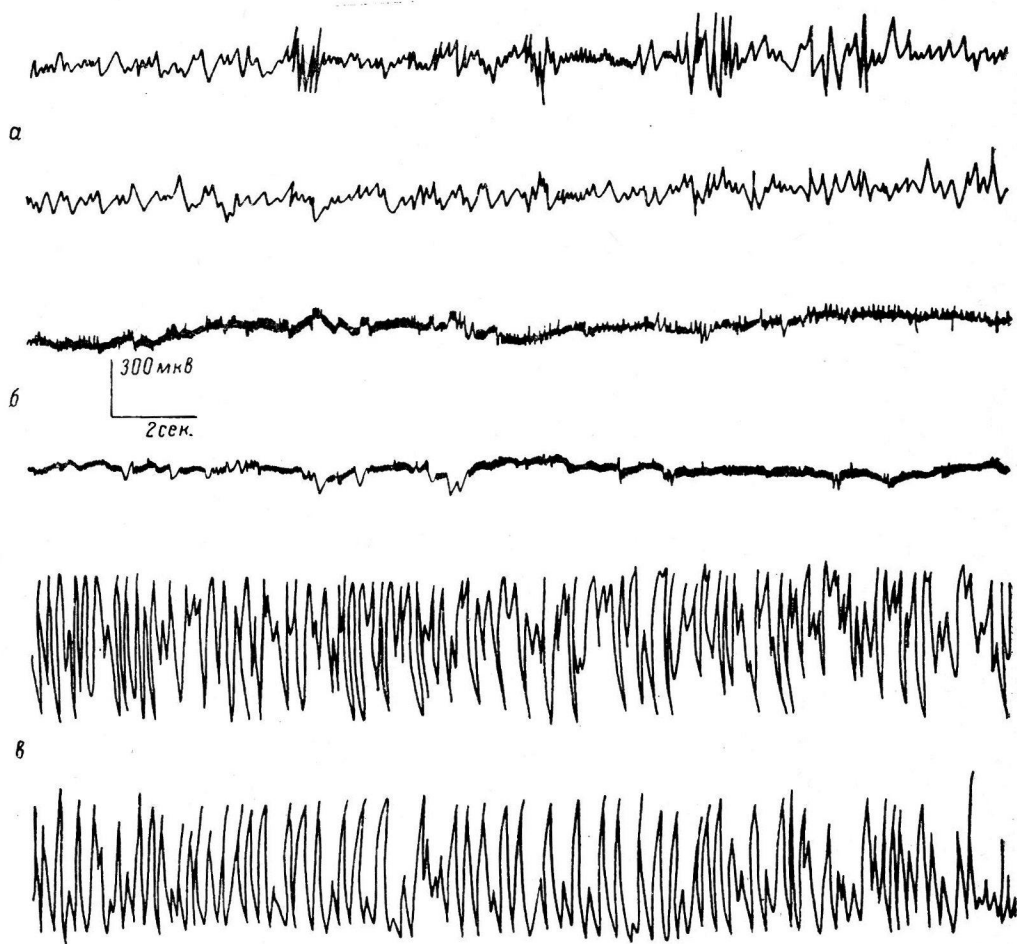


Рис. 1. Изменения ЭЭГ интактной кошки под действием высокого давления кислорода (6 ата).

а — перед компрессией; б — через 3 мин. после начала экспозиции; в — через 13 мин. после начала экспозиции.

свода черепа. В кость ввинчивались электроды — винтики из нержавеющей стали. Были испытаны различные отведения: с лобной, теменной, затылочной и височной областей коры, би- и монополярные. Убедившись, что изменения ЭЭГ под действием кислорода имеют в различных областях коры однотипный характер, мы в дальнейшем стали применять во всех опытах одинаковые отведения: ЭЭГ регистрировалась с передней и задней супрасильвиевых извилин на обоих полушариях. Опыты начинались через несколько дней после операции. По этой методике было поставлено 27 опытов на 8 «хронических» кошках. Кошки приучались заранее к обстановке опыта. В камеру помещалась грелка с горячей водой, на которую кошки охотно ложились. В этих условиях подвижность кошек в камере была минимальной и их ЭЭГ имела характер, типичный для спокойного

состояния или для дремоты (рис. 1, а). Во время продувки шум и движение воздуха в камере вызывали на ЭЭГ кошки реакцию пробуждения — десинхронизацию. Чтобы избежать изменений ЭЭГ, вызываемых подобными внешними раздражениями, мы отказались от продувки и стали добавлять кислород к имеющемуся в камере воздуху с учетом исходного парциального давления кислорода (0.2 ата). Компрессию стали делать медленно, через редуктор, в течение 5—10 мин. Однако и после этого на ЭЭГ при достижении давления в 4—5 ата кислорода по-прежнему возникала десинхронизация. Контрольные опыты с компрессией азотом при нормальном парциальном давлении кислорода показали, что эта десинхронизация не вызвана механическими или другими факторами, связанными с самим процессом подъема давления, а зависит от специфического действия кислорода. Десинхронизация на ЭЭГ обнаруживается раньше, чем описанные выше проявления ориентировочной реакции в поведении (рис. 1, б).

Судорожный припадок начинается на фоне десинхронизации ЭЭГ. Одновременно на всех отведениях с коры появляются острые волны и пики, которые через несколько секунд сменяются типичными высоковольтными «гиперсинхронизированными» разрядами (рис. 1, в). Эти разряды по характеру не отличаются от разрядов, полученных нами при коразоловых судорогах и описанных в литературе для большого эпилептического припадка и для электросудорог. После припадка в течение некоторого времени наблюдаются или отсутствие электрической активности (ровная линия), или медленные высокоамплитудные волны, характерные для коматозного состояния.

Несмотря на перечисленные меры, двигательная активность кошек в предсудорожном периоде резко увеличивалась. Движения кошек, а особенно сами судороги, серьезно мешали регистрации ЭЭГ. Для уменьшения артефактов, связанных с движениями, мы пробовали применять различные способы: завертывали кошек в полотенце или вводили малые дозы наркотиков (хлоралоза 10 мг/кг внутримышечно), или производили частичную кураризацию диплацином в дозах 3—5 мг/кг под кожу, еще не выключающих дыхание. Однако перечисленными способами так и не удалось добиться полного обездвижения и свободы от артефактов. Ставить опыты на наркотизированных животных мы не могли, так как под наркозом судорожные разряды в коре не развиваются (барбитуратовый наркоз) или имеют атипичный характер (уретан, хлоралоза). Сделать полную кураризацию было тоже невозможно: мы не могли наладить искусственное дыхание в маленькой барокамере.

Выход из положения мы надеялись найти, используя препарат «cerveau isolé» (Bremer, 1935) — неподвижный, обладающий самостоятельным дыханием и стабильным исходным фоном ЭЭГ.

Для приготовления препарата кошкам давался эфирный наркоз. После удаления мягких тканей со свода черепа в верхней части височной и в нижней части теменной костей с одной стороны делалось небольшое (1×1.5 см) отверстие, непосредственно впереди от мозжечкового намета. Вскрывалась твердая мозговая оболочка. Тупым узким шпателем, введенным под dura mater между наметом мозжечка и задней поверхностью полушария перерезался ствол мозга. Электроды укреплялись, как и в хронических опытах. Опыт начинался не ранее, чем через полтора—два часа после прекращения наркоза. Было поставлено 14 таких опытов.

Для ЭЭГ «cerveau isolé» характерны так называемые «веретена» — всплески волн частотой 12—14 в 1 сек., сначала нарастающей, а затем убывающей амплитуды (рис. 2, а). Такие же веретена регистрируются и у наркотизированных барбитуратами или у просто дремлющих животных. Передний мозг на «cerveau isolé» спит, так как он лишен связей с большинством рецепторов (кроме обонятельного и зрительного) и с большей частью ретикулярной формации ствола мозга.

Поместив препарат «cerveau isolé» под 6 ата кислорода, мы не обнаружили ни десинхронизации (исчезновения веретен), ни судорожных разрядов даже после очень длительной экспозиции (рис. 2, б). В части опытов кошки подвергались давлению в 8 ата. При таком давлении у интакт-

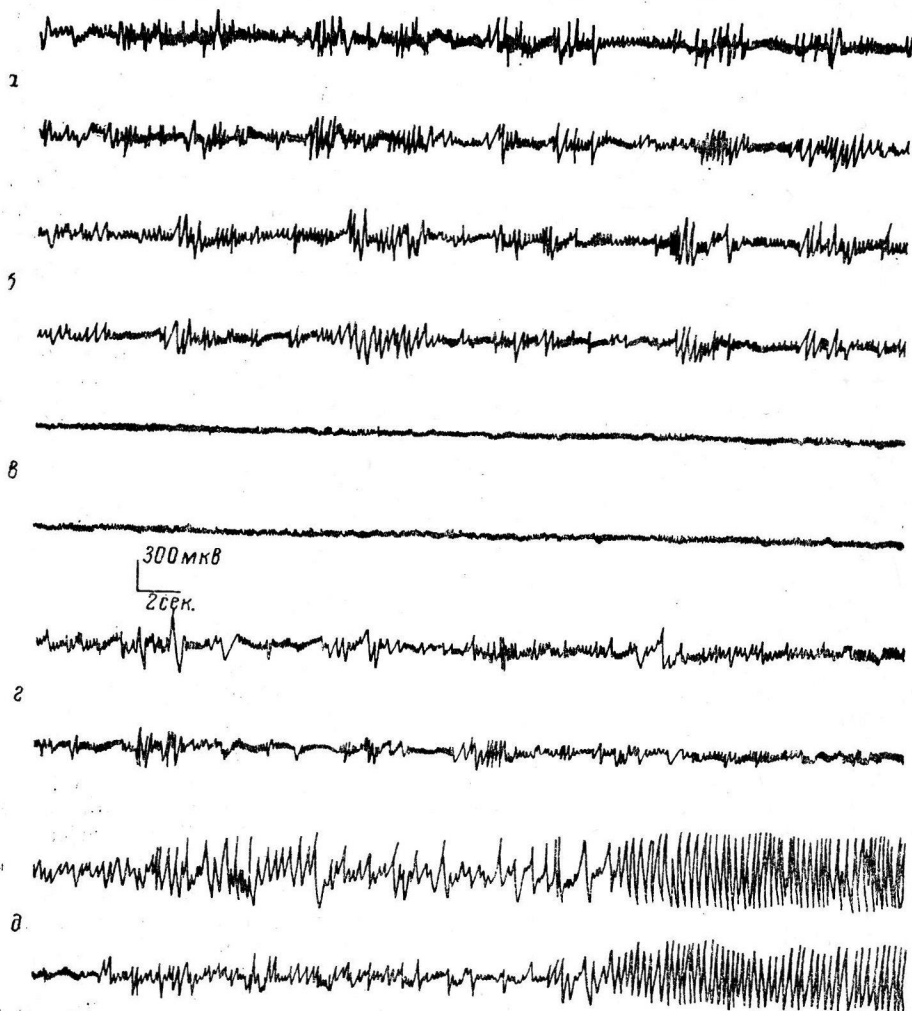


Рис. 2. Препарат «cerveau isolé».

а — перед компрессией; б — через 1 час после начала экспозиции (8 ата кислорода); в — после декомпрессии, эзерин (0.5 мг/кг в вену) вызывает десинхронизацию; г — десинхронизация от эзерина снимается атропином (1 мг/кг в вену); д — коразол (15 мг/кг в вену) вызывает на этом же препарате судорожные разряды.

ных кошек судороги наступают через 5—6 мин., а через 30—40 мин. наступает смерть. Однако на ЭЭГ «cerveau isolé», даже после экспозиции в 4 часа при 8 ата, не развивались ни десинхронизация, ни судорожные разряды, а продолжали регистрироваться сонные веретена. Не возникали и другие признаки кислородного отравления — саливация и одышка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ряде работ, посвященных анализу механизма кислородных судорог, было установлено, что кислород не вызывает судорог на децеребрированных и декортицированных животных (Иванов, Кравчинский, Прикладовицкий, Сонин, 1934; Gersh, 1945; Жиронкин, 1955). Из этого факта авторы сделали вывод, что кора головного мозга является наиболее чув-

ствительным к кислороду отделом его. С. И. Прикладовицкий (1940) обнаружил соответствие между сроками созревания коры головного мозга мышей и морских свинок в онтогенезе и появлением судорожного действия кислорода. А. В. Войно-Ясенецкий (1958) на основании филогенетических исследований пришел к выводу, что наибольшей чувствительностью к кислороду обладают самые молодые функциональные образования нервной системы.

Наши данные нужно сопоставить прежде всего с данными Иванова и соавторов, Герш и Жиронкина. По существу, наши результаты полностью подтвердили результаты этих авторов. Перерезка ствола мозга при децеребрации и при «*serveau isolé*» производится на одном и том же уровне.

В обоих случаях кислород перестает вызывать общие судороги. Названные авторы сделали из своих опытов вывод, что кора головного мозга наиболее чувствительна к кислороду по сравнению с нижележащими отделами мозга. Результаты наших опытов не позволяют согласиться с этим выводом. При децеребрации, производившейся в опытах Жиронкина и др., кора мозга удалялась. В наших опытах на «*serveau isolé*» кора мозга сохранялась, но только оказывалась разобщенной с отделами мозга, лежащими ниже перерезки. Запись ЭЭГ позволяла нам следить за состоянием коры в этих условиях. Оказалось, что при действии кислорода на «*serveau isolé*» отсутствуют не только общие судороги, что может быть результатом перерезки нисходящих путей от коры, но отсутствуют и судорожные разряды и десинхронизация в самой коре. Это позволяет предположить, что, хотя кора и необходима для формирования судорожного припадков со всеми его двигательными проявлениями, но она не является наиболее чувствительным к кислороду отделом мозга. Более того, полученные данные позволяют предположить, что первичное действие кислорода направлено на отделы мозга, лежащие ниже перерезки. Однако для реализации этого действия необходимо сохранение связей этих отделов с передним мозгом.

Действительно, в условиях «*serveau isolé*» реакция десинхронизации и электрические «судороги» коры не развивались даже после пребывания более 4 часов в кислороде под давлением в 8 ата, тогда как у интактных кошек под таким давлением судороги развиваются через 5—6 мин., а через 30—40 мин. наступает смерть.

Вывод о низкой чувствительности коры, сделанный на основе опытов с «*serveau isolé*», наталкивается на естественные возражения. Возможно, что в условиях этой перерезки кора, лишенная мощной восходящей импульсации, имеет пониженный тонус и пониженную возбудимость по сравнению с нормальной корой. Однако известно, что на «*serveau isolé*» кора сохраняет свою обычную реактивность. Реакция десинхронизации может быть вызвана раздражением чувствительных нервов, сохранивших связь с передним отделом мозга, — обонятельных (Lindsley, Bowden, Magoun, 1949) и фармакологическими веществами — холиномиметиками и кофеином (Rinaldi, Himwich, 1955; Funderburk, Woodcock, 1957). Судорожные разряды на «*serveau isolé*» вызываются коразолом. В наших опытах мы также убедились, что эзерин и ареколин вызывают на «*serveau isolé*» десинхронизацию, а холинолитические вещества (атропин и дифазин) восстанавливают сонные веретена. Коразол вызывает судорожные разряды. Эти реакции вызывались обычными дозами веществ у препаратов «*serveau isolé*», перенесших без всякой реакции экспозицию под кислородом, достаточную для гибели животного (рис. 2, в, г, д).

Таким образом, все примененные нами до сих пор тесты показывают, что электроэнцефалографические реакции «*serveau isolé*» на агенты, действующие на передний мозг, не отличаются от нормальных. Исчезновение реакции переднего мозга на кислород после перерезки делает мало вероятным предположение о первичном действии кислорода на кору.

Интересно сопоставить действие кислорода под давлением с действием фенамина. Реакция десинхронизации, вызываемая фенамином, также исчезает на «cerveau isolé» (Funderburk, Woodcock, 1957). Этот факт

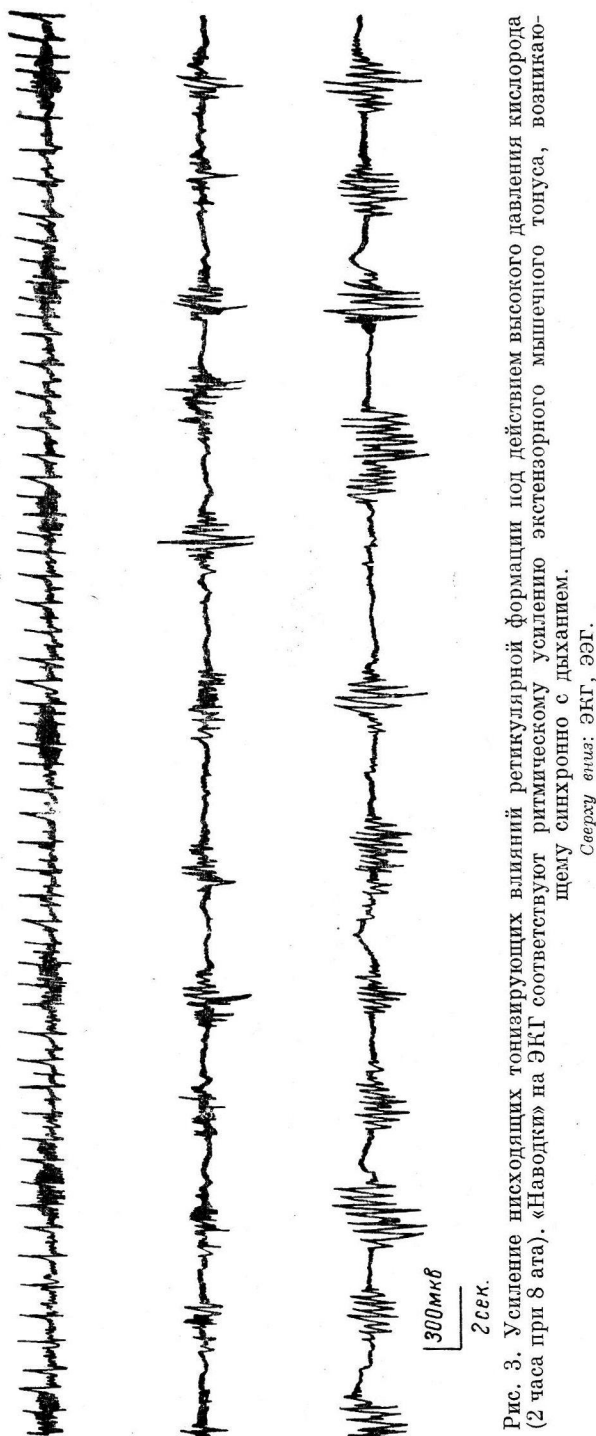


Рис. 3. Усиление нисходящих тонизирующих влияний ретикулярной формации под действием высокого давления кислорода (2 часа при 8 ата). «Наводки» на ЭКГ соответствуют ритмическому усилению экстензорного тонуса, возникающему синхронно с дыханием.

Сверху вниз: ЭКГ, ЭЭГ.

в сочетании с данными о преимущественном распределении катехоламинов в стволе мозга (Vogt, 1954) расценивается как доказательство первичного действия фенамина на ретикулярную формацию ствола мозга. Аналогия с фенамином косвенным образом подкрепляет предположение, что и первичное действие кислорода направлено на ту часть ретикулярной формации, которая расположена каудальнее перерезки.

В пользу этого предположения говорят и полученные нами некоторые косвенные данные об усилении под действием кислорода нисходящих влияний ретикулярной формации, которые могут беспрепятственно осуществляться и на препарате «cerveau isolé». Это усиление выражается в периодическом повышении мышечного тонуса у кошек «cerveau isolé» под действием кислорода. Периоды усиления мышечного тонуса (экстензорной ригидности) совпадают с началами вдохов, т. е. с периодами максимальной активности дыхательного центра (рис. 3).

Предположение, что кислород под давлением действует в первую очередь на ретикулярную формацию, подкрепляется дополнительными данными, полученными нами в последнее время. Если провести перерезку на несколько миллиметров каудальнее, чем при «cerveau isolé», то на ЭЭГ

начинает под действием кислорода появляться десинхронизация, а в одном опыте мы наблюдали и судорожные разряды (на 36-й мин. при 8 ата). Батини с соавт. (Batini a. o., 1953) на кошках с электрокоагуляцией

части среднего мозга («pyramidal cat», по Whitlock, Arduini, Moruzzi, 1953) тоже обнаружили под действием кислорода десинхронизацию и судорожные разряды в коре. По-видимому, дело именно в целостности связей коры с определенным участком мезенцефалической ретикулярной формации. Однако вопрос о точной анатомической локализации части мозга, наиболее чувствительной к кислороду, подлежит дальнейшему тщательному исследованию.

ВЫВОДЫ

1. Одним из первых проявлений действия повышенного давления кислорода у кошек с интактным мозгом является десинхронизация на ЭЭГ. Во время кислородных судорог на ЭЭГ регистрируются высоковольтные «гиперсинхронизированные» разряды.

2. После разобщения передних отделов мозга с нижележащими (препарат «cerveau isolé») кислородные судороги у кошек не развиваются. Отсутствуют и характерные для действия повышенного давления кислорода изменения на ЭЭГ.

3. На препарате «cerveau isolé» даже после длительного воздействия повышенного давления кислорода сохраняется обычная чувствительность переднего мозга к действию коразола, эзерина, ареколина, атропина и дифазина.

4. Передний мозг не является наиболее чувствительным к токсическому действию кислорода отделом ц. н. с. Начальным звеном в патогенезе кислородного отравления является, по-видимому, действие на ретикулярную формацию среднего мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- Войно-Ясенецкий А. В. Отражение эволюционных закономерностей в эпилептиформной реакции животных на действие высокого парциального давления кислорода. Изд. АН СССР, Л., 1958.
- Жиронкин А. Г. В сб.: Функции организма в условиях измененной газовой среды, 1. Изд. АН СССР, М.—Л., 1955.
- Иванов И. М., Б. Д. Кравчинский, С. И. Прикладовицкий, В. Р. Сонин, Физиолог. журн. СССР, 17, № 5, 1934.
- Прикладовицкий С. И. Отравляющее действие кислорода на организм теплокровных животных. Дисс., М., 1940.
- Чжан Чунь, Матер. XIV Конфер. физиолог. Юга РСФСР, 356, Краснодар, 1962.
- Batini C., M. Parma, G. F. Ricci, A. Zanchetti, Arch. Fisiolog., 8, 4, 346, 1953.
- Bert P. La pression barometrique. Paris, 1878.
- Bremer F., C. r. Soc. Biol. (Paris), 118, 1235, 1935.
- Cohn R., J. Gersh, Journ. Neurophysiol., 8, 155, 1945.
- Funderburk W. H., R. T. Woodcock, Journ. Pharmacol., 119, 148, 1957.
- Gersh J., War. Medicine, 8, 221, 1945.
- Lindsley D. B., J. W. Bowden, H. M. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 475, 1949.
- Rinaldi F., H. E. Himwich, Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago), 73, 396, 1955.
- Sonnenschein R. R., S. N. Stein, EEG a. clin. Neurophysiol., 5, 521, 1953.
- Vogt M., Journ. Physiol., 123, 451, 1954.
- Whitlock D. G., A. Arduini, G. Moruzzi, Journ. Neurophysiol., 16, 414, 1953.

Поступило 14 X 1963

ELECTROENCEPHALOGRAPHIC EVIDENCE ON THE ROLE OF THE CEREBRAL CORTEX IN THE ORIGIN OF THE OXYGEN SEIZURES

By I. B. Voronov

From the Laboratory for Pharmacology of Biologically Active Substances, I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology, Leningrad

О ЗНАЧЕНИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО И СРЕДНЕГО МОЗГА
В МЕХАНИЗМАХ ЦЕНТРАЛЬНОГО ТОРМОЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В. И. Климова-Черкасова

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

Феномен «сеченовского торможения», как известно, сопровождается угнетением сердечных сокращений. Этот факт, многократно воспроизводившийся впоследствии, и в настоящее время привлекает внимание в связи с изучением природы нисходящих тормозящих влияний на бульбарные центры (Голиков, 1957). Наиболее часто обсуждаются вопросы о путях реализации тормозных влияний промежуточного мозга на сердце и факторах, связанных с этими влияниями. Некоторые факты свидетельствуют в пользу вагусного происхождения задержки сердечной деятельности на раздражение зрительных чертогов лягушки (Страхов, Усиевич, 1950). Однако вариабильность эффектов наводит на предположение и об участии симпатических проводников в реакциях сердечной деятельности центрального происхождения. При этом роль симпатической нервной системы обсуждается с точки зрения периферического антагонизма, ускоряющих симпатических и угнетающих вагусных влияний на сердце (Квасов, Брайнина, 1950; Матюшкин, 1951) и с точки зрения адаптационно-трофических влияний на бульбарные центры (Тонких, 1927; Кибяков, 1949; Страхов, Усиевич, 1950).

Вопрос о механизмах и центробежных путях влияний головного мозга на сердце возникает и при разборе экспериментальных данных на млекопитающих. В настоящее время этот вопрос заслуживает рассмотрения как в общем плане, так и в сравнительно-физиологическом. Нисходящие влияния ретикулярной формации ствола мозга, функциональные связи промежуточного мозга и бульбарных центров, значение подкорковых структур в регуляции сердечной деятельности — показаны в большом ряду работ. Однако и в этих работах нет единогласия как по поводу топографической специализации, так и в вопросе происхождения реакций сердечно-сосудистой системы на раздражение разных участков ствола мозга, и в особенности гипоталамуса. Пользуясь данными изменения пневмограммы, уровня кровяного давления и ЭКГ, большая группа авторов установила возможность топографического разграничения симпатических и парасимпатических реакций центрального происхождения (Karplus, Kreidl, 1927; Ranson, Kabat, Magoun, 1935; Hess, 1954; Загер, 1962, и др.). Вместе с тем в большинстве работ, вышедших за последнее время, наряду с подтверждением специфичности реакций на различно локализованные раздражения разделение их на симпатические и парасимпатические подвергается сомнению. Это главным образом касается результатов исследования разных зон переднего и заднего гипоталамуса (Тонких, Ильина, Теплов, 1961; Климова-Черкасова, 1961; Смирнова, 1961). Вопреки сложившемуся мнению о различной локализации зон промежуточного мозга, специально тормозящих или активирующих сердечно-сосудистую систему, была найдена зависимость эффектов от характеристики раздражения по частотным параметрам (Hare, Gehegan, 1939; Pitts, Larrabee, Bronk, 1941; Климова-Черкасова, 1963а, 1963б, 1964). Несмотря на существование такой зависимости, бесспорно и то, что в пределах одного и того же уровня ствола контролирующая роль разных зон функционально неоднозначна. Так, при сходной характеристике тока стимуляция медиальных участков гипоталамуса

вызывает тахикардию и увеличение внутрисердечного давления, а стимуляция более латеральных участков — брадикардию и падение давления (Rushmer, Smith, Franklin, 1959). Подобные факты в связи с топикой раздражения удалось наблюдать и на бодрствующих животных (Kuroki Tetsu, 1958; Климова-Черкасова, 1962). В ряде случаев установлено, что реакции торможения сердечной деятельности реализуются через блуждающие нервы (Смирнова, 1961, 1962), хотя и не всегда удается устранить их атропинизацией или ваготомией.

Излагаемая работа посвящена анализу центральных нервных влияний на функциональное состояние парасимпатической иннервации сердца.

МЕТОДИКА

Опыты с раздражением блуждающего нерва проведены на 30 наркотизированных кошках (уретан 1 г/кг). У 20 из них предварительно были вживлены биполярные электроды для стимуляции мозга (межэлектродное расстояние — 1—1.5 мм). У 10 кошек этой группы опыты завершались электрокоагуляцией раздражавшихся участков. У 10 кошек другой группы производилось острое двухстороннее повреждение симметричных участков мозга пропусканием постоянного тока 4—5 ма в течение 30—20 сек. через монополярный электрод. Функциональное состояние парасимпатической иннервации сердца определялось по возбудимости бульбарных центров блуждающего нерва и периферических интракардиальных элементов до и после 10—15-секундного раздражения или повреждения участков среднего и промежуточного мозга. Тестами служили пороги и интенсивность реакций сердечно-сосудистой системы на раздражение центрального конца общего ствола или отдельных пучков правого блуждающего нерва (депрессорный эффект с той или иной степенью замедления пульса) и периферического конца (депрессорный эффект, вагус-пульс, остановка сокращений). Второй нерв не перерезался.

Раздражение мозга и нерва осуществлялось через генератор прямоугольных импульсов. При постоянной длительности 1 мсек. варьировались амплитуда и частота импульсов. Для раздражения нерва использовались погружные серебряные электроды. Кимографически регистрировались кровяное давление ртутным манометром и дыхательные движения грудной клетки, а в некоторых опытах ЭКГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раздражались и повреждались: срединные (*centrum medianum*, *n. paracentralis*, *n. n. ventromedialis*, *n. centr. medialis*) и некоторые пограничные с ними ядра таламуса; супраоптическое ядро, преоптическая зона, наружное и дорсальное ядра гипоталамуса; разные участки латеральных зон покрышки среднего мозга и центральное серое вещество вокруг силвиевого водопровода. Стимуляция этих участков чаще всего сопровождалась прессорными эффектами, интенсивность которых зависела от характеристики тока (рис. 1, А). Реже изменения кровяного давления носили волнообразный характер (рис. 1, Б). Депрессорные эффекты были зарегистрированы только у 2 кошек из 50 в разных опытах с раздражением ствола мозга (рис. 1, В). Как правило, учащалось или замедлялось дыхание. Пульс изменялся закономерно и незначительно (± 12 ударов за 1 мин.). Использовались токи от 0.5 до 5 в (12 в в отдельных случаях) с частотой от 60 до 300 гц.

Во время электрокоагуляции указанных ядер также наблюдались прессорные эффекты.

Пороги и интенсивность реакций на раздражение нервов, определявшиеся до раздражения мозга, испытывались и в тех случаях, когда по указанным индикаторам не отмечалось центральных эффектов. Выяснилось, что не проявляющаяся видимым эффектом стимуляция промежуточного и среднего мозга также влияет на функциональное состояние центров блуждающего нерва. Безотносительно к каким-нибудь определенным участкам можно сказать, что промежуточный и средний мозг оказывают на центры блуждающего нерва и подавляющие, и облегчающие влияния. Общей для всех участков закономерностью является подчиненность эффектов облегчения и подавления параметрам прямоугольных импульсов. Не было обнаружено никаких данных о том, что раздражение тех или иных участков только подавляет или только активирует тормозящие влияния блуждающих нервов на сердце. При соответствующих

условиях в одном опыте можно было наблюдать и те и другие влияния. Так, в опыте с раздражением супраоптического ядра гипоталамуса после применения тока относительно невысоких параметров (1 в, 60 гц) через 1—5 мин. наблюдается заметное повышение возбудимости как центрального (рис. 2), так и периферического звеньев блуждающего нерва. Пороги

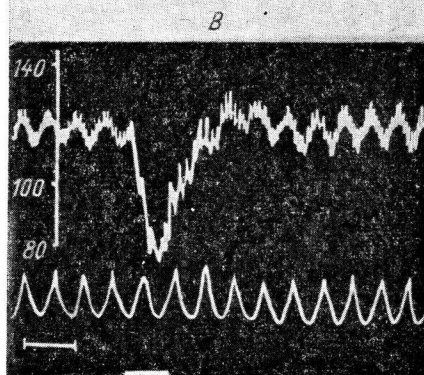
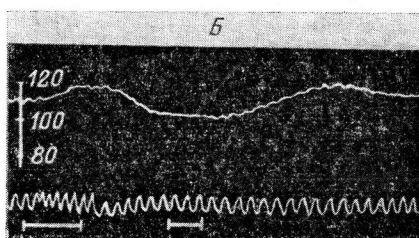
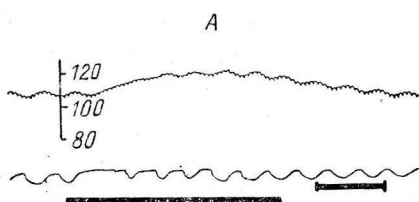
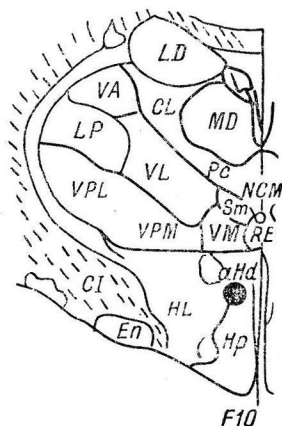
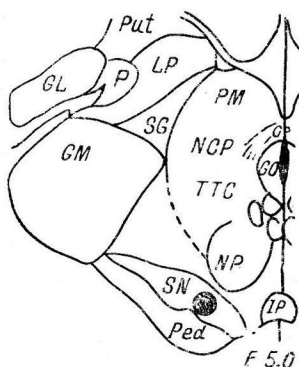
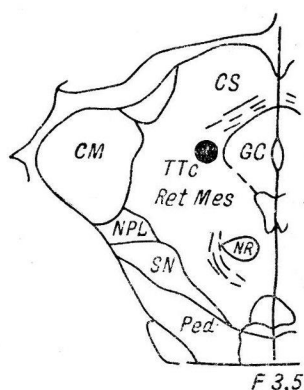


Рис. 1. Типы вегетативных реакций на раздражение промежуточного и среднего мозга кошек.

А — наиболее типичный прессорный эффект (электроды в переднем двухолмии на границе с серым веществом, по микропрепарату); Б — прессорно-депрессорный эффект (электроды в черном веществе среднего мозга, по микропрепарату); В — наименее типичный депрессорный эффект (электроды в дорсальной части заднего гипоталамуса, по макропрепарату). Сверху вниз: уровень кровяного давления; пневмограмма; отметка времени (5 сек.); отметка раздражения. Шкала — в мм рт. ст. Слева — схемы фронтальных срезов ствола мозга с участками раздражения (черные кружки).

вазомоторной реакции снижаются, повышается интенсивность реакции на пороговое раздражение нервов, наряду с усилением депрессорной

реакции появляется отчетливый вагус-пульс (рис. 3). Стимуляция того же участка мозга током более высокой амплитуды угнетает тормозные влияния блуждающего нерва на сердце. В том же опыте, как и во многих других, оптимальные параметры для облегчающих влияний мозга на тормозные парасимпатические эффекты центрального и периферического концов не совпадают. Раздражение гипоталамуса током 3 в при 60 гц в данном случае активирует эффект с периферических волокон и не влияет

на реакцию с центрального конца нерва. Ток 5 в при 60 гц является подавляющим для обоих звеньев парасимпатической иннервации сердца.

Таким образом, возбудимость бульбарных и периферических звеньев под влиянием раздраже-

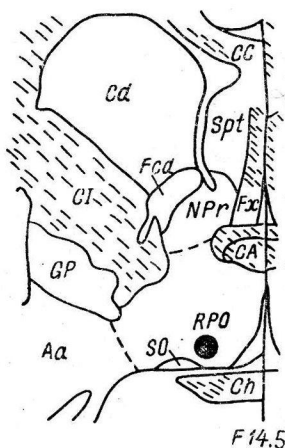
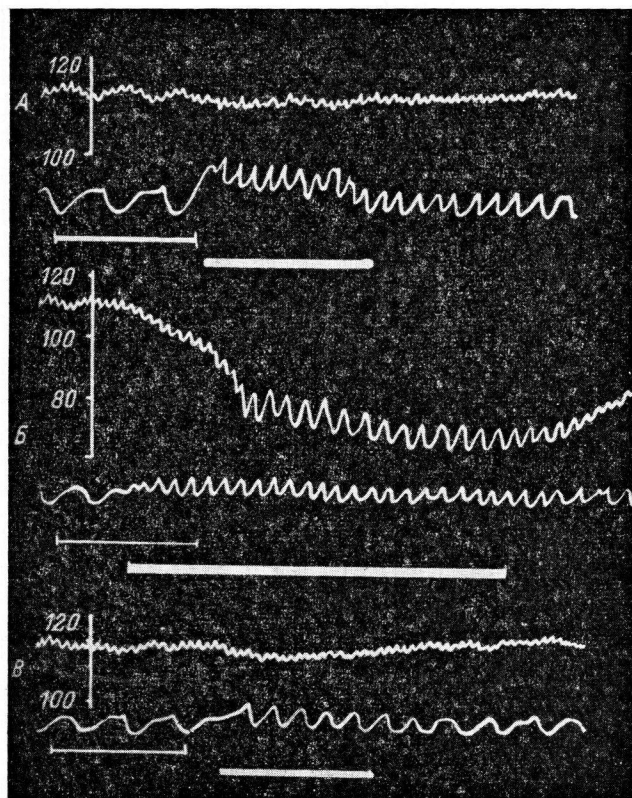


Рис. 2. Изменение угнетающих влияний блуждающего нерва на сердечную деятельность после стимуляции преоптической зоны гипоталамуса.

А — реакция на пороговое раздражение центрального конца отдельного лучка блуждающего нерва; Б — усиление реакции через 3 мин. после стимуляции мозга (ток в 1 в 60 гц); В — отсутствие изменений реакции после действия тока 3 в, 60 гц.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. (Локализация электродов по микропрепарату).

ния промежуточного и среднего мозга изменяется не параллельно: нередко оптимально активирующие влияния на возбудимость периферических элементов оказываются угнетающими для центральных.

Раздражение токами свыше 5 в почти во всех случаях вызывало подавление реакций, вызванных раздражением блуждающего нерва. В отдельных же опытах облегчение наблюдалось и при более высоких параметрах раздражающего тока. Облегчающие и подавляющие эффекты раздражения участков мозга по парасимпатическим реакциям обнаруживались только на определенных интервалах после его прекращения.

Одновременная стимуляция мозга слабыми токами и пороговое раздражение блуждающего нерва способствовали усилению тормозного влияния п. vagi на сердце, как это видно из опыта, где раздражалась substantia nigra (рис. 4, А, Б). После стимуляции мозга такое облегчение начинает обнаруживаться через 1—2 мин. и несколько усиливается через

5—10 мин. в разных опытах. Через 10—15 мин. облегчающие влияния раздражения мозга ослабевали и вагусные эффекты возвращались к исходным. Примерно в такие же сроки развивались эффекты подавления в случае применения токов более высоких параметров. Как правило, подавление раньше и в большей степени сказывалось на реакциях от раздражения центрального конца, чем периферического. Во всех случаях подавляющие влияния сохранялись только в течение нескольких минут, что можно видеть на примере из того же опыта. Через 20—30 мин. пороги и интенсивность реакций восстанавливались (рис. 4).

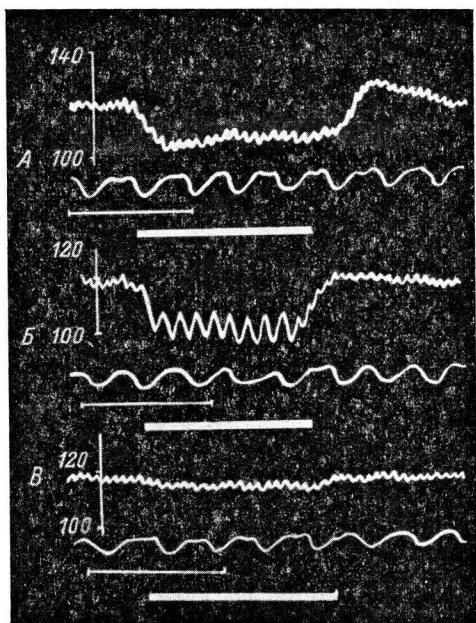


Рис. 3. Изменение угнетающих влияний блуждающего нерва на сердечную деятельность после стимуляции преоптической зоны гипоталамуса.

А — реакция на пороговое раздражение периферического конца отдельного пучка блуждающего нерва; Б — усиление реакции через 4 мин. после стимуляции мозга (ток 3 в, 60 гц); В — ослабление ее после действия тока 5 в, 60 гц. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

димости центров парасимпатической иннервации сердца под влиянием рострально расположенных отделов ствола мозга. Следует подчеркнуть, что эти влияния осуществляются не только непосредственно во время раздражения и в результате выключения тех или иных участков мозга, но и спустя некоторое время после воздействий на мозг. Возможно, что механизмы изменений сердечной деятельности, которые наблюдаются непосредственно во время раздражения, отличаются от тех, которые возникают после него. На основании новых данных о нисходящих влияниях ретикулярной формации (Росси, Цанкетти, 1960), можно считать, что импульсы с ростральных отделов на бульбарные распространяются по непосредственным связям. Во втором случае, когда модулирующие влияния обнаруживаются по прекращении стимуляции, механизмы изменения функционального состояния центров блуждающего нерва, на наш взгляд, сложнее и скорее всего являются результатом тонических нисходящих влияний этих отделов мозга.

После острого двухстороннего повреждения участков мозга, спустя 1—5 мин., эффекты на раздражение обоих концов блуждающих нервов оказывались ослабленными, пороги раздражения повышались. Через 10—15 мин. наблюдалось усиление этих эффектов и понижение порогов. Иногда это касалось только реакций с периферического конца, в то время как реакции с центрального конца оставались подавленными. При одностороннем повреждении эффект первоначального подавления рефлексов был выражен слабее, чем при двухстороннем.

Данные острых опытов с двухсторонним повреждением напоминают результаты стимуляции токами большой амплитуды и отличаются от данных, полученных в хронических опытах, где имело место продолжительное нарушение функций стволовых отделов мозга (Климова-Черкасова, 1963 а, 1963б). В условиях острого опыта эти нарушения еще не успевают развиться и сказывается только раздражающее действие электрокоагуляции на пограничные участки.

Все эти данные свидетельствуют об изменениях рефлекторной возбу-

Говоря об изменениях сердечной деятельности непосредственно во время раздражения мозга (т. е. фазных влияниях промежуточного и среднего мозга), было бы неправильно расценивать их как результат усиления или ослабления тормозных влияний блуждающего нерва. Вопреки приведенным выше литературным данным, в наших опытах ваготомия и введение атропина не всегда предотвращали торможение сердечной деятельности при раздражении мозга. Различные типы нарушения ритма сердечной деятельности могут сохраняться и в отсутствии вагусной иннервации (рис. 5). По-видимому, они происходят за счет подавления

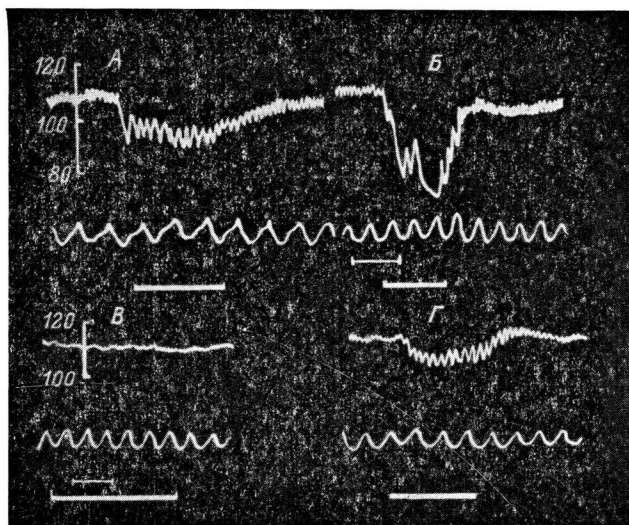


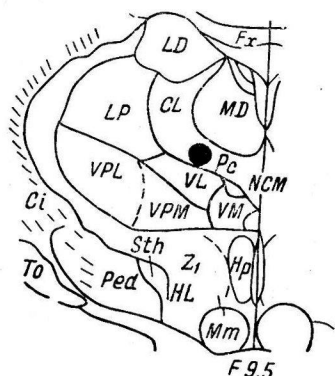
Рис. 4. Изменение реакции угнетения сердечной деятельности на раздражение периферического конца блуждающего нерва в связи со стимуляцией substantia nigra.

А — реакция на пороговое раздражение; Б — усиление ее при одновременной стимуляции мозга током 1 в, 60 гц; В — подавление ее через 3 мин. после предварительной стимуляции током 5 в, 60 гц; Г — восстановление ее через 36 мин. после того же раздражения. Схема расположения электродов указана на рис. 1, Б. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

функции ускоряющих волокон по симпатическим путям. Указания на такую возможность приводились в литературе и раньше (Соколова, 1951; Korteweg, Boeles, Cate, 1957; Folkow, Iohansson, Öberg, 1959). Это значит, что модулирующие влияния промежуточного и среднего мозга касаются не только парасимпатической иннервации сердца, но и симпатической, а центральное торможение сердечной деятельности является результатом взаимодействия обеих систем.

Есть основания предполагать, что такое взаимодействие лежит в основе продолжительных изменений функционального состояния центров вагуса после стимуляции мозга. Обращает на себя внимание сходство полученных результатов с данными В. В. Савича и Е. Н. Сперанской-Степановой (Сперанская-Степанова, 1927; Савич, Сперанская-Степанова, 1928) о влиянии симпатической нервной системы на рефлекторную возбудимость центров блуждающего нерва. Усиление тормозного действия блуждающего нерва на сердце у лягушек, кроликов и собак при раздражении симпатического нерва наблюдала и Е. П. Топчиева (1957). В случае раздражения участков промежуточного и среднего мозга, судя по вазомоторным эффектам, происходит возбуждение симпато-адреналовой системы. Как видно из изложенного материала, усиление возбудимости центров парасимпатической иннервации происходит не только в процессе

стимуляции, но и некоторое время после нее. Возможно, в этом периоде сказывается действие и гуморального фактора (выделение адреналино-подобных веществ) и нервно-рефлекторного через афферентные связи бульбарных центров с барорецепторными зонами сосудов при повышении кровяного давления. По электрофизиологической характеристике центробежных волокон блуждающего нерва тоническая активность их в этом



периоде также повышается (Климова-Черкасова, 1964). По-видимому, реакция симпато-адреналовой системы на раздражение участков промежуточного и среднего мозга и является функциональной основой модулирующих влияний на функциональное состояние бульбарных центров парасимпатической иннервации сердца. При этом происходит изменение функционального состояния и интракардиальных парасимпатических элементов. Оно может осуществляться и непосредственно по интактным путям с центров второго нерва, и, кроме того, гуморальным путем через адаптирующие влияния симпато-адреналовой системы. Значение этого

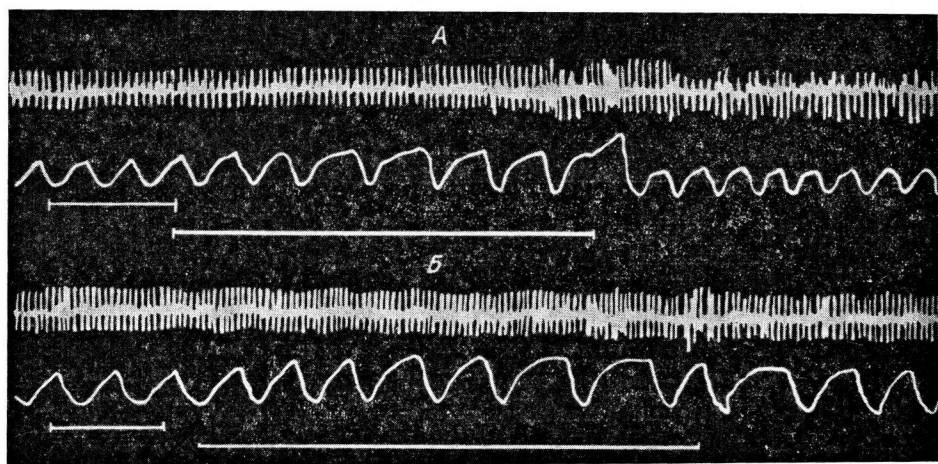


Рис. 5. Нарушение ритма сердечной деятельности при раздражении п. парасентрального талами.

А — на фоне односторонней ваготомии; Б — на фоне двухсторонней ваготомии. Вверху — ЭКГ во II отведении. Локализация электродов по микропрепарату. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

фактора для регулирующих охранительных влияний парасимпатической нервной системы в целом неоднократно затрагивалось в работах Э. Гелльгорна (Гелльгорн, 1948; Gellhorn, Redgate, 1958; Gellhorn, 1959).

Таким образом, промежуточный и средний мозг могут оказывать влияния на сердечную деятельность через изменения функционального состояния центров парасимпатической иннервации, проявляющиеся как в усилении (или ослаблении) постоянных (т. е. тонических) тормозных влияний (по прежним данным), так и в изменении вызванной активности этих центров. Это, конечно, не значит, что функционально все обследованные участки однозначны в отношении бульбарных центров, хотя в обсуждаемой работе и не было найдено их специфичности. Как уже было сказано, с любого из этих участков можно было вызвать вазомоторный

эффект и изменения ритмической характеристики работы сердца. Вместе с тем при стимуляции ядер таламуса для реализации таких эффектов требовалась сравнительно большая амплитуда прямоугольных импульсов тока; чем при стимуляции ядер гипоталамуса или среднего мозга (Климова-Черкасова, 1964). Кроме того, после повреждения участков таламуса давление повышалось или удерживалось на исходном уровне, частота сердечных сокращений возрастала, в то время как через некоторое время после повреждения ретикулярной формации покрывки среднего мозга или гипоталамуса давление всегда в той или иной степени снижалось, а пульс несколько урежался. Следовательно, характер этих влияний на сердечно-сосудистую систему все же различается, хотя основные механизмы модулирующих влияний разных участков ростральных отделов ствола мозга на центры блуждающего нерва оказываются сходными.

ВЫВОДЫ

1. Разные участки промежуточного и среднего мозга принимают участие в центральном модулировании функционального состояния парасимпатической иннервации сердца.

2. В условиях острого опыта облегчающие и подавляющие эффекты стимуляции промежуточного и среднего мозга на рефлекторную возбудимость центров блуждающего нерва в значительной степени определяются характеристикой раздражающего тока. Оптимальные параметры для облегчающих влияний таламуса и гипоталамуса (или среднего мозга) на центры блуждающего нерва не одинаковы.

3. Центральное облегчение и подавление тормозных влияний блуждающего нерва на сердце и кровяное давление распространяется не только на центральные бульбарные звенья, но и на периферические холинергические элементы сердца.

ЛИТЕРАТУРА

- Гелльгорн Э. Регуляторные функции автономной нервной системы. Изд. ИЛ, М., 1948.
- Голиков Н. В., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 629, 1957.
- Загер О. Межуточный мозг. Изд. Акад. Р. Н. Р. 1962.
- Квасов Д. Г., Э. Г. Брайнина, Бюлл. экспер. биол. и мед., 29, 292, 1950.
- Кибяков А. В. В сб.: Гагские беседы, 1, 141, 1949.
- Климова-Черкасова В. И., Ежегодник ИЭМ за 1960 г., Л., 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 813, 1962; в кн.: Электрофизиология нервной системы, 190. Ростов-на-Дону, 1963а; Ежегодник ИЭМ за 1961—1962 гг., Л., 1963б; Физиолог. журн. СССР, 50, № 8, 1008, 1964.
- Матюшкин Д. Г., Вопр. экспер. биол. и мед., 1, 23, 1951.
- Росси Дж. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. Изд. ИЛ, М., 1960.
- Савич В. В., Е. Н. Сперанская-Степанова, Рус. физиолог. журн., 11, 9, 1928.
- Смирнова Н. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 185, 1961; Бюлл. экспер. биол. и мед., 41, № 10, 42, 1962.
- Соколова Е. В. О механизмах влияний межуточного мозга на двигательный аппарат и сердечно-сосудистую систему. Дисс. Л., 1951.
- Сперанская-Степанова Е. Н., Рус. физиолог. журн., 10, 511, 1927; Арх. биол. наук, 28, 23, 1928.
- Страхов А. Б., М. А. Усневич, Физиолог. журн. СССР, 36, № 2, 140, 1950.
- Тонких А. В., Рус. физиолог. журн., 10, 85, 1927.
- Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 801, 1961.
- Топчиева Е. П., Сб. научн. тр. Винницк. гос. мед. инст., 8, 116, 1957.
- Folkow B., B. Johansson, B. Öberg, Acta. physiol. scand., 47, 262, 1959.
- Gellhorn E., Acta neuroveget., 20, 181, 1959.
- Gellhorn E., E. S. Redgate, Arch. int. physiol., 66, 145, 1958.
- Nare K., W. A. Geohagan, Am. Journ. physiol., 126, 524, 1939.

- Hess W. R. Diencephalon. New York, 1954.
Karplus L. F., A. Kreidl, Pflug. Arch., 215, 4, 1927.
Korteweg G. C., J. Boeles, Ten Cate, Journ. Neurophysiol., 20, 100, 1957.
Kuroki Teruo, Folia psychiatr. et neur. Japon, 12, 317, 1958.
Pitts R. E., M. G. Larrabee, D. W. Bronk, Am. Journ. physiol., 134, 359, 1941.
Ranson S. W., H. Kabat, H. W. Magoun, Arch. Neurol., Psychiatr., 33, 467, 1935.
Rushmer R. F., O. Ph. Smith, D. Franklin, Circul. Research., 8, 602, 1959.

Поступило 13 I 1964

SIGNIFICANCE OF DIENCEPHALON AND MESENCEPHALON IN MECHANISMS
OF CENTRAL INHIBITION OF CARDIAC ACTIVITY

By V. I. Klimova-Cherkasova

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

ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ГАЗООБМЕНА В УСЛОВИЯХ
РАЗРЕЖЕННОЙ АТМОСФЕРЫ

Н. А. Агаджанян и И. Р. Калинин

Москва

Специфические особенности экспериментов, проводимых для практики авиационной и космической медицины, а именно: резкое снижение барометрического давления, измененный газовый состав атмосферы в камере, наличие избыточного давления в системе дыхания при пользовании высотным снаряжением, применение приборов с непрерывной подачей кислорода, а также ограниченные размеры кабин летательных аппаратов, исключают возможность применения для этих целей общепринятых лабораторных методов исследования внешнего дыхания и газообмена.

В связи с этим в последнее время различными авторами разработаны и модифицированы приборы для изучения функции внешнего дыхания и газообмена применительно к барокамерному эксперименту. В 1961 г. было разработано и изготовлено специальное устройство для измерения легочной вентиляции у человека при дыхании под повышенным давлением на больших высотах (Агаджанян, Вакар с соавт., 1961).

Сконструирован портативный сухой спирометр для определения жизненной емкости легких, резервного и дополнительного воздуха в условиях разреженной атмосферы не только в барокамере, но и непосредственно в кабине летательного аппарата (самолет, космический корабль). Этот прибор может быть успешно применен для врачебного контроля и диагностики заболеваний органов дыхания, а также для оценки качества подгонки высотного компенсирующего костюма (Агаджанян, 1960).

Из открытых методов исследования наиболее распространенным является комбинированный метод Дугласа—Холдена, который был удачно применен при исследовании газообмена у обследуемых в длительном барокамерном эксперименте на высоте 7000 м (Кузнецов, Агаджанян с сотр., 1963).

Для предотвращения ошибок при анализе фактического материала, полученного в указанных условиях, необходимо учесть особенности расчета показателей газообмена у человека и животных при проведении исследований в разреженной атмосфере.

Как известно, при расчете количества потребленного кислорода, выделенной углекислоты, определения энергетических затрат требуется приведение величины минутного объема дыхания (МОД) к сухому состоянию, 0°C и 760 мм рт. ст. (Дембо, Крепс, 1959).

Имеющиеся в литературе таблицы коэффициента F для приведения объемов газов к стандартным условиям рассчитаны для изменений барометрического давления от 711 до 790 мм рт. ст. (Ольнянская, Иссаакян, 1959). Для условий разрежения от 760 до 198 мм рт. ст. (от 0 до 10 км)

Коэффициент F для приведения газа, насыщенного парами, к сухому состоянию, 0°C и 760 мм рт. ст. для условий разрежения

10000	198.18	3.83	0.231	0.230	0.227	0.225	0.223	0.221	0.219	0.215	0.214	0.212	0.210	0.208	0.205	0.202	0.200	0.197
9500	213.82	3.55	0.250	0.248	0.247	0.244	0.242	0.240	0.238	0.236	0.234	0.231	0.229	0.227	0.224	0.221	0.219	0.216
9000	230.45	3.29	0.271	0.269	0.267	0.265	0.263	0.261	0.259	0.256	0.254	0.251	0.249	0.247	0.244	0.241	0.238	0.235
8500	248.13	3.06	0.293	0.290	0.289	0.287	0.285	0.282	0.281	0.278	0.275	0.273	0.270	0.268	0.265	0.262	0.259	0.256
8000	266.89	2.84	0.316	0.314	0.312	0.310	0.308	0.306	0.303	0.301	0.298	0.296	0.293	0.290	0.287	0.285	0.282	0.279
7500	286.79	2.65	0.344	0.339	0.337	0.335	0.332	0.330	0.327	0.325	0.322	0.320	0.317	0.314	0.311	0.308	0.305	0.302
7000	307.87	2.46	0.368	0.365	0.363	0.361	0.358	0.356	0.353	0.350	0.348	0.345	0.343	0.339	0.336	0.333	0.330	0.328
6500	330.18	2.30	0.395	0.393	0.391	0.388	0.385	0.383	0.380	0.379	0.375	0.372	0.369	0.366	0.364	0.360	0.357	0.354
6000	353.77	2.14	0.425	0.422	0.420	0.417	0.414	0.412	0.409	0.406	0.404	0.401	0.399	0.395	0.391	0.388	0.385	0.381
5500	378.71	2.06	0.456	0.453	0.451	0.448	0.445	0.443	0.440	0.437	0.434	0.431	0.427	0.425	0.421	0.418	0.415	0.411
5000	405.09	1.87	0.489	0.486	0.484	0.481	0.478	0.475	0.472	0.469	0.466	0.463	0.459	0.456	0.453	0.449	0.446	0.442
4500	432.9	1.75	0.524	0.520	0.518	0.515	0.512	0.509	0.506	0.503	0.500	0.496	0.493	0.490	0.486	0.482	0.479	0.475
4000	462.26	1.64	0.560	0.556	0.554	0.551	0.548	0.545	0.542	0.539	0.535	0.532	0.528	0.525	0.521	0.517	0.514	0.510
3500	493.19	1.54	0.598	0.595	0.593	0.589	0.586	0.583	0.579	0.576	0.573	0.569	0.565	0.562	0.558	0.554	0.551	0.547
3000	525.79	1.44	0.639	0.635	0.633	0.629	0.626	0.623	0.619	0.616	0.612	0.609	0.605	0.601	0.597	0.593	0.590	0.585
2500	560.11	1.35	0.682	0.678	0.676	0.672	0.668	0.665	0.661	0.658	0.654	0.650	0.646	0.643	0.639	0.634	0.630	0.626
2000	596.23	1.27	0.727	0.723	0.720	0.716	0.713	0.709	0.705	0.702	0.698	0.694	0.690	0.686	0.682	0.677	0.673	0.669
1500	634.18	1.19	0.775	0.770	0.767	0.763	0.759	0.756	0.752	0.748	0.744	0.740	0.735	0.732	0.727	0.722	0.719	0.714
1000	674.09	1.12	0.824	0.819	0.817	0.813	0.808	0.805	0.801	0.796	0.793	0.788	0.783	0.779	0.775	0.770	0.766	0.761
500	715.99	1.06	0.877	0.871	0.869	0.864	0.860	0.856	0.852	0.848	0.843	0.839	0.834	0.830	0.825	0.820	0.817	0.811
0	760	1.0	0.932	0.928	0.923	0.919	0.915	0.910	0.906	0.901	0.897	0.892	0.888	0.883	0.878	0.873	0.869	0.864

нами составлена таблица коэффициентов F (табл. 1). В обоих случаях вычисления производились по формуле:

$$\frac{B - b}{760(1 + Lt)},$$

где B — барометрическое давление в момент исследования; b — упругость водяных паров (в мм рт. ст.), насыщающих пространство при данной температуре; L — универсальная газовая постоянная $\left(\frac{1}{273}\right)$; t — температура воздуха (в градусах С, по Н. С. Савченко, 1936).

Приводя объем газа в разреженной атмосфере к стандартным условиям, мы получаем величины примерно во столько раз меньше, во сколько раз уменьшено барометрическое давление. Для того, чтобы показать, почему это не отражается на показателях газообмена, проведем общепринятым методом расчет количества потребленного кислорода и выделенной углекислоты сначала при исследовании газообмена в лаборатории (барометрическое давление 760 мм рт. ст.), а затем в барокамере на высоте 7000 м (барометрическое давление 308 мм рт. ст.). В обоих случаях легочная вентиляция равнялась 7 л/мин., а температура выдыхаемого воздуха 20°.

1. Приведение объема воздуха к стандартным условиям

$$(\text{МОД} \cdot F) = 7000 \cdot 0.910 = 6370 \text{ мл/мин.} \quad (1)$$

2. Так как объем выдыхаемой углекислоты меньше объема поглощенного кислорода (при дыхательном коэффициенте меньше единицы), необходимо внести поправку, связанную с эффектом ДК.

$$X = \frac{N_2 \cdot O_2}{N_1},$$

где N_2 — величина, приходящаяся на долю азота в выдыхаемом воздухе [в нашем примере 100% — (3.4 + 17) = 79.6%]; N_1 — величина, приходящаяся на долю азота во вдыхаемом воздухе [100% — (0.05 + 20.91) = 79.04%]; O_2 — содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (в %).

Подставив в формулу полученные величины

$$X = \frac{79.6 \cdot 20.91}{79.04} = 21.05\%, \quad (2)$$

и вычтя из 21.05 кислород, содержащийся в выдыхаемом воздухе 17%, получим процент поглощенного организмом кислорода (21.05 — 17 = 4.05%).

3. Зная минутный объем дыхания (МОД), можно определить количество поглощенного кислорода (в мл).

$$X = \frac{6370 \cdot 4.05}{100} = 258 \text{ мл/мин.} \quad (3)$$

4. Расчет количества выделенной углекислоты ведется по разности между процентом содержания CO_2 в выдыхаемом и вдыхаемом воздухе (3.4 — 0.05 = 3.35%) умноженной на величину МОД.

$$X = \frac{6370 \cdot 3.35}{100} = 213.4 \text{ мл/мин.} \quad (4)$$

Для поддержания нормального парциального давления кислорода на высоте необходимо увеличивать процентное содержание его во вдыхаемом воздухе. В настоящее время большинство авторов считает, что само по себе разрежение воздуха (при нормальном кислородном обеспечении организма) не оказывает влияния на величину потребления кисло-

рода и выделения углекислоты. В связи с этим парциальное давление кислорода и углекислоты в выдыхаемом воздухе на высоте может быть примерно таким, как и на земле. При изменившемся общем барометрическом давлении будет увеличиваться процентное содержание CO_2 и O_2 в выдыхаемом воздухе. Для подтверждения вышесказанного произведем расчет показателей газообмена на высоте 7000 м в один из дней эксперимента.

Вдыхаемый воздух: CO_2 — 0.2%, O_2 — 59.8%;
выдыхаемый воздух: CO_2 — 8.7%, O_2 — 50.5%.

$$7000 \cdot 0.356 = 2492 \text{ мл/мин.} \quad (\text{I})$$

$$X = \frac{40.8 \cdot 59.8}{40} = 60.9\% \quad (\text{II})$$

Процент поглощенного кислорода: $60.9 - 50.5 = 10.4\%$

$$X = \frac{2492 \cdot 10.4}{100} = 259.2 \text{ мл/мин.} \quad (\text{III})$$

Процент выделенной углекислоты: $8.7 - 0.2 = 8.5\%$

$$X = \frac{2492 \cdot 8.5}{100} = 211.8 \text{ мл/мин.} \quad (\text{IV})$$

Таким образом, то уменьшение величины минутного объема дыхания, которое получается введением поправки на барометрическое давление и температуру, нивелируется увеличением процентного содержания CO_2 и O_2 на высоте.

Для нормального кислородного обеспечения организма необходимо также знать особенности расчета процентного содержания кислорода в кабине летательного аппарата. Как известно, в абсолютно сухом воздухе на уровне моря парциальное давление кислорода ($p\text{O}_2$) определяется по формуле:

$$p\text{O}_2 = \frac{a \cdot B}{100} = \frac{20.93 \cdot 760}{100} = 159 \text{ мм рт. ст.,}$$

где a — процентное содержание кислорода в воздухе; B — общее барометрическое давление.

Однако поступающий в дыхательные пути вдыхаемый воздух быстро насыщается водяными парами и нагревается до температуры тела. Давление водяных паров по высотам не меняется и составляет при температуре тела 47 мм рт. ст.

Это обстоятельство должно учитываться при определении парциального давления дыхательных газов в организме. Так, для получения величины парциального давления кислорода в трахеальном воздухе приведенная формула будет выглядеть следующим образом:

$$p\text{O}_2 = \frac{a (B - 47)}{100} = \frac{20.93 (760 - 47)}{100} = 149.2 \text{ мм рт. ст.}$$

Для того, чтобы поддерживать на различных высотах нормальное парциальное давление кислорода в трахеальном воздухе (равное 149.2 мм рт. ст.), необходимо, как мы уже указывали, увеличивать процентное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе. Расчет производится по формуле:

$$a = \frac{p\text{O}_2 \cdot 100}{B - 47}.$$

Величины, полученные для высот до 10 000 м, приведены в табл. 2

На рисунке приведены данные, характеризующие соотношение газов в крови и в воздухе при дыхании в наземных условиях обычным атмосферным воздухом, а в условиях при пониженном барометрическом давлении, соответствующем высоте 10 400 м, чистым кислородом (Lambertsen, 1963).

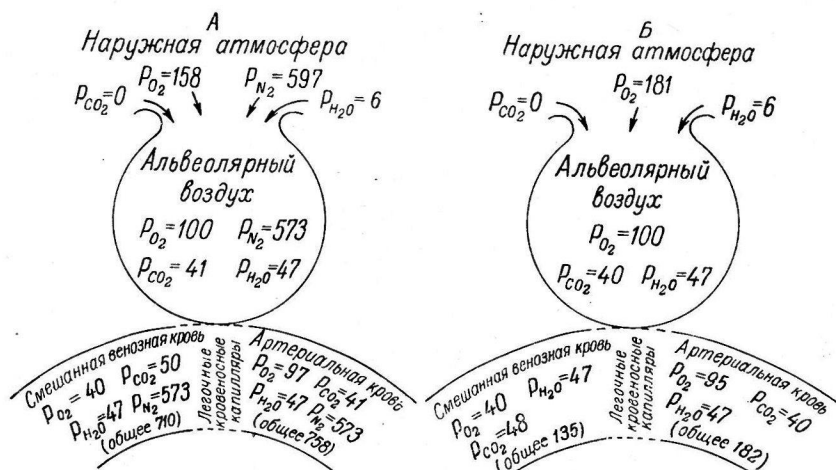
Как видно на рисунке, парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе в обоих случаях равно 100 мм рт. ст., а в венозной крови 40 мм рт. ст., т. е. градиент давления не меняется. Остается без изменения также давление водяных паров и углекислоты. Разница заключается лишь в отсутствии азота в легких при дыхании чистым кислородом на высоте 10 400 м, тогда как в наземных условиях на долю азота в альвеолярном воздухе и в венозной крови приходится 573 мм рт. ст.

До последнего времени предполагалось, что парциальное давление CO_2 ($p\text{CO}_2$) как и давление водяных паров в альвеолярном воздухе, при нормальном кислородном обеспечении по высотам не меняется. Однако проведенные у нас и за рубежом экспериментальные исследования показали, что парциальное давление углекислоты меняется не только по мере понижения барометрического давления, но и при изменении газовой среды.

Таблица 2

Соотношения между процентным содержанием кислорода и азота для поддержания парциального давления кислорода во вдыхаемом влажном воздухе, равного 149.2 мм рт. ст. на разных высотах

Высота (в м)	Атмосферное давление (в мм рт. ст.)	Парциальное давление O_2 в сухом воздухе (в мм рт. ст.)	Процентное содержание O_2 во вдыхаемом влажном воздухе	Процентное содержание N_2 во вдыхаемом влажном воздухе
10000	198.18	195.6	98.8	1.2
9000	230.45	187.4	81.5	18.5
8000	266.89	181.0	67.8	32.2
7000	307.87	176.2	57.2	42.8
6000	353.77	172.0	48.6	51.4
5000	405.09	168.5	41.6	58.4
4000	462.26	165.8	35.9	64.1
3000	525.79	163.6	31.1	68.9
2000	596.23	162.1	27.2	72.8
1000	674.09	159.74	23.7	76.3
0	760	159.07	20.93	79



Парциальное давление газов в наружной атмосфере и альвеолярном воздухе и их напряжение в крови при дыхании воздухом на уровне моря (А) и чистым кислородом на высоте 10 400 м (Б), по Ламбертсену (Lambertsen, 1963).

Так, в наших исследованиях было показано, что парциальное давление углекислоты в альвеолярном воздухе на высоте 7000 м при нормальном кислородном обеспечении колебалось в пределах 30—38 мм рт. ст.

По данным Е. Б. Конэччи (1960), $p\text{CO}_2$ в альвеолярном воздухе при дыхании окружающим воздухом снижается с 37—40 мм рт. ст. на уровне моря до 24 мм рт. ст. на высоте 7500 м. При дыхании в условиях пониженного барометрического давления чистым кислородом парциальное давление CO_2 в альвеолярном воздухе снижается менее значительно и на высотах 9000—11 000 м составляет 35—36 мм рт. ст., а при выполнении физической работы даже превышает 40 мм рт. ст. (Carpenter, Lee, 1943).

Знание особенностей исследования газообмена будет иметь важное практическое значение не только при проведении лабораторных работ в барокамерных условиях, но и при разработке новой кислорододыхательной аппаратуры, высотного снаряжения и формирования искусственной атмосферы в кабинах летательных аппаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н. А., Военно-мед. журн., № 7, 15, 1960.
 Агаджанян Н. А., М. И. Вакар, В. А. Смирнов, И. Н. Черняков, А. И. Шапошников, Военно-мед. журн., № 6, 58, 1961.
 Агаджанян Н. А., И. П. Неумывакин, А. М. Шовкопляс, Р. И. Утямышев, Военно-мед. журн., № 1, 88, 1962.
 Дембо А. Г., Е. М. Крепс. В кн.: Физиологические методы в клинической практике, 59. Медгиз, 1959.
 Конэччи Е. Б. В кн.: Человек в условиях высотного и космического полета. М., 1960.
 Кузнецов А. Г., Н. А. Агаджанян, Ю. П. Бизин, Н. И. Езепчук, И. Р. Калинин, Л. И. Карпова, И. П. Неумывакин, М. М. Осипова. В кн.: Авиационная и космическая медицина, 318. М., 1963.
 Олньянская Р. П., Л. А. Иссаакян. Методы исследования газового обмена у человека и животных. Медгиз, 1959.
 Савченко Н. С., Физиолог. журн. СССР, 21, № 4, 649, 1936.
 Carpenter T. R., Lee, Journ. Aviat. Med., 14, № 5, 240, 1943.
 Lambertsen C. J., Journ. Aerosp. Med., 34, № 4, 291, 1963.

Поступило 29 XII 1963

PECULIARITIES OF GAS EXCHANGE STUDIES UNDER RARIFIED ATMOSPHERIC CONDITIONS

By M. A. Agadjanian and I. R. Kalinichenko

Moscow

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЭПИЛЕПТОГЕННЫМ АГЕНТАМ И НЕКОТОРЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЗГА

С. А. Долина

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

Ранее нами была обнаружена корреляция между чувствительностью животных к конвульсивным воздействиям и показателями функционального состояния двигательных образований мозга (Долина, 1961, 1962; Долина, Конради, 1962). Целью настоящей работы было выяснить, сохраняется ли такая корреляция в условиях резкого сдвига нейродинамики, вызываемого острой гипоксией. Мы исследовали при гипоксии разной глубины динамику судорожных состояний различного генеза, возбудимость двигательной зоны коры и способность возникшего в ней возбуждения к иррадации на двигательные образования ствола мозга.

Работа проведена на 267 крысах-самцах линии Вистар 4—7-месячного возраста. Гипоксия создавалась в барокамере быстрым разрежением воздуха в течение 0.25—2 мин. до давлений, соответствующих 1500, 2000, 3500, 5000, 7000, 8000 м высоты. Длительность пребывания на высоте составляла 40 мин. В качестве агентов, вызывающих судороги, использовались коразол и электрическое раздражение коры мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Коразоловые судороги в условиях гипоксии

Опыты этой серии проведены на 233 животных. Коразол вводился подкожно в дозах 40, 60, и 100 мг/кг, одновременно контрольной (т. е. остававшейся при 760 мм рт. ст.) и подопытной группам животных. Каждая группа животных использовалась в опыте однократно. Подъем на высоту производился в одних опытах сразу, в других — по истечении 6—9 мин. после введения коразола.

Из данных табл. 1 видно, что при подъеме на 1500—8000 м высоты число судорожных реакций на введение 40—100 мг/кг коразола уменьшается. Такая гипоксия почти полностью подавляет судорожные состояния, вызываемые минимальной судорожной дозой коразола (40 мг/кг) и резко снижает частоту припадков, возникающих от введения средней дозы коразола (60 мг/кг). Даже при 100 мг/кг коразола гипоксия отчетливо уменьшает как частоту припадков, так и число смертельных исходов. Если при сниженном pO_2 припадок от введения коразола все-таки возникает, для него характерно удлинение латентного периода, уменьшение длительности и интенсивности (табл. 1).

Подъем на высоту, отставленный во времени от момента введения коразола до такой степени, что он совпадает с началом судорожного припадков, удлиняет судороги за счет тонической фазы и тем самым увеличивает их тяжесть. У 12 из 15 крыс при подъеме на 8000 м, начатом через 6—9 мин.

Т а б л и ц а 1
Влияние гипоксии различной степени
на судорожные состояния, вызываемые коразолом

Доза коразола (в мг/кг)	Число животных		Количество судорожных припадков	Количество летальных исходов	Латентный период (в мин.)	Длительность припадка (в сек.)
	всего в группе	из них реа- гировали судорогами				
Контроль						
40	20	12	12	—	—	—
60	20	20	28	2	12.0	33.3
100	20	20	58	8	7.7	34.5
Гипоксия 1500 м						
40	20	1	1	—	—	—
60	27	11	11	2	20.3	24.5
100	11	9	13	3	10.2	25.0
Гипоксия 3500 м						
40	10	—	—	—	—	—
60	20	13	13	—	—	—
100	10	9	22	2	—	—
Гипоксия 8000 м						
40	20	1	1	4	—	—
60	20	4	4	2	19.4	14.0
100	10	9	22	2	16.8	17.5

* Отмеченные фигурной скобкой величины являются средними для высот 1500—3500 м.

** 7 из этих 8 крыс погибли от гипоксии при отсутствии судорожных припадков, одна — в судорогах, вызванных введением 100 мг/кг коразола.

после инъекции 100 мг/кг коразола, судороги были непрерывными в течение почти всего времени подъема (1.5—2 мин.), тоническая фаза их длилась 30—50 сек. Все эти крысы погибли в тонических судорогах еще до окончания подъема.

Быстрый спуск до 760 мм рт. ст. после 40-минутного пребывания на высоте часто ведет к провокации судорожных явлений: в 23.4% наблюдений, проведенных во время спуска или в первые 1—3 мин. после него, у тех самых крыс, у которых в условиях гипоксии не было припадка (табл. 1), возникают тяжелейшие конвульсивные состояния, а у животных, уже перенесших судороги на высоте, судорожные припадки повторяются, иногда неоднократно, вплоть до эпилептического статуса с летальным исходом. Максимальное число этих «постгипоксических провокаций» наблюдается при спуске с высоты 8000 м у тех животных, которым было введено 100 мг/кг коразола. «Постгипоксические» судорожные припадки развиваются через 40—45 мин. после введения коразола, и их средняя длительность составляет 57 сек., т. е. в 2 раза больше, чем у контрольных животных.

В л и я н и е г и п о к с и и н а в о з б у ж д и м о с т ь
д в и г а т е л ь н о й з о н ы к о р ы и с п о с о б н о с т ь
д в и г а т е л ь н ы х о б р а з о в а н и й м о з г а
к р а с п р о с т р а н е н и ю в о з б у ж д е н и я

Опыты этой серии проведены на 34 крысах с электродами, вживленными в проекционную зону передней конечности (Долина, Конради,

1962). Использовалось униполярное раздражение коры прямоугольным током от стимулятора ИСЭ-01 с частотой 200 гц; длительность импульса 0.1 мсек.; длительность периода раздражения 1 сек. Пороговое напряжение тока, вызывающее локальное сокращение контралатеральной передней конечности, служило показателем возбудимости двигательной зоны коры мозга (порог локального сокращения — ПЛС). Увеличение напряжения тока сверх порогового приводило последовательно к клоническому сокращению двух передних конечностей и генерализованным судорогам. Напряжение тока, вызывающее генерализованные судороги с тоническим компонентом (в дальнейшем ПГС), принималось нами за показатель распространения возбуждения на стволовые структуры (Jasper a. o., 1952; Рожанский, 1953; French a. o., 1956; Бродал, 1960; Gastaut, Fischer-Williams, 1959). Величина разности между напряжениями тока, вызывающими сокращение контралатеральной конечности и генерализованные судороги (ПГС—ПЛС), принималась нами за показатель легкости распространения возбуждения из двигательной зоны коры головного мозга на стволовые ретикулярные структуры.

В барокамере возбудимость двигательной зоны определялась на 2-й, 5-й, 10-й, 20-й, 30-й, 40-й мин. гипоксии. Порог генерализованных судорог, а следовательно, и разность между величиной максимального (судороги) и минимального (локальное сокращение) эффектов определялись на 40-й мин. пребывания на высоте. Эти величины сравнивались с величинами, полученными при 760 мм рт. ст.

Контрольные опыты на 6 крысах показали, что в течение 40 мин. пребывания при 760 мм рт. ст. порог локального сокращения остается практически неизменным (максимальное отклонение составило 3.6% исходной величины).

Подъем на 1500 м приводит к повышению возбудимости двигательной зоны коры: у всех без исключения крыс ПЛС через 10—20 мин. пребывания в барокамере снижается на 40 %. К 40-й мин. ПЛС равен (в среднем) 66% исходного, а ПГС — 153% соответствующей величины при 760 мм рт. ст. Разнонаправленность изменений обеих величин приводит к резкому увеличению разности между ними, которая на высоте 1500 м составляет 241% разности на земле (табл. 2).

Таблица 2

Пороговые напряжения электрического тока (в в),
вызывающие двигательные эффекты различной распространенности
на высоте 1500 м

№ крысы	760 мм рт. ст.				ПЛС на высоте через (время в мин.)								ПГС—ПЛС		
	ПЛС	ПГС	ПГС—ПЛС	ПЛС исход- ный	2	5	10	20	30	40		ПГС	ПГС	в в	в % от ис- ходного
										в в	в % от исходного				
2	4.4	10.2	5.8	4.4	3.0	3.0	2.2	2.6	2.2	2.2	50	16.0	13.8	238	
4	4.8	10.0	5.2	6.0	3.4	3.4	3.6	3.6	4.4	4.8	80	15.0	10.2	180	
6	5.0	9.4	4.4	5.2	3.8	3.5	2.6	2.6	3.0	3.0	58	13.0	10.0	236	
8	5.4	9.6	4.2	5.0	4.0	3.5	2.8	3.2	4.0	3.8	76	14.6	10.8	257	
14	5.4	11.0	5.6	6.0	4.4	4.0	3.7	4.0	4.4	4.4	73	18.0	13.6	243	
22	5.0	10.4	5.4	3.0	3.0	3.0	3.4	2.8	3.0	3.0	100	14.0	11.0	183	
24	6.0	11.0	5.0	5.4	4.0	3.6	3.0	2.4	2.4	2.4	44	14.0	11.6	232	
60	3.8	6.4	2.6	5.0	4.0	2.0	3.0	3.0	3.0	2.4	50	14.0	11.6	446	
Среднее															
в в	5.0											14.8	11.6	—	—
в%	—	100	100	100	—	—	60	60	—	—	66	153	—	—	241

При глубокой гипоксии на высоте 8000 м ПЛС, напротив, увеличивается, достигая к 40-й мин. 155.7% исходной величины. У некоторых животных увеличению порога предшествует его нерезкое кратковременное (около 2 мин.) снижение или фаза колебаний порога, достигающих 27% исходной величины. Вместе с тем разность между ПГС и ПЛС у 5 из 8 крыс уменьшена, в среднем, до 49.4% исходной величины (табл. 3).¹ У некоторых животных на высоте 8000 м интервал между ПГС и ПЛС уменьшен почти до совпадения этих величин, так что увеличение напряжения тока всего на 1.0 в над напряжением, вызывающим локальный двигательный эффект, приводит к развитию генерализованных судорог, в которых невозможно выделить последовательное вовлечение отдельных мышечных групп, — за локальным двигательным эффектом сразу наступает общий судорожный припадок. Такие припадки иногда продолжались до 1.5—2 мин., т. е. во много раз дольше, чем само электрическое раздражение.

Таблица 3

Пороговые напряжения электрического тока (в в),
вызывающие двигательные эффекты различной распространенности
на высоте 8000 м

№ крысы	760 мм рт. ст.				ПЛС на высоте 8000 м через (время в мин.)										ПГС—ПЛС	
	ПЛС	ПГС	ПГС—ПЛС	ПЛС	2	5	10	20	30	40		ПГС	в в	в % от ис- ходного	в в	в % от ис- ходного
										в в	в % от исходного					
8	5.4	9.6	4.2	5.0	4.0	5.4	6.0	5.4	5.8	8.0	160	15.0	7.0	166		
80	6.6	11.0	4.4	4.0	4.0	7.0	6.4	5.4	5.4	8.0	200	15.0	7.0	159		
14	5.4	11.0	5.6	5.0	5.0	5.2	5.2	6.0	6.0	6.4	128	15.0	8.6	153		
48	7.0	15.0	8.0	7.0	—	—	6.0	5.0	4.8	7.0	100	11.0	4.0	50		
26	8.0	16.0	8.0	7.0	—	—	10.0	10.6	10.6	10.6	151	17.0	6.4	80		
46	9.0	20.0	11.0	10.4	—	—	11.0	11.4	11.4	11.4	109	12.4	1.0	9		
76 (I)	7.0	14.0	7.0	6.6	—	—	5.6	5.6	5.6	8.2	124	13.0	4.8	68		
76 (II)	7.0	14.0	7.0	6.6	—	—	5.8	5.8	5.6	8.4	127	13.0	4.6	65		
78	10.0	20.0	10.0	10.0	—	—	10.4	11.4	15.4	16.0	160	—	—	—		
Среднее																
в в	—	14.7	6.2	6.1	—	—	—	—	—	9.5	155.7	13.9	5.1	—		
в %	—	100	100	100	—	—	—	—	—	—		95	—	81		

На средних высотах 2000—7000 м изменения изучаемых показателей не столь закономерны, как при легкой и тяжелой степенях гипоксии. На 2000—5000 м порог локального сокращения обнаруживает постепенную тенденцию к нарастанию: к 40-й мин. на высоте 2000 м он составляет 113%, а на высоте 5000 м — 137.7% исходного. С первых минут пребывания животных на высоте 7000 м порог локального сокращения увеличивается, так что у некоторых крыс даже на 2-й мин. гипоксии не удастся уловить фазу повышения возбудимости двигательной зоны коры.²

ПГС и разность между ПГС и ПЛС в большинстве измерений на высоте 2000—7000 м увеличены по сравнению с их величиной «на земле»

¹ Это уменьшение разности ПГС—ПЛС происходит за счет одновременного увеличения ПЛС и снижения ПГС или только за счет последнего (табл. 3).

² Однако первичное понижение возбудимости оказывается нестойким и сменяется резкими колебаниями величины локального порога; размах этих колебаний у некоторых животных составляет 33—45% исходной величины. Вероятно, удлинение срока пребывания животных на высоте 7000 м сократило бы размах этих колебаний и привело бы к более резкому падению возбудимости двигательной зоны.

в среднем до 140—160%. Однако у 9 из 26 крыс и на этих высотах (а у 4 крыс уже на 2000 м) эта разность уменьшена до 70—80% величины при 760 мм рт. ст.

Из приведенных данных следует, что в реакции организма на возрастающую гипоксию могут быть выделены 3 стадии.

1. Стадия легкой гипоксии (соответствующая подъему на 1500 м), характеризующаяся повышением возбудимости двигательной зоны коры мозга в сочетании с уменьшением склонности к распространению возбуждения, исходящего из локального коркового очага.

2. Переходная стадия умеренной гипоксии (2000—7000 м), характеризующаяся большой вариабельностью реакций у разных животных, одни из которых обнаруживают тенденцию к падению корковой возбудимости и облегчению генерализации возбуждения уже на 2000 м, другие и на значительных высотах удерживают относительно высокий уровень корковой возбудимости и способность ограничивать возбуждение в месте его возникновения локальным очагом.

3. Стадия глубокой гипоксии (соответствующая подъему на 8000 м), характеризующаяся падением возбудимости двигательной зоны коры в сочетании с облегченной генерализацией возбуждения из возникшего очага.

Мы попытались проанализировать и феномен «постгипоксической провокации» судорог. Опыты показали, что в первые 1—3 мин. после спуска с высоты 8000 м ПЛС и разность между ПГС и ПЛС резко уменьшаются; небольшой прирост напряжения тока над величиной ПЛС вызывал генерализованные судороги, длившиеся около 2 мин., т. е. во много раз дольше, чем само электрическое раздражение.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Повышение возбудимости двигательной зоны коры к прямому действию электрического тока на высоте 1500 м и в первые минуты умеренной и глубокой гипоксии, по-видимому, является проявлением той стадии активирования корковых нейронов в начальном периоде гипоксии, которую Ноэль и Корнмюллер (Noell, Kornmüller, 1944) обнаружили в ЭЭГ собак в первые минуты вдыхания 7%-й смеси кислорода с азотом, а Грейтцфельд и сотр. (Greutzfeldt a. o., 1957) подтвердили в опытах с регистрацией активности отдельных корковых нейронов.

Умеренная гипоксия, по мнению Гельгорна (Gellhorn, Heymans, 1948; Gellhorn, 1953), не меняет состояния корковых элементов, подавляя лишь их «избыточную» активность, возникшую при применении конвульсантов: в опытах Гельгорна гипоксия, не достигающая 7000—8000 м, не изменяла нормальной ритмики ЭЭГ и устраняла лишь spikes, вызванные конвульсантами. Аналогичные данные получены К. П. Ивановым (1961). Используемый нами метод прямого раздражения двигательной зоны позволяет уловить тенденцию к снижению корковой возбудимости уже на высоте 2000—3500 м; на 5000 м снижение возбудимости коры уже значительно (порог локального сокращения увеличен до 137.7% исходной величины).

Падение возбудимости двигательной зоны коры при тяжелой гипоксии подтверждается прямыми данными Грейтцфельда и сотр. (Greutzfeldt a. o., 1957), показавших, что при этой стадии гипоксии около половины корковых нейронов перестают давать спонтанные разряды.

Изменение функциональных свойств двигательных структур при гипоксии, вероятно, может объясняться перераспределением в этих условиях тонуса различных отделов ретикулярной формации (Bonvallet, Dell, 1956; Moruzzi, 1960; Bonvallet, Hugelin, 1961; Saxena a. o., 1964). Можно предполагать, что повышение возбудимости двигательной зоны и «локализованность» возбуждения в раздражаемом участке коры могут быть обусловлены рефлекторными влияниями с химиорецепторов каротидного синуса на восходящую активирующую систему. В свою очередь облегченный охват возбуждением двигательных структур при глубокой гипоксии может быть следствием высвобождения в этих условиях синхронизирующей системы ствола, высвобождения, обеспеченного сочетанным действием гуморальных и рефлекторных факторов [прежде всего — выпадением тонуса антагонистической восходящей активирующей системы (Amassian, 1957)]. Каков бы ни был интимный механизм описанных явлений, сочетание снижения возбудимости двигательной зоны коры с увеличением склонности к диффузному распространению возбуждения по двигательным образованиям мозга (на высоте 8000 м), так же как сочетание резкого повышения возбудимости двигательной зоны с максимальным затруднением иррадиации возбуждения на стволовые образова-

ния (на высоте 1500 м), позволяют считать, что слабая и сильная степени гипоксии как бы «разграничивают» возбудимость корковых нейронов от способности возбуждения распространяться из места его возникновения на отдаленные структуры.

Нам представляется, что купирование гипоксией коразоловых судорог связано именно с этим «разобшением» свойства возбудимости от способности двигательных структур к распространению возникшего возбуждения. Подавление коразоловых судорог гипоксией подтверждает данные о корковом генезе этих судорог (Starzl a. o., 1953; Jolly, Steinhaus, 1956; Долин, 1962). Мы полагаем, что подавление коразоловых судорог при легкой гипоксии, имеющее место, несмотря на повышение возбудимости двигательной зоны, является следствием затрудненной иррадиации возбуждения из возникшего в коре очага. В механизме подавления судорог при умеренной гипоксии главнейшая роль, по-видимому, принадлежит подавлению судорожной («избыточной», по Гелльгорну) активности в коре, требующей увеличенного потребления мозгом кислорода (Gellhorn, 1953; Matsumoto a. o., 1956). В условиях тяжелой гипоксии падение возбудимости корковых элементов приводит к ликвидации или по крайней мере к ослаблению первичного очага возбуждения в коре, без которого эти судороги не могут осуществляться даже при условии облегченной иррадиации возбуждения в двигательной системе.

«Постгипоксическая провокация» коразоловых судорог, вероятно, связана с активацией «приглушенного» гипоксией конвульсивного очага в коре при возобновлении нормального снабжения кислородом. Восстановление фокуса судорожной активности при повышении возбудимости двигательной зоны коры и облегченном распространении возбуждения по двигательной системе, вероятно, создает условия для осуществления максимально тяжелых судорожных состояний, вплоть до status epilepticus.

Проведенные опыты показали, что в условиях острой гипоксии сохраняется корреляция между чувствительностью к конвульсивным воздействиям и показателями функционального состояния двигательных образований. Однако та сопряженность, которая характеризует реакции животного на разнообразные судорожные агенты при нормальном барометрическом давлении (Долина, 1961), при гипоксии нарушается; специфические свойства конвульсанта приобретают в условиях гипоксии существенное значение. Так, умеренная гипоксия (3500 м), подавляя судорожную активность в коре, но еще не нарушая грубо возбудимость корковых клеток к прямому действию электрического тока, предотвращает коразоловые судороги, однако не меняет резко порога возникновения электросудорог. При глубокой гипоксии (8000 м) падение возбудимости корковых нейронов ликвидирует очаг судорожной активности в коре и тем самым предупреждает коразоловые судороги. Однако, если создать такой очаг увеличенным напряжением электрического тока, судороги осуществляются чрезвычайно легко, при небольшом превышении напряжения тока над пороговым, вызывающим локальное сокращение конечности.

Проведенные опыты подтвердили отсутствие прямой зависимости между возбудимостью двигательной зоны коры и способностью двигательных структур к распространению возбуждения, а также отсутствие постоянной корреляции между возбудимостью двигательной зоны и готовностью к воспроизведению судорожного припадка (Долина, Конради, 1962; Долина, 1962).

ВЫВОДЫ

1. Подъем в барокамере на высоту 1500—8000 м у крыс линии Вистар предотвращает судороги, вызванные коразолом, и существенно облегчает течение развивающихся припадков, укорачивая их длительность и уменьшая интенсивность.

2. Резкие колебания барометрического давления (подъем на высоту, совпадающий с началом припадка, или спуск после 40-минутного пребывания на высоте) утяжеляют и провоцируют коразоловые судороги.

3. У крыс линии Вистар порог локального сокращения снижается при легкой гипоксии (1500 м) и резко возрастает при тяжелой гипоксии (8000 м), тогда как порог генерализованных судорог и величина прироста напряжения тока, необходимого для перехода локального сокращения в генерализованные судороги, напротив, резко повышены при легкой гипоксии и отчетливо снижены при тяжелом кислородном голодании.

ЛИТЕРАТУРА

- Б р о д а л А. Ретикулярная формация мозгового ствола, анатомические данные и функциональные корреляции. Медгиз, М., 1960.
 Д о л и н А. О. Патология высшей нервной деятельности. М., 1962.
 Д о л и н С. А., Патолог. физиолог. и экспер. терап., № 5, 79, 1961; ДАН СССР, 147, № 5, 1962.

- Долина С. А., Г. П. Конради, ДАН СССР, 143, № 6, 1962.
Иванов К. П., Физиолог. журн. СССР, 47, № 2, 210, 1961.
Рожанский Н. А., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 549, 1953.
Amassian V. E., Fed. Proc., 16, № 1, 3, 1957.
Bonvallet M., P. Dell, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, № 1, 170, 1956.
Bonvallet M., A. Hugelin, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, № 2, 270, 1961.
French J. D., B. E. Gernandt, R. B. Livingston, Arch. Neurol., a. Psych., 75, № 3, 260, 1956.
Grastaut H. a. M. Fischer-Williams, Am. Physiol. Soc. Washington C. C., 329, 1959.
Gellhorn E. Physiological foundation of neurology a. psychiatry. Minnesota Press, Minnesota, 1953.
Gellhorn E., C. Heymans, Journ. Neurophysiol., 11, № 3, 261, 1948.
Greutzfeldt O., A. Kasamatsu, A. Vaz-Ferreira, Pflüg. Arch., 263, 647, 1957.
Jasper H., C. A. Ajmone-Marsan, J. Stoll, Am. Arch. Neurol. a. Psych., 67, № 2, 155, 1952.
Jolly E. R., J. E. Steinhaus, Journ. Pharm. Exp. Ther., 116, 273, 1956.
Kasamatsu A., O. Greutzfeldt, Klin. Wschr., 34, № 576, 166, 1956.
Matsumoto J., K. Tsukiyama, K. A. Hiraoka, N. Yoshii, Med. Journ. Osaka Univ., 6, 4, 867, 1956.
Moruzzi G., Rassegna clin. sci., 36, № 5, 137, 1960.
Noell W., A. E. Kornmüller, Pflüg. Arch., 247, № 6, 685, 1944.
Saxena P. N., K. K. Tangri, K. P. Bhargava, EEG a. clin. Neurophysiol., 17, 5, 506, 1964.
Starzl T. E., W. T. Niemer, M. Dell, P. R. Forgrave, Journ. Neuropathol. Exptl. Neurol., 12, 262, 1953.

Поступило 20 VI 1964

INFLUENCE OF DIFFERENT GRADES OF HYPOXIA ON SENSITIVITY TO
EPILEPTOGENIC AGENTS AND ON CERTAIN FUNCTIONAL PROPERTIES
OF MOTOR FORMATIONS OF THE BRAIN

By S. A. Dolina

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

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА
В НАДПОЧЕЧНИКАХ РАЗВИВАЮЩИХСЯ КРОЛЬЧАТ
В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА*Е. М. Стабровский*

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

В нашем предыдущем исследовании было изучено содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках кур в эмбриональный и постнатальный периоды развития (Лейбсон, Стабровский, 1962). Было показано, что катехоловые амины содержатся в надпочечниках куриных эмбрионов с 9-суточного возраста. С развитием зародышей количество обоих гормонов в надпочечниках возрастает, причем в эмбриональный период развития основным гормоном является норадреналин. После вылупления содержание гормонов выравнивается, а со 2-й недели преобладающим амином становится адреналин.

В настоящем исследовании изучение содержания катехоламинов в надпочечниках в онтогенезе распространено на млекопитающих (кроликов).

Адреналиноподобные вещества в эмбриональных надпочечниках зародыша овцы, кролика и морской свинки впервые обнаружили Лянглуа и Рен (Langlois, Rehns, 1899). Они установили, что эти вещества появляются в надпочечниках у зародышей указанных животных уже в конце первой половины беременности. Фенгер (Fenger, 1912a, 1912b), исследуя содержание адреналина в надпочечниках зародышей коровы, нашел, что надпочечники зародышей коровы уже в начале второй четверти беременности содержат адреналин и что общее количество адреналина в пересчете на сухой вес железы значительно выше, чем у взрослого животного данного вида. Маккорд (McCord, 1915) обнаружил адреналин в надпочечниках зародыша коровы уже на 6-й неделе развития. Близкие результаты получили Саито (Saito, 1929), К. М. Артемов (1937) и Чеволото (Cevolotto, 1914; цит. по: Мицкевич, 1957). Хокфелт (Hökfelt, 1951) определял катехоламины у крыс до и после рождения. Ему удалось обнаружить оба гормона только за 3 дня до рождения, причем количество норадреналина было несколько выше. Процентное отношение адреналина к норадреналину, присущее зрелому животному, устанавливалось только через 40 дней после рождения. Вест и сотр. (West a. o., 1951) показали, что у детей моложе 70 дней около 90% всех аминов, содержавшихся в надпочечниках, составляет норадреналин.

Второй вопрос, которому посвящена данная работа, это — вопрос об участии надпочечников развивающихся крольчат в реакции на инсулиновую гипогликемию. Факт усиленного выделения адреналина у взрослых животных в ответ на инсулиновую гипогликемию может считаться твердо установленным (Cannon, McIver, Bliss, 1924; Abe, 1924; Houssey, Lewis, Molinelli, 1924; Duner, 1954; Holzbauer, Vogt, 1954; Goldfien, Zileli, Despointes, Bethune, 1958; Armin, Grant, 1959). Показано также, что мозговое вещество надпочечников зрелых животных в ответ на введение инсулина реагирует уменьшением своих запасов адреналина (West, 1951; Hökfelt, 1951; Udenfriend, Cooper, Clark, Baer, 1953). Нами (Стабровский, 1964) было показано, что мозговое вещество надпочечников куриных эмбрионов до 14-го дня не участвует в реакции на инсулиновую гипогликемию. С 14-го дня развития реакция надпочечников заключалась в уменьшении запасов норадреналина, в отличие от цыплят старше 4-суточного возраста, у которых в ответ на такое воздействие наблюдается уменьшение содержания адреналина. Относительно же реакции мозгового вещества надпочечников на инсулиновую гипогликемию в процессе развития млекопитающих в известной нам отечественной и иностранной литературе никаких данных мы не нашли.

Т а б л и ц а 1

Количество адреналина и норадреналина в обоих надпочечниках развивающихся крольчат

Возраст (в днях)	Количество особей в опыте	Вес тела (в г)		Вес надпочечников (в мг)		Количество адреналина и норадреналина в надпочечниках 1 особи				Содержание адреналина (в % от суммарного количества катехоламинов)
		среднее	средняя ошибка среднего	среднее	средняя ошибка среднего	адреналин		норадреналин		
						среднее	средняя ошибка среднего	среднее	средняя ошибка среднего	
20 дней эмбрионального развития	2	3.25	± 0.25	0.35	± 0.05	0.07	± 0.03	0.50	± 0.00	12
25 дней эмбрионального развития	6	16.83	± 0.96	2.35	± 0.08	1.11	± 0.07	1.06	± 0.07	51
После рождения:										
1-й день	3	42.33	± 5.05	3.90	± 0.32	2.21	± 0.11	0.89	± 0.20	71
2-й »	3	55.00	± 1.73	5.00	± 0.21	3.00	± 0.28	0.33	± 0.24	90
3-й »	9	42.22	± 3.47	4.02	± 0.30	3.03	± 0.10	0.33	± 0.11	90
5-й »	7	96.43	± 8.58	9.60	± 0.40	6.21	± 0.15	—	—	100
10-й »	4	201.25	± 5.16	16.72	± 0.35	7.36	± 0.23	—	—	100
20-й »	4	238.75	± 23.90	28.23	± 2.59	47.50	± 1.87	—	—	100
30-й »	2	362.50	± 32.50	57.00	± 0.10	53.75	± 2.00	—	—	100

МЕТОДИКА

Для исследования использовались крольчата обоего пола и эмбрионы от метисных крольчих. Плоды извлекались под гексанальвым наркозом от беременных крольчих на 20-й и 25-й дни беременности. Крольчата одного помета делились на две группы: опытную и контрольную. Опытной группе вводили инсулин под кожу из расчета 1 м. е./100 г. Инсулин, используемый для опытов, изготавливался на Московском эндокринном заводе, серия № 1263. В 1 мл продажного инсулина содержалось 40 м. е., перед употреблением он разбавлялся физиологическим раствором в соотношении 1 : 4 или 1 : 2. После введения инсулина и физиологического раствора крольчата выдерживались без пищи и воды. Через определенный промежуток времени они обезглавливались и из них извлекались надпочечниковые железы. Каждая пара надпочечников тщательно отпрепаровывалась от окружающей ткани и взвешивалась, после чего в них определялись катехоловые амины. Определение адреналина и норадреналина в надпочечниках производилось флуорометрическим методом, описанным нами в предыдущей работе (Лейбсон, Стабровский, 1962). Параллельно в некоторых опытах определялся уровень сахара крови в контрольной и опытной группах методом Хагедорна—Иенсена (Hagedorn, Jensen, 1923).

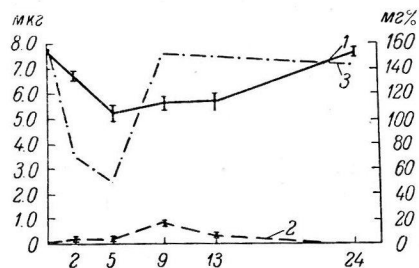
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На 20-й день эмбриональной жизни в надпочечниках кроликов основным амином является норадреналин, но уже к 25-у дню зародышевого развития содержание обоих гормонов оказывается приблизительно равным.

В первые 3 дня после рождения надпочечники крольчат содержат оба гормона: адреналин и норадреналин (табл. 1), причем суммарное содержание гормонов в этот период суще-

ственно не меняется. У крольчат точного возраста содержание адреналина в железе по отношению к общему количеству катехоламинов составляет примерно 70%. В последующие 2 дня происходит некоторое увеличение количества метилированного гормона; процентное содержание адреналина по отношению к суммарному количеству обоих гормонов увеличивается до 90. Интересно отметить, что у животных первых 3 дней после рождения вес тела и вес надпочечников изменяется очень мало.

Количество адреналина в мозговом веществе надпочечниковой железы у крольчат 5-суточного возраста возрастает в два раза по сравнению с над-



Количество адреналина и норадреналина и уровень гликемии у крольчат 10-суточного возраста в различные часы после введения инсулина.

По оси абсцисс — часы после введения инсулина; по оси ординат — содержание адреналина и норадреналина (в мкг) и уровень сахара крови (в мг%). 1 — адреналин; 2 — норадреналин; 3 — сахар крови.

почечниками 3-суточных. В такой же пропорции возрастает вес железы и вес тела. Что касается норадреналина, то он в надпочечниках крольчат с 5-суточного возраста и старше не содержится вообще. В надпочечниках у 10-суточных крольчат содержание адреналина не на много больше, чем в надпочечниках у животных предыдущего возраста, хотя за 5-суточный период происходит интенсивный рост тела и желез. Особенно резкий скачок в содержании адреналина в надпочечниках наблюдался у крольчат в период между 10- и 20-суточным возрастом. Количество адреналина в надпочечниках у крольчат за этот промежуток времени увеличилось более чем в 6 раз, тогда как рост железы и тела на протяжении этого периода протекал равномерно.

Развитие гипогликемии и реакции мозгового вещества надпочечников на введение в организм инсулина были детально прослежено на 10 суточных крольчатах (см. рисунок). У крольчат этого возраста через 2 часа после введения инсулина отмечалась очень отчетливая гипогликемия, которая, развиваясь, достигала своего максимума через 5 часов. Спустя

Таблица 2

Количество адреналина и норадреналина в надпочечниках развивающихся крольчат в условиях действия инсулина (в мкг)

Возраст (в днях)	Количество особей в опыте	Время после введения инсулина (в часах)	Вес тела (в г)		Вес надпочечников (в мг)		адреналин		норадреналин	
			среднее	средняя ошибка среднего	среднее	средняя ошибка среднего	среднее	средняя ошибка среднего	среднее	средняя ошибка среднего
1	14	— *	46.64	± 0.96	3.83	± 0.11	2.54	± 0.14	0.27	± 0.07
1	11	5	45.45	± 1.58	4.48	± 0.30	1.82	± 0.16	0.55	± 0.09
1	3	8	48.33	± 1.70	3.80	± 0.15	1.91	± 0.60	0.50	± 0.03
2	9	— *	50.55	± 3.38	5.72	± 0.13	2.82	± 0.25	0.92	± 0.05
2	9	5	48.89	± 3.10	5.41	± 0.24	2.49	± 0.26	0.22	± 0.10
3	9	— *	42.22	± 3.47	4.02	± 0.30	3.03	± 0.10	0.33	± 0.11
3	9	5	48.89	± 2.86	4.80	± 0.32	1.91	± 0.19	—	± 0.03
5	7	— *	96.43	± 8.58	9.60	± 0.40	6.21	± 0.15	—	± 0.08
5	7	5	97.14	± 3.77	8.91	± 0.77	4.28	± 0.16	0.60	± 0.08
10	12	— *	160.83	± 9.27	14.82	± 1.04	7.67	± 0.20	—	—
10	4	2	165.00	± 5.40	13.30	± 0.68	6.69	± 0.16	0.16	± 0.10
10	3	5	155.00	± 10.40	16.20	± 3.82	5.25	± 0.31	0.17	± 0.15
10	4	9	145.00	± 10.60	16.70	± 1.06	5.68	± 0.28	0.84	± 0.12
10	3	13	166.67	± 8.82	17.70	± 0.25	5.76	± 0.34	0.33	± 0.10
10	4	24	155.00	± 11.90	15.50	± 0.71	7.56	± 0.15	—	—
20	4	— *	238.75	± 23.90	28.23	± 2.59	47.50	± 1.87	—	—
20	4	8	262.50	± 12.00	27.78	± 1.27	27.67	± 1.68	9.59	± 1.32
30	2	— *	362.50	± 32.50	57.00	± 0.10	53.75	± 2.00	—	—
30	2	5	342.50	± 2.50	65.90	± 3.40	31.25	± 1.25	2.48	± 0.83

* Данной группе кроликов инсулин не вводился.

9 часов уровень сахара крови был нормальным. Развитие гипогликемии сопровождалось уменьшением количества адреналина в мозговом веществе надпочечников. Такое уменьшение обнаруживалось уже через 2 часа с момента инъекции инсулина. И так же, как уровень гликемии, содержание адреналина достигало самого низкого уровня через 5 часов. Однако этим параллелизм и ограничивается. Если гипогликемия уже через 9 часов после введения инсулина отсутствовала, то содержание адреналина в надпочечниковой железе было еще низким и продолжало оставаться таким и через 13 часов. Содержание адреналина в контрольной и опытной группах становилось одинаковым только по прошествии 24 часов с момента инъекции инсулина.

Т а б л и ц а 3

Содержание сахара крови и количество адреналина и норадреналина в надпочечниках крольчат суточного возраста в условиях действия инсулина

Время после введения инсулина (в часах)	Сахар крови (в мг%)	Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках 1 особи	
		адреналин	норадреналин
—	82	2.37	0.33
—	88	2.50	0.33
—	101	2.13	0.33
—	98	2.00	0.33
—	103	2.50	0.50
2	55	2.13	0.33
2	69	2.00	0.33
5	28	1.63	0.67
5	16	2.50	0.33
9	17	2.40	0.33 *
9	21	1.63	1.33
9	24	1.00	0.50

Вызывает интерес появление в надпочечниковой железе норадреналина уже через 2 часа после введения инсулина, тогда как надпочечники интактных и контрольных 10-суточных крольчат этого гормона не содержат вовсе. Количество норадреналина было наибольшим через 9 часов после введения инсулина, затем содержание его падало, и по истечении 24 часов мы не обнаружили присутствия этого гормона в железе.

Выяснив, что у крольчат 10-суточного возраста реакция мозгового вещества надпочечников достигала наивысшего развития через 5 часов после подкожной инъекции инсулина, мы определили через этот промежуток времени содержание катехоламинов в надпочечниках животных различного возраста — от 1 до 30 дней (табл. 2). Из данных табл. 2 видно,

что надпочечники крольчат всех исследованных нами сроков развития реагировали на инсулиновую гипогликемию истощением запасов адреналина. Однако в первые 3 дня после рождения, в противоположность более старшему возрасту, не все крольчата отвечали на инсулиновую гипогликемию подобным образом, хотя падение уровня гликемии было выражено у них даже более резко. Иллюстрацией может служить один из опытов на односуточных крольчатах (табл. 3).

Интересно отметить, что у крольчат 20- и 30-дневного возраста указанная доза инсулина часто вызывала судороги. При применении той же дозы инсулина у животных в первые 3 дня после рождения судорожных явлений не отмечалось (за исключением одного случая), хотя гипогликемия была более интенсивной и более длительной, чем у старших крольчат.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нашими опытами показано, что на 20-й день эмбрионального развития кроликов надпочечники зародышей содержат в основном норадреналин. На 25-й день эмбриональной жизни содержание обоих гормонов выравнивается, а в 1-й день после рождения количество адреналина оказывается преобладающим. Примерно такое же соотношение катехоловых аминов в процессе развития отмечалось в надпочечниках кур (Лейбсон,

* Наблюдались судороги.

Стабровский, 1962), но у них содержание обоих гормонов в надпочечниках выравнивалось только через неделю после вылупления. Данные настоящего исследования хорошо согласуются с данными ряда авторов, которые нашли, что в эмбриональный период жизни в надпочечниковой железе млекопитающих преобладающим амином является норадреналин (Hökfelt, 1951; West, Shepherd, Hunter, MacGregor, 1953; Comline, Silver, 1958).

До последнего времени биосинтез адреналина представлялся следующим образом: тирозин — ДОФА (3,4-диоксифенилаланин) — ДОПАМИН (3,4-диоксифенилэтиламин) — норадреналин — адреналин (Меньшиков, 1963). Таким образом, по этому представлению норадреналин является обязательным предшественником адреналина и поэтому надпочечники всех животных должны всегда в каком-либо количестве содержать неметилированный гормон. Но, как показал ряд исследователей, надпочечники кроликов старше 7 дней после рождения не содержат норадреналина вовсе (West, 1951; Hökfelt, 1951). В настоящем исследовании мы не смогли обнаружить норадреналина в надпочечниках у крольчат уже на 5-й день после рождения. В последней работе Акселрода (Axelrod, 1963) указывается, что биосинтез адреналина может происходить, минуя стадию норадреналина. Поэтому можно предположить, что у кроликов уже через неделю после рождения биосинтез адреналина происходит именно таким путем. Однако, когда потребность в адреналине увеличивается (в нашем исследовании при воздействии инсулином), биосинтез адреналина происходит также и через стадию норадреналина и поэтому в надпочечниках кроликов появляется норадреналин. Можно найти и другое объяснение этого факта. Возможно, что норадреналиновые клетки являются предшественниками адреналиновых. В процессе эмбриональной жизни зародыша часть из них созревает и превращается в адреналиновые. Когда потребность в адреналине возрастает при воздействии на организм инсулином, в мозговом веществе надпочечников образуются молодые клетки, которые еще находятся на стадии созревания и поэтому в этот период мы обнаруживаем появление норадреналина в железе. С этой точки зрения интересны данные ряда исследователей (Holton, 1949; Goldenberg, Aronow, 1950; Swan, 1951), которые нашли, что опухоли мозгового вещества надпочечников у человека содержат больше норадреналина, чем нормальные железы. Опухолевые клетки относительно незрелы и поэтому могут быть в какой-то мере приравнены к клеткам эмбриональной мозговой ткани надпочечников. Независимо от того, какое из предположений верно, норадреналин появляется уже через 2 часа после введения инсулина и исчезает к 24 часам, что совпадает по времени с полным восстановлением запасов адреналина в железе. По-видимому, в надпочечниках крольчат метилирование норадреналина происходит медленнее, чем у взрослых кроликов, у которых норадреналин обнаруживался в первые 2 часа после введения инсулина, но через 3 часа определить его уже нельзя (West, 1951).

При сопоставлении в процессе развития крольчат веса железы и общего количества в ней адреналина отмечался равномерный прирост в весе надпочечников, тогда как содержание адреналина в них росло скачкообразно: первый скачок на 5-й день, второй, особенно большой, между 10-м и 20-м днями после рождения. С чем связано такое несоответствие в увеличении содержания адреналина в надпочечниках? Известно, что после 10 дней постнатального развития у крольчат наступает прозревание. Возможно, что резкое увеличение содержания адреналина в железе в этот период связано с появлением массы новых раздражителей. Интересно, что у щенков увеличение адреналина в надпочечниках связано с прозреванием (Simionescu — Sagarcea a. o., 1961).

В наших опытах на крольчатах первых 3 дней после рождения через 9 часов после введения инсулина гликемия была на крайне низком уровне в отличие от старших животных, причем в надпочечниках некоторых крольчат запасы катехоламинов оставались нетронутыми. Длительная гипогликемия была отмечена также у куриных эмбрионов до 14-го дня развития (Zwilling, 1948; Thommes, Tambornino, 1960). По-видимому, в эмбриональный период развития и в первые 3 дня после рождения крольчат один из основных контринсулярных механизмов (симпато-адреналовая система) еще недостаточно развит. Продолжительная гипогликемия у крольчат в первые дни после рождения свидетельствует о том, что органы Цуккеркандля, являющиеся основным источником катехоламинов в эмбриональный период (West, Shepherd, Hunter, 1951; West, Shepherd, Hunter, MacGregor, 1953), не в состоянии вывести организм из гипогликемии. Можно предположить, что они или не участвуют в реакции на инсулин, или же их функции недостаточно, чтобы повысить уровень сахара крови. В первые дни после рождения, когда потребность в катехоламинах возрастает, первостепенное значение приобретает мозговой слой надпочечников. Процесс перестройки, начавшийся в последние дни эмбрионального развития, вероятно, продолжается в течение первых 3 дней после рождения, поэтому у некоторых новорожденных крольчат мозговое вещество надпочечников еще не участвует в реакции на инсулиновую гипогликемию. В этой связи интересно отметить, что у некоторых цыплят в первые 4 дня после вылупления мозговое вещество надпочечников также не реагировало на инсулин (Стабровский, 1964).

Наши исследования на круглоротых и хрящевых рыбах (Лейбсон, Плисецкая, Стабровский, 1963) показали, что введение инсулина миногам и скатам вызывало практически непрекращающуюся гипогликемию (у миног через 9 суток после введения инсулина уровень гликемии оставался низким). В этом отношении улавливаются черты сходства между фило- и онтогенезом. Сходство еще более увеличивается, если сопоставить органы Цуккеркандля млекопитающих и хроморфинную ткань рыб. Оказывается, что по расположению в организме и по соотношению адреналина и норадреналина органы Цуккеркандля и хроморфинная ткань рыб имеют много общего (Zuckerlandl, 1901; West, Shepherd, Hunter, MacGregor, 1953; Sterba, 1955; Euler, Fänge, 1961).

В заключение нужно подчеркнуть очень любопытный факт. У крольчат первых 3 дней после рождения, несмотря на длительную и хорошо выраженную инсулиновую гипогликемию и отсутствие истощения запасов катехоламинов в надпочечниках некоторых крольчат, не наблюдалось судорожных явлений. Подобные результаты получили Моннерон с сотр. (Monneron а. о., 1963), которые исследовали реакцию мозгового слоя надпочечников молодых золотистых хомячков при воздействии больших доз инсулина. Чтобы понять причину этого явления, необходимы специальные исследования. Такие исследования стоят в плане нашей дальнейшей работы.

ВЫВОДЫ

1. На 20-й день эмбрионального развития в надпочечниках кроликов преобладающим амином является норадреналин; к 25-у дню содержание адреналина и норадреналина выравнивается, а в 1-й день после рождения в надпочечниках кроликов адреналина значительно больше, чем норадреналина. Начиная с 5-суточного возраста надпочечники кроликов содержат только адреналин.

2. Характерной реакцией мозгового слоя надпочечников кроликов от 5 дней и старше на инсулиновую гипогликемию является уменьшение запасов адреналина и появление норадреналина.

3. У отдельных кроликов в первые дни после рождения не отмечается изменений в содержании катехоламинов в надпочечниках в ответ на введение инсулина.

ЛИТЕРАТУРА

- Артемов Н. М., Бюлл. Моск. об. испыт. природы. Отд. биол., 46, в. 6, 323, 1937.
- Лейбсон Л. Г., Э. М. Плисецкая, Е. М. Стабровский, Физиолог. журн. СССР, 59, № 5, 583, 1963.
- Лейбсон Л. Г., Е. М. Стабровский, Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 857, 1962.
- Меньшиков В. В., Прobl. эндокринолог. и гормонотерап., 9, 6, 102, 1963.
- Мицкевич М. С. Железы внутренней секреции в зародышевом развитии птиц и млекопитающих. М., 1957.
- Стабровский Е. М., Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 365, 1964.
- Abe I., Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol., 103, 73, 1924.
- Armin J., R. T. Grant, Journ. Physiol., 149, 2, 228, 1959.
- Axelrod J., Science, 140, 3566, 499, 1963.
- Cannon W. B., M. McIlver, S. W. Bliss, Am. Journ. Physiol., 58, 338, 1924.
- Cevolotto G., Atti Instituto Veneto, 73, 1159, 1914.
- Comline R. S., M. Silver, Nature, 181, 4604, 283, 1958.
- Duner H., Acta physiol. scand., 32, 1, 63, 1954.
- Euler U. S. von R. Fänge, Gener. a. comp. Endocrin., 1, 3, 191, 1961.
- Fenger F., Journ. Biol. Chem., 11, 489, 1912a; 12, 55, 1912b.
- Goldenberg M., H. Aronow, Journ. clin. Invest., 29, 816, 1950.
- Goldfien A., M. S. Zileli, R. H. Despoites, J. E. Bethune, Endocrinology, 62, 6, 749, 1958.
- Hagedorn H. C., B. N. Jensen, Biochem. Zs., 135, 46, 1923.
- Hökfelt B., Acta physiol. scand., 25, suppl. 92, 1951.
- Holton P., Journ. Physiol., 108, 525, 1949.
- Holzbauer M., M. Vogt, Brit. Journ. Pharmacol., 9, 249, 1954.
- Houssay B. A., I. T. Lewis, E. A. Molinelli, C. r. Soc. biol., 91, 1011, 1924.
- Langlois J. P., J. Rehns, C. r. Soc. biol., 51, 146, 1899.
- McCord C. P., Journ. Biol. chem., 23, 435, 1915.
- Monneron A., D. Picard, G. Vitry, Journ. Physiol. (France), 55, 2, 302, 1963.

- Saito S., Journ. Exp. Med., 12, 154, 1929.
Simionescu-Carapancea, S. E. Bubuianu, G. H. Sunaiu, Studii i ceretari de fiziologie Acad. Rep. Pop. Romine, 6, 3, 439, 1961.
Sterba G., Zool. Anz., 155, 7-8, 151, 1955.
Swan H. J. C., Brit. Med. Journ., 1, 440, 1951.
Thommes R. C., A. Tambornino, Anat. Rec., 137, 3, 397, 1960.
Udenfriend S., J. R. Cooper, C. T. Clark, J. E. Baer, Science, 117, 663, 1953.
West G. B., Brit. Journ. Pharmacol., 6, 2, 289, 1951.
West G. B., D. M. Shepherd, B. B. Hunter, Lancet, 261, 6691, 866, 1951.
West G. B., D. M. Shepherd, B. B. Hunter, A. MacGregor, Clin. Sci., 12, 317, 1953.
Zuckerkandl E., Anat. Anz., 19, 95, 1901.
Zwilling E., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 67, 2, 192, 1948.

Поступило 28 I 1964

ADRENALINE AND NORADRENALINE CONTENT IN ADRENALS OF POSTNATAL RABBITS DEVELOPING NORMALLY AND UNDER THE EFFECT OF INSULIN

By *E. M. Stabrovski*

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

ИЗМЕНЕНИЕ СОПРОТИВЛЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ СОСУДОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ГОРМОНОВ МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Н. П. Захаржевская

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

В последнее время внимание многих исследователей все больше привлекается к изучению структуры сосудистых реакций, т. е. к выяснению участия различных сосудистых областей в общих гемодинамических сдвигах, наступающих в организме под влиянием различных воздействий (Черниговский, 1959; Тонких, Ильина, Теплов, 1959; Алексеев, 1959; Докукин, 1959; Фролькис, Щеголева, 1960).

В основе изменения кровотока любой области могут лежать как общие гемодинамические сдвиги, так и местные вазомоторные реакции. Участие вазомоторного компонента, т. е. изменение сопротивления сосудов, может быть выяснено путем сопоставления данных общего кровяного давления и кровотока в изучаемой области. Но особый интерес представляют работы, в которых приводятся непосредственные наблюдения за изменением сосудистого тонуса (Binet, Burstein, 1945; Каверина, Карева, 1960; Haddy, Molnar, Borden, Texter, 1962; Левтов, 1963).

Разработанная В. М. Хаютиным (1958) методика резистографии позволяет проследить непосредственно за изменением тонуса сосудов изучаемой области.

В работах ряда авторов, использующих различные методики (Corcoran, Wagner, Page, 1956; Гоцев, 1961; Хаютин, 1962), показано увеличение сосудистого тонуса почек в ответ на введение симпатических катехоламинов. Длительных наблюдений за изменением сопротивления почечных сосудов под влиянием гормонов мозгового слоя надпочечников мы в литературе не нашли.

Исходя из нашей предыдущей работы (Захаржевская, 1964), в которой было показано наличие длительных изменений почечного кровотока, наступающих в ответ на внутривенное введение адреналина и норадреналина, мы поставили задачу — провести анализ этих изменений, используя метод резистографии.

МЕТОДИКА

Исследование проведено в острых опытах на 90 кошках. Наркоз — эфирное оглушение и последующее однократное внутривенное введение хлоралозы (50 мг на 1 кг веса). Сопротивление сосудов почки изучалось методом резистографии (Хаютин, 1958), в основе которого лежит искусственная стабилизация кровотока в сосудах, т. е. подача постоянного объема крови за единицу времени, с помощью перфузионного насоса (Хаютин, Данчаков, Цатуров, 1958), что позволяет исключить общие гемодинамические влияния на сосуды исследуемой области. Кровь поступала в левую почечную артерию через насос из левой бедренной артерии. Перфузионное давление, которое регистрировалось ртутным манометром на выходе насоса, отражало изменение сопро-

тивления сосудов почки. Общее кровяное давление регистрировалось ртутным манометром в правой бедренной артерии и записывалось вместе с перфузионным давлением на закопченной ленте кимографа. Перед подключением насоса в каждом опыте внутривенно вводился гепарин, из расчета 0.1—0.15 мл/кг. Для исследования использовались: адреналин 0.1%-й раствор и норадреналин 0.2%-й раствор в ампулах. Исследуемые растворы вводились в объеме 1 мл в бедренную вену в дозах 0.1 мг/кг и 0.03 мг/кг веса животного.

Отдельная серия опытов была посвящена изучению влияния эндогенно образующегося адреналина на почечный кровоток и тонус почечных сосудов. Отпрепаровывался и перерезался правый седалищный нерв и производилось раздражение центрального конца нерва от генератора прямоугольных импульсов (40 гц, 5 в) в течение 5 мин.

Запись перфузионного и общего кровяного давления производилась непрерывно во время раздражения или введения вещества и затем через 5, 10, 15, 20, 30 мин. и далее через каждые 15 мин. в течение 4—6 часов.

В специальной серии опытов исследовалось действие внутривенно вводимого питуитрина и вазопрессина (Postacton, Vasopressin, Ferring) на сопротивление почечных сосудов. В ряде опытов проверялось действие питуитрина и на почечный кровоток.

Почечный кровоток изучался термоэлектрическим методом. Электроды накладывались на левую почечную артерию. Общее кровяное давление и почечный кровоток записывались одновременно на фотобумаге осциллографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Контрольные опыты с внутривенным введением физиологического раствора показали возможность проведения длительных наблюдений при использовании метода резистографии. Перфузионное и общее кровяное давление не изменялись непосредственно в момент введения физиологического раствора и удерживались около исходного уровня в течение последующих 4—6 часов.

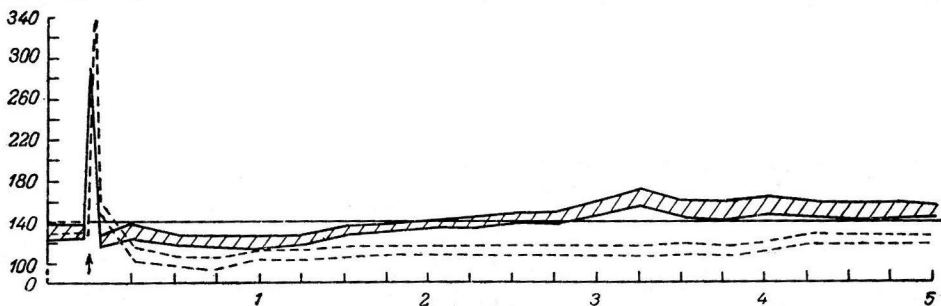


Рис. 1. Изменение перфузионного и общего кровяного давления после введения адреналина (0.1 мг/кг).

По оси абсцисс — время (в часах), интервалы каждые 15 мин.; по оси ординат — величины перфузионного и общего кровяного давления (в мм рт. ст.). Сплошная линия — исходный уровень; двойная заштрихованная линия — кровяное давление; двойная прерывистая линия — перфузионное давление; стрелка — момент введения препарата.

Внутривенное введение адреналина (0.1 мг/кг) вызывало через 9—16 сек. повышение общего кровяного давления (на $60.8 \pm 4.7\%$; $\sigma \pm 14.8$) и несколько позже (на 3—4 сек.) значительное повышение перфузионного давления (на $123.2 \pm 7.4\%$; $\sigma \pm 24.3$).

Резкий гипертензивный сдвиг кровяного давления во всех опытах, кроме одного опыта, быстро сменялся депрессорной фазой с последующим возвратом к исходным величинам через 7—15 мин., иногда позже. Увеличение перфузионного давления продолжалось 2—10 мин., в течение которых быстрый подъем сменялся постепенным снижением до исходного уровня. В дальнейшем перфузионное давление в большинстве опытов (10 из 13) снижалось (на $19.4 \pm 1.9\%$; $\sigma \pm 6.2$) и удерживалось на этом уровне с небольшими колебаниями в течение всего периода наблюдения. В остальных опытах уменьшение было менее длительным.

Со стороны общего кровяного давления в 6 опытах из 13 отмечалось вторичное повышение различной длительности и выраженности (рис. 1).

Как и в опытах с адреналином, при введении норадrenalина (0.1 мг/кг) сначала (через 7—11 сек.) повышалось общее кровяное давление (на $55.7 \pm 4.0\%$; $\sigma \pm 11.3$) и спустя 3—7 сек. развивался значительный подъем перфузионного давления (на $119.0 \pm 6.2\%$; $\sigma \pm 18.5$). Депрессорная фаза

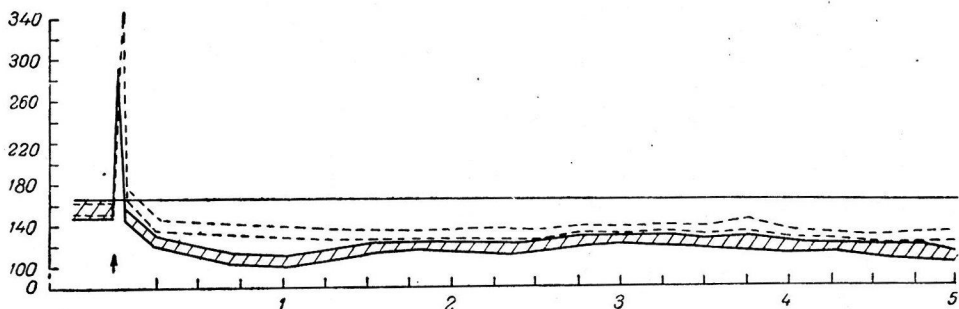


Рис. 2. Изменение перфузионного и общего кровяного давления после введения нор-адреналина (0.1 мг/кг).

Обозначения те же, что и на рис. 1.

общего кровяного давления наблюдалась только в отдельных опытах. Длительность начальных изменений общего кровяного и перфузионного давления составляла 2—8 мин. Последующие изменения перфузионного давления в большинстве опытов (8 из 10) характеризовались длительным снижением (на $19.9 \pm 1.3\%$; $\sigma \pm 3.3$). В остальных опытах перфузионное

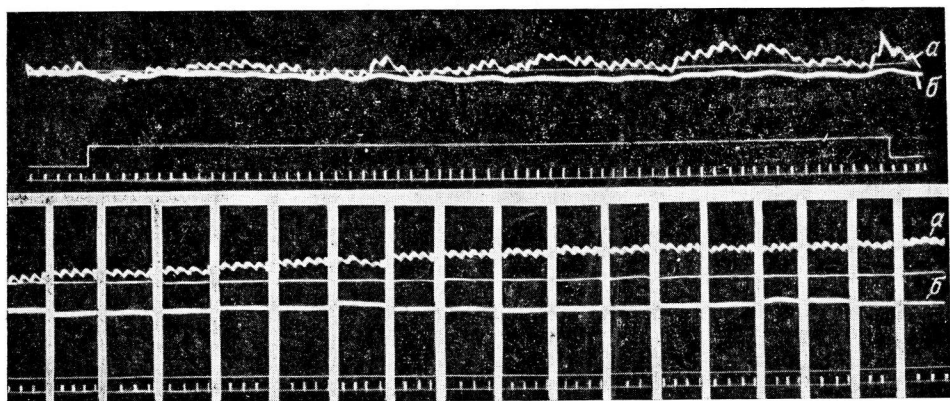


Рис. 3. Изменение перфузионного и общего кровяного давления в ответ на раздражение центрального конца седалищного нерва (подлинная кимограмма).

Верхняя кимограмма — момент раздражения; нижняя кимограмма — последующее наблюдение после раздражения. Сверху вниз: сплошная линия — исходный уровень перфузионного и кровяного давления; а — общее кровяное давление; б — перфузионное давление; отметка раздражения; отметка времени каждые 4 сек. На нижней кимограмме — запись общего и перфузионного давления каждые 15 мин. на протяжении 4 ч. 30 м.

давление оставалось на исходном уровне или снижение было менее длительным. В 4 опытах из 10 наблюдалась вторая волна повышения кровяного давления. В остальных опытах кровяное давление оставалось на цифрах несколько ниже исходных (рис. 2).

Отдельная серия опытов (14) была проведена с внутривенным введением адреналина и норадrenalина в меньших дозах (0.03 мг/кг). Введение адреналина сопровождалось кратковременной гипертензией (увеличение на $46.3 \pm 3.9\%$; $\sigma \pm 11.1$) с последующим падением давления, а нор-адреналин вызывал более длительную и более выраженную прессорную

реакцию (увеличение на $103.5 \pm 4.9\%$; $\sigma \pm 9.8$) и не приводил к развитию депрессорной фазы. Изменения перфузионного давления были более выражены при введении адреналина (увеличение на $80.0 \pm 5.5\%$; $\sigma \pm 15.4$), чем при введении норадреналина (увеличение на $38.0 \pm 2.7\%$; $\sigma \pm 5.5$).

Длительные изменения перфузионного давления были аналогичны изменениям при введении больших доз, т. е. в большинстве опытов оба гормона вызывали длительное понижение перфузионного давления. Вторая волна повышения кровяного давления наблюдалась в ряде опытов с адреналином (3 из 10) и не отмечалась в опытах с норадреналином.

Участие эндогенно образующегося адреналина в реакциях почечных сосудов и общего кровяного давления проверено в опытах с раздражением центрального конца седалищного нерва, так как известно, что раздражение афферентных нервов ведет к рефлекторному освобождению адреналина из надпочечников. В опытах с использованием термоэлектрического метода (12 опытов) и резистогрaфии (11 опытов) получены идентичные результаты. Реакция перфузионного давления и почечного кровотока в момент раздражения не отличалась постоянством. Однако часто наблюдалось увеличение или уменьшение тонуса почечных сосудов и соответственно уменьшение или увеличение кровотока в почках. Общее кровяное давление во всех опытах несколько повышалось. Изменения начинались уже в момент препаровки нерва. В последующем в большинстве опытов (7 из 9) наблюдалось длительное (4—5 часов) снижение перфузионного давления (на $16.7 \pm 1.4\%$; $\sigma \pm 3.6$) и увеличение почечного кровотока (6 из 10), а также развитие второй волны повышения кровяного давления в 15 из 19 опытов (рис. 3).

В отдельной серии опытов изучалось действие питуитрина и вазопрессина (21 опыт). Внутривенное введение вазопрессина (0.02—0.5 единиц) вызывало увеличение объемной скорости почечного кровотока, сохранявшееся в течение 5—7 мин. и более. Общее кровяное давление несколько повышалось (рис. 4). Питуитрин (0.1—5 единиц) в большинстве опытов приводил к двухфазному ответу — кратковременное уменьшение объемной скорости почечного кровотока сменялось длительным небольшим увеличением. В опытах с резистогрaфией питуитрин вызывал начальное увеличение сопротивления почечных сосудов, за которым следовало

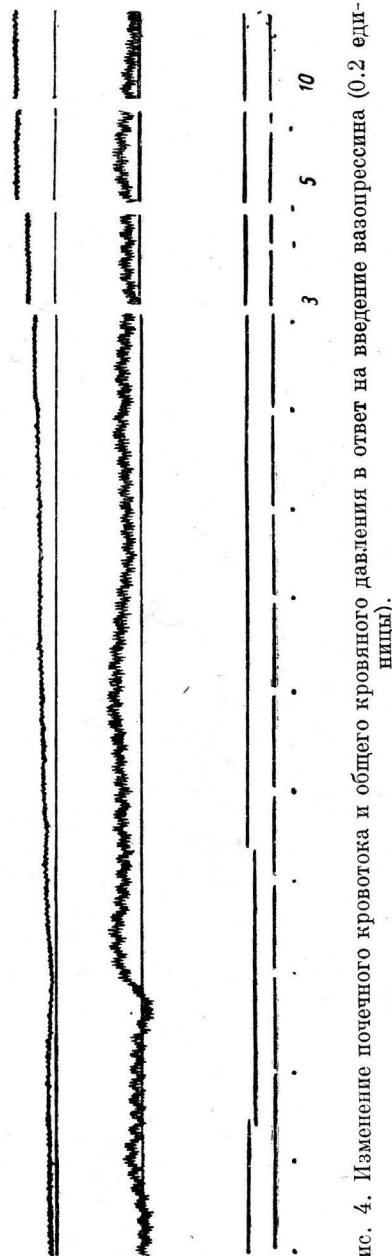


Рис. 4. Изменение почечного кровотока и общего кровяного давления в ответ на введение вазопрессина (0.2 единицы).

Сверху вниз: объемная скорость почечного кровотока; линия исходного уровня кровотока; общее кровяное давление; исходный уровень кровяного давления; отметка времени каждые 10 сек. Цифры снизу — время после введения препарата (в мин.).

длительное уменьшение. Во всех опытах наблюдался подъем общего кровяного давления (рис. 5).

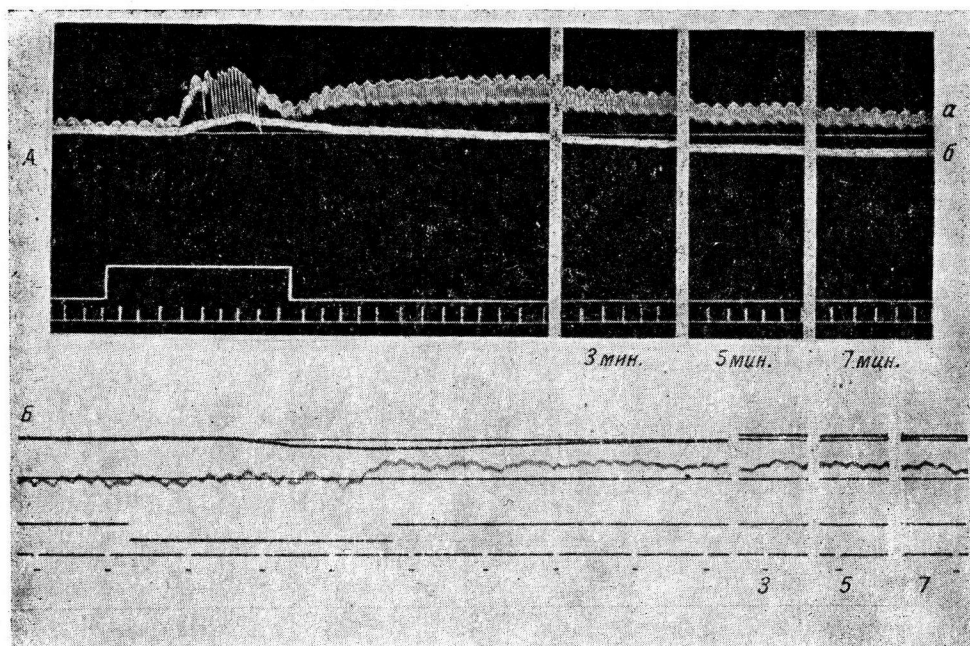


Рис. 5. Изменение сопротивления почечных сосудов и общего кровяного давления (А); почечного кровотока и общего кровяного давления (Б) в ответ на введение питуитрина (2 единицы).

Цифры на А и Б — время (в мин.) после введения препарата. На А: сверху вниз — то же, что и на рис. 3, на Б — то же, что и на рис. 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В предыдущей нашей работе с использованием термоэлектрического метода было показано, что внутривенное введение гормонов мозгового слоя надпочечников вызывает двухфазные сдвиги почечного кровотока: первая фаза — кратковременное уменьшение и вторая фаза — длительное увеличение. Применение метода резистографии в данной работе позволило выявить механизмы этих изменений и показало, что значительная роль как в первую, так и во вторую фазу принадлежит активной реакции почечных сосудов. Внутривенное введение адреналина и норадреналина (0.1 мг/кг) вызывает значительное начальное увеличение сопротивления почечных сосудов, что согласуется с результатами других авторов (Feruglio, Migheli, Ruiu, 1958; Barer, 1961; Хаятин, 1962; Nelson, Henry, Lyman, 1962; Voudoukis, Boucek, 1962).

Введение этих гормонов в дозе 0.03 мг/кг выявило более сильное действие адреналина на тонус почечных сосудов, а изменения общего кровяного давления были более выражены при действии норадреналина. Различия подтверждены статистически ($P < 0.001$). Подобные отношения наблюдались многими авторами (Page, McCubbin, 1953; Celandier, 1954; Dörner, 1954; Spencer, Denison, Green, 1954).

Сопоставление латентных периодов реакций общего кровяного и перфузионного давления позволяет предполагать, что в механизме начальных изменений тонуса почечных сосудов преобладают местные влияния. В большинстве опытов с введением адреналина, норадреналина и раздра-

жением седалищного нерва в последующем наблюдается длительное снижение тонуса почечных сосудов. Однозначный характер этих изменений при действии экзогенного и эндогенного адреналина (отсутствие различий подтверждено статистически, $P > 0.1$) свидетельствует о том, что подобные сдвиги почечной гемодинамики могут иметь место у животных, а возможно и у человека при болевых раздражениях, эмоциях, асфиксии и др.

По данным А. И. Ильиной и А. В. Тонких (1957) в развитии второй волны повышения кровяного давления принимает участие гормон задней доли гипофиза — вазопрессин. В литературе нет единого мнения относительно влияния вазопрессина и питуитрина на тонус почечных сосудов. Одни авторы (Handowsky, Samaan, 1937; Barer, 1961, 1963) обнаружили почечную вазодилатацию, иногда с предшествующей кратковременной вазоконстрикцией, тогда как в работах других авторов (Berthelay, Duchene-Marullaz, Thiéblot, 1960; De Martini, 1961) отмечена только вазоконстрикция.

На основании собственных данных, выявивших дилататорный эффект сосудистого гормона задней доли гипофиза на почечные сосуды, можно предположить участие данного гормона в длительных изменениях тонуса почечных сосудов. Однако отношения здесь, вероятно, более сложные и не ограничиваются только вазопрессином. Работы Л. Н. Гавриловой (1953) и А. М. Марица (1953) указывают на двухфазное выделение в спинномозговую жидкость другого гормона задней доли гипофиза — окситоцина в ответ на введение адреналина и раздражение седалищного нерва. Не исключена возможность выделения этого гормона и в кровь, а из литературных данных известно, что окситоцин увеличивает почечный кровоток (Dicker, Heller, 1946; Barer, 1963). Не ясна также роль прессорных и депрессорных веществ, выделяемых самой почкой. Механизмы длительных изменений тонуса почечных сосудов подлежат дальнейшему исследованию.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенное введение адреналина, норадреналина или раздражение центрального конца седалищного нерва сопровождаются фазовыми изменениями сопротивления почечных сосудов и общего кровяного давления.

2. Непосредственная реакция на введение катехоламинов характеризуется увеличением сопротивления почечных сосудов и повышением общего кровяного давления. В момент раздражения центрального конца седалищного нерва одинаково часто наблюдается увеличение или уменьшение сопротивления почечных сосудов и соответствующее уменьшение или увеличение почечного кровотока. Общее кровяное давление во всех опытах в момент раздражения повышается.

3. Последующие изменения в ответ на введение гормонов мозгового слоя надпочечников или раздражение центрального конца седалищного нерва характеризуются длительным (4—5 часов) снижением тонуса почечных сосудов. Снижение тонуса почечных сосудов не всегда сопровождается развитием второй длительной волны повышения кровяного давления.

4. Внутривенное введение питуитрина оказывает двухфазное действие — начальное кратковременное увеличение тонуса (соответственно уменьшение кровотока), которое сменяется более длительным уменьшением тонуса (соответственно увеличением кровотока). Внутривенное введение вазопрессина вызывает увеличение почечного кровотока без предшествующего уменьшения.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев В. А., Физиолог. журн. СССР, 45, № 9, 1102, 1959.
Гаврилова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, № 3, 352, 1953.

- Гоцев Т., Научн. тр. Висш. мед. инст., София, 40, 5, 1, 1961.
- Докукин А. В., Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 848, 1959.
- Захаржевская Н. П., Физиолог. журн. СССР, 50, № 10, 1270, 1964.
- Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957.
- Каверина Н. В., Г. В. Карева, Фармаколог. и токсиколог., 23, 6, 516, 1960.
- Левтов В. А., Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 470, 1963.
- Мариц А. М., Физиолог. журн. СССР, 39, № 2, 159, 1953.
- Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 753, 1959.
- Хаятин В. М., Физиолог. журн. СССР, 44, № 7, 645, 1958: Функциональная организация сосудодвигательных рефлексов. Дисс. М., 1962.
- Хаятин В. М., В. М. Данчаков, В. Л. Цатуров, Бюлл. exper. биол. и мед., 45, 2, 117, 1958.
- Фролькис В. В., И. В. Щеголева, Бюлл. exper. биол. и мед., 50, 10, 7, 1960.
- Черниговский В. Н. В кн.: Физиология и патология кровообращения, Тез. и рефер. докл., 188, Киев, 1959.
- Barer G. R., Journ. Physiol., 156, 1, 49, 1961; 169, 1, 62, 1963.
- Berthelays J., P. Duchene-Marullaz, L. Thieblot, Journ. Physiol. (France), 52, 1, 18, 1960.
- Binet L., M. Burstein, C. r., 221, 8, 211, 1945.
- Celander O., Acta physiol. scand., 32, Suppl. 116, 7, 1954.
- Corcoran A. C., W. E. Wagner, I. H. Page, Journ. Clin. Invest., 35, 8, 868, 1956.
- De Martini R., Minerva cardioangiol., 9, 12, 755, 1961.
- Dicker S. E., H. Heller, Journ. Physiol., 104, 4, 353, 1946.
- Dörner J., Arch. Kreislaufforsch., 21, 1-4, 88, 1954.
- Feruglio F. S., B. Migheli, P. Ruiu, Boll. Soc. ital. biol. speriment., 34, 20, 1300, 1958.
- Haddy F. J., J. I. Molnar, C. W. Borden, E. C. Texter, Circulation, 25, 1, 239, 1962.
- Handowsky H., A. Samaan, Journ. Physiol., 89, 1, 14, 1937.
- Nelson R. M., J. W. Henry, J. H. Lyman, Surgery, 50, 1, 115, 1962.
- Page I. H., J. W. McCubbin, Am. Journ. Physiol., 173, 3, 411, 1953.
- Spencer M. P., A. B. Denison, H. D. Green, Circul. Res., 2, 6, 537, 1954.
- Voudoukis I. J., R. J. Boucek, Am. Journ. Physiol., 202, 5, 888, 1962.

Поступило 1 X 1964

CHANGES IN RENAL VASCULAR RESISTANCE UNDER THE EFFECT OF ADRENAL MEDULLARY HORMONES

By N. P. Zakharzhevskaya

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

О МЕХАНИЗМЕ ОБЛЕГЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАУДАЛЬНОГО КОНЦА ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА

О. А. Михалева и И. И. Лебединская

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

В предыдущих наших исследованиях было показано, что высокая перерезка спинного мозга у животных является фактором, способствующим проявлению сердечно-сосудистых эффектов при раздражении центрального (каудального) конца шейного симпатического нерва (ц. к. ш. с. н.).

Выяснение путей передачи импульсов к сердцу при раздражении ц. к. ш. с. н. у спинальных животных показало, что хронотропный эффект, возникающий при его

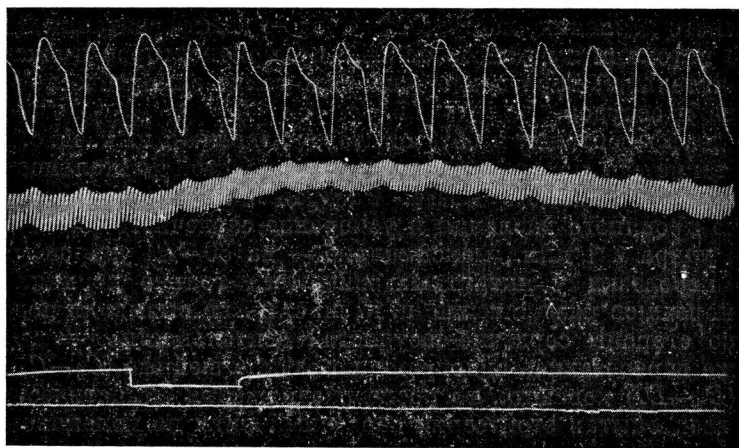


Рис. 1. Сердечно-сосудистый эффект в ответ на раздражение центрального конца шейного симпатического нерва (ц. к. ш. с. н.) после одновременной, двухсторонней интрадуральной перерезки задних шейных корешков (C_4-C_8), р. к. 10 см.

Сверху вниз: дыхание; кровяное давление; отметка раздражения и отметка времени (в сек.).

раздражении, обусловлен спинальным рефлексорным механизмом. Эфферентной частью дуги этого рефлекса являются центробежные симпатические нервы сердца, а афферентной — заходящие в шейный симпатический нерв коллатерали чувствительных нервов сердца, идущие от чувствительных клеток спинномозговых узлов, и, как мы предполагаем, афферентные нервы микроанглиев и пираганглиев, встречающиеся по ходу шейных симпатических нервов.

Явления облегчения, как усиление эффектов, и наибольшая легкость их возникновения после перерезки спинного мозга отмечали и другие авторы. Дауэнмен и Максуини (Dawson a. McSwiney, 1946), изучая влияние интероцепторов тонкого кишечника на двигательные рефлексы задних конечностей и кровяное давление, наблюдали, что после перерезки спинного мозга у децеребрированных кошек возникающие при этом эффекты усиливались и возникали с большой легкостью. Явления облегчения, насту-

пающие после перерезки спинного мозга, отмечали О. С. Меркулова и В. Н. Черниговский (1949), В. Н. Черниговский (1960) в отношении реакций мышц задних конечностей в ответ на раздражение интероцепторов внутренних органов брюшной полости. Работами К. И. Кунстман и Л. А. Орбели (1924), Л. А. Орбели (1949), В. А. Винокурова (1945, 1946), В. Н. Черниговского (1960) и других авторов было показано, что после деафферентации задней конечности наступает повышение возбудимости этой конечности настолько, что она подчиняется влияниям других рефлексогенных зон.

Исходя из этих данных о торможении одними афферентными системами других, мы поставили перед собой задачу выяснить роль афферентных систем в механизме, обуславливающим облегчение в проявлении сердечно-сосудистых реакций при раздражении (ц. к. ш. с. н.).

Опыты проведены на 28 кошках, у которых спинной мозг оставался интактным, но деафферентировались верхние конечности. Перерезались интрадурально, одновременно с обеих сторон 4 или 5 пар задних нижних шейных корешков (C_4-C_5). Наркоз — сначала эфир, затем хлоралоза в дозе 40—50 мг/кг внутривенно. Симпатический нерв перерезался на шее выше средней линии. Раздражению индукционным током подвергался центральный (каудальный) конец нерва. В большей части опытов перерезались на шее второй симпатический и блуждающие нервы.

Основанием к деафферентации именно верхней конечности послужили известные факты взаимодействия иннервации этой области и сердца: боли при стенокардиях, иррадирующие в верхние конечности; каузальные боли, избирающие верхние конечности, преимущественно область медиануса. Локализацию этих болей объясняют тем, что волокна медиануса берут начало из того же сегмента, что и волокна, иннервирующие сердце.

В наших опытах после деафферентации, так же как и после перерезки спинного мозга, наступало падение кровяного давления и замедление сердечного ритма на 60—90 ударов в 1 мин. Падение кровяного давления и ослабление сердечной деятельности у лягушек после выключения новокаином проприоцепторов задней конечности наблюдала Чуваева в лаборатории М. Р. Могендовича (1957). Замедление сердечного ритма и падение кровяного давления, наступающие после деафферентации, указывают на то, что потоками импульсов от этих проприоцепторов и экстероцепторов в значительной мере поддерживается тонус симпатической иннервации сердца и сосудов.

После деафферентации в 66% опытов, раздражая ц. к. ш. с. н., мы наблюдали такие же изменения сердечно-сосудистой деятельности, как и после перерезки спинного мозга. Раздражение ц. к. ш. с. н. вызывало повышение кровяного давления и ускорение сердечного ритма в среднем на 18—24 удара в 1 мин., максимально — на 30—40 ударов (рис. 1, 2).

После перерезки у интактных животных только верхних грудных (D_1-D_5) корешков раздражение ц. к. ш. с. н. не вызывало подобных изменений со стороны сердечно-сосудистой деятельности.

Если же перерезались одновременно задние шейные (C_5-C_8) и задние грудные (D_1-D_5) корешки, то после раздражения симпатического нерва почти во всех опытах этой серии сердечный ритм не изменялся, как это наблюдалось у животных после перерезки спинного мозга или перерезки задних шейных корешков, при этом в ряде опытов проявлялся только сосудистый эффект (рис. 3).

Важно отметить сходство эффектов, которые мы наблюдали у животных после деафферентации (перерезки задних шейных корешков), с теми явлениями, которые отмечались у спинальных животных: 1) как после деафферентации, так и после перерезки спинного мозга наступало падение кровяного давления и замедление сердечного ритма; 2) раздражение ц. к. ш. с. н. в том и другом случае вызывало ускорение сердечного ритма и повышение кровяного давления; 3) перерезка грудных корешков оказывала одинаковое влияние на сердечно-сосудистые эффекты у спинальных животных и у животных с перерезкой задних шейных корешков.

Деафферентация (перерыв восходящих путей к надсегментарным отделам), как и перерезка спинного мозга (перерыв нисходящих путей из надсегментарных отделов к спинномозговым образованиям), являлась фактором, облегчающим проявление спинальных сердечно-сосудистых эффектов при раздражении ц. к. ш. с. н.

Известно, что деятельность вегетативной нервной системы, так же как и соматической, осуществляется путем рефлекса. Вегетативные рефлексy могут быть сегментарными и надсегментарными. Однако в обычных

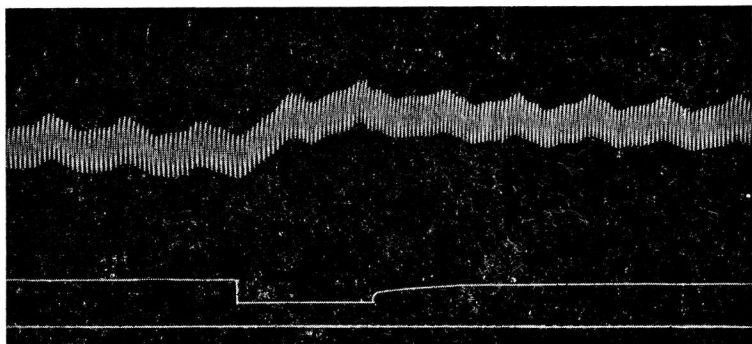


Рис. 2. Сердечно-сосудистый эффект в ответ на раздражение ц. к. ш. с. н. после двухсторонней перерезки задних шейных корешков (C_4-C_8), р. к. 11 см.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

условиях возбуждение с рецепторов передается к надсегментарным отделам (мозговой ствол, гипоталамус, кора), осуществляющим интегративные процессы, координацию и регуляцию соматических и висцеральных

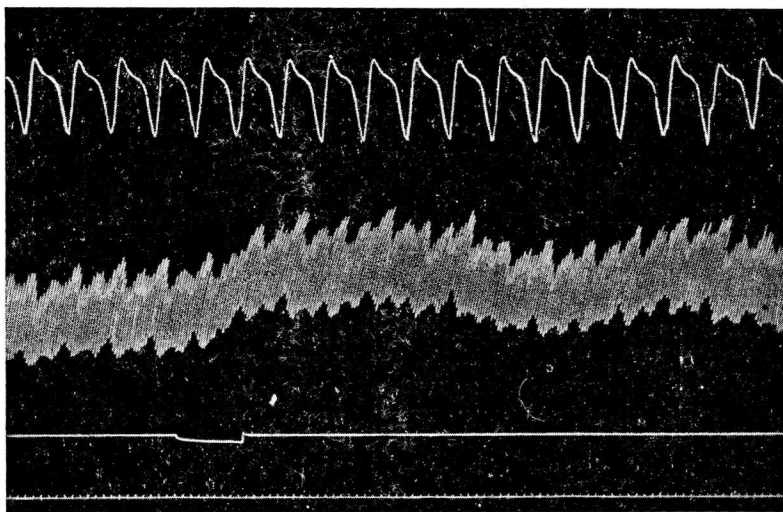


Рис. 3. Эффект раздражения ц. к. ш. с. н. после двухсторонней перерезки задних нижних шейных корешков (C_5-C_8) и задних верхних грудных (D_1-D_4), р. к. 11 см.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

функций, а от них по нисходящим путям достигает сегментарных аппаратов.

Согласно литературным данным, ретикулярные системы ствола, промежуточного мозга и других образований оказывают облегчающее и тормозящее влияния на вазомоторные реакции и сердечную деятельность (Ranson, Billingsley, 1916; Ranson, Kabat, Magoun, 1935; Beattie, 1936; Alexander, 1946; Lindgren, Uvnas, 1954; Ковалев, 1958; Trzebski, 1959;

Росси, Цанкетти, 1960; Бондарев, 1961; Загер, 1962). Можно было думать, что деафферентацией мы прерывали потоки импульсов от проприоцепторов и экстероцепторов, оказывающие на уровне надсегментарных отделов влияние на те ретикулярные системы, которыми обусловлено тормозное действие на спинальные преганглионарные симпатические нейроны. Перерезкой спинного мозга прерывался этот нисходящий путь.

Однако такому заключению противоречит характер изменения сердечно-сосудистой деятельности: падение давления и замедление сердечного ритма, наступающие после перерезки спинного мозга или деафферентации. Они указывают на противоположные отношения: при этом устранялись не тормозные влияния на преганглионарные симпатические нейроны, в случае чего должно бы было наступить ускорение сердечного ритма и повышение кровяного давления, а выключались возбуждающие влияния с центральных образований надсегментарных отделов на симпатические преганглионарные нейроны спинного мозга.

Если рефлекторное и тоническое возбуждение в центрах рассматривать как явления различного порядка, обусловленные ходом эволюционного процесса, то объяснение механизма облегчения спинальных симпатических сердечных и вазомоторных рефлексов не является парадоксальным и в связи с наблюдаемыми фактами может быть понято таким образом: тонические возбуждающие влияния с вазомоторных и сердечных бульбарных центров или других отделов головного мозга на преганглионарные симпатические нейроны спинного мозга угнетают рефлекторную возбудимость их, т. е. блокируют импульсы афферентных нервов на соответствующие спинальные нейроны. Выключаются тонические влияния и выступают рефлекторные влияния на те же самые нейроны.

Возможен и другой механизм; одновременно с выключением возбуждающих тонических влияний на преганглионарные симпатические нейроны спинного мозга выключаются и нисходящие тормозные влияния из ретикулярной формации, блокирующие на этом уровне афферентные влияния на эти нейроны. Выяснение этого вопроса требует специальных исследований.

По своему физиологическому значению эти рефлексy рассматриваются нами, как одна из форм приспособительных реакций организма, но они могут быть и факторами, обуславливающими патологическое состояние органа, выступая, как в том, так и в другом случае, при нарушениях нормальных взаимоотношений возбуждительных и тормозных процессов надсегментарных отделов и спинальных нервных аппаратов. Эти нарушения могут быть вызваны причинами как органического, так и функционального характера. В условиях наших экспериментов примером первых была перерезка спинного мозга или деафферентация.

Если рассматривать эти явления с точки зрения эволюционного хода развития функции нервной системы, то они отражают определенные этапы функционирования ее, когда сегментарные аппараты спинного мозга имели значение как уровни замыкания рефлекторных дуг для тех или иных деятельностей. Но они теряют это значение, когда происходит подчинение низших отделов ц. н. с. высшим, при этом происходит не только уничтожение старых форм деятельности, но и перестройка ее, в которой, как считал Л. А. Орбели (1949), важную роль играют определенные взаимоотношения возникающих новых афферентных систем, не только возбуждающие нервные центры, но и создающие в них тормозные процессы.

ВЫВОДЫ

1. Перерезка задних шейных корешков C_5-C_8 так же как и перерезка спинного мозга в шейном отделе, облегчает проявление сердечно-сосудистых эффектов при раздражении центрального конца шейного симпатического нерва.

2. В основе механизма, облегчающего проявление сердечно-сосудистых эффектов при раздражении центрального конца шейного симпатического нерва, лежит перерыв восходящего пути — афферентной иннервации, приносящей импульсы от проприоцепторов и экстероцепторов в надсегментарные отделы, что было показано перерезкой нижних задних шейных корешков, или перерыв нисходящего пути из надсегментарных отделов, что показано опытами с перерезкой спинного мозга в шейном отделе.

3. Падение кровяного давления и замедления сердечного ритма, наступающие после перерезки спинного мозга или деафферентации, показывают на выключение возбуждающих, тонических влияний из надсегментарных отделов на симпатические преганглионарные нейроны спинного мозга.

4. Высказывается предположение, что: а) тонические влияния из надсегментарных отделов, возбуждающие преганглионарные симпатические нейроны спинного мозга, одновременно блокируют на этом уровне афферентные влияния на них; б) устраняется тоническое возбуждение (перерезкой спинного мозга или деафферентацией), проявляется рефлекторная возбудимость симпатических нейронов.

5. Допускается и другой механизм: наряду с выключением тонических возбуждающих влияний из надсегментарных отделов, выключаются и нисходящие тормозные влияния из ретикулярной формации (ствол, межоточный мозг и другие отделы), блокирующие афферентную импульсацию на уровне спинальных нейронов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондарев М. Г. В сб.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации, 117, Л., 1961.
- Винокуров В. А., Физиол. журн. СССР, 31, № 5—6, 283, 1945; 32, № 3, 351, 1946.
- Загер О. Межоточный мозг. Изд. Акад. Румынской Народной Республики, Бухарест, 1962.
- Ковалев Г. В. В сб.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передаче, 94, Л., 1958.
- Кунстман К. И., Л. А. Орбели, Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, 9, в. 2, 187, 1924.
- Меркулова О. С., В. Н. Черниговский, Тр. ВММА, 17, 193, 1949.
- Михалева О. А. В сб.: Проблемы эволюции физиологических функций, 56, М.—Л., 1958.
- Михалева О. А., И. И. Лебединская, Физиол. журн. СССР, 51, № 1, 134, 1965.
- Могендович М. Р. Рефлекторное взаимодействие локомоторной и висцеральной систем. Медгиз, 1957.
- Орбели Л. А. Вопросы высшей нервной деятельности. М.—Л., 1949.
- Росси Дж. Ф., А. Цанкетти. Ретикулярная формация ствола мозга. Изд. ИЛ, М., 1960.
- Черниговский В. Н. Интероцепторы. М., 1960.
- Alexander R. S., Journ. Neurophysiol., 9, 205, 1946.
- Beattie I. (1936). Цит. по: О. Загер, 1962.
- Dawnman C. B. B., B. A. McSwine, Journ. Physiol., 105, 80, 1946.
- Lindgren P., B. Uwnas, Am. Journ. Physiol., 176, 68, 1954.
- Ranson S. W., P. R. Billingsley, Am. Journ. Physiol., 41, 85, 1916.
- Ranson S. W., H. Kabat, H. W. Magoun, Arch. cveurol. Psychiatr., 33, 467, 1935.
- Trzebski A., Acta Physiol. Polonic., 10, b. 6, 709, 1959.

Поступило 28 VIII 1963

MECHANISM RESPONSIBLE FOR FACILITATION OF CARDIOVASCULAR EFFECTS EVOKED BY STIMULATION OF THE CAUDAL END OF THE CERVICAL SYMPATHETIC NERVE

By O. A. Mikhaleva and I. I. Lebedinskaja

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

ИЗМЕНЕНИЯ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА ПРИ
РАЗДРАЖЕНИИ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН
БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Л. И. Васильева и С. И. Теплов

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

В опытах, проведенных в нашей лаборатории (Васильева, 1961, 1964), было показано, что раздражение центрального конца блуждающего нерва вызывает двухфазное изменение кровяного давления: первая фаза — кратковременное падение и вторая — длительное, многочасовое повышение. Это повышение кровяного давления начинается через определенный латентный период (10—90 мин.) и продолжается 4—6 часов. Проведенный анализ (денервация надпочечников, перерезка ножки гипофиза) показал, что вторая длительная фаза изменений кровяного давления обусловлена выделением адреналина и вазопрессина. Введение атропина до раздражения центрального конца блуждающего нерва полностью снимает первую депрессорную фазу, не отражаясь на второй. Аналогичные данные были получены и при внутриартериальном введении ацетилхолина (Ах).

Длительное повышение кровяного давления после кратковременной прессорной реакции при раздражении центрального конца седящего нерва получили А. И. Ильина и А. В. Тонких (1957), А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплов (1959). Было показано, что вторую волну повышения кровяного давления вызывает вазопрессин, который выделяется под действием адреналина на промежуточный мозг.

А. И. Ильина и С. И. Теплов (1958), А. В. Тонких, А. И. Ильина и С. И. Теплов (1959) в своих дальнейших работах показали, что повышенный выход вазопрессина влияет на сердце. Было обнаружено изменение ЭКГ и уменьшение коронарного кровотока, которые указывали на недостаточное кровоснабжение сердца в сроки, соответствующие второй волне повышения кровяного давления. Уменьшение коронарного кровотока во время второй волны повышения кровяного давления наблюдала также А. И. Ильина (1963) в опытах с раздражением головного конца шейного симпатического нерва.

Общим конечным звеном в этих гормональных реакциях при воздействии адреналина и Ах является вазопрессин, который, как известно, вызывает ухудшение кровоснабжения сердца. В связи с изложенным необходимо выяснить влияние раздражения центрального конца блуждающего нерва, а также введения Ах в головной конец сонной артерии не только на кровяное давление, но и на коронарный кровоток, тем более, что вопрос о влиянии раздражения центрального конца блуждающего нерва на коронарный кровоток вообще не исследовался ни в кратковременных, ни в длительных опытах.

МЕТОДИКА

Острые опыты проводились на кошках под хлоралозовым наркозом (40 мг на 1 кг веса). Кровяное давление регистрировалось ртутным манометром с записью на ленте кимографа. Коронарный кровоток регистрировался при вскрытой грудной клетке на обнаженном сердце термоэлектрическим методом Нойонса. Применялось искусственное дыхание. Оба блуждающие нерва перерезались на шее после выделения их из ваго-симпатического ствола. Раздражение правого блуждающего нерва производилось от генератора прямоугольных импульсов (ГИП-1) в течение 1 мин. с частотой 40 гц, напряжением тока 5 в. Ах вводился в головной конец сонной артерии (0.01 мг на 1 кг веса кошки). Денервация надпочечников производилась за 4—5 дней до опыта. Проведено 30 опытов (9 — раздражение центрального конца блуждающего нерва, 14 — внутриартериальное введение Ах, 7 — на животных с денервированными надпочечниками).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Первая серия опытов была проведена с раздражением центрального конца блуждающего нерва. Уже в момент раздражения кровяное давление падало (в среднем на 60 мм рт. ст.) Коронарный кровоток сразу уменьшался, а в некоторых опытах еще при пониженном давлении сменялся кратковременным увеличением. После окончания раздражения кровяное давление доходило до исходного уровня и начинало повышаться.

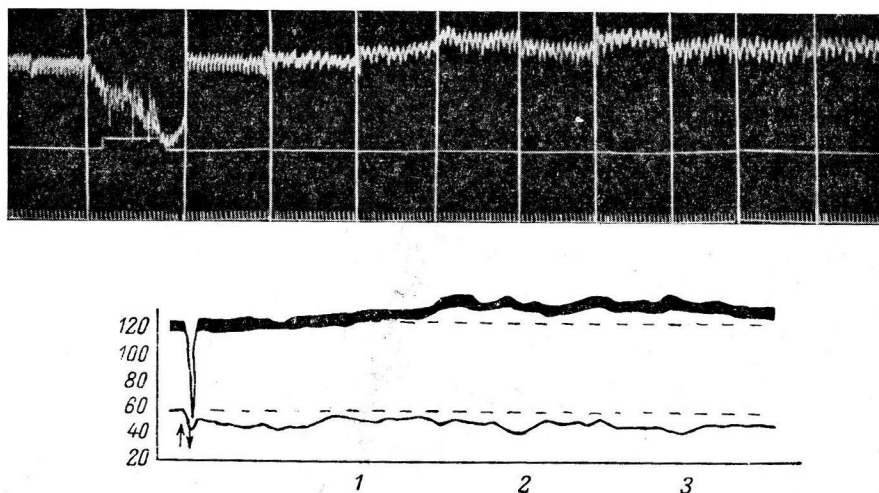


Рис. 1. Изменения коронарного кровотока и кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва. Опыт № 36.

На кимограмме сверху вниз — запись кровяного давления; отметка раздражения; отметка времени. Внизу: по оси ординат — данные определений кровяного давления (в мм рт. ст.) и коронарного кровотока в показателях шкалы гальванометра (в см); по оси абсцисс — время (в часах). Толстая линия — максимальные и минимальные колебания кровяного давления; тонкая — величина коронарного кровотока. Стрелки — начало и конец раздражения.

Эта вторая фаза повышения кровяного давления продолжалась в течение 4 часов. Коронарный кровоток уменьшался по сравнению с исходным уровнем и оставался на этом пониженном уровне до конца опыта (рис. 1).

В отдельных опытах (рис. 2) это уменьшение носило характер спазмов, которые сочетались с кратковременным повышением кровяного давления (24—30 сек.).

Аналогичную картину наблюдали и при раздражении центрального конца седалищного нерва (Тонких, Ильина, Теплов, 1959). Максимальное повышение кровяного давления во второй фазе составляет в среднем 136 ± 6.3 мм рт. ст. по сравнению со средним исходным уровнем 116 ± 8.7 мм рт. ст. ($P < 0.001$).

При внутривенном введении Ах наблюдалась аналогичная картина изменений кровяного давления и коронарного кровотока (рис. 3). Следует отметить, что в момент введения препарата в нескольких опытах наблю-

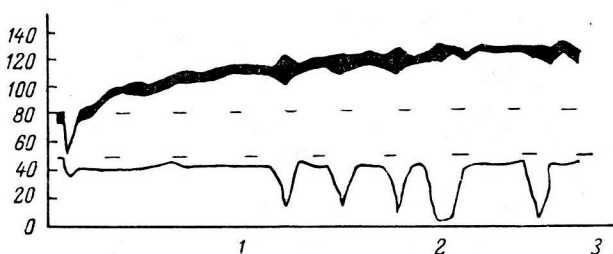
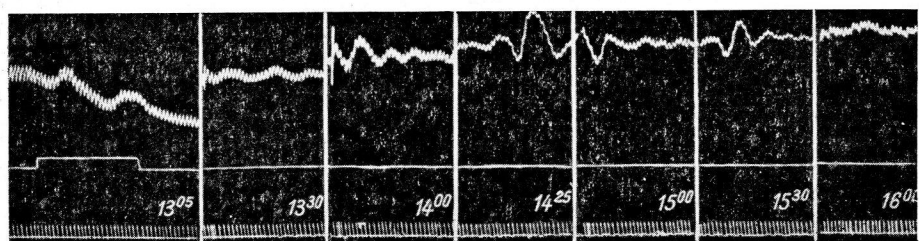


Рис. 2. Изменения коронарного кровотока при раздражении центрального конца блуждающего нерва. Опыт № 33.

На кинематограмме сверху вниз — запись кровяного давления; отметка раздражения; отметка времени. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

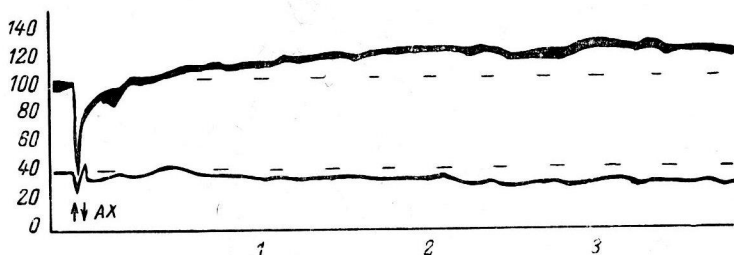
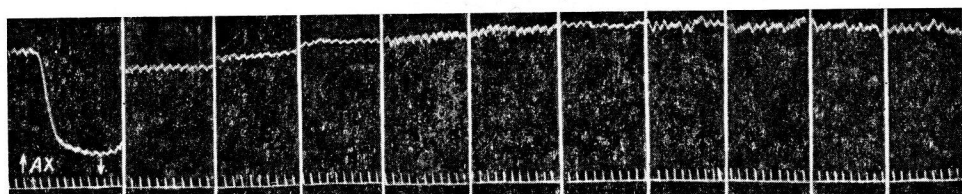


Рис. 3. Изменения коронарного кровотока и кровяного давления при введении ацетилхолина. Опыт № 4.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

далось кратковременное увеличение коронарного кровотока, что соответствует современным представлениям о действии Ах на венозные сосуды, которое маскируется обычно падением кровяного давления. Максимальный уровень кровяного давления во второй фазе составляет в среднем 123 ± 7.4 мм рт. ст. по сравнению со средним исходным уровнем 104 ± 8.2 мм рт. ст. ($P < 0.01$).

Для выяснения участия мозгового слоя надпочечника в происхождении полученных изменений коронарного кровотока была проведена следующая серия опытов на животных с денервированными надпочечниками

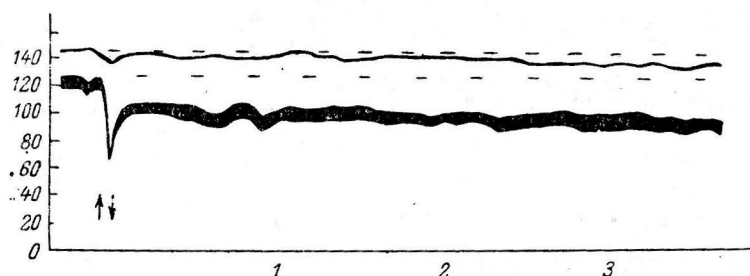
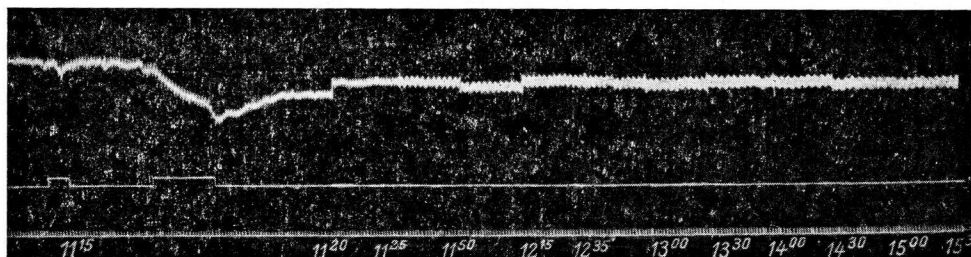


Рис. 4. Изменения коронарного кровотока и кровяного давления при раздражении центрального конца блуждающего нерва у кошек с денервированными надпочечниками. Опыт № 45.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

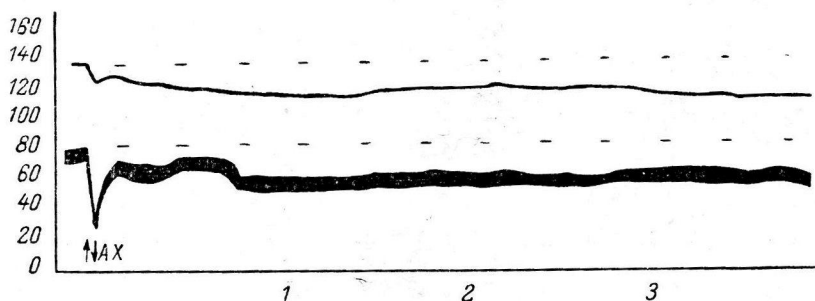
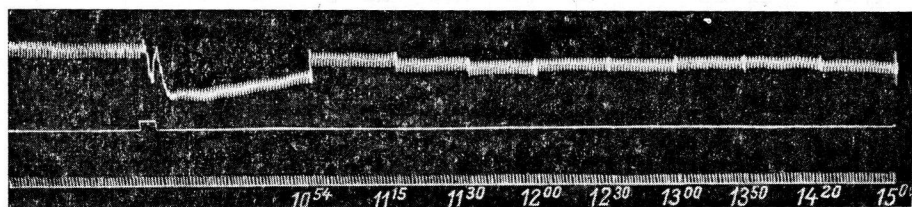


Рис. 5. Изменения коронарного кровотока и кровяного давления при введении ацетилхолина у кошек с денервированными надпочечниками. Опыт № 43.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

с раздражением центрального конца блуждающего нерва или внутриартериальным введением Ах. Во время воздействия кровяное давление и коронарный кровоток изменялись так же, как у интактных животных.

Вторая фаза, длительное повышение кровяного давления, не проявлялась; кровяное давление находилось на пониженном уровне по сравнению с исходным. Коронарный кровоток в части опытов уменьшался, следуя за изменениями кровяного давления, а в части опытов даже увеличивался (рис. 4,5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на то, что термоэлектрический метод измерения объемной скорости коронарного кровотока не является количественным методом, в сочетании с измерением кровяного давления он позволяет в известной мере судить о тоне венечных сосудов. В частности, комбинация повышения кровяного давления с уменьшением коронарного кровотока, т. е. нарушение нормальных гемодинамических отношений, свидетельствует о сужении венечных сосудов. Именно такую реакцию мы получили в наших опытах в течение длительного времени после раздражения афферентных волокон блуждающего нерва или введения Ах. Чем обусловлена эта реакция?

Следует помнить, что в наших опытах производилось раздражение афферентных волокон блуждающего нерва, поэтому все последующие изменения кровообращения нужно связать с теми изменениями в нервных центрах, которые возникают в момент раздражения. Как видно на рис. 1—3, наблюдается полное сходство как непосредственных, так и отдаленных эффектов раздражения афферентных волокон блуждающего нерва и введения Ах. Это заставляет предполагать, что наиболее вероятный механизм падения кровяного давления в момент раздражения связан с выделением Ах нервными центрами.

Адреналин, сам по себе, не вызывая длительного изменения кровообращения, может обусловить длительную секрецию вазопрессина путем действия на гипоталамическую область (Ильина, Тонких, 1957). С другой стороны, Ах обладает способностью вызывать секрецию задней доли гипофиза (Pickford, 1947; Гаврилова, 1953).

Вазопрессин является наиболее вероятным гормоном, который может обусловить полученные нами длительные изменения в кровообращении (известно, что он повышает кровяное давление и сужает венечные сосуды сердца).

Из изложенного следует, что начальным звеном цепной гормональной реакции, обуславливающей выделение вазопрессина, может быть мозговой слой надпочечников. Опыты с денервацией надпочечников показали, что при сохранении первой фазы (падение кровяного давления), вторая фаза (длительное повышение кровяного давления) не проявляется. Этот факт является несколько неожиданным, так как Ах, по всей видимости, поступает в кровь и должен был бы вызвать секрецию адреналина. Однако, на основании опытов, проведенных на животных с денервированными надпочечниками, можно предположить, что он влияет не прямо на надпочечники, а через гипоталамическую область.

Наши данные согласуются с опытами Бутерворфа и Манн (Butterworth, Mann, 1957), которые повторным введением Ах вызвали резкое уменьшение содержания адреналина и норадреналина в надпочечниках. Денервация надпочечников прекращала это уменьшение. Таким образом, можно представить, что в основе цепной гормональной реакции, развивающейся после раздражения афферентных волокон блуждающего нерва или введения Ах, лежит действие последнего на гипоталамические центры; идущие отсюда нервные импульсы вызывают выделение адреналина, который в свою очередь, возбуждая гипоталамус, обуславливает длительную секрецию сосудистого гормона задней доли гипофиза, следствием чего и являются полученные нами изменения. Такой сложный нейро-гормональный путь представляется нам наиболее вероятным.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение афферентных волокон блуждающего нерва вызывает двухфазное изменение коронарного кровотока. В момент раздражения кровоток уменьшается вместе с падением кровяного давления, в течение 3—4 часов после раздражения наступает длительное уменьшение коронарного кровотока на фоне повышенного кровяного давления.

2. Введение ацетилхолина в головной конец сонной артерии вызывает аналогичные изменения коронарного кровотока и кровяного давления.

3. У кошек с предварительно денервированными надпочечниками наблюдается только первая фаза изменений коронарного кровотока (непосредственно в момент раздражения), вторая фаза отсутствует.

4. Изменения коронарного кровотока в первой фазе можно объяснить главным образом гемодинамическими отношениями, а во второй фазе — вазопрессинном, возбудителем для которого является адреналин, выделяющийся под действием ацетилхолина на гипоталамическую область.

ЛИТЕРАТУРА

- Васильева Л. И., Физиолог. журн. СССР, 47, № 7, 815, 1961; 150, № 3, 288, 1964.
Гаврилова Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 352, 1953.
Ильина А. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 457, 1963.
Ильина А. И., С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 44, № 8, 720, 1958.
Ильина А. И., А. В. Тонких, Физиолог. журн. СССР, 43, № 1, 3, 1957.
Теплов С. И. Нервная и гормональная регуляция коронарного кровообращения. Медгиз, Л., 1962.
Тонких А. В., А. И. Ильина, С. И. Теплов, Физиолог. журн. СССР, 45, № 7, 753, 1959.
Butterworth K. R., M. Mann, Brit. Journ. Pharm. a. Chemother., 12, 4, 415, 1957.
Pickford M., Physiol. Rev., 25, № 4, 573, 1945; Journ. Physiol., 101, 264, 1947.

Поступило 17 II 1964

CHANGES IN CORONARY BLOOD FLOW ACCOMPANYING STIMULATION OF AFFERENT FIBRES OF THE VAGUS NERVE

By L. I. Vasilieva and S. I. Teplov

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

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ДИНАМИКА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
И ФАЗОВАЯ СТРУКТУРА СЕРДЕЧНОГО ЦИКЛА

В. Л. Карпман и В. С. Синяков

Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В последнее время все большее внимание уделяется исследованию фазовой структуры сердечной деятельности. Уиггерс (Wiggers, 1921) впервые разработал физиологически обоснованные критерии для разделения сердечного цикла на отдельные фазы, основываясь на кривых давления. Гендерсон (Henderson, 1906) для этих же целей применил кардиометрическую технику. Однако Рашмер (Rushmer, 1956) показал ее непригодность для анализа тонких деталей пространственной динамики сердца. Он впервые начал изучать трансформацию желудочков путем регистрации некоторых геометрических параметров сердца — его длины, ширины, окружности и т. д. Эти параметры регистрировались с помощью разного рода датчиков, укреплявшихся непосредственно на стенках желудочков. Хауторн (Hawthorne, 1961) усовершенствовал аналогичную методику и изучал изменения геометрических параметров сердца у ненаркотизированных собак. Исследования этих двух авторов сыграли существенную роль в прогрессе наших знаний о пространственной динамике желудочков. Однако применявшиеся ими механоэлектрические преобразователи, по-видимому, оказывали влияние на динамику сердца, ограничивая определенным образом экскурсию стенок желудочков. В связи с этим представилось перспективным применить для исследования тонких изменений геометрических параметров желудочков ультразвуковую технику, чему и посвящено настоящее сообщение.

МЕТОДИКА

Регистрация размеров желудочка производилась с помощью специально разработанного одним из нас ультразвукового прибора для исследования биологических объектов (Синяков, 1962). Принцип действия этого прибора состоит в измерении времени пробега короткого ультразвукового импульса через изучаемый орган, на противоположных сторонах которого укреплены специальные датчики. Прибор на выходе автоматически вырабатывает электрический сигнал, пропорциональный расстоянию между датчиками. Изменения этого расстояния сопровождаются изменениями выходного напряжения, что и записывается в виде кривой на самописце.

Опыты проводились на наркотизированных собаках (хлоралоза) в условиях открытой грудной клетки с искусственным дыханием. К левому желудочку подшивались две пары датчиков, представлявших из себя диски из титаната бария диаметром 6 мм. Первая пара, как показано на рис. 1, *Д*, подшивалась к основанию желудочка и к верхушке его. Вторая пара — на передней и задней стенке желудочка примерно на середине расстояния между основанием и верхушкой (рис. 1, *Ш*). Таким образом первая пара датчиков регистрировала изменения продольного размера желудочка, что в дальнейшем будет обозначаться как длина (*Д*), а вторая пара — изменения поперечного размера желудочка, или его ширину (*Ш*). В каждой паре один из датчиков служил излучателем ультразвука, а другой его приемником.

Для регистрации кривых давления, необходимых для фазового анализа, через сонные артерии в восходящую аорту вводили два стандартных катетера, соединенных

с электромагнетрами. Далее, один катетер проводился в левый желудочек, а другой подводился к устью аорты. Регистрировалась также ЭКГ в I стандартном отведении.

Вся эта информация синхронно записывалась на шлейфом осциллографе. Кривые изменения размеров желудочков были ориентированы так, что подъем кривой указывал на увеличение размера, и наоборот. Было сделано большое число записей. В опыте использовали 12 собак весом в 16—25 кг.

В другой серии опытов на 4 собаках изучались изменения геометрических параметров аорты. Для этого датчики подшивались непосредственно к аорте так, что регистрировались изменения ее диаметра (C на рис. 4). Измерение давления производилось в месте регистрации диаметра аорты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Систолическая трансформация левого желудочка может быть разделена на два периода, один из которых (интервал $a-b$ на рис. 1 и 2) связан с напряжением миокарда, а второй (интервал $b-c$ на рис. 1 и 2) — с изгнанием крови из желудочка.

Остановимся в первую очередь на начальной систолической трансформации желудочков. Как показано на рис. 2, вскоре после начала электрической систолы начинается уменьшение длины желудочка (сближение основания сердца с верхушкой), которое сопровождается одновременным увеличением поперечника его. В результате таких разнонаправленных изменений обсуждаемых геометрических параметров форма желудочков начинает постепенно приближаться к шаровидной.

Интервал $a-b$ в наших опытах длился от 0.08 до 0.13 сек. Он начинается спустя 0.02—0.04 сек. после зубца Q ЭКГ, а заканчивается вскоре после начала фазы изгнания крови из желудочка. Следовательно, начальный период желудочковой трансформации протекает во время двух начальных систолических фаз — фазы асинхронного и фазы изометрического сокращения. Поскольку во время этих фаз сердечного цикла объем полости желудочка сохраняется практически постоянным, было решено обозначить обсуждаемый интервал как период изоволюметрической трансформации.

В подавляющем числе наших опытов изоволюметрическая трансформация начиналась раньше начала механической систолы желудочка, т. е. до того как начинает повышаться внутрижелудочковое давление (рис. 2 и 3). Обращает также на себя внимание то, что начало повышения давления в желудочке часто никак не отражается на ходе кривых изменения геометрических параметров сердца. Рашмер (Rushmer, 1956) и Хауторн (Hawthorne, 1961) обнаруживали начальную систолическую трансформацию желудочка несколько позже, чем в наших опытах, — лишь тогда, когда начиналась механическая систола. Эта неточность, по-видимому, возникла в связи с особенностями применявшихся ими методов регистрации размеров желудочка, о чем говорилось выше.

Обнаруженный нами факт дает возможность говорить о двух формах электромеханической латентности сердца — о скрытом периоде изменения формы желудочка и скрытом периоде повышения давления в нем (рис. 3).

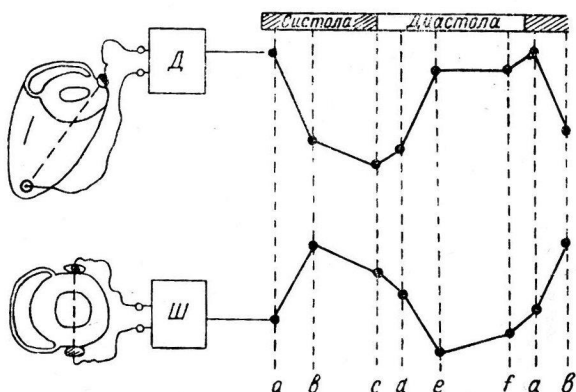


Рис. 1. Схематическое изображение изменений длины (D) и ширины ($Ш$) левого желудочка в течение сердечного цикла.

$a-e$ — периоды изоволюметрической трансформации; $e-f$ — период уменьшения объема желудочка; $c-d$ — период начального диастолического удлинения; $d-e$ — период максимальной диастолической трансформации; $e-f$ — период медленного расширения; $f-a$ — период быстрого увеличения объема желудочка.

Время между началом деполяризации сердца и началом изоволюметрической трансформации в среднем оказалось равным 0.031 ± 0.001 сек., а

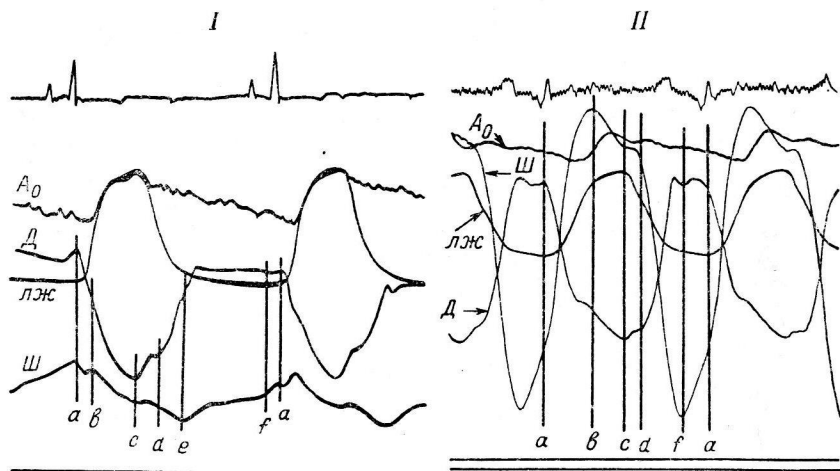


Рис. 2. Пространственная динамика левого желудочка при брадикардии (I) и при тахикардии (II).

Сердечный ритм равен соответственно 51 и 157 ударам в 1 мин. A_0 — давление в аорте; $ЛЖС$ — давление в желудочке. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

время между началом деполяризации и началом повышения давления 0.046 ± 0.002 сек. Заметим, что вопрос о разных формах электромеханической латентности уже обсуждается в литературе (Cerletti, Weissel, 1952; Hensler, 1955).

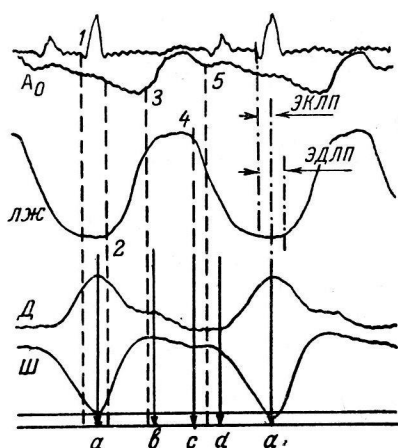


Рис. 3. Периоды трансформации желудочка (сплошные линии) и фазы сердечного цикла (прерывистые линии).

1—2 — фаза асинхронного сокращения; 2—3 — фаза изометрического сокращения; 3—4 — фаза изгнания; 4—5 — протодиастола. ЭКЛП — латентный период изменения формы желудочка; ЭДЛП — латентный период повышения давления. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1 и 2.

Мы уже указывали на то, что изоволюметрическая трансформация продолжается во время фазы изометрического сокращения (рис. 3). Из этого следует, что сердце в действительности не сокращается изометрически. Рашмер (Rushmer, 1956), Хауторн (Hawthorne, 1961), С. Г. Олейник и П. Н. Балабаева (1963) ранее обратили внимание на то же самое.

Вслед за периодом изоволюметрической трансформации наступает период уменьшения объема желудочка (интервал $b-c$ на рис. 1 и 2), во время которого происходит уменьшение его длины и ширины. Такого рода изменения связаны с изгнанием крови из сердца. Этот период начинается через 0.01—0.02 сек. после начала фазы изгнания и заканчивается одновременно с этой фазой (рис. 3). Таким образом, период уменьшения объема желудочка почти всегда оказывается более коротким, чем фаза изгнания крови из него. Это связано с тем, что ощутимые изменения геометрических параметров возникают лишь после того, как какой-то, пусть

небольшой, объем крови переместился из желудочка в аорту. Факт запаздывания объемных изменений желудочка по отношению к моменту появления давления в аорте (рис. 2 и 3) подтверждает целесообразность

выделения протосфигмического интервала (Карпман, Савельев, 1960), характеризующего собой переходное фазовое состояние между концом фазы изометрического сокращения и началом фазы изгнания крови.

Изменения геометрических параметров аорты во время фазы изгнания крови из желудочка оказываются синхронными изменениям аортального давления (рис. 4). Это относится как к моменту возникновения сфигмической волны, так и к моменту ее окончания. Обращает на себя внимание, однако, что характер изменения давления в аорте и характер изменения диаметра аорты на протяжении сердечного цикла не идентичны.

Длительность периода уменьшения объема желудочка колебалась в разных опытах от 0.08 до 0.15 сек., находясь в отчетливой зависимости

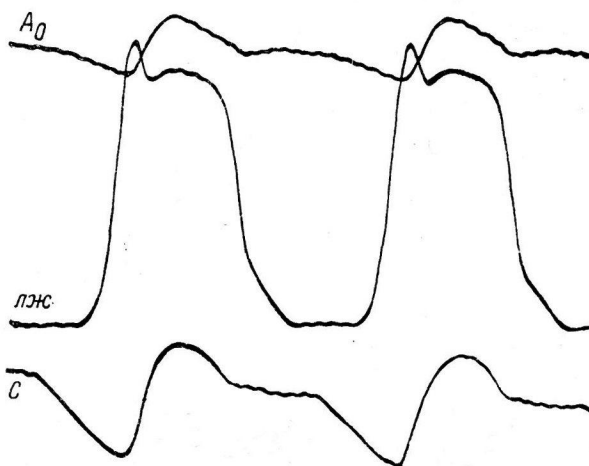


Рис. 4. Изменения диаметра аорты (C) на протяжении сердечного цикла.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

от сердечного ритма. Во время этого периода при тахикардии наблюдаются относительно небольшие изменения длины и ширины желудочка (на 15—45% от максимальных изменений этих параметров в течение сердечного цикла). При брадикардии, вызванной раздражением п. vagi, укорочение желудочка бывает более выраженным (до 80% от максимальных изменений длины), но уменьшение поперечника остается небольшим.

В заключение анализа систолической динамики левого желудочка заметим, что для четкого выделения периодов необходима синхронная запись кривых изменения длины и ширины.

Во время диастолы пространственная динамика желудочка подвержена значительным индивидуальным вариациям, которые в значительной степени определяются частотой сердцебиений. Так, при сердечном ритме более 100 в 1 мин. наблюдаются всего лишь 2—3 характерных периода диастолической трансформации, а при медленном сердечном ритме их число доходит до 4.

Как показано на рис. 1, диастолическая трансформация складывается из следующих периодов: 1) периода начального диастолического удлинения желудочка, 2) периода максимальной диастолической трансформации, 3) периода медленного расширения желудочка и 4) периода быстрого увеличения объема.

Период начального диастолического удлинения (интервал $c-d$ на рис. 1 и 2) характеризует собой пространственную динамику при ослаблении желудочка. Во время этого периода расстояние между основанием и верхушкой начинает постепенно увеличиваться, а ширина желудочка продолжает уменьшаться. В результате желудочек начинает удлиняться по сравнению с его конечной систолической конфигура-

цией. Медленный характер начальной диастолической трансформации указывает на асинхронность процесса расслабления миокарда. Уиггерс (Wiggers, 1921) по кривым давления разделял период расслабления на две фазы — протодиастолу и изометрическое расслабление. Это разделение на анализировавшихся нами кривых удавалось произвести редко, так как момент закрытия аортальных клапанов (низина инцизуры на кривой давления в аорте) обычно не получает на этих кривых отражения.

Амплитуда начальной диастолической трансформации желудочка чрезвычайно мала — она примерно в два раза меньше той, которая наблюдается во время периода уменьшения объема. Поэтому замена термина «изометрическое» расслабление на «изоволюметрическое» (Nawthorne, 1961; Олейник и Балабаева, 1963), хотя и не встречает принципиальных возражений, однако вряд ли целесообразна. Заметим, что в некоторых опытах были получены кривые, на которых выделение обсуждаемого периода бывает затруднено.

Период максимальной диастолической трансформации (интервал $d—e$ на рис. 1 и 2) характеризуется внезапно возникающим резким увеличением расстояния между основанием желудочка и его верхушкой. Одновременно с удлинением происходит интенсивное уменьшение поперечника желудочка. Таким образом, во время обсуждаемого периода трансформации желудочек максимально (для данного уровня диастолического тонуса) вытягивается в длину. Как показывает сопоставление кривых изменения геометрических параметров с кривыми давления, период максимальной диастолической трансформации соответствует фазе быстрого наполнения желудочков (рис. 3). Во время обсуждаемого периода наблюдаются наибольшие экскурсии стенок желудочка в диастолу, что и послужило основанием назвать его периодом максимальной трансформации.

Период медленного расширения желудочка (интервал $e—f$ на рис. 1 и 2) соответствует фазе медленного наполнения, или диастазису, по Гендерсону (Henderson, 1906). Как показано на рис. 2, во время этого периода длина желудочка сохраняется практически неизменной, а поперечник его увеличивается с чрезвычайно малой скоростью. Эти изменения ширины свидетельствуют о продолжающемся наполнении полости кровью.

В конце диастолы желудочка наблюдается период быстрого увеличения объема (интервал $f—a$ на рис. 1 и 2). Своим происхождением этот период трансформации желудочка обязан систоле левого предсердия, во время которой осуществляется активное наполнение полости. При анализе наших кривых в этот период чаще всего отмечается увеличение обоих изучаемых параметров — длины и ширины. Реже желудочек лишь расширяется.

Период быстрого увеличения объема несколько запаздывает по отношению к началу механической систолы предсердий. Таким образом, изменения формы желудочка на протяжении сердечного цикла несколько запаздывают по отношению к соответствующим изменениям внутрисердечного и внутрисосудистого давления. Этот факт следует принимать во внимание при анализе длительности фаз сердечного цикла с помощью волюмометрических методов.

При частом сердечном ритме характер диастолической трансформации желудочка несколько отличается от вышеописанного. Эти отличия заключаются в отсутствии периода медленного расширения (рис. 2, II) и в ряде случаев в слиянии периода максимальной диастолической трансформации с периодом быстрого увеличения объема (рис. 3).

Представленные в настоящем сообщении данные показывают, что ультразвуковая техника обеспечивает получение разнообразной и точной информации о пространственной динамике левого желудочка во время сердечного цикла.

ВЫВОДЫ

1. Пространственная динамика левого желудочка на протяжении цикла сердечной деятельности состоит из следующих периодов: периода изоволюметрической трансформации, периода уменьшения объема желудочка, периода начального диастолического удлинения, периода максимальной диастолической трансформации, периода медленного расширения желудочка и периода быстрого увеличения объема. Первые два периода характеризуют изменения геометрических параметров во время систолы, а остальные — во время диастолы.

2. Периоды трансформации желудочка могут запаздывать по отношению к соответствующим фазам сердечного цикла. Запаздывание начала изоволюметрической трансформации по отношению к началу деполяризации желудочков оказывается более коротким, нежели запаздывание механической систолы.

3. Получено подтверждение обсуждавшегося в литературе факта, что периоды замкнутых клапанов (фазы изометрического сокращения и расслабления) протекают в неизометрических условиях. Особенно выражена трансформация желудочка во время фазы изометрического (изоволюметрического) сокращения.

4. В условиях тахикардии сердечная деятельность приобретает некоторые особенности: не выявляется соответствующий диастазису период медленного расширения желудочка, период быстрого увеличения объема сливается с периодом максимальной диастолической трансформации. В этих условиях увеличивается гемодинамическая роль систолы предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

- Карпман В. Л., В. С. Савельев, Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 310, 1960.
Олейник С. П., П. Н. Балабаева, Врач. дело, 4, 11, 1963.
Синяков В. С., Бюлл. экспер. биол. и мед., 55, № 5, 132, 1962.
Cerletti A., W. Weissel, Zs. Kries Laufforsch., 41, 7-8, 241, 1952.
Hawthorne E., Circul. Res., 9, 1, 110, 1961.
Henderson Y., Am. Journ. Physiol., 16, 3, 325, 1906.
Hensler L., Cardiologia, 27, 4-5, 257, 1955.
Rushmer R., Am. Journ. Physiol., 184, 1, 188, 1956.
Wiggers C., Am. Journ. Physiol., 56, 3, 415, 1921.

Поступило 6 III 1964

LEFT VENTRICULAR SPATIAL DYNAMICS AND PHASIC STRUCTURE
OF THE CARDIAC CYCLE

By V. L. Karpman and V. S. Siniakov

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

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ, СОДЕРЖАНИЯ КАЛИЯ И НАТРИЯ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ КОРТИЗОНА И ДЕЙСТВИИ НЕКОТОРЫХ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

А. И. Андреев

Институт терапии АМН СССР, Москва

Со времени первого применения кортизона прошло 14 лет, но за этот период лечение препаратами надпочечников нашло чрезвычайно широкое применение и, несомненно, себя оправдало. Однако нередко можно встретить при лечении ими ряд осложнений, как например, стероидный диатез, желудочно-кишечные кровотечения, психические расстройства, различные мезенхимальные реакции, некрозы миокарда (Faziullah, 1956; Selye, 1958; Шульцев, 1961; Emmrich, 1961). Поэтому дальнейшее изучение действия кортикостероидов приобретает исключительно важное значение.

До сих пор вопрос о действии стероидных гормонов на сердечную мышцу не получил окончательного разрешения. Еще недостаточно определено известно, как влияют большие дозы таких препаратов, как кортизон, преднизон, преднизолон и др., на сердечно-сосудистую систему. Задачей настоящего исследования явилось выяснение влияния кортизона на функциональное состояние мышцы сердца и на содержание в ней ионов калия и натрия.

МЕТОДИКА

Опыты были проведены на 92 белых крысах-самках со средним весом 218.9 г; длительность опыта во всех случаях равнялась 12 дням. Животные были разделены на 5 основных и 4 контрольных группы. Основные группы получали кортизон (препарат бельгийской фирмы, содержащий следующие ингредиенты: Cortisone acetate 25 мг, CMC-sodium 4 мг, Sodium chloride 9 мг, Tween-80 4 мг, Chlorbutol 5 мг, Methyl-p-hydroxyl 1 мг, Aqua dest. ad — 1 мл) в дозе 5 мг на 100 г веса животного в виде мелкокристаллической суспензии, подкожно. Кроме этого 3-я, 5-я, 7-я, 9-я группы подвергали воздействию дополнительных факторов: 3-ю группу (18 крыс) подвергали стрессу в виде охлаждения в ледяной ванне при температуре 0.5—1° по 3 мин. два раза с одномоментным перерывом; 12 крыс подвергали этому воздействию на 8-й день получения кортизона, 6 крыс — на 11-й день; 5-я группа (10 крыс) получала физическую нагрузку в виде плавания в ванне при температуре 39—40° в течение 40 мин.: 4 крыс подвергали этому воздействию на 8-й день введения кортизона, 6 крыс — на 11-й день; 7-я группа (8 крыс) получала дополнительно фосфат натрия (NaH_2PO_4) в дозе по 300 мг утром и вечером (раствор соли в количестве 2 мл вводили непосредственно в желудок через зонд). Фосфат натрия был применен потому, что, согласно Селье (Selye, 1958), он вместе с некоторыми кортикостероидами вызывает некрозы миокарда. Известно также, что электролиты имеют большое значение для сердечной деятельности (Коштоянц, 1957; Weidman, 1957; Hoffman, Cranefield, 1962). Поэтому было важно изучить, как влияет нарушение солевого обмена, вызываемое введением фосфата натрия, на миокард животных, получавших кортизон. 9-ю группу (8 крыс) в дополнение к даче фосфата натрия на 8-й день подвергали стрессу охлаждения, как и 3-ю группу.

В контрольных группах (2-я, 4-я, 6-я, 8-я) вместо инъекции кортизона делали инъекции физиологического раствора — 0.4 мл подкожно; в 4-й, 6-й, 8-й группах

применяли вышеприведенные дополнительные факторы (соответственно охлаждение, физическая нагрузка, введение фосфата натрия). У крыс записывали электрокардиограмму (ЭКГ) на чернилопишущем аппарате «Alwa» в трех стандартных отведениях в начале опыта, до и после воздействия дополнительных факторов и в конце опыта, у части крыс — только в начале и в конце опыта.

После забоя определяли содержание калия и натрия в 100 мг ткани сердечной мышцы, тщательно удалив из нее кровь. Сжигание проводили в концентрированной азотной кислоте, а содержание калия и натрия определяли методом пламенной фотометрии. Ошибка прибора для калия составляла 1.5%, для натрия 2%. Артериальное давление определяли плетизмографическим методом Вильямса, Гарриса и Грольмана (Williams, Harris, Grolman, 1939) в модификации В. М. Чернова (1947) у 60 крыс.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Электрокардиографические данные. У всех крыс при введении кортизона, отдельно и вместе с дополнительными воздействиями, наблюдались изменения ЭКГ. Характер этих изменений был однотипен, но выражен в разной степени. Более выраженные изменения отмечались у крыс при комбинированном воздействии кортизона и дополнительных факторов (рис. 1—3).

На фоне учащения сердечных сокращений наблюдались изменения предсердного и желудочкового комплекса. Изменения первого выражались в укорочении атриовентрикулярной проводимости, увеличении амплитуды зубца *P* и уширении его у крыс 3-й и 9-й групп. Изменения желудочкового комплекса сводились к увеличению зубца *S*, повышению сегмента *ST* во II—III стандартных отведениях и снижению его в большинстве случаев в I отведении у крыс тех же групп; зубец *T* значительно увеличивался, достигая величины зубца *R*; возрастал систолический показатель. Сердечные сокращения учащались в среднем у крыс 1-й группы на 37 ударов в 1 мин., 3-й — на 71, 5-й — на 56, 7-й — на 68, 9-й — на 45 ударов в 1 мин. Интервал *PQ* укорачивался у крыс 1-й группы на 6 мсек., 3-й — на 6.1, 5-й — на 5, 7-й — на 7.3, 9-й — на 7 мсек. Изменения зубца *R* были непостоянными. Зубец *T* у животных 1-й и 7-й групп увеличивался в 2—3 раза по сравнению с исходной величиной, у остальных — в 3—4 раза; те же закономерности отмечались в изменении зубца *S*. У животных контрольных групп к концу опыта характер ЭКГ существенно не изменялся. Следует отметить лишь некоторое уменьшение зубца *R* у крыс, подвергавшихся охлаждению и физической нагрузке.

Содержание калия и натрия в миокарде крыс
при введении кортизона и действии некоторых дополнительных факторов

№ группы животных	Характер воздействия	Калий (в мг%)	σ	<i>p</i>	Натрий (в мг%)	σ	<i>p</i>
1	Кортизон	331.37	7.42	< 0.001	95.33	3.49	> 0.05
2	Физиологический раствор	315.92	13.26		98.20	5.52	
3	Кортизон и охлаждение .	322.25	7.81	< 0.01	104.62	7.31	> 0.05
4	Физиологический раствор и охлаждение	314.9	6.36		108.61	8.04	
5	Кортизон и физическая нагрузка	331.03	12.9	< 0.05	105.81	7.51	> 0.05
6	Физиологический раствор и физическая нагрузка .	320.7	7.99		106.1	9.1	
7	Кортизон и фосфат натрия	312.36	9.89	> 0.05	101.64	4.37	> 0.05
8	Физиологический раствор и фосфат натрия	305.92	3.66		105.47	4.13	
9	Кортизон, фосфат натрия и охлаждение	319.0			108.3		

Содержание калия и натрия в сердечной мышце крыс (см. таблицу), получавших кортизон по сравнению с уровнем его у контрольных животных увеличивалось. То же наблюдалось и при сочетании введения кортизона с охлаждением или физической нагрузкой. При статистической обработке это повышение оказалось досто-

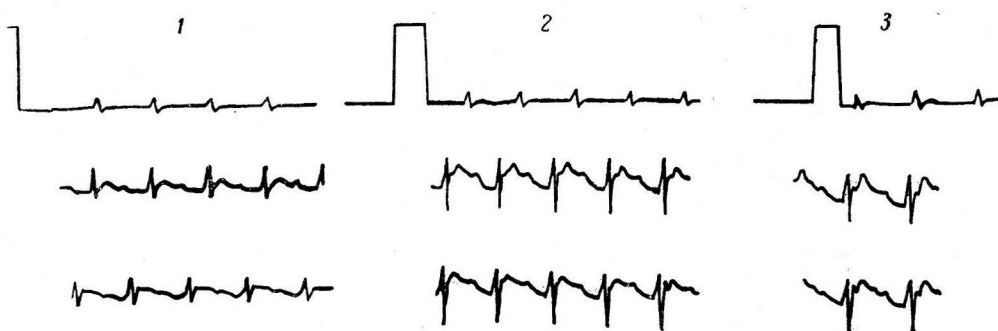


Рис. 1. Изменение ЭКГ крысы № 46 при введении кортизона в течение 12 дней в дозе по 5 мг на 100 г веса в день.

1 — ЭКГ до введения кортизона в I—III стандартных отведениях (верхняя — I отведение, средняя — II отведение, нижняя — III отведение); 2 — ЭКГ, снятая на 8-й день введения кортизона в тех же отведениях; 3 — ЭКГ на 12-й день.

верным (соответственно $p < 0.001, 0.01, 0.05$). Содержание калия в миокарде крыс, получавших кортизон и фосфат натрия, было выше, чем у контрольных, однако это повышение статистически недостоверно ($p > 0.05$). Введение фосфата натрия приводило к некоторому снижению содержания калия в миокарде по сравнению с животными, не получавшими фосфата. Об этом свидетельствует сопоставление содержания калия

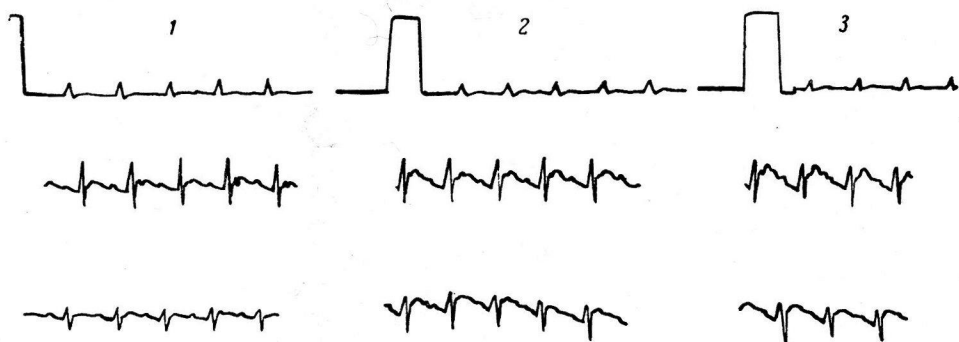


Рис. 2. Изменение ЭКГ крысы № 56 при введении кортизона (по 5 мг на 100 г веса) и действии охлаждения на 11-й день введения кортизона.

1 — до введения кортизона; 2 — ЭКГ на 10-й день (до охлаждения); 3 — на 12-й день (после охлаждения).

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

в миокарде крыс 7-й и 1-й групп (получивших соответственно кортизон и фосфат натрия и только кортизон), а также содержания его в миокарде крыс 8-й и 2-й контрольных групп (получивших соответственно физиологический раствор и фосфат натрия и только физиологический раствор). При статистической обработке это снижение оказалось достоверным.

Охлаждение также ведет к снижению уровня калия в сердце крыс основной группы (статистически достоверно) по сравнению с группой, получавшей кортизон. Количество натрия при действии кортизона в чистом виде и в комбинации с дополнительными факторами по сравнению с соответствующими контрольными группами существенно не изменя-

лось. Однако следует отметить, что содержание натрия значительно повышалось у всех групп животных, подвергавшихся воздействию дополнительных факторов, как основных, так и контрольных по сравнению с животными, получавшими только один кортизон (например, группа 3-я и 1-я, 5-я и 1-я, 7-я и 1-я, 9-я и 1-я) или один физиологический раствор (например, группа 4-я и 2-я, 6-я и 2-я, 8-я и 2-я). Это свидетельствует о том, что именно дополнительные факторы (охлаждение, физическая нагрузка, фосфат натрия) ведут к увеличению содержания натрия в миокарде крыс.



Рис. 3. Изменение ЭКГ крысы № 117 при введении кортизона (по 5 мг на 100 г веса), фосфата натрия (по 300 мг утром и вечером) и охлаждения на 8-й день введения кортизона.

1 — ЭКГ до опыта, 2 — в конце опыта.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

Артериальное давление. В основных группах (1-я, 3-я, 5-я) при действии кортизона в чистом виде и вместе с дополнительными воздействиями (охлаждение и физическая нагрузка) отмечалось значительное, статистически достоверное повышение артериального давления. Средние цифры повышения составляют у животных 1-й группы 37.7 мм рт. ст., 3-й — 27.4, 5-й — 40.6 мм рт. ст. Колебания артериального давления у контрольных животных были незначительными и составляли во 2-й группе 7.9 мм рт. ст. в сторону повышения, в 4-й группе — 5.5 мм рт. ст. в сторону снижения, 6-й группе — 5.7 мм рт. ст. в сторону повышения. В некоторых случаях у животных, получавших кортизон, артериальное давление повышалось на 70—90 мм рт. ст.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования показали, что при действии кортизона в чистом виде и в комбинации с дополнительными факторами получены определенные сдвиги в функциональном состоянии и химизма мышцы сердца, выражавшиеся в изменении электрокардиографической кривой и электролитного обмена. Изменения ЭКГ сводились к учащению сердечных сокращений, увеличению систолического показателя, повышению интервала ST во II—III стандартных отведениях, снижению или повышению его в большинстве случаев в I отведении, увеличению зубца T , достигавшего величины зубца R . Полученные электрокардиографические сдвиги хорошо коррелируются с обнаруженными морфологическими повреждениями миокарда, выражавшимися в развитии очаговых дисциркуляторных, некробиотических и некротических изменений (рис. 4), что, согласно исследованиям М. Г. Удельнова с сотрудниками (1958), является причиной смещения интервала ST , асимметрии амплитуды зубцов ЭКГ, обусловленных возникновением стойкой деполаризации перифокальной зоны некротического участка.

Нарастание степени изменений ЭКГ в случаях комбинированного воздействия кортизона и дополнительных факторов также подтверждается более обширными морфологическими повреждениями. Отмеченные сдвиги ЭКГ нельзя объяснить только усиле-

нием адренергических влияний (Beigblöck, 1959; Барц, 1960), так как эти изменения наблюдались при сохранении исходного числа сердечных сокращений и степень их не зависела от учащения сердечных сокращений. Об этом также свидетельствует и нарушение электролитного обмена. Оно не может быть объяснено адренергическим действием, при котором, как известно (Райскина, 1962), содержание калия в миокарде снижается. Величине зубца *T* многие авторы придают большое значение, считая это признаком повреждения миокарда, причем увеличение зубца *T* иногда является единственным признаком инфаркта миокарда, подтверждающегося на секции (Dressler, Roesler, 1947; Солитерман, 1954; Freundlich, 1956, и др.).

Сдвиги ЭКГ и электролитного обмена свидетельствуют о том, что при действии кортизона в чистом виде, а тем более в комбинации с дополнительными факторами, происходят сложные нарушения процессов обмена веществ в миокарде. Природа их

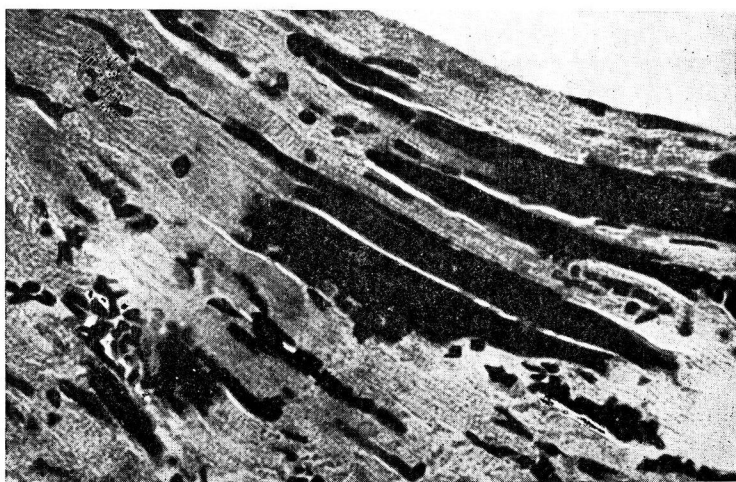


Рис. 4. Изменение сердечной мышцы при введении кортизона.

Микрофото. Развитие фуксинофильной дегенерации с явлениями межмышечных кровоизлияний при введении кортизона. Окраска по Селье (Selye, 1958). Окуляр 6×, объектив 40.

остается недостаточно ясной. С одной стороны, кортизон в чистом виде способствует задержке ионов калия и увеличению его содержания в мышце сердца. С другой стороны, в связи с возникновением некрозов миокарда при действии кортизона, а также кортизона и дополнительных факторов, происходит высвобождение калия из погибших мышечных волокон и фиксация его в окружающих неповрежденных тканях, что согласуется с наблюдениями Ф. Гарлес и С. Даум (1958) и В. С. Сальманович (1959). Наконец, не исключена возможность, что гликоген, образующийся под влиянием кортизона в большом количестве (Luthy a. o., 1960), также способствует задержке ионов калия, переходящих при этом в недиффундирующее состояние (Lardy a. o., 1945; Пендл, 1959). В связи с этим следует отметить работы Гольдинга с соавт. (Golding a. o., 1961), показавших, что при лечении кортизоном в скелетной мускулатуре происходит отложение гликогена, а также фрагментация миофибрилл и уменьшение их количества. Нами не отмечено задержки натрия в миокарде и снижения калия при действии кортизона, что находится в соответствии с данными работ Бурхарда и Гоффмана (Burchard, Hoffman, 1960), Фрида (Freed, 1961) и др.

Таким образом, вопреки мнению Селье, нами показано, что кортизон, хотя и обладает в основном глюкокортикоидными свойствами, вместе с тем оказывает значительное влияние на сердце: вызывает нарушение электролитного обмена в миокарде и возникновение некрозов, что находит свое отражение в изменениях ЭКГ.

ВЫВОДЫ

1. Введение кортизона крысам вызывает изменение ЭКГ ишемического характера, усиливающееся под воздействием различных дополнительных факторов (охлаждение, физическая нагрузка, фосфат натрия), что обусловлено возникновением очагов некротических повреждений миокарда.

2. Содержание калия в сердечной мышце под влиянием кортизона значительно повышается, а под влиянием дополнительных воздействий (охлаждение, фосфат натрия) — снижается, но все же остается выше, чем у контрольных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Барц М. П., Пробл. эндокринолог. и гормонотерап., 6, 1, 61, 1960.
 Гарлес Ф., С. Даум, Тр. XIV Всесоюзн. съезда терапевт., 492, М., 1958.
 Коштоянц Х. С., Физиолог. журн. СССР, 43, № 7, 681, 1957.
 Пендл Ф. Достижения кардиологии, 232. М., 1959.
 Райскина М. Е. Биохимия нервной регуляции сердца. М., 1962.
 Сальманович В. С. В сб.: Атеросклероз и инфаркт миокарда, 266. М., 1959.
 Солитерман М. Л., Терапевт. арх., 26, 4, 60, 1954.
 Удельнов М. Г., Э. А. Кенджунцева, В. С. Сальманович, И. А. Кедр-Степанова. Тр. XIV Всесоюзн. съезда терапевт., 484, М., 1958.
 Чернов В. М., Фармаколог. и токсиколог., 10, 2, 39, 1947.
 Шульцев Г. П., Терапевт. арх., 12, № 1, 90, 1961.
 Beigblöck W., Wiener. Med. Wchnschr., 109, 29, 585, 1959.
 Burchard D., B. Hoffman, Arzneimittel-Forsch., 11, 923, 1960.
 Dressler W., H. Roesler, Am. Heart. Journ., 34, 627, 1947.
 Emmrich R., Dtsch. Gesund.-Wes., 21, 952, 1961.
 Faziullah S., Med. Journ. Postgrad, 32, 444, 1956.
 Freed S., Am. Journ. Cardiol., 8, 5, 737, 1961.
 Freundlich J., Am. Heart. Journ., 525, 749, 1956.
 Golding D., S. Murray, G. Pearce, M. Thompson, Am. phys. Med., 6, 4, 171, 1961.
 Hoffman B., P. Cranefield. Electrophysiology of the Heart. 1962.
 Lardy H., J. Ziegel, Journ. Biol. Chem., 159, 343, 1945.
 Luthy E., R. Rosli, B. Bischof, Cardiologia (Basel), 36, 4, 209, 1960.
 Selye H. The chemical prevention of cardiac necroses. N. Y., 1958.
 Wiedman S., Cardiologia, 31, 31, 186, 1957.
 Williams J., T. Harris, A. Grolman, Journ. clin. Invest., 18, 373, 1939.

Поступило 29 II 1964

CHANGES IN ELECTROCARDIOGRAM, MYOCARDIAL POTASSIUM AND SODIUM AND IN ARTERIAL BLOOD PRESSURE OF RATS ON CORTISONE ADMINISTRATION AND EXPOSURE TO CERTAIN ADDITIONAL FACTORS

By A. I. Andreichev

From the Institute of Therapy, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ НЕКОТОРЫХ КРОВОЗАМЕНИТЕЛЕЙ И КРОВИ НА СКОРОСТЬ КРОНАРНОГО КРОВОТОКА, ПОТРЕБЛЕНИЕ МИОКАРДОМ КИСЛОРОДА И НА РАБОТУ СЕРДЦА

Ю. Б. Кофанова

Научно-исследовательский институт переливания крови и неотложной хирургии,
Киев

Переливание крови и различных кровозаменителей широко применяется при лечении различных заболеваний сердечно-сосудистой системы: ревмокардитах, эндокардитах, остром инфаркте миокарда, даже в первые часы его образования, и острой аневризмы сердца, также при хирургическом лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы и даже при лечении коронарной недостаточности (Бакулев, Рапопорт, 1962).

Полиглюкин, как известно, является мощным средством в лечении шока и острой кровопотери (Багдасаров, 1959; Федоров, 1959). Исследованиями В. Б. Козинер и С. А. Лазаревского (1963) установлено, что механизм компенсации анемической гипоксии полиглюкином связан с увеличением коронарного кровотока и повышением потребления миокардом кислорода. Они считают, что расширение коронарных сосудов и увеличение коронарного кровотока не специфичны для полиглюкина и зависят от уменьшения кислородной емкости.

Белковый кровозаменитель (БК-8) применяется при различных хирургических заболеваниях, при лечении шока различной этиологии и обладает гемодинамическим, стимулирующим и дезинтоксикационными свойствами. Вопрос о влиянии БК-8 на кровоснабжение сердечной мышцы пока не изучен.

И. И. Федоровым с сотрудниками (1958) было установлено, что внутривенным введением 10%-го раствора молочнокислого натрия можно восстановить кровообращение, резко нарушенное в результате кровопотери, шока и интоксикации. После вливания указанного раствора отмечаются повышение максимального, минимального и пульсового давления, увеличение скорости кровотока и возрастания массы циркулирующей крови. Хорошие гемодинамические свойства препарата и его благоприятное влияние на сердечную деятельность позволили применить его в клинической практике. В некоторых исследованиях имеются указания на благоприятное влияние лактата натрия на коронарный кровоток. Так, Роуэ (Rowe, 1961), изучая у здоровых лиц коронарный кровоток, установил, что наибольшее его увеличение наступает при введении АТФ и 10%-го раствора лактата натрия.

В. Ф. Левенюк (1962) установила, что лактат натрия, введенный животным с экспериментальной непроходимостью коронарных сосудов, удлиняет жизнь животных и ликвидирует расстройство ритма.

Критерием состояния кровоснабжения сердца служат объемная скорость коронарного кровотока, потребление сердцем кислорода и работа сердца. В наших исследованиях на животных мы изучали влияние переливания крови, полиглюкина, БК-8 и 10%-го раствора лактата натрия на скорость коронарного кровотока, потребление кислорода миокардом и работу сердца, так как вопрос этот мало изучен, а в периодической литературе ему посвящены лишь единичные исследования.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на кошках, наркотизированных уретаном с хлоралозой. В условиях искусственного дыхания у животных вскрывалась грудная клетка и через правое ушко сердца в коронарный синус вводился полиэтиленовый катетер,

после чего вводили гепарин (1500 единиц на 1 кг веса животного). Кровь из коронарного синуса по полиэтиленовому катетеру поступала в мерную трубку и поднимала поплавков, движение которого механически регистрировалось на ленте кимографа. Периодически измерялось количество крови, оттекающей из коронарного синуса за 15 сек. Одновременно с определением объемной скорости кровотока с помощью оксиметра измерялось содержание оксигемоглобина в протекающей через катетер венозной коронарной крови. Параллельно регистрировались содержание оксигемоглобина в артериальной крови и количество гемоглобина в ней. Полученные данные использовались для определения потребления кислорода сердечной мышцей. Указанный метод измерения потребления кислорода сердцем описан И. Е. Киси (1961). В ряде опытов параллельно с измерением объемной скорости оттока крови из коронарного синуса и определением потребления кислорода сердцем регистрировался также минутный объем сердца. Определяли по методу Стара с помощью баллистокardiографии. Артериальное давление в сонной артерии регистрировалось ртутным манометром. Цифры артериального давления и минутного объема использовались для вычисления работы левого сердца по формуле

$$W = 13.6 \cdot Q \cdot P,$$

где W — работа сердца, Q — минутный объем сердца, P — артериальное давление. Опыты выполнены на 42 кошках весом от 3 до 4.5 кг.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние полиглюкина на коронарное кровообращение. Полиглюкин вводился внутривенно: капельно в дозах 7—10 мл/кг. Опыты показали, что полиглюкин приводит к увеличению оттока крови из коронарного синуса. В 8 из 12 экспериментов отток крови из коронарного синуса увеличился на 30—50% по сравнению с исходной величиной, в 3 опытах — на 16—23% с максимальным увеличением коронарного кровотока через 30 мин. после введения полиглюкина и продолжалось еще в течение 2—3 часов и более (рис. 1).

После введения полиглюкина поглощение кислорода миокардом возрастает примерно в такой же мере, как и скорость кровотока. Полиглюкин во всех 5 опытах вызвал уменьшение содержания оксигемоглобина в крови, оттекающей из коронарного синуса. В 3 опытах уменьшение содержания кислорода в крови коронарного синуса достигало 3—5% оксигемоглобина и в двух опытах 1—2% (рис. 2).

Как видно на рис. 2, кривые поглощения кислорода и скорости оттока крови из коронарного синуса идут почти параллельно. Повышение потребления кислорода сердцем чаще всего незначительно превышает увеличение объемной скорости коронарного кровотока. Следствием этого является некоторое уменьшение содержания оксигемоглобина в крови, оттекающей из коронарного синуса.

Артериальное давление под влиянием переливания полиглюкина увеличивалось незначительно (5—10 мм рт. ст.). Исходный уровень артериального давления восстанавливался через 10—15 мин. после окончания введения полиглюкина на фоне увеличенного коронарного кровотока. Какой-либо зависимости изменения скорости коронарного кровотока от реакции артериального давления на введение полиглюкина не отмечается.

Минутный объем сердца при введении полиглюкина изменялся мало. В 2 опытах произошло некоторое увеличение минутного объема (со 105 до 112 мл/мин.), а спустя 10—25 мин. величина минутного объема пришла к исходным показателям. В соответствие с этим работа сердца под влиянием полиглюкина также мало изменялась. Частота сердечных сокращений при введении полиглюкина замедлялась на 10—15 в 1 мин. Замедление ритма сердечных сокращений наблюдалось во время введения полиглюкина и на протяжении 5—10 мин. после прекращения введения. Усиление поглощения кислорода миокардом нельзя отнести за счет увеличения работы сердца. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что два основных фактора, определяющих энергетические затраты сердца —

частота сердечных сокращений и артериальное давление, под влиянием полиглюкина изменяются незначительно, а поглощение кислорода миокардом при этом возрастает.

Влияние 10% - го раствора лактата натрия на коронарное кровообращение. Раствор лактата натрия вводился внутривенно в дозах 5—7 мл/кг со скоростью 30—40 капель в 1 мин. Было установлено, что лактат натрия приводит к увеличению оттока крови из коронарного синуса. В 10 из 12 опытов увеличение достигло 50% и оставалось на том же уровне в течение 10—15 мин. после прекращения введения раствора. Спустя 30 мин. после введения раствора лактата натрия отток крови из коронарного синуса в 11 опытах был увеличен по сравнению с исходными цифрами (до 30%). Последующие 30—45 мин. отток крови из коронарного синуса в 11 опытах несколько уменьшился, но его величина была на 10—20% выше исходного уровня. В течение 2-го часа после прекращения введения лактата натрия отток крови из коронарного синуса был увеличен в 5 опытах на 10%, в 4 — на 30%.

После введения раствора лактата натрия поглощение миокардом кислорода возрастало примерно в такой же мере, как и скорость кровотока. Лактат натрия вызывал уменьшение содержания оксигемоглобина в крови, оттекающей из коронарного синуса (рис. 3).

Во время введения лактата натрия артериальное давление повышалось на 10—15 мм рт. ст. и оставалось на том же уровне в течение 15—20 мин. В 3 опытах артериальное давление после кратковременного повышения понижилось на 5—10 мм рт. ст. и достигло исходного уровня через 10—

15 мин. после прекращения введения. Амплитуда сердечных сокращений увеличилась. Определенной зависимости изменения скорости оттока крови из коронарного синуса от реакции артериального давления на введение раствора лактата натрия не отмечалось. Лактат натрия временно замедлял частоту сердечных сокращений на 8—10 ударов в 1 мин. Минутный объем сердца в 4 из 5 опытов увеличился с 100 до 115 мл/мин. Увеличение минутного объема наблюдалось во время введения раствора лактата натрия; оно держалось на достигнутом уровне 10—15 мин. после прекращения введения препарата, а через 20 мин. величина минутного объема приходила к исходному уровню. В соответ-

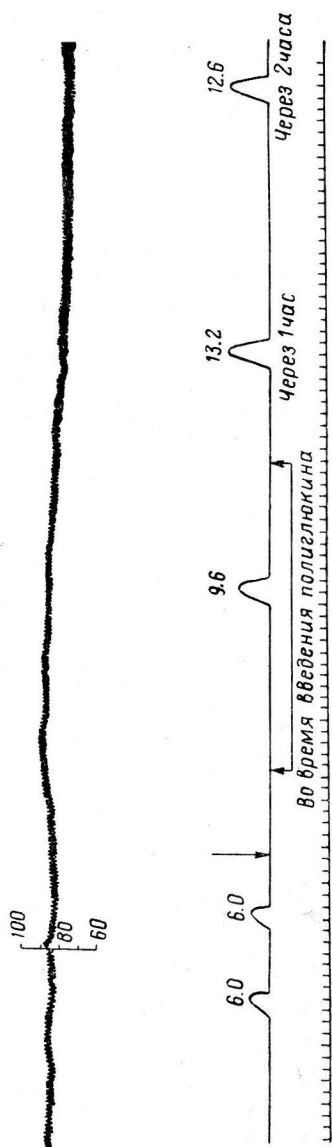


Рис. 1. Влияние полиглюкина на скорость оттока крови из коронарного синуса. Опыт № 42 от 27 XII 1962.

Сверху вниз: артериальное давление; отток крови из коронарного синуса (в мл в 1 мин.), высота столбика — отток крови за 10 сек., цифры над столбиками — минутный объем кровотока; стрелка вниз — отметка введения полиглюкина, отсчет времени — 5 сек.

ствии с этим работа сердца под влиянием лактата натрия увеличилась.

Следовательно, 10%-й раствор лактата натрия, как и полиглюкин, вызывает отчетливое увеличение скорости коронарного кровотока. Одновременно с этим повышается поглощение кислорода сердечной мышцей. Действие раствора лактата натрия на коронарное кровообращение происходит в основном во время его введения и на протяжении 30—45 мин. после окончания введения.

Влияние БК-8 на коронарное кровообращение. В наших исследованиях БК-8 вводился внутривенно капельным путем в дозах 7—10 мл/кг. Было установлено, что БК-8 оказывает маловыраженное влияние на объемную скорость оттока крови из коронарного синуса. Скорость оттока крови из коронарного синуса в 4 опытах не изменилась, в остальных опытах увеличилась на 10—15% и оставалась на том же уровне в течение 1.5—2 часов и более.

После введения БК-8 поглощение кислорода сердцем в большинстве опытов не изменилось. Содержание оксигемоглобина в крови коронарного синуса в 3 опытах не изменилось, в 1 опыте увеличилось на 2% оксигемоглобина.

Введение БК-8 вызывало незначительное повышение уровня артериального давления (на 5—10 мм рт. ст.). Частота сердечных сокращений замедлилась на 5—10 в 1 мин. Замедление ритма сердечных сокращений наступало во время введения БК-8 и держалось 10—15 мин. после прекращения введения. Минутный объем сердца не изменялся. В соответствии с этим не менялась также и работа сердца. Таким образом, влияние БК-8 оказывает маловыраженное влияние на объемную скорость оттока крови из коронарного синуса, потребление кислорода миокардом и на работу сердца.

Влияние свежеситратной крови на коронарное кровообращение. Кровь переливалась внутривенно, капельно в дозах 5—7 мл/кг. Переливание крови приводило к увеличению оттока крови из коронарного синуса на 15—30% от исходного. Максимальное увеличение синуса наблюдалось через 30 мин. после прекращения переливания крови и держалось в течение 1—1.5 часа и более.

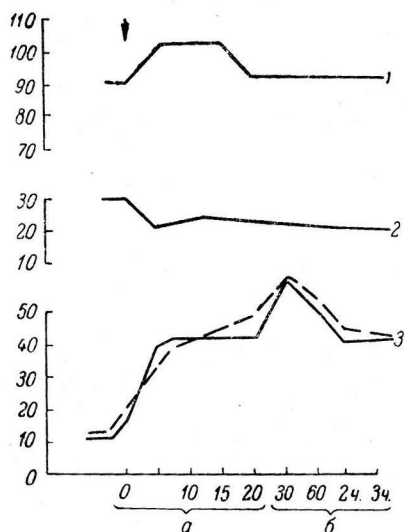


Рис. 2. Влияние полиглюкина на кровоснабжение сердца (средние данные из 5 опытов).

По оси абсцисс — время (в мин.); по оси ординат: 1 — артериальное давление (в мм рт. ст.); 2 — содержание кислорода в крови коронарного синуса (в % оксигемоглобина); 3 — отток крови из коронарного синуса (в % к исходному уровню — сплошная линия), потребление сердцем кислорода (в % к исходному уровню — прерывистая линия). Стрелка — введение полиглюкина. а — во время введения; б — после прекращения введения.

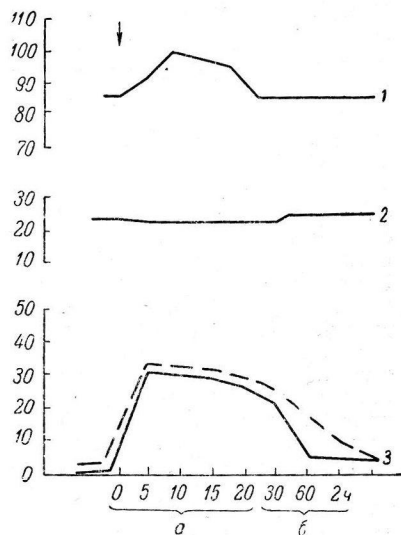


Рис. 3. Влияние лактата натрия на кровоснабжение сердца.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

оттока крови из коронарного синуса

После переливания крови поглощение кислорода миокардом возросло незначительно, примерно в такой же мере, как и скорость кровотока. Переливание крови во всех опытах вызывало незначительное увеличение содержания оксигемоглобина в крови, оттекающей из коронарного синуса (на 1—2%).

Артериальное давление под влиянием переливания крови увеличивалось незначительно (в пределах 5—8 мм рт. ст.). Исходный уровень артериального давления восстанавливался к концу переливания крови на фоне увеличенного коронарного кровотока. Какой-либо зависимости изменения скорости коронарного кровотока от реакции артериального давления на переливание крови не отмечалось (рис. 4). После переливания

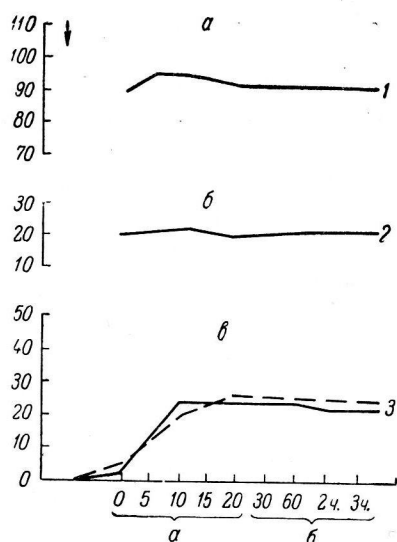


Рис. 4. Влияние свежеситратной крови на кровоснабжение сердца. Обозначения те же, что и на рис. 2.

крови минутный объем сердца мало изменялся. В 4 опытах произошло некоторое увеличение минутного объема (со 105 до 110 мл/мин.), а спустя 10—15 мин. величина минутного объема приходила к исходным показателям. В соответствии с этим работа сердца после переливания крови также мало изменялась. Частота сердечных сокращений после переливания крови замедлялась на 5—10 ударов в 1 мин. Замедление ритма сердечных сокращений наблюдалось во время переливания крови и после прекращения переливания на протяжении 30 мин. Следовательно, переливание крови вызывает незначительное увеличение скорости коронарного кровотока. Таким образом, приведенные факты свидетельствуют, что изменения артериального давления, минутного объема сердца и частоты сердечных сокращений не имеют решающего значения в увеличении объемной скорости коронарного кровотока при переливаниях крови и кровозаменителей.

Изучая характер влияния крови, полиглюкина и раствора лактата натрия на объемную скорость коронарного кровотока и потребление кислорода миокардом, мы пришли к выводу, что эти показатели изменяются приблизительно параллельно. Одним из основных доказательств этого положения является тот факт, что при увеличении скорости коронарного кровотока под влиянием крови, полиглюкина и раствора лактата натрия наблюдается соответствующее повышение потребления кислорода сердцем. Увеличение потребления кислорода и коронарного кровотока под влиянием различных видов гемотерапии вызвано, вероятно, изменением метаболизма миокарда. Если учесть, что метаболизм миокарда здорового сердца является в основном аэробным процессом и энергия образуется за счет окислительного распада энергетического субстрата, то потребление кислорода может явиться показателем интенсивности выработки энергии. В литературе имеются указания, что переливание полиглюкина и крови приводит к изменению биохимических сдвигов в миокарде, в частности в обмене адренергических веществ, что в свою очередь приводит к увеличению норадреналина в миокарде (Гланц, 1953, 1955, 1962; Пастернак, 1959).

Как показали исследования Ойлера (Euler, 1948), Гольца и Шюманна (Holtz, Schümann, 1949), В. Рааба (1959), норадреналин оказывает весьма существенное влияние на функцию сердца: увеличивает коронарный кровоток, потребление кислорода и минутный объем.

Р. Бинг (1960), занимаясь изучением обмена веществ в миокарде, установил, что миокард способен экстрагировать почти все известные субстраты, циркулирующие в крови. После вливания белкового гидролизата 40% всего потребленного миокардом кислорода идет на аэробный обмен аминокислот.

Полиглюкин, как известно, является гомополисахаридом, состоящим из полимеров глюкозы; в процессе метаболизма он может усваиваться, подвергаясь обменным превращениям. Включение декстрана в обменные процессы было доказано в опытах Каргилла и Бруннера (Cargill, Brunner, 1951), наблюдавших, что при введении

животным и человеку декстрана, меченного C^{14} , выделяемая CO_2 содержит C^{14} . Эти результаты были подтверждены работой Грея и Хайланда (Gray, Highland, 1953).

Из литературных данных известно, что количество поглощаемой сердцем здоровых собак молочной кислоты в 2.5 раза превышает потребление сахара (10 мг% молочной кислоты и 3.5 мг% сахара). Роде (Rohde, 1914) указал, что по одному количеству сахара, исчезающего из питательной жидкости, нельзя судить об интенсивности углеводного обмена в миокарде, ибо сердце в процессе работы потребляет свои собственные углеводы и, главное, молочную кислоту, расход которых в несколько раз больше. Эванс (Evans, 1935) в опытах на изолированном сердце собаки показал, что оно за один час работы при нормальной концентрации сахара в крови потребляет 70 мг глюкозы и 200 мг молочной кислоты. Г. А. Кочетов (1954) в опытах на сердечной мышце голубя показал, что молочная кислота весьма интенсивно задерживается сердцем и, окисляясь в нем, стимулирует дыхание сердечной мышцы. А. А. Мазурок (1960) установил, что перфузия растворов лактатов оказывает положительный инотропный и хронотропный эффект на изолированное сердце лягушки. Таким образом, лактат натрия быстро включается в обмен, являясь важнейшим источником энергии и питательным веществом для сердца.

Сопоставление приведенных данных и полученных в наших исследованиях фактов позволяет сделать вывод, что увеличение коронарного кровотока и потребления кислорода миокардом является одним из существенных механизмов стимулирующего эффекта действия полиглюкина, лактата натрия и крови на сердечную деятельность.

ВЫВОДЫ

1. Полиглюкин, 10%-й раствор лактата натрия и кровь увеличивают коронарный кровоток. БК-8 вызывает незначительное, быстро переходящее увеличение коронарного кровотока.

2. Поглощение кислорода миокардом после переливания крови, полиглюкина и 10%-го раствора лактата натрия возрастает приблизительно в такой же степени, как и скорость кровотока.

3. Увеличение коронарного кровотока и потребления кислорода миокардом является одним из существенных механизмов стимулирующего эффекта действия полиглюкина, 10%-го лактата натрия и крови на сердечную деятельность.

ЛИТЕРАТУРА

- Багдасаров А. А.) Bagdasarov A. A., In: Proceedings of the 7-th congress of the International Society of Blood Transfusion, 45, Basel, 1959.
- Бакулев А. Н., Я. Л. Раппопорт, Клин. мед., 5, 35, 1962.
- Бинг Р. Обмен веществ в миокарде. Искусственное кровообращение, 317. М., 1960.
- Введенская М. В. В кн.: Коронарная недостаточность, 88. Горький, 1959.
- Гланц Р. М., Врач. дело, № 11, 984, 1953; Вопр. перелив. крови, 4, 1955а; Некоторые данные о механизме действия гетерогенных белковых кровозаменителей (доклад в ЦОЛИИР). 1959б; Вопр. перелив. крови, 6, 17, Харьков, 1962.
- Гнедаш Т. К., Е. А. Гринберг, И. П. Сарницкий. В сб.: Белковый кровозаменитель, № 8, 179, 1957.
- Дервиз Г. В., В. Б. Козинер, С. А. Лазаревский, Патолог. физиолог. и экспер. терап., 2, 48, 1957.
- Ильичева Н. С., А. Т. Староверов, Сб. научн. раб. факультетской терапевт. клин. леч. факульт. СМИ, Саратов, 1962.
- Каверина Н. В., Г. Ф. Карева, Фармаколог. и токсиколог., 6, 516, 1960.
- Кацнер И. И., С. Б. Гринберг, Пробл. гематолог. и перелив. крови, № 7, 47, 1959.
- Киси И. Е., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 10, 72, 1961.
- Козинер В. Б., С. А. Лазаревский. Патолог. физиолог. и экспер. терап., 5, 22, 1963.
- Кочетков Г. А., Биохимия, 19, 2, 189, 1954.
- Леванюк В. Ф., Докл. и сообщ. II Конфер. Украинск. общ. патофизиолог., 41, Ужгород, 1962.
- Мазурок А. А., Физиолог. журн. СССР, 46, № 3, 327, 1960.
- Матусова А. Н., А. П. Морозова. В кн.: Вопросы грудной и неотложной хирургии, 115. Горький, 1958.
- Пастернак М. Г., XI Республик. конфер. по перелив. крови, 314, Львов, 1959.
- Рааб В. В кн.: Достижения кардиологии, 67. М., 1959.
- Федоров И. И., Е. А. Захария, В. И. Западнюк. В кн.: Физиологические механизмы компенсаторных реакций и восстановительных процессов, ч. 2, 67. Львов, 1958.

- Федоров Н. А. (Fedorov N. A.) In: Proceedings of the 17-th Congress of the International society of Blood-Transfusion, 462, Basel, 1959.
Berman E. F., L. C. Akman, Am. Heart. Journ., 43, 264, 1952.
Cargill W. H., H. B. Brunner, Journ. Pharmacol. a. Therap., 81, 501, 1951.
Euler V. S., Acta physiol. scand., 16, 63, 1948.
Evans C., Journ. exper. physiol., 24, 365, 1935.
Gray J., G. P. Highland, Am. Journ. Physiol., 174, 462, 1953.
Holtz P., H. Schumann, Arch. exper. Patholog. u. pharmacol., 206, 49, 1949.
Rohde E., Zb. Physiol., 27, 1114, 1914.
Rowe G. G., Minerva cardioangiol., 9, 7, 379, 1961.
Silber E. H., B. D. Levin, G. H. Becker, Journ. AMA, 147, 162, 1951.
-

EFFECTS OF CERTAIN BLOOD SUBSTITUTES AND BLOOD
TRANSFUSION ON CORONARY BLOOD FLOW VELOCITY,
OXYGEN UPTAKE BY MYOCARDIUM AND WORK OF THE HEART

By Yu. B. Kofanova

From the Research Institute of Blood Transfusion and Emergency
Surgery, Kiev

РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В ПРОЦЕССЕ ВЫДЕЛЕНИЯ
СТИМУЛИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПРИ
ДЕЙСТВИИ НА НЕГО АЦЕТИЛХОЛИНА И АДРЕНАЛИНА

Т. Г. Путинцева

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

Согласно современным представлениям, ионы кальция играют важную роль в различных биологических процессах. Так, оплодотворение и активация яйца, поверхностная реакция преципитации, свертывание крови, мышечное сокращение, проницаемость клеточной мембраны, проведение возбуждения по нерву, а также действие медиаторов нервного возбуждения на эффекторную клетку осуществляется только в присутствии ионов кальция. По всем этим вопросам имеется огромная литература, обзор которой произведен Л. Гейльбруном в 1957 г. Особый интерес для нас представляет вопрос о роли ионов кальция в осуществлении передачи возбуждения с нерва на мышцу.

Выделение ионов кальция в сердце при раздражении симпатического нерва было показано в опытах ряда авторов (Yasutake, 1925; Lanczos, 1935, 1936), производивших количественное определение содержания кальция в перфузате до и после раздражения симпатических нервов. Х. С. Коштоянц, И. А. Кедр-Степанова и В. А. Шидловский (1948), применив витальную окраску Alizarinrot «S», наблюдали выпадение окрашенных кристаллов ализарата кальция в межпредсердной перегородке, в месте перекреста ваго-симпатических стволов и по ходу следования нервов в венозном синусе при раздражении симпатической цепочки. Связывание ионов кальция оксалатом натрия влекло за собой исчезновение симпатического эффекта и отсутствие выпадения кристаллов ализарата кальция. После отмывания препарата раствором Рингера, содержащим ионы кальция, оба эти эффекта восстанавливались.

В опытах Х. С. Коштоянца (1944) ацетилхолин, вызывающий сокращение прямой мышцы живота лягушки, теряет эту способность после обработки мышцы оксалатом натрия, связывающим ионы кальция. Такая мышца также утрачивает и непрямую возбудимость (Коштоянц, Магницкий, 1926).

Поскольку ионы кальция играют важную роль также и в сократительном акте, то в большинстве перечисленных выше работ остается неясным, насколько специфична роль ионов кальция в осуществлении действия медиатора. Правда, данные Т. М. Турпаева и Н. Д. Коган (1963), полученные на гомогенате сердечной мышцы, свидетельствуют о том, что ионы кальция играют большую роль в начальном звене холинергического процесса, а именно в осуществлении взаимодействия ацетилхолина с холинорецептором.

В нашей работе необходимо было подобрать такие условия опыта, при которых, сохраняя структуру сердечной мышцы, можно было бы дифференцировать сократительный акт от действия медиатора. В предыдущих работах на желудочках сердец лягушек в условиях искусственной перфузии, при которой был исключен сократительный акт, было показано, что при действии медиаторов из сердечной мышцы в перфузат выде-

ляются стимулирующие сердечную деятельность вещества (Путинцева, Турпаев, 1959, 1960; Путинцева, 1960, 1961). По выделению из сердца этих веществ можно судить о наличии холинергических или адренергических процессов в сердечной мышце. Исходя из этих данных, мы поставили перед собой задачу — выяснить роль ионов кальция в осуществлении действия ацетилхолина и адреналина, используя в качестве теста на холинергические и адренергические реакции в сердечной мышце выделение стимулирующих веществ.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на сердцах лягушек (*Rana temporaria*). В канюлю, вставленную в изолированный желудочек сердца-донора (Путинцева, Турпаев, 1960), вводили 1 мл ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на растворе Рингера, содержащем половинное количество CaCl_2 , либо эквивалентное ему количество SrCl_2 , BaCl_2 или MgCl_2 . Через 20—25 мин. перфузат из сердца-донора пипеткой переносили в изолированное по Штраубу атропинизированное сердце-реципиент, работающее на растворе Рингера, также содержащем половинное количество CaCl_2 либо (в зависимости от опыта) вместо CaCl_2 — SrCl_2 , BaCl_2 или MgCl_2 . С помощью сердца-реципиента определяли наличие в перфузате стимулирующего вещества.

Использование в наших опытах раствора Рингера с половинным количеством CaCl_2 объясняется тем, что в этих условиях сердце (Day, 1956), более чувствительно к агентам, стимулирующим сердечную деятельность. Растворы Рингера, в которых CaCl_2 заменен SrCl_2 , BaCl_2 или MgCl_2 , в дальнейшем для краткости будем называть Sr-Рингер, Ва-Рингер или Mg-Рингер.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты показали, что замена CaCl_2 в растворе Рингера эквимоларным количеством SrCl_2 не препятствует выделению α -фактора из сердца лягушки при действии на него ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на растворе Рингера, содержащем эту соль (рис. 1). Следует отме-

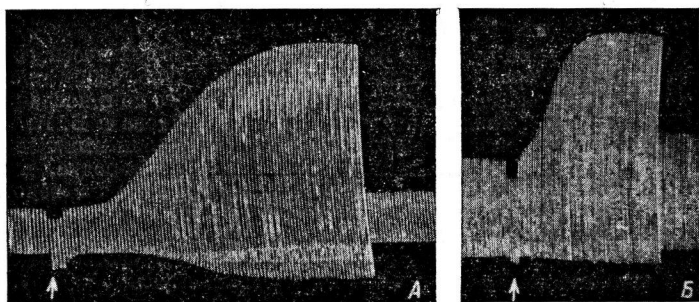


Рис. 1. Влияние замещения ионов кальция в растворе Рингера ионами стронция на выделение α -фактора из сердца лягушки при действии на него ацетилхолина.

А — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора раствора ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на растворе Са-Рингера; Б — то же; раствор ацетилхолина приготовлен на растворе Sr-Рингера. Стрелки на всех рисунках: момент введения раствора.

тить, что сердце лягушки способно в течение длительного времени работать на растворе Sr-Рингера.

В следующей серии опытов был использован Ва-Рингер. Оказалось, что сами ионы бария вызывают повышение тонуса сердечной мышцы, существенно не изменяя при этом амплитуду сокращений (рис. 2, А). Исходя из этих свойств ионов бария, в опытах мы придерживались следующего порядка введения в сердце интересующих нас растворов. В начале опыта атропинизированное сердце работало на растворе Са-Рингера (атропин применяли для снятия действия содержащегося в опытном пер-

фузате ацетилхолина). Затем в сердце вводили раствор Ва-Рингера, что вызывало увеличение тонуса сердечной мышцы. В момент максимального подъема основной линии в сердце-реципиент вводили перфузат, полученный из сердца-донора при действии на него в течение 20—25 мин. ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на растворе Ва-Рингера. Этим способом мы нивелировали действие ионов бария на сердце-реципиент. Введение перфузата стимулирующего действия на сердце-реципиент не оказывало (рис. 2, Б), что свидетельствует об отсутствии выделения стимулирующего вещества из сердца при замене в растворе Рингера, на котором готовили раствор ацетилхолина, ионов кальция ионами бария. Для сравнения в этом опыте мы испытали перфузат, полученный из сердца-донора при действии на него ацетилхолина в концентрации

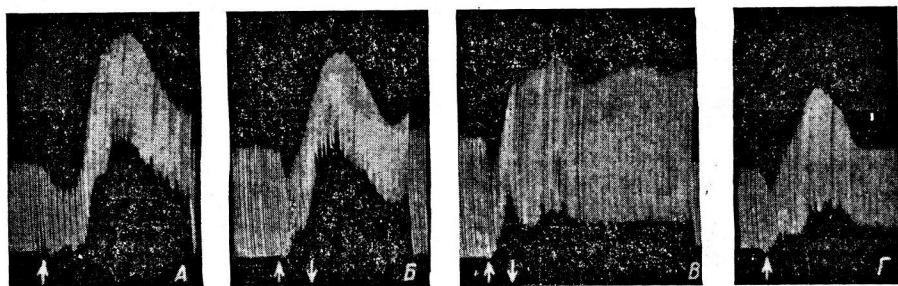


Рис. 2. Влияние замещения ионов кальция в растворе Рингера ионами Ва на выделение x -фактора из сердца лягушки при действии на него ацетилхолина.

Стрелки вверх на А, Б, В, — введение раствора Ва-Рингера. Стрелка вниз на Б — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора раствора ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на растворе Ва-Рингера; на В то же, но приготовленного на растворе Sr-Рингера; Стрелка на Г — введение раствора Sr-Рингера.

$1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, приготовленный на растворе Sr-Рингера. Порядок введения растворов был аналогичен только что описанному. На рис. 2, В видно, что введение такого перфузата вызывает увеличение амплитуды сердечных сокращений, что свидетельствует о наличии в перфузате стимулирующего вещества. В контрольном опыте, представленном на рис. 2, Г, показано, что сама по себе смена раствора Ва-Рингера на раствор Sr-Рингера стимулирующего эффекта не оказывает.

В дальнейших опытах ионы кальция в растворе Рингера были заменены эквимоллярными количествами ионов магния. Последовательность введения растворов была такая же, как в опытах с ионами бария. В камеру, вставленную в атропинизированное сердце-реципиент, работающее на растворе Са-Рингера, вводили раствор Mg-Рингера. Сердце при этом резко снижало амплитуду сокращений. На этом фоне в сердце-реципиент вводили перфузат, полученный из сердца-донора после действия на него в течение 20—25 мин. ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на Mg-Рингере. Никакого увеличения амплитуды сокращений при этом не наблюдалось (рис. 3, А), что свидетельствует об отсутствии в этом перфузате какого-либо стимулирующего вещества. Далее в это же атропинизированное сердце-реципиент (после отмывания от предыдущих воздействий) сначала, как и в вышеописанном опыте, ввели раствор Mg-Рингера, а затем ввели перфузат, полученный из сердца-донора после воздействия на него ацетилхолина, приготовленного на растворе Sr-Рингера. При этом наблюдали отчетливо выраженный стимулирующий эффект (рис. 3, Б). Замена раствора Mg-Рингера на раствор Sr-Рингера никакого эффекта не оказала (рис. 3, В).

Таким образом, опыты показывают, что при замене в растворе Рингера ионов кальция на ионы магния выделения α -фактора при действии на сердце ацетилхолина, приготовленного на этом растворе, не происходит.

Аналогичные опыты были проведены нами для выяснения значения ионов кальция в процессе выделения стимулирующего вещества (ФВА).

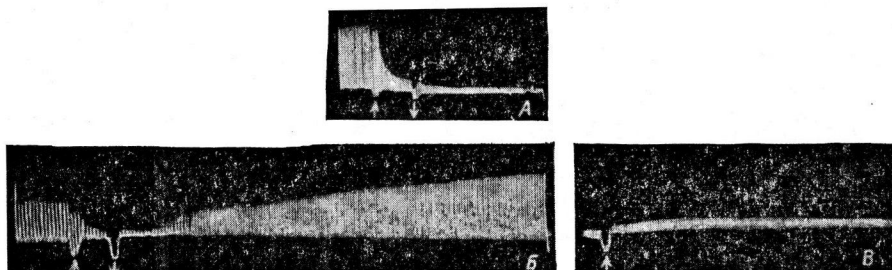


Рис. 3. Влияние замещения ионов кальция в растворе Рингера ионами магния на выделение α -фактора из сердца лягушки при действии на него ацетилхолина.

Стрелка вверх на А и Б — введение Mg-Рингера; стрелка вниз на А — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора раствора ацетилхолина ($1 \cdot 10^{-3}$ г/мл), приготовленного на растворе Mg-Рингера; на Б — то же, но приготовленного на растворе Sr-Рингера. На В — в начале опыта сердца работает на Mg-Рингера; стрелка — на В введение Sr-Рингера.

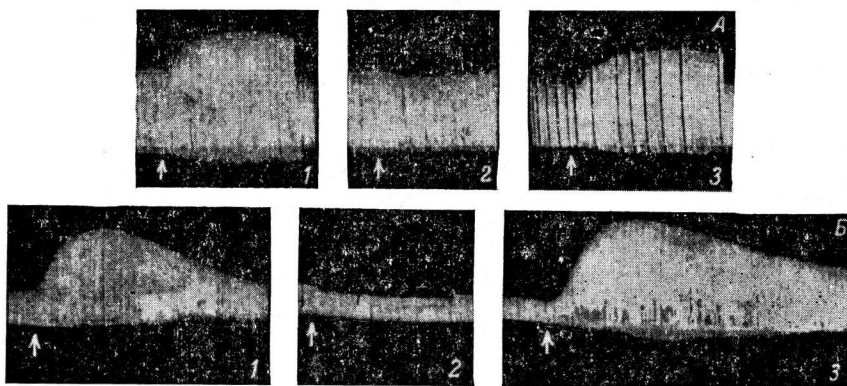


Рис. 4. Влияние замены ионов кальция в растворе Рингера на ионы стронция на выделение стимулирующего вещества из сердца лягушки при действии на него адреналина.

На А: 1 — введение раствора адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл, приготовленного на Ca-Рингере; 2 — введение того же раствора, подвергнутого нагреванию на кипящей водяной бане в течение 20 мин.; 3 — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора раствора адреналина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на Ca-Рингере; перфузат в течение 20 мин. нагревали на кипящей водяной бане для разрушения имеющегося в нем адреналина.

На Б: 1 — введение раствора адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл, приготовленного на Sr-Рингере; 2 — введение того же раствора, подвергнувшегося нагреванию на кипящей водяной бане в течение 20 мин.; 3 — введение перфузата, полученного после 20-минутного действия на желудочек сердца-донора раствора адреналина ($1 \cdot 10^{-5}$ г/мл), приготовленного на Sr-Рингере; перфузат нагревали на кипящей водяной бане в течение 20 мин.

сердечной мышцей при действии на нее адреналина (Путинцева, 1961). В желудочек сердца-донора лягушки на 20—25 мин. вводили адреналин в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, приготовленный на растворе Рингера, содержащем ионы кальция (либо, вместо них, эквимоллярные количества ионов стронция, бария или магния). Для того, чтобы исключить стимулирующее действие на изолированное сердце-реципиент лягушки имеюще-

гося в опытном перфузате адреналина, перфузат нагревали на кипящей водяной бане в течение 20 мин., после чего доводили дистиллированной водой до прежнего объема и испытывали на изолированном сердце. Контрольные опыты показали, что для инактивации адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл достаточно нагревания на кипящей водяной бане в течение 18—20 мин. На рис. 4 приведен опыт с определением стимулирующего вещества, выделившегося из сердца-донора лягушки при действии на него адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл. В качестве контроля были испытаны две порции раствора адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, одна из которых была подвергнута нагреванию на водяной бане.

При замене ионов кальция в растворе Рингера эквимоллярным количеством ионов стронция выделение стимулирующего вещества сердечной мышцей при действии на нее адреналина наблюдалось (рис. 4, Б, 3), в то время как при замене в растворе Рингера ионов кальция ионами бария или магния выделения стимулирующего вещества не происходило.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Приведенные в статье экспериментальные данные свидетельствуют о том, что стимулирующие вещества выделяются из сердечной мышцы при действии на нее ацетилхолина и адреналина только в присутствии ионов кальция или стронция. Известно, что начальным звеном в механизме действия ацетилхолина и адреналина на эффекторную клетку является образование комплекса медиатора с соответствующим рецептором, в результате чего происходит запуск цепи биохимических процессов, приводящих к изменению функционального состояния органа (Турпаев, 1962; Манухин, 1960). В результате этих биохимических реакций в перфузате сердечной мышцы и появляются стимулирующие вещества (Путинцева, Турпаев, 1959, 1960; Путинцева, 1961). Показано, что одним из важных условий, при котором осуществляется выделение из сердечной мышцы стимулирующего вещества (x -фактора) под влиянием ацетилхолина, является взаимодействие последнего с холинорецептором. Об этом свидетельствуют наши опыты, в которых атропин предотвращал выделение x -фактора (Путинцева, Турпаев, 1959); известно, что атропин, обладающий большим, чем ацетилхолин, сродством к холинорецептору (Барлоу, 1959; Турпаев, 1962), взаимодействует с ним, предотвращая тем самым действие ацетилхолина на сердечную мышцу.

Реакция между ацетилхолином и холинорецептором не осуществляется также и в отсутствие ионов кальция (Турпаев, Коган, 1963). Поскольку стимулирующее вещество выделяется из сердечной мышцы при осуществлении взаимодействия ацетилхолина с холинорецептором, а последнее происходит только в присутствии ионов кальция, то становится понятной зависимость выделения x -фактора от наличия ионов кальция. Однако для выделения из сердечной мышцы x -фактора необходимо не только взаимодействие ацетилхолина с холинорецептором, но и осуществление всей цепи биохимических процессов, влекущих за собой остановку сердечной деятельности (Путинцева, 1963). Таким образом, выделение x -фактора из сердечной мышцы при действии на нее ацетилхолина может служить гуморальным тестом на биохимические процессы, принимающие участие в холинергической реакции. Аналогичным тестом на нормально протекающие процессы симпатического возбуждения в сердце может служить выделение из сердца под влиянием адреналина или норадреналина стимулирующего вещества ФВА (Путинцева, 1961). Прекращение выделения стимулирующих веществ во время действия ацетилхолина или катехоламинов свидетельствует о нарушении парасимпатического или соответственно симпатического процесса в сердце.

Отсутствие ионов кальция, по-видимому, предотвращает изменение структуры холинорецептора (или адренорецептора), вызываемое медиа-

тором, которое в норме приводит к запуску цепи реакций, принимающих участие в осуществлении действия медиатора на сократительный акт мышцы.

ВЫВОДЫ

1. Выделение сердечной мышцей стимулирующих веществ при действии на нее ацетилхолина или адреналина прекращается при замене в растворе Рингера ионов кальция эквимолярным количеством магния или бария.

2. Замена ионов кальция ионами стронция не влияет на выделение стимулирующих веществ.

3. Выделение стимулирующих веществ из сердечной мышцы при действии на нее ацетилхолина или адреналина может служить гуморальным тестом, свидетельствующим о нормально протекающем процессе парасимпатического или симпатического возбуждения.

ЛИТЕРАТУРА

- Барлоу Р. Введение в химическую фармакологию. Изд. ИЛ, М., 1959.
 Гейльбрун Л. Динамика живой протоплазмы. Изд. ИЛ, М., 1957.
 Коштойац Х. С., ДАН СССР, 43, № 8, 376, 1944.
 Коштойац Х. С., И. А. Кедр-Степанова, В. А. Шидловский, ДАН СССР, 59, № 1, 199, 1948.
 Коштойац Х. С., А. Н. Магницкий (1926). Цит. по: Х. С. Коштойац, 1944.
 Манухин Б. Н., ДАН СССР, 149, № 6, 1464, 1960.
 Путинцева Т. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1064, 1960; 47, № 8, 1056, 1961; 49, № 1, 76, 1963.
 Путинцева Т. Г., Т. М. Турпаев, ДАН СССР, 129, № 6, 1442, 1959; Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 84, 1960.
 Турпаев Т. М. Медиаторная функция ацетилхолина и природа холинорецептора. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Турпаев Т. М., Н. Д. Коган, Биохимия, 28, 5, 769, 1963.
 Day M., Journ. Physiol., 134, 558, 1956.
 Lanczos A., Arch. exptl. Pathol. u. Pharmacol., 177, 752, 1935; 180, 313, 1936.
 Yasutake T., Zs. Biol., 82, 105, 1925.

Поступило 22 I 1964

ROLE OF CALCIUM IONS IN THE PROCESS RESPONSIBLE FOR LIBERATION OF STIMULATING FACTORS FROM THE FROG HEART UNDER THE EFFECTS OF ACETYLCHOLINE OR ADRENALINE

By T. G. Putintseva

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

О ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ТКАНЕЙ К ДЕЙСТВИЮ ГОРМОНОВ

В. В. Фролькис

Лаборатория физиологии Института геронтологии АМН СССР, Киев

К настоящему моменту накопился большой фактический материал, свидетельствующий о роли изменения желез внутренней секреции в развитии ряда функциональных и обменных сдвигов в стареющем организме. Следует подчеркнуть своеобразную гетерохронность в изменении функций отдельных желез. Так, если секреторная деятельность щитовидной, половых желез, инсулярного аппарата, клубочковой и сетчатой зон коры надпочечников, ряда клеточных групп аденогипофиза и нейрогипофиза при старении существенно снижается, то инкреция ряда тропных гормонов гипофиза (к примеру гонадотропных, АКТГ) длительное время не изменяется.

Следует подчеркнуть, что признание существенной роли изменения деятельности желез внутренней секреции в развитии старения организма не должно привести к поддержке выдвигаемого рядом исследователей (Logand, 1920, 1932; Воронов, 1923, 1924; Завадовский, 1941) взгляда о решающем, первичном значении этих сдвигов в механизме старения.

Вместе с тем нельзя не признать, что проблема взаимоотношений функции желез внутренней секреции и возрастных изменений организма до самого последнего времени решается односторонне, разработка ее ведется с учетом только одной стороны складывающихся в организме взаимоотношений. Действительно, конечный регуляторный эффект гормональных влияний будет зависеть, во-первых, от инкреторной деятельности железы и, во-вторых, от чувствительности тканей к действию этих гормонов. Совершенно ясно, что в зависимости от взаимоотношений этих факторов возможны различные сдвиги в состоянии регулируемых органов и систем. Однако, если изучению деятельности желез внутренней секреции при старении организма посвящено сотни работ, то возрастные изменения чувствительности тканей к действию гормонов и по настоящее время не привлекли должного внимания исследователей.

Большой интерес для обсуждаемых вопросов имеют исследования В. Н. Никитина и соавт. (1951; 1962а, 1962б, 1962в; 1963а, 1963б), посвященные возрастным особенностям реактивности тканей к действию гормонов. Был накоплен значительный фактический материал об особенностях реакции тканей на введение тироксина, кортизона, половых гормонов. Так, оказалось, что у старых животных тироксин вызывает незначительный рост потребления кислорода; однако выделение азота с мочой при этом у них значительно возрастает. При введении тестостерон-пропионата, кортизона у старых животных отмечается изменение характера реакции животного. В. Н. Никитин отмечает, что восприимчивость тканей к гормонам к старости либо несколько падает, либо даже не снижается.

Изменения чувствительности тканей к гормонам должны рассматриваться в цепи единой системы саморегуляции функций и обмена веществ. Большим комплексом наших работ (Фролькис, 1961, 1962а, 1962б, 1963а, 1963б; Верхратский, 1963; Щеголева, 1962, 1963; Замостьян, 1963; Фролькис, Свечникова, Вержиковская, Верхратский, 1963, и др.), было показано, что при старении организма наступают неравномерные изменения в разных звеньях саморегуляции. Одно из проявлений этого — ослабление нервных влияний и повышение чувствительности тканей к ряду

гуморальных факторов при старении организма. В развитии этого направления исследований нами и сотрудниками лаборатории физиологии и эндокринологии (И. Н. Свешникова, Н. В. Вержиковская, Н. С. Верхратский, В. П. Замостьян) были изучены возрастные особенности реакций тканей на действие ряда гормонов.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 810 крысах и 180 кроликах 2 возрастных групп. Молодые крысы были в возрасте 8—12 месяцев, старые — 28—34 месяцев. Зрелые кролики имели возраст 1—1.5 года, старые 4.0—6.0 лет.

В ходе работы определялись реакции животных различного возраста на однократное и многократное введение пороговых и оптимальных доз тироксина, адrenalина, адреноректорного гормона (АКТГ), питуитрина. В различных сериях опытов определялись газообмен (по величине поглощения кислорода на 1 кг веса, на 1 г, по методике Швайко и Вержиковской), содержание азота в моче, уровень холестерина в сыворотке крови (по Энгельгарду и Смирновой). Тканевое дыхание изучалось с помощью манометрического метода в аппарате Варбурга. Навески мышц с этой целью помещали в фосфатно-буферный раствор Кребса—Рингера, pH — 7.4. О количестве аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), креатинфосфата (КФ), неорганического фосфора (НФ) судили по фосфору, определяемому калориметрическим способом по методу Фиске и Суббарроу. Кроме того, определялась интенсивность включения радиоактивного фосфора в отдельные фосфорные фракции и вычислялись удельная активность (УА), относительная удельная активность (ОУА) и относительная активность (ОА) отдельных фракций.

Содержание 17-кетостероидов определялось в суточной моче по методу Н. Келлоу и Р. Келлоу. В крови подсчитывалось количество эозинофилов с окраской по методу К. П. Зака. Содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках производилось по методу Н. С. Ярусовой. Регистрация ЭКГ проводилась на восьмиканальном чернилопишущем электрокардиографе фирмы «Альвар».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Возрастные особенности чувствительности тканей к действию гормонов определялись по пороговым величинам вводимых веществ, вызывающих соответствующие сдвиги в организме. С этой целью изучались изменения некоторых функциональных и обменных показателей при введении гормонов во все нарастающей концентрации. Кроме того, следует специально оценивать реактивную способность соответствующей системы, которая определяется возможным диапазоном реакции при нарастании силы действующего раздражителя.

В первой серии опытов изучались возрастные особенности реакций на введение 5, 10, 15, 20, 50, 100 и 200 γ натриевой соли L-тироксина при воспроизведении экспериментального тиреотоксикоза, вызываемого ежедневной дачей крысам 0.2 г тиреоидина на 100 г веса.

Оказалось, что тироксин в дозах 5, 10 и 15 γ вызывает более выраженные изменения газообмена и выделения азота с мочой у старых, чем у молодых животных. При введении больших доз (50—200 γ) получены противоположные результаты — более значительный сдвиг в величине газообмена и выделения азота мочей был у молодых животных (табл. 1, 2). Подобный результат был получен и при изучении изменения уровня холестерина крови. Так, при введении 10—20 γ тироксина у старых животных количество холестерина снижается на 13%, а у молодых не изменяется. При введении же 40—50 γ у молодых животных количество холестерина падает на 45—32%, а у старых только на 20%. При экспериментальном тиреотоксикозе у старых животных в более ранние сроки (уже на 4-й день) интенсивность газообмена превышает исходный уровень на 63%, а у зрелых только на 26%. Однако в дальнейшем рост интенсивности газообмена более значителен у молодых животных.

Таким образом, у старых животных отмечается повышение чувствительности тканей к тироксину, выражающееся в появлении реакции на меньшие количества этого вещества. Вместе с тем реактивная способность тканей значительно более выражена у молодых животных. Под влиянием нарастающих доз тироксина у них возникают более значитель-

Т а б л и ц а 1

Изменение величины газообмена (в мл O_2 на 1 кг веса в час)
при однократном введении тироксина старым (28—32 месяца)
и молодым (8—10 месяцев) крысам

Доза тироксина (в мкг на 100 г веса)	Молодые крысы				Старые крысы				Достоверность разности сдвигов	
	n	$M \pm m$	t	p	h	$M \pm m$	t	p	t	p
10	10	25±30	—	—	10	157±48	3.270	< 0.01	2.357	< 0.05
15	10	213±56	3.80	< 0.01	10	178±49	3.632	< 0.01	0.472	< 0.5
50	10	414±70	5.91	< 0.001	10	345±82	4.207	< 0.01	0.638	< 0.5
100	10	463±80	5.723	< 0.001	6	219±52	4.21	< 0.01	2.790	< 0.02

Т а б л и ц а 2

Изменение выделения азота с мочой (в мг в сутки)
при однократном введении тироксина старым (28—32 месяца)
и молодым (8—10 месяцев) крысам

Доза тироксина (в мкг на 100 г веса)	Молодые крысы				Старые крысы				Достоверность разности сдвигов	
	n	$M \pm m$	t	p	h	$M \pm m$	t	p	t	p
10	6	7.0±7.3	0.9	> 0.2	6	99±63.8	1.552	< 0.1	—	—
15	8	28.1±46.5	0.604	> 0.5	10	113.0±20.6	5.485	< 0.001	—	—
50	8	475±92.1	5.157	< 0.01	8	129.0±16.9	7.633	< 0.001	3.72	< 0.01

ные изменения интенсивности газообмена, выделения азота мочой, содержания холестерина в крови.

Принципиально подобный же вывод был сделан нами при изучении влияния адреналина на старых и молодых животных. Нами изучалось течение феномена Орбели — Гинесинского у старых и зрелых крыс при введении адреналина (33 γ на 100 г веса). Адреналин вводился внутривенно после многочасовой работы скелетных мышц, вызываемой стимуляцией седалищного нерва в ритме 3—4 в 1 сек.

Введение адреналина производилось при уровне сокращения скелетных мышц, равном 40—45% исходной величины. Оказалось, что при введении адреналина старым крысам высоты сокращения у них растут больше ($22.3 \pm 2.6\%$), чем у молодых животных ($11.7 \pm 0.9\%$). У старых животных после введения этой дозы адреналина наступают более выраженные изменения в интенсивности тканевого дыхания. Интересны возрастные особенности изменения обмена макроэргов у старых и молодых животных при введении адреналина на фоне интенсивной мышечной деятельности. Оказалось, что содержание АТФ, КФ и НФ при введении адреналина существенно не изменяется. Однако интенсивность обмена макроэргов, судя по величинам УА, ОУА и ОА отдельных фосфорных фракций, у молодых животных почти не изменяется, а у старых животных растет значительно (рис. 1). Следовательно, дозы адреналина, вызывающие усиление процессов обновления макроэргов у старых животных, не сказываются существенно на этих процессах у молодых животных.

При введении адреналина наступают существенные изменения в деятельности сердечно-сосудистой системы. Механизм их сложен. Они связаны как с прямым действием вещества на сердце и сосуды, так и с опосредованным, рефлекторным. Нами раньше было показано, что прямое

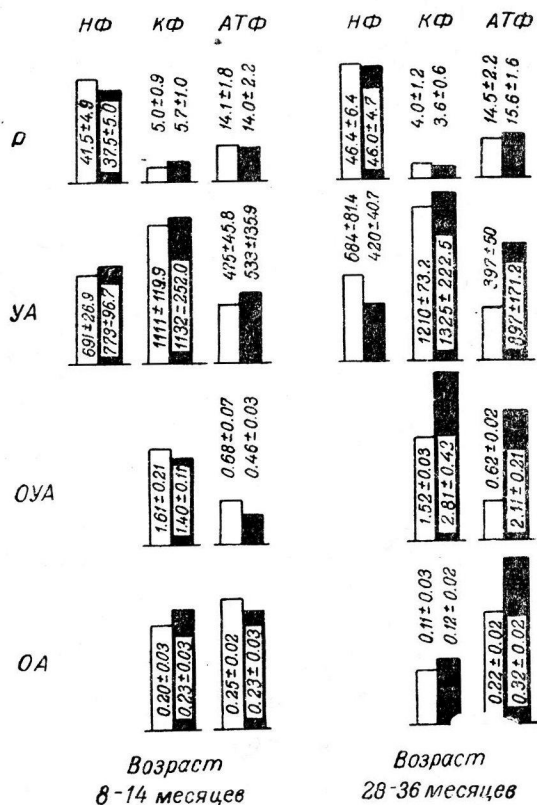


Рис. 1. Изменение содержания (P), удельной активности (UA), относительной удельной активности (ОУА), относительной активности (ОА) аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), креатинфосфата (КФ), неорганического фосфора (НФ) в скелетных мышцах старых и зрелых крыс после введения адреналина.

Белые столбики — до введения адреналина; черные столбики — после введения.

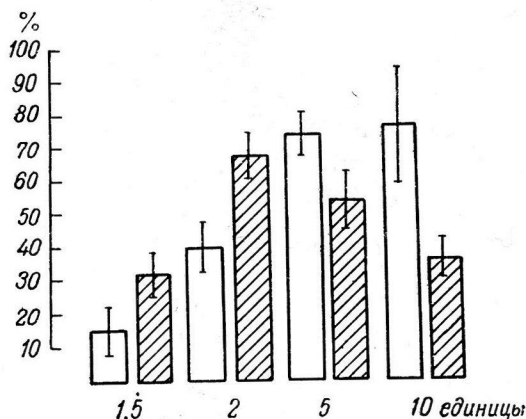


Рис. 2. Процент уменьшения количества эозинофилов в крови старых и зрелых крыс после введения различных доз АКТГ.

Белые столбики — крысы в возрасте 10—12 месяцев, заштрихованные — 28—34 месяцев; линии внутри столбиков — диапазоны колебаний.

действие вещества более выражено у старых животных, а опосредованное — у молодых (Фролькис, 1962). Приведенный факт является еще одним подтверждением повышения чувствительности тканей к действию адреналина.

Вывод о повышении чувствительности тканей к действию гормонов у старых животных и о большем диапазоне реакционной способности у молодых был подтвержден на примере действия АКТГ. Устанавливалось изменение количества эозинофилов и 17-кетостероидов при введении старым и молодым животным различных доз АКТГ. Оказалось, что чувствительность к действию АКТГ, этому важному регулятору функции коры надпочечников, у старых животных выше, чем у молодых. У них уже при введении 1.5 единицы АКТГ отмечается определенная реакция (рис. 2). Однако при больших дозах вводимого гормона реакция более выражена у зрелых животных.

Повышение чувствительности старых животных к действию гормонов было обнаружено нами при изучении изменений деятельности сердечно-сосудистой системы при введении питуитрина. Известно, что вслед за введением питуитрина развиваются электрокардиографически регистрируемые явления острой коронарной недостаточности. Оказалось, что у старых кроликов питуитрин в дозе 0.1—0.2 мл/кг вызывал более выраженные явления коронарной недостаточности, приведшие в ряде случаев к гибели животных. Важно отметить, что опосредованное, рефлекторное действие питуитрина (брадикардия) у зрелых животных нередко было выражено больше.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами показано, что в определенный возрастной период, при старении организма, от-

мечается повышение чувствительности тканей к действию ряда гормонов. Следует указать, что это повышение чувствительности тканей развивается на фоне возрастного снижения функциональной активности большинства желез внутренней секреции. Можно предположить, что подобная направленность изменений — повышение чувствительности тканей при снижении гормональной активности желез способствует поддержанию определенного уровня гормональной регуляции трофики тканей.

Нами (Фролькис, 1962а, 1962 б, 1963) неоднократно подчеркивалось, что при старении организма развиваются не только явления угасания функции и обмена веществ, но и возникают новые приспособительные механизмы. Вполне возможно, что описываемое повышение чувствительности тканей к действию гормонов является одним из таких приспособительных механизмов.

Важно подчеркнуть следующее обстоятельство. В ряде случаев, когда в опыт попадали очень старые животные — крысы свыше 38 месяцев, кролики старше 6—6.5 лет, — отмечалось снижение чувствительности тканей. Можно высказать предположение, требующее дополнительных подтверждений, что в глубокой старости может снижаться восприимчивость тканей.

Оказалось, что реактивная способность тканей, диапазон возможных реакций у зрелых животных больше, чем у старых. У старых животных меньшие количества гормонов могут нарушать, качественно извращать течение обменных процессов. У зрелых животных при этих дозах возникают оптимальные, полноценные реакции.

Как уже указывалось, рядом исследователей было описано снижение восприимчивости тканей к действию гормонов. Мы пришли к иному выводу. Чем объяснить подобное расхождение? Дело в том, что многие исследователи судят о восприимчивости тканей к гормонам, вводя их в надпороговых, порой в оптимальных дозах (Никитин и соавт., 1951, 1962а, 1963а; Дзгоева, 1953; Альхименюк, 1960). Нам представляется, что при экспериментальном изучении этого вопроса следует проводить поиски пороговых доз, тем более, что они создают концентрации гормонов в организме, близкие к физиологическим. Определяя чувствительность и реактивную способность тканей, можно прийти к правильному выводу о характере возрастных изменений диапазона реакций ткани на действие гормонов.

Следует подчеркнуть, что возможный предел изменений функций и обмена веществ под влиянием гормонов у молодых животных значительно больший, чем у старых. Это своеобразное сокращение «диапазона регулируемости» является типичным для стареющего организма и становится одной из причин уменьшения адаптационных возможностей в этом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

- Альхименюк В. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 12, 15, 1960.
 Верхратский Н. С., В кн.: Механизмы старения, 163. Киев, 1963.
 Воронов С. А. О продлении жизни. М., 1923; Пересадка половых желез. М., 1924.
 Дзгоева О. Т., Медичн. журн. АН УССР, 23, № 2, 21, 1953.
 Завадовский М. М. Противоречивые взаимодействия между органами в теле развивающегося животного. Изд. МГУ, 1941.
 Замостьян В. П., Физиолог. журн. СССР, 49, № 1, 18, 1963.
 Никитин В. Н., Проблемы возрастной физиологии и биохимии, 33, 2, Харьков, 1962; Усп. совр. биол., 56, 3, 463, 1963.
 Никитин В. Н., Э. А. Билько. Проблемы возрастной физиологии и биохимии, 33, 105, Харьков, 1962.
 Никитин В. Н., Р. И. Голубицкая, Л. А. Дрючина, З. Л. Семенова. В кн.: Возрастные изменения обмена веществ и реактивности организма. Киев, 1951.

- Никитин В. Н., Р. И. Голубицкая, Ю. А. Мороз, А. П. Новикова, А. А. Пашкова, Сунь Лэнь-фэнь, И. Н. Тодоров, Тр. V Конфер. по возрастн. морфолог., физиолог., биохим., 17, М., 1962.
- Никитин В. Н., Р. И. Голубицкая, Л. Н. Блок, Л. И. Мороз, Л. И. Галавина, У. М. Шерешевская, Л. И. Ставицкая. В кн.: Механизмы старения, 151. Киев, 1963.
- Фролькис В. В., Тез. Всесоюзн. конфер., Киев, 1961; Физиолог. журн. СССР, 48, № 6, 692, 1962а; в кн.: Вопросы геронтологии и гериатрии. Киев, 1962б; Физиолог. журн. СССР, 49, № 10, 1221, 1963а; в кн.: Механизмы старения. Киев, 1963б; Вестн. АМН СССР, 2, М., 1963в.
- Щеголева И. В., Бюлл. экспер. биолог. и мед., 8, 1, 37, 1962; Физиолог. журн. УССР, 9, 5, 615, 1963.
- Lorand A. Die zehn Hauptanlasse zum vorzeitigen Tod. Stuttgart, 1920; Das Altern, seine Ursachen u. Behandlung. Leipzig, 1932.

Поступило 28 II 1964

AGE-DEPENDENT PECULIARITIES IN SENSITIVITY OF TISSUES TO HORMONAL EFFECTS

By V. V. Frolkis

From the Physiological Laboratory, Institute of Gerontology,
USSR, Acad. Med. Sci., Kiev

УДК 612.743+612.812

О ВЛИЯНИИ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
НА МЫШЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

(по данным электромиографических исследований)

Н. Н. Хавкина и В. Б. Либерман

Физиологический институт им. А. А. Ухтомского, Ленинград

В лаборатории физиологии труда Ленинградского университета в ряде работ была сделана попытка показать доминантный характер двигательной деятельности человека. Применяя различные экстероцептивные раздражители (звуковые разной силы, тактильные, световые) в процессе упражнения, мы наблюдали фазный характер их действия (Хавкина, 1950, 1954, 1956, 1957, 1958). Изменение работоспособности под влиянием различных раздражений наблюдали многие авторы. В школе Введенского—Ухтомского особое внимание уделялось изучению межцентральных отношений как основе регуляции активности. Эти отношения лежат и в основе доминантных закономерностей. Поэтому известный феномен Сеченова, способствующий раскрытию механизма межцентральных отношений, является удачной моделью работы симметричных центров.

Была поставлена задача — при снижении работоспособности правой руки, с эффектами влияний, идущих с высших центров на двигательную деятельность (так называемая волевая стимуляция), сравнить эффект, возникающий при подключении дозированной работы левой руки.

Изучалась (у студентов 20—23 лет) работа на плечевом эргографе с суммирующим механизмом. Учет пройденного пути производился за каждые 15 сек. Испытуемые сгибательным движением в локтевом суставе правой руки поднимали груз весом от 4 до 5 кг, который устанавливался индивидуально с таким расчетом, чтобы предельная длительность работы в первом опыте была не меньше 2.5—3 мин. Работа производилась под метроном (30 движений в 1 мин.). Нагрузка на левую руку была равна половине правой. Включение левой руки в работу производилось по словесному сигналу экспериментатора, в первых опытах при уменьшении пути движений правой руки вдвое. По ходу же упражнения подключение левой руки производилось на все более стабилизирующемся фоне работоспособности. Совместная работа рук протекала в течение 1 мин., после чего левая рука прекращала, а правая продолжала работать до отказа. Во втором варианте опытов в аналогичных условиях экспериментатором давалось указание «преодолевайте утомление». Для сохранения одинаковых условий с опытами при проприоцептивной стимуляции через 1 мин. сигнализировалось о прекращении волевого напряжения.

Биотоки отводились поверхностными электродами от бицепса правой и левой рук. На приборе фирмы Сименс регистрировались мышечные токи, механограмма и пульс. На 5 испытуемых было проведено 120 опытов. В начале упражнения, когда опыты были не длительными, поочередно с 20-минутным перерывом проводились два варианта исследований. Последовательность их менялась. Анализ электромиограмм (ЭМГ) производился по суммарной электрической активности, подсчитанной по интегратору. Влияние работы левой руки или волевого напряжения при падающей работоспособности правой выяснялось путем сравнения указанных показателей за 1 мин. совместной работы обеих рук или за 1 мин. с волевым напряжением с показателями предшествующей минуты, принятыми за 100%.

У 4 из 5 испытуемых результаты оказались аналогичными. Поэтому для иллюстрации приводим данные одного испытуемого, являющиеся типичными (рис. 1). В первые 4 опыта, когда длительность работы не превышала 3—4 мин., наблюдалось снижение механического эффекта как при проприоцептивной, так и при волевой стимуляции. При волевом напряжении снижение механического эффекта было более резким (20—22%), чем при проприоцептивном (10—15%). Начиная с 5-го опыта, когда предельная длительность работы постепенно нарастала с 4 до

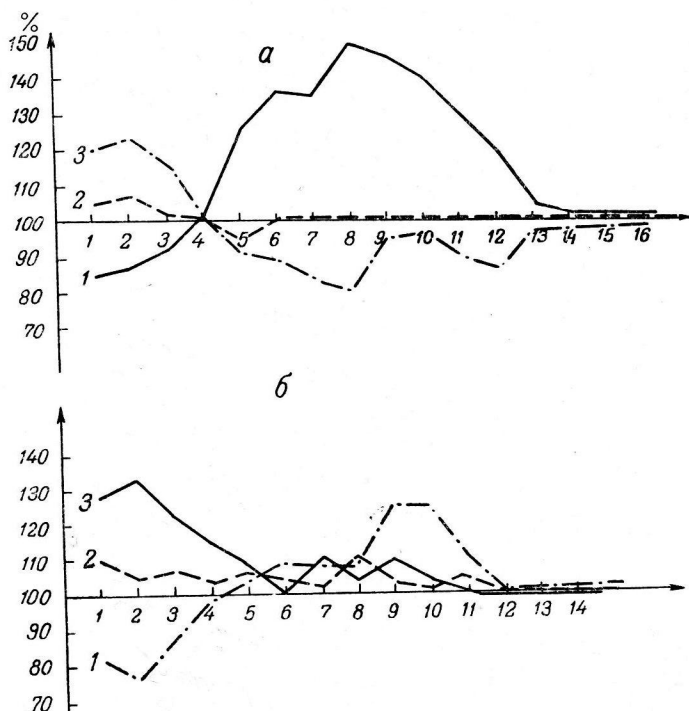


Рис. 1. Изменения механического эффекта, интегральной электрической активности и пульса при проприоцептивной и волевой стимуляции.

a — проприоцептивная стимуляция; *b* — волевая стимуляция. 1 — механический эффект; 2 — частота пульса; 3 — интегральная электрическая активность. По оси абсцисс — порядковые номера опытов; по оси ординат — изменения (в %); исходные данные приняты за 100%, соответствуют величинам перед подключением левой руки или командой «продлить утомление».

10—12 мин., подключение левой руки оказывало стимулирующее действие. В 5-м опыте при проприоцептивной стимуляции механический эффект увеличился на 25% и к 8-му опыту — на 50%. При волевом преодолении утомления к 5-му опыту механический эффект увеличился на 5%, в 9-м — на 25% (максимальное увеличение). Когда длительность работы достигала 15—20 мин. (12-й и 13-й опыты) эффекта мы не наблюдали как при одном, так и при другом варианте опытов.

Снижение механического эффекта в начале упражнения (опыты 1—4-й) сопровождалось увеличенной интегральной электрической активностью в обоих вариантах опыта. Период стимулирующего действия левой руки на работу правой характеризовался снижением интегральной активности. В 8-м опыте (с наибольшим механическим эффектом) отмечается максимальное снижение электрической активности. Увеличение механического эффекта в этот период при волевой стимуляции сопровождалось снижением интегральной активности по сравнению с первым периодом упражнения, но оставалось повышенным по сравнению с про-

приоцептивной стимуляцией. В период выраженного механического эффекта увеличение работоспособности при проприоцептивной стимуляции происходило на фоне уменьшения электрической активности, при волевой стимуляции — на фоне увеличения (рис. 1). Пульс как в одном, так и в другом случае изменялся мало.

На рис. 2, I представлена механограмма и ЭМГ 4-го и 8-го опытов при совместной работе рук. В 8-м опыте динамика механической работы указывает на увеличение пауз в каждом двигательном акте, а электрическая активность — на снижение амплитуд биопотенциалов правой

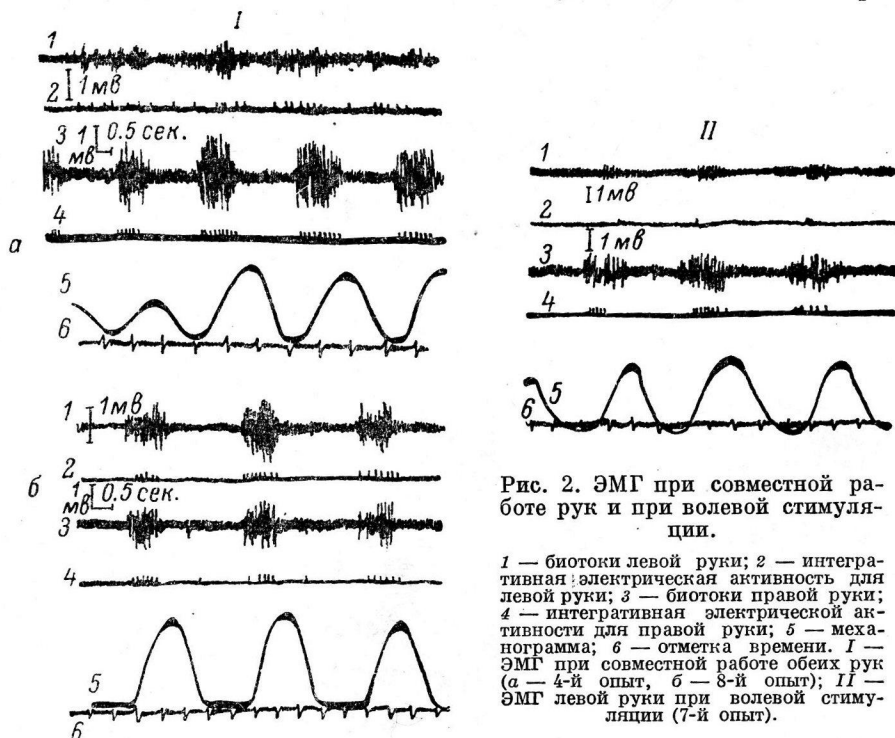


Рис. 2. ЭМГ при совместной работе рук и при волевой стимуляции.

1 — биотоки левой руки; 2 — интегративная электрическая активность для левой руки; 3 — биотоки правой руки; 4 — интегративная электрическая активности для правой руки; 5 — механограмма; 6 — отметка времени. I — ЭМГ при совместной работе обеих рук (а — 4-й опыт, б — 8-й опыт); II — ЭМГ левой руки при волевой стимуляции (7-й опыт).

руки в процессе упражнения. Кроме того, обнаруживается динамика биопотенциалов подключаемой левой руки, которые в 4-м опыте представляли сплошную электрическую активность, в 8-м же опыте при максимальном повышении механического эффекта как на бицепсе правой, так и левой руки биотоки концентрируются в пачки. Изменились также величины электрической активности правой и левой рук при их совместной работе. Если в 4-м опыте амплитуды токов правой руки были больше, чем в левой, то в 8-м опыте амплитуда биотоков левой руки превышает амплитуду биотоков правой.

При волевой стимуляции (рис. 2, II) отмечались биотоки на левой не работающей руке. Несмотря на неподвижность левой руки, с ее бицепса отчетливо регистрировались биотоки. Учет ощущений испытуемых указывает, что усилием воли труднее преодолевать утомление, чем при включении в работу левой руки. Особенно детально анализировали свои ощущения двое исследуемых. Один из них, в прошлом тренер, указывал, что когда он мысленно произносил слово «преодолеваю», он чувствовал какое-то содвижение левой руки в такт правой, хотя движений не производил. Другой исследуемый, касаясь опытов с проприоцептивной стимуляцией, говорил, что при подключении левой руки он переносил на нее свое внимание. Эту установку он сохранял и при волевом усилии. У этих двух исследуемых биотоки на левой руке были более выражены, чем у остальных исследуемых. Как видно, волевое усилие, которое мобили-

зует человек для преодоления утомления, осуществляется через неосознанные мышечные движения.

В начале упражнения при низком уровне лабильности центров правой руки добавочные импульсации, по-видимому, влияли на доминирующий очаг возбуждения, еще более снижая лабильность центров, регулирующих деятельность правой руки. Поэтому в этот период подключение добавочных стимулов уменьшало механический эффект работы. Повышение же электрической активности является показателем состояния повышенного возбуждения в центрах. Это положение совпадает с данными, ранее полученными одним из нас (Либерман, 1957). Было показано, что на фоне утомления снижается действие проприоцептивного раздражителя с одновременным увеличением электрической активности.

По ходу упражнения лабильность двигательных центров относительно повышается (в периоды подключения стимуляции уровень падения работоспособности правой руки уменьшался), и на этом фоне добавочные стимулы влияют положительно. Здесь имеет место подкрепление доминантного очага возбуждения добавочными раздражителями. Снижение электрической активности в этот период при проприоцептивной стимуляции говорит об оптимальном уровне возбуждения центров. В дальнейшем положительное влияние добавочных раздражений уменьшается, что можно объяснить наступлением все более устойчивого уровня работоспособности основной работающей руки и установления оптимального уровня возбуждения.

Сравнивая оба вида стимуляций, можно сделать следующее заключение: 1) преодоление утомления через проприоцептивную стимуляцию более эффективно; 2) волевая стимуляция менее эффективна и менее экономна, так как она сопровождается увеличенной электрической активностью.

Большая эффективность действия проприоцептивного раздражения, очевидно, объясняется тем, что оно направлено к центрам, от которых в конечном счете зависит количество производимой работы. Кроме того, как указывают Д. Г. Квасов и И. И. Науменко (1951), в экспериментах на животных прямое раздражение мышечных нервов вызывает увеличение легочной вентиляции и повышение артериального давления, что создает фон для увеличения работоспособности. Этому также способствует способность проприорецепторов длительное время отвечать на раздражение импульсами, не уменьшающимися в силе. Очевидно, необходимость следить за своими движениями при волевом преодолении утомления уменьшает автоматизацию движений и тем самым изменяет возбудимость коры головного мозга, что не способствует созданию оптимальных условий для работы.

ЛИТЕРАТУРА

- Либерман В. Б., Тез. докл. Плен. комисс. по вопр. физиолог. спорта, Киев, 1957.
Квасов Д. Г., И. И. Науменко. Бюлл. экспер. биолог. и мед., 41, № 1, 27, 1951.
Хавкина Н. Н., Научн. бюлл. ЛГУ № 26, 29, 1950; Уч. зап. ЛГУ, № 164, в. 32, 242, 1954; Вестн. ЛГУ, № 21, 118, 1956; Уч. зап. ЛГУ, № 222, в. 43, 227, 1957; Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 373, 1958.

Поступило 18 IV 1963

INFLUENCE OF PROPRIOCEPTIVE STIMULATION ON HUMAN MUSCLE ACTIVITY (BASED ON ELECTROMYOGRAPHIC STUDIES)

By N. N. Khavkina and V. B. Liberman

From the A. A. Ukhtomski Physiological Institute, Leningrad

О СООТНОШЕНИЯХ ЛАКТОЗЫ, НАТРИЯ И КАЛИЯ В МОЛОКЕ
ЖЕНЩИНЫ В ПЕРИОД ЛАКТОГЕНЕЗА

О. Ф. Танасийчук

Лаборатория развития выделительных функций
Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова АН СССР,
Ленинград

Лактоза является одним из основных веществ, создающих осмотическое давление молока. Так, в молоке коров и коз лактоза составляет в общей концентрации осмотически активных веществ молока около 45%, а в молоке человека — до 65%. Остальная часть в основном определяется натрием, калием и кальцием с сопровождающими их анионами. Сохранение изоосмотичности молока и крови при уменьшении содержания лактозы в различных физиологических, экспериментальных и патологических условиях всегда обусловлено соответствующим увеличением концентрации солей.

Это наблюдается, в частности, в конце лактации, а также при введении флоридина, когда синтез лактозы резко падает (Houston, Hale, 1942), при маститах у коров (Эспе, 1950), при персистирующей лактации у женщин (Levine a. o., 1962). Эти факты дают основание предполагать наличие функциональной взаимосвязи между секрецией лактозы и формированием солевого состава молока. Однако причины этой взаимосвязи не изучены.

В недавних исследованиях (Закс, Наточин, Соколова, Танасийчук и Тверской, 1965) было показано, что в так называемом «молодом» молоке у коз количество натрия значительно выше, а лактозы и калия — соответственно ниже, чем в обычном молоке. В этих опытах молоко выдаивалось каждые 15 мин., чем по возможности предупреждалось его смешивание с молоком, образовавшимся ранее и находившимся в емкостной системе железы более длительное время. Анализ этого феномена привел к выводу, что конечные соотношения лактозы и обоих катионов устанавливаются в результате активной реабсорбции большей части натрия клетками железы: одновременно в емкостную систему секретируются эквивалентные количества лактозы и калия. Представляло специальный интерес изучить, как формируются процессы, обуславливающие соотношения лактозы, Na и K в молоке. Удобным для такой цели является период лактогенеза (молозивный), когда молочная железа переходит после родов от относительно функционального покоя к энергичной секреторной деятельности. Исследования проведены на 18 животных с 1-го по 7-й день лактации. Пробы молока обезжиривались центрифугированием. Методика определения всех изучаемых компонентов — как в цитированной выше работе (Закс и др., 1965).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, характеризующие изменения в содержании лактозы, натрия и калия, а также общую концентрацию осмотически активных веществ в молоке по отдельным дням лактации представлены в таблице.

Эти данные показывают, что содержание лактозы в процессе лактогенеза значительно возрастает, увеличиваясь с $3.23 \pm 0.08\%$ в 1-й день, до $6.81 \pm 0.103\%$ к 7-у дню. В то же время концентрация натрия в молоке снижается с 55.0 ± 3.62 мэкв./л в 1-й день до 14.0 ± 1.75 мэкв./л на 7-й день. Изменения концентрации лактозы и натрия протекают строго синхронно. Наиболее интенсивные изменения в содержании обоих веществ происходят до 4-го дня лактации, после чего дальнейшее изменение концентрации обоих компонентов замедляется. Через 7 дней содержание и лактозы, и натрия достигает почти тех же уровней, что и в последующие

Изменение состава молока с 1-го по 10-й день лактации (средние данные)

День лактации	Число испытуемых	Лактоза (в %)	Натрий (в мэкв./л)	Калий (в мэкв./л)	Концентрация осмотически активных веществ (в мосм./л)
1-й	16	3.23±0.086	55.0±3.62	16.0±0.883	283±4.45
2-й	17	4.31±0.63	46.5±3.81	13.0±0.632	285±3.87
3-й	18	5.17±0.578	31.0±4.92	14.5±0.682	280±2.75
4-й	18	6.06±0.163	25.5±3.8	16.5±0.943	296±2.24
5-й	14	6.41±0.099	17.0±2.1	16.0±1.27	304±2.53
6-й	8	6.66±0.109	—	14.0±0.914	304±1.18
7-й	8	6.81±0.103	14.0±1.75	16.0±1.140	304±1.57
8—10-й	7	7.00±0.119	13.0±1.33	17.0±1.52	—

дни, когда, как известно, образование молозива полностью сменяется секрецией зрелого молока.

Совершенно иначе обстоит дело с калием. Уже начиная с 1-го дня лактации, его концентрация фактически та же, что и в последующие дни, а в отдельные дни его содержание подвергается лишь незначительным, закономерным колебаниям. Эти наши данные вступают в известное противоречие с имеющимися в литературе. Согласно Гаррэ и Овермену (Garrett, Overman, 1940), у коров концентрация калия в молоке в первый день лактации ниже, чем к 10-му (соответственно — 125 и 153 мг %). В сводке Мейси и Келли (Masu, Kelly, 1961) приводятся данные о том, что концентрация калия в молозивном периоде у женщин снижается с 74 до 51 мг %. Сопоставление наших данных и данных этих исследователей затруднительно, так как их работы выполнены иными методами и охватывают менее систематизированный материал.

Что касается общей концентрации осмотически активных веществ, то изменения ее весьма незначительны. Правда, в первые 3 дня осмотическая концентрация молока несколько ниже, чем в последующие дни, когда оно становится полностью изосмотичным крови, но эти различия статистически недостоверны; можно говорить лишь о некоторой тенденции к возрастанию общего осмотического давления молока после 4-го дня лактации.

Приведенные в таблице величины концентрации лактозы, натрия и калия в последовательные дни лактации являются средними; у отдельных испытуемых они могут иметь и иное выражение.

Так, у одной из женщин концентрация лактозы в молоке уже на 2-й день достигала 5.76%, концентрация натрия снижалась до 25 мэкв./л. У другой испытуемой наблюдалось явление обратного порядка: лактоза к 4-му дню повысилась всего до 4.4%, натрий оставался еще на уровне 66 мэкв./л и лишь к 7-у дню концентрация лактозы достигла уровня 6.25%, а концентрация натрия снизилась до 22 мэкв./л. Пока трудно объяснить, с чем связаны подобного рода индивидуальные особенности. Можно думать, что наряду с другими причинами, определяющими длительность молозивного периода, имеет значение полнота опорожнения молочных желез при кормлении.

У обследованных на лактозурию испытуемых лактоза в моче была обнаружена в 6 случаях из 9. При этом не удалось обнаружить закономерной связи между выраженностью лактозурии и содержанием лактозы в молоке.

Данные, представленные в этой работе, характеризующие соотношение концентраций лактозы, натрия и калия в молоке в ходе лактогенеза у женщины, могут получить объяснение, если сопоставить их с фактами, полученными в нашей лаборатории на козах. Как уже было сказано выше, в молоке, поступающем в альвеолы, первичное содержание натрия значительно выше, а калия и лактозы — ниже, чем в окончательном молоке.

Конечные соотношения устанавливаются в результате реабсорбции большей части натрия и поступления в емкостную систему калия и лактозы, в количествах, эквивалентных транспортируемому натрию. Эти исследования привели к выводу, что реабсорбция натрия обусловлена двумя механизмами. Первый из них связан с обменом натрия на калий. Как известно, подобного рода ионообменный процесс широко распространен в системах, активно транспортирующих натрий. За счет этого процесса в емкостную систему железы поступают количества калия, необходимые для создания его концентрации, характерной для молока данного вида животных. Остальная часть транспортируемого натрия обменивается на эквивалентные количества лактозы. В экспериментах на козах была показана четкая зависимость между интенсивностью реабсорбции натрия и количеством синтезируемой лактозы. Взаимосвязь обоих процессов можно объяснить следующим образом. По данным Ксейки (Csáky, 1963), сорбция глюкозы клетками кишечника полностью прекращается в отсутствие натрия. Можно предполагать, что и в молочной железе поступление глюкозы (главного предшественника лактозы) из крови в клетки эпителия как-то связано с интенсивностью реабсорбции натрия теми же клетками из емкостной системы железы. Если это предположение правильно, можно полагать, что транспорт натрия автоматически регулирует и синтез лактозы.

По-видимому, в ходе лактогенеза у женщины оба эти механизма созревают не одновременно. Первый, натриево-калиевый ионообмен, к началу функционирования железы уже готов полностью, благодаря чему уже с начала молочивного периода концентрация калия в молозиве достигает того же уровня, что и в зрелом молоке. Второй механизм, связанный с обменом натрия на лактозу, развивается постепенно и полностью формируется только к 7-у дню лактации.

Таким образом, данные полученные в условиях естественного становления функции молочной железы в лактогенезе у человека, подтвердили предположение о наличии двух механизмов, с которыми связана реабсорбция натрия в процессе образования зрелого молока.

ВЫВОДЫ

1. В 1-й день лактации у женщин количество натрия в молозиве значительно выше, а лактозы существенно ниже, чем в зрелом молоке. Окончательные соотношения концентраций лактозы и натрия устанавливаются постепенно, к 7-му дню лактации.

2. Концентрация калия в молоке уже с 1-го дня достигает конечного уровня.

3. Молоко практически изотонично крови с самого начала лактации.

ЛИТЕРАТУРА

- Закс М. Г., Ю. В. Наточин, М. М. Соколова, О. Ф. Танасийчук, Г. Б. Тверской. Физиол. журн. СССР, 51, № 4, 513, 1965.
Эспе Д. Секрция молока. Изд. ИЛ, М., 1950.
Csáky T. Z., Feder. Proc., 22, 237, 1963.
Garret O. E., O. Overman, Journ. Dairy Sci., 22, 1, 13, 1940.
Houston J. H., W. Hale, Journ. Dairy Sci., 3, 294, 1942.
Levine H. J., D. M. Bergenstal, T. B. Louis, Am. Journ. Med. Sci., 243, 64, 1962.
Macy J. G., H. J. Kelly, Milk, mammary gland and its secretion, 2, 265, Edit. S. K. Kon and A. T. Cowie, Acad. Press, N. Y., 1961.

Поступило 17 II 1964

RELATIONSHIPS BETWEEN LACTOSE, SODIUM AND POTASSIUM CONTENTS IN HUMAN MILK DURING LACTOGENESIS

By O. F. Tanasiichuk

From I. M. Sechenov

Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Leningrad

УДК 612.32+612.6+612.44

СЕКРЕТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА ПРИ ЧАСТИЧНОЙ
ТИРЕОИДЭКТОМИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Е. М. Гажала и Д. М. Гзгзян

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

Одной из важных проблем эволюции пищеварительной функции является вопрос о развитии регуляторных механизмов желудочной секреции. Имеется большое число исследований, посвященных изучению влияния щитовидной железы на секреторную деятельность желудка у взрослых животных (Орлов, 1913; Понировский, 1926; Chang, Sloan, 1929; Эйдинова, 1937, 1940; Watman, Nasset, 1949, 1951; Генес, Лесной, 1955; Вепринцев, 1956; Лю Хуа, 1958; Родина, 1960, и др.). Данных же об изучении секреторной деятельности желудка растущего организма в условиях нарушения функции щитовидной железы в доступной нам литературе встретить не удалось.

Задачей настоящей работы является выяснение роли щитовидной железы в секреторной деятельности желудка в онтогенезе.

МЕТОДИКА

Щенкам 5—6-дневного возраста накладывалась фистула желудка по Басову и производилась эзофаготомия. Одновременно удалялась щитовидная железа с сохранением небольших участков, прилегающих к паращитовидным железам. Щенки переносили операцию хорошо.

Опыты по изучению секреторной деятельности желудка проводились через 16—17 часов после последнего кормления. Количество сока учитывалось за каждые 15 мин., часовые порции брались для определения свободной и общей кислотности и переваривающей силы желудочного сока (по Метту). У щенят раннего возраста проводился качественный анализ желудочного сока на присутствие молочной кислоты колориметрическим способом с параоксидифенилом. В качестве раздражителей секреторного аппарата желудка применялись: из пищевых веществ — мясо и молоко, из фармакологических — гистамин. Минное кормление проводилось в течение 5 мин. Гистамин вводился подкожно из расчета 0.0429 мг на 1 кг веса животного. Наблюдения за секрецией на мясо и молоко у щенков в возрасте до 2 месяцев велись в течение 2 часов, у щенков старшего возраста — в течение 3 часов. Гистаминовая секреция всегда учитывалась в течение 1 часа. Всего проведено 414 опытов на 21 щенке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После удаления большей части щитовидной железы в подавляющем большинстве опытов наблюдалась спонтанная секреция. В одних она достигала 12—16 мл желудочного сока за 15 мин., в других — всего лишь 0.2—1.5 мл. В старшем возрасте отделение сока натошак за 15 мин. было соответственно выше, чем у щенков раннего возраста. (См. протоколы от 30 V 1961 и 7 I 1961).

Как видно из приведенных протоколов, у 7-месячного щенка спонтанная секреция держится на высоком уровне. За час выделяется в сред-

нем 38 мл сока. Выделившийся сок обладает высокой кислотностью (до 0.46%) и высокой переваривающей силой (до 5.5 мм). У 17-дневного щенка за час выделяется в среднем 2.75 мл секрета, не содержащего соляной кислоты.

Качественный состав сока у оперированных щенят раннего и старшего возраста существенно различается. У 12—19-дневных щенков желудочный сок, выделенный натощак, не содержит соляной кислоты. В этом

Протокол от 7 I 1961
Щенок Серко в возрасте 7 месяцев, вес 9 кг 100 г

Время опыта	Количество сока (в мл)	Количество сока (в мл) за 1 час на 1 кг веса	Кислотность (в ‰)	Перевари- вающая сила (в мм)
9 ч 40 м	Поставлен в станок Подвешена пробирка	}	3.7	—
9 ч. 55 м.				
10 ч. 10 м				
10 ч. 25 м				
10 ч. 40 м				
10 ч. 55 м	10.6			
Итого за час	33.5			
11 ч. 10 м	12.9	}	5.3	0.46
11 ч. 25 м	13.0			
11 ч. 40 м	11.5			
11 ч. 55 м	10.5			
Итого за час	47.9			
12 ч. 10 м	9.1	}	3.7	—
12 ч. 25 м	9.0			
12 ч. 40 м	8.5			
12 ч. 55 м	7.0			
Итого за час	33.6			

Протокол от 30 V 1961
Щенок Марс в возрасте 17 дней, вес 970 г.
Реакция сока нейтральная

Время опыта	Количество сока (в мл)	Количество сока (в мл) за 1 час на 1 кг веса
9 ч. 25 м	Поставлен в станок Подвешена пробирка	}
9 ч. 40 м		
9 ч. 55 м		
10 ч. 10 м		
10 ч. 25 м		
10 ч. 40 м	0.9	2.5
	1.1	
	0.8	
	0.7	
Итого за час	2.5	
10 ч. 55 м	0.3	}
11 ч. 10 м	0.7	
11 ч. 25 м	0.4	
14 ч. 40 м	0.6	
Итого за час	2.0	

Т а б л и ц а 1

Характер спонтанной секреции желудочного сока
в разные возрастные периоды у тиреоидэктомированных щенков

Возраст (в днях)	Всего опытов	Количество опытов с кислой секрецией	Количество опытов с нейтральной секрецией	Отсутствие секреции
5—19	11	0	10 (91.0)	1 (9.0)
19—30	24	10 (41.6)	10 (41.67)	1 (4.1)
30—60	69	42 (60.87)	9 (13.0)	13 (19.0)
60—90	24	21 (87.5)	0	3 (12.5)
90—120	22	21 (95.9)	0	1 (4.5)
120—150	25	25 (100.0)	0	0
150—180	20	19 (95.0)	0	1 (5.0)
180—210	31	27 (83.87)	2 (6.45)	3 (9.68)
210—240	18	16 (88.9)	0	2 (11.1)
240—270	18	10 (55.55)	3 (16.67)	5 (27.78)
270—300	13	12 (92.5)	0	1 (7.5)

Примечание. В скобках то же выражено в процентах к общему количеству.

возрасте определяется лишь молочная кислота. Позднее уже можно определить свободную и общую кислотность в желудочном соке натошак. О. Д. Китайгородская (1936), П. С. Кравицкая (1944, 1960), Е. И. Симхович (1958) также наблюдали кислую секрецию натошак, но у интактных щенков. До 5-месячного возраста у тиреоидэктомированных щенков количество опытов, в которых наблюдается кислая реакция спонтанного сока, увеличивается (табл. 1), а число опытов с нейтральной реакцией уменьшается. У щенков старше 6 месяцев наблюдаются опыты, в которых при спонтанной секреции сок имеет нейтральную реакцию.

Д. М. Гэгзян (1963) наблюдал у интактных 5—6-дневных щенков секрецию натошак в 45.5% опытов, но уже к месячному сроку в отличие от тиреоидэктомированных щенков она почти всегда отсутствует. До 5-месячного возраста у интактных щенков спонтанная секреция также не наблюдается.

Поэтому мы вправе предположить, что спонтанная секреция у тиреоидэктомированных щенков, почти всегда отмечаемая с 12-го дня от рождения, связана с недостаточностью функции щитовидной железы.

Секреция желудочного сока на мясо и молоко. Мнимое кормление проводилось у щенков с частичной тиреоидэктомией с 23-дневного возраста на фоне минимальной секреции желудочного сока. Латентного периода секреции установить не удавалось.

У тиреоидэктомированных щенков во всех возрастных периодах в 98 опытах из 139 мнимое кормление мясом и молоком вызывало максимум секреции в 1-й час опыта.

До 3-месячного возраста количество выделенного желудочного сока на мясо и молоко от опыта к опыту колеблется, то увеличиваясь, то уменьшаясь. Закономерное увеличение секреции устанавливается только к 3-му месяцу. С 3 до 7 месяцев наблюдается постоянное увеличение секреции.

В силу нарушения гормональной регуляции становление секреторной реакции желудка у тиреоидэктомированных щенков на различные пищевые раздражители идет несколько иначе, чем у интактных. Полученные данные показывают (рис. 1), что у тиреоидэктомированных 2—3-месячных щенков в отличие от интактных мясо и молоко вызывают почти одинаковую секрецию железистого аппарата желудка и в какой-то степени являются равноценными раздражителями по силе воздействия на желудочную секрецию. Статистическая обработка данных показала, что разница

между количеством сока на мясо и молоко тиреоидэктомированных щенков этого возраста не достоверна ($0.2 < P < 0.3$). У интактных же щенков секреция на мясо была всегда значительно выше, чем на молоко. Так, у интактных щенков до 2-месячного возраста на мясо выделилось в среднем 53 мл желудочного сока, на молоко только 25.5 мл. В возрасте 3 месяцев количество сока, выделенного на мясо, у интактного щенка в среднем равняется 50 мл, а на молоко только 29.7 мл, т. е. у интактных щенков в этом возрасте мясо уже является более сильным раздражителем, чем молоко, что и проявляется в адекватных секреторных ответах на применяемые пищевые раздражители. Видимо, надо предположить, что у тиреоидэктомированных щенков до 3-месячного возраста качество пищевого раздражителя не является определяющим в ответной реакции секреторного аппарата желудка. Однако после 3-месячного возраста количество сока, выделяющегося при кормлении мясом, у тиреоидэктомированных щенков начинает значительно превышать секрецию на молоко

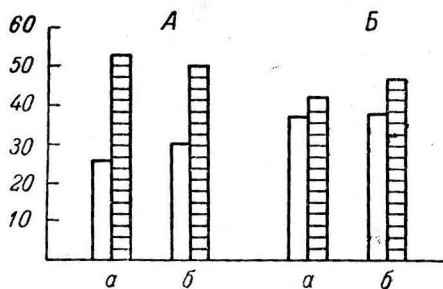


Рис. 1. Секретия желудочного сока на мясо (заштрихованные столбики) и молоко (белые столбики) у интактных (А) и тиреоидэктомированных (Б) щенков.

а — до 2-месячного возраста; б — 2—3-месячного возраста. По оси ординат — количество желудочного сока (в мл).

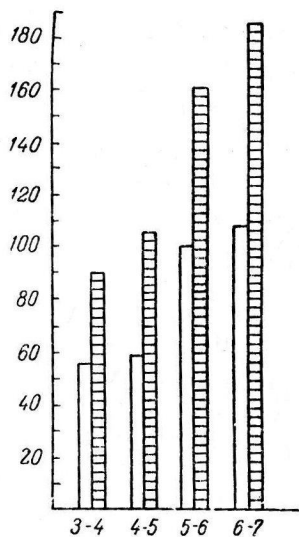


Рис. 2. Секретия желудочного сока на мясо (заштрихованные столбики) и молоко (белые столбики) у тиреоидэктомированных щенков.

По оси ординат — количество желудочного сока (в мл); по оси абсцисс — возраст (в месяцах).

(рис. 2). Так, у 3—4-месячных щенков на мясо выделилось в среднем 90 мл желудочного сока за опыт, а на молоко 54 мл. В 6—7-месячном возрасте на мясо выделилось 184.3 мл сока, а на молоко только 107.3 мл. Таким образом, с 3-месячного возраста у щенков с частичной тиреоидэктомией увеличение секреции по мере развития на различные пищевые раздражители идет по-разному: на мясо более интенсивно, чем на молоко. Здесь, вероятно, уже проявляется, как и у интактных щенков, биологическая адекватность пищевого раздражителя. По мере развития щенка мясо приобретает первостепенное значение.

Ход кривой секреции на мясо и молоко в старшем возрасте у щенков с частичной тиреоидэктомией аналогичен нормальному ходу кривой на эти раздражители, что может быть отнесено за счет включения центральной регуляции.

Если рассматривать изменения кислотности в плане онтогенеза, то надо отметить следующее. До 18-дневного возраста у тиреоидэктомированных щенков не удалось обнаружить соляной кислоты в желудочном соке, выделенном при мнимом сосании. С 18-го дня выделяется желудочный сок кислой реакции, однако приблизительно до месячного возраста кислотность небольшая и составляет 0.12—0.24%. У разных щенков она

может варьировать в этих пределах. Секреция имеет нейтральную реакцию. Разницы в величине кислотности на мясо и молоко в этом возрасте почти не наблюдается. У щенков старше месячного возраста кислотность желудочного сока повышается в среднем до 0.29—0.33%. Резкое увеличение кислотности наблюдается к 3—4 месяцам. Затем у одних щенят она стабилизируется, у других растет, с некоторыми колебаниями, до 5—6-месячного возраста, а затем несколько уменьшается. Так, если у 1½-месячного щенка кислотность на мясо составляла 0.28%, то к 3 месяцам она увеличивалась до 0.46%, а к 6 месяцам — до 0.51%. В опытах с мнимым кормлением молоком наблюдаются примерно такие же изменения, но менее четкие. В отличие от интактных щенков у щенков с частичной тиреоидэктомией кислотность на мясо и молоко выше во все возрастные периоды, для мяса она доходит до 0.54%, для молока до 0.52%.

Таблица 2

Секреция желудочного сока (в мл)
на гистамин

Возраст (в днях)	Интактные щенки	Тиреоидэк- томированные щенки	Статистические данные
5—17	1.49	1.54	$0.5 < P < 0.6$
18—90	17.84	9.68	$0.01 < P < 0.02$
91—150	23.6	14.7	$0.01 < P < 0.02$

Таким образом, появление в желудочном соке тиреоидэктомированных щенков соляной кислоты, выделившейся на мнимое кормление, также как и у интактных, надо отнести к 17—18-у дню рождения, т. е. когда примерно начинается образование соляной кислоты в клетках железистого аппарата желудка. До 1 месяца кислотность небольшая, с месячного возраста наблюдается ее постепенное повышение до 5 месяцев, а затем наблюдается стабилизация. У интактных щенков в 1—2-месячном возрасте

переваривающая сила высока (4.0 мм) и более или менее стабильна, а у тиреоидэктомированных щенков она довольно негостоянна. В возрасте до 1 месяца у щенков с частичной тиреоидэктомией переваривающая способность желудочного сока, выделившегося при мнимом кормлении молоком, низка (1.0—2.0 мм). Старше месячного возраста переваривающая сила на молоко увеличивается и колеблется для всех возрастных периодов в пределах 2.5—5.0 мм, иногда достигая 6.0 мм. Как и у интактных щенков, у щенков с частичной тиреоидэктомией с 2-месячного возраста переваривающая способность на мясо выше, чем на молоко. Следовательно, можно полагать, что до 2 месяцев у тиреоидэктомированных щенков отсутствует адаптация секреторного аппарата к качеству пищевого раздражителя. У нормально развивающихся щенков выделяется желудочный сок, соответствующий по составу качеству принимаемой пищи.

Секреция желудочного сока на гистамин. У контрольных и тиреоидэктомированных щенков количество выделенного сока на гистамин увеличивается с возрастом. Однако интенсивность изменения секреции у тех и других не одинакова. Так, у всех щенков 5—17-дневного возраста за час выделяется в среднем 1.5 мл желудочного сока. В возрасте 18—90 дней количество сока у тиреоидэктомированных щенков в 2 раза меньше, чем у интактных. Примерно такое же отношение наблюдается и в старшем возрасте (91—150 дней).

Таким образом, если до 18-го дня рождения различия в секреции тиреоидэктомированных и интактных щенков не наблюдалось, то в более старшем возрасте выявляется значительная разница в гистаминовой секреции между тиреоидэктомированными и интактными щенками (табл. 2).

Соляная кислота в желудочном соке, выделившимся на гистамин, как и при пищевых раздражителях, начинает появляться с 18-го дня от рождения. До этого возраста в желудочном соке присутствует только молоч-

ная кислота. До месячного возраста кислотность колеблется в пределах 0.26—0.35%. С 2-месячного возраста изменение кислотности идет параллельно количеству отделяемого на гистамин сока. Переваривающая сила желудочного сока на гистамин несколько ниже, чем при мнимом кормлении мясом и молоком. До месячного возраста она колеблется от 0.5 до 3.25 мл. В дальнейшем она несколько увеличивается. У одних щенков она колеблется в очень широких пределах, независимо от возраста, у других она имеет постоянную величину (3.0 мл).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, после частичной тиреоидэктомии характер секреторных реакций меняется как на рефлекторно действующие возбудители желудочной секреции, так и на гуморальные вещества (гистамин). Однако эти изменения секреции проявляются по-разному в различные периоды развития щенков. В раннем постнатальном периоде жизни (5—17 дней) гистамин вызывал одинаковую реакцию секреторного аппарата желудка тиреоидэктомированных и интактных щенков. В дальнейшем у тиреоидэктомированных щенков количество желудочного сока, выделяемого на гистамин, значительно ниже, чем у интактных. Возможно, это ослабление функции самого секреторного аппарата желудка можно связать с недостаточностью функции щитовидной железы. С другой стороны, применяемые пищевые раздражители (мясо и молоко), возбуждающие секреторный аппарат желудка в данных условиях опыта чисто рефлекторным путем, вызывают у тиреоидэктомированных щенков до 2—3-месячного возраста примерно одинаковую секрецию. В то же время у интактных щенков в этом возрасте уже наблюдается разница в секреции на мясо и молоко, т. е. у тиреоидэктомированных щенков в этом возрастном периоде, как мы уже указывали выше, отсутствует анализ качества пищевых раздражителей, что может быть обусловлено недостаточным развитием нервной регуляции в результате удаления щитовидной железы. После 3-месячного возраста тиреоидэктомированные щенки на пищевые раздражители реагируют также, как и интактные. Вероятно, к 3-месячному возрасту, когда происходит созревание центральных регуляторных механизмов, имеющаяся недостаточность функции щитовидной железы не может быть помехой для осуществления адекватных рефлекторных реакций на различные пищевые раздражители. Исходя из изложенного выше, можно предположить, что частичная тиреоидэктомия нарушает секреторную функцию желудка уже в раннем периоде онтогенеза. В возрасте с 17 дней и до 2—3 месяцев нарушения проявляются и в рефлекторных механизмах регуляции, и в реактивности самого секреторного аппарата желудка. После 3-месячного возраста рефлекторные реакции осуществляются уже адекватно, но секреторный аппарат желудка продолжает реагировать на непосредственный раздражитель (гистамин) более ослабленно, чем это наблюдается у интактных щенков. Таким образом, щитовидная железа имеет значение для секреторной деятельности желудка в раннем возрасте (17 дней — 3 месяца) как в осуществлении рефлекторных реакций, так и в реактивности секреторного аппарата желудка. В более старшем возрасте остаются измененными только реакции самого секреторного аппарата, в то время как центральная регуляция осуществляется, как и у интактных щенков.

ВЫВОДЫ

1. Частичная тиреоидэктомия у щенков раннего возраста (до 3 месяцев) вызывает изменения в функционировании секреторного аппарата желудка. С 12-дневного возраста наблюдается спонтанная секреция. До 3-месячного возраста мясо и молоко вызывают почти одинаковую секрецию. С возрастом на мясо выделяется значительно больше сока, чем на молоко.

2. У тиреоидэктомированных щенков кислотность сока на мясо и молоко выше, чем у интактных. Переваривающая сила сока колеблется в широких пределах независимо от возраста.

3. У тиреоидэктомированных щенков секреция на гистамин с 18-го до 150-го дня ниже, чем у интактных щенков.

4. Можно предположить, что удаление щитовидной железы в раннем возрасте нарушает как центральную регуляцию секреторного аппарата желудка, так и функциональные свойства железистой ткани.

ЛИТЕРАТУРА

- Вепринцев Н. И., Тез. докл. XXXIII Научн. сесс. Астраханск. гос. мед. инст., 37, Астрахань, 1956.
- Генес С. Г., Н. Г. Лесной. Тез. докл. Науч. сессии Укр. инст. exper. эндокринолог. и Харьковск. общ. эндокринолог. по вопр. физиолог. и патолог. щитовидной и половых желез, Харьков, 1955.
- Гзгзян Д. М., Физиолог. журн. СССР, 49, № 10, 1230, 1963.
- Китайгородская О. Д. В сб.: К нейро-гуморальной регуляции желудочных желез. Изд. ВИЭМ, 1936.
- Кравицкая П. С., Фармаколог. и токсиколог., в. 5, 20, 1944; Тез. докл. II Конф. физиолог., биофиз., фармаколог. Средней Азии и Казахстана, 178, Фрунзе, 1960.
- Лю Хуа. Секреторная деятельность желудка при тиреотоксикозе и гипотериозе. Автореф. дисс. Л., 1958.
- Орлов Н. Ф., Вопр. научн. мед., в. 9-10, 919, 1913.
- Понировский Н. Г., Рус. физиолог. журн., 8, в. 3-4, 106, 1926.
- Родина С. А., Тр. Науч. конфер. по пробл. физиолог. и патолог. пищеварения, 699, Иваново, 1960.
- Симхович Е. И., Сб. тр. Омск. фил. Всесоюзн. общ. физиолог., фармаколог., биохим., в. 1, 321, Омск, 1958.
- Шепило И. Н. Влияние половых и щитовидных желез на секреторную деятельность желудка в условиях их взаимодействия. Автореф. дисс. Ростов-на-Дону, 1965.
- Эйдинова М. Я. В сб.: К механизму регуляции деятельности пищеварительных желез. Изд. ВИЭМ, 1937; Физиолог. журн. СССР, 28, № 4, 354, 1940.
- Chang H. C., J. H. Sloan, Am. Journ. Physiol., 80, 732, 1929.
- Watman R. N., E. S. Nasset, Am. Journ. Physiol., 157, 1, 1949; 166, 131, 1951.

Поступило 6 III 1964

ONTOGENETIC FEATURES OF GASTRIC SECRETORY ACTIVITY
AFTER PARTIAL THYROIDECTOMY

By *E. M. Gaghala* and *D. M. Gzgzian*

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

К ОНТОГЕНЕЗУ ПИРОГЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ В СВЯЗИ С ВОЗРАСТНЫМ ФОРМИРОВАНИЕМ ФУНКЦИИ ТЕПЛОРЕГУЛЯЦИИ

Е. А. Шевелько

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

Еще И. И. Мечников в «Лекциях по сравнительной патологии воспаления» (1892) указывал на необходимость изучения лихорадочной реакции в эволюционном аспекте. Отсутствие до последнего времени систематических исследований в этом направлении явилось одной из причин разноречивой оценки лихорадочной реакции с точки зрения ее физиологической и биологической сущности.

Так, в частности, стали традиционными, основанные на методических ошибках и недоразумениях, представления об интоксикации теплорегулирующих центров, о нарушении и обязательном повышении общего уровня обмена веществ и недостаточности теплоотдачи как основе лихорадочной реакции. Анализируя факты, послужившие основой этих представлений и показывая их неправомочность, П. Н. Веселкин (1952) проводит ряд экспериментальных доказательств активной перестройки теплорегуляции при лихорадочной реакции. Основное ее проявление — установка температуры тела на более высокий уровень — находится в непосредственной зависимости от относительного (к интенсивности теплообразования) сокращения теплоотдачи с поверхности тела. Следовательно, основным механизмом, определяющим наличие реакции, является наиболее дифференцированное звено теплорегуляции — сосудодвигательные реакции.

Дальнейшее изучение физиологических механизмов лихорадочной реакции принесло новые экспериментальные доказательства ее активного, закономерного характера и отсутствия прямой зависимости от интенсивности обменных процессов (Веселкин, 1957). Такое понимание лихорадочной реакции включает представление об ее биологическом приспособительном значении для определенных условий жизни. Однако наиболее полно ее сущность может быть раскрыта при изучении этапов формирования реакции в процессе эволюционного развития.

Поскольку основное проявление пирогенной реактивности связано с физиологическими реакциями теплорегуляции (хотя и патогенетически обусловленными), то естественно было обратиться к поискам особенностей связи этих функций в процессе их возрастного формирования. При этом нами была использована различная степень функциональной зрелости теплорегуляции у новорожденных животных разных видов.

Литература, касающаяся сроков появления и функциональной характеристики теплорегуляции у различных животных и человека, довольно обширна и в совокупности позволяет воссоздать совершенно ясную картину возрастного становления функции. А. Д. Слоним (1962), подводя общий итог, намечает три основные фазы формирования теплорегуляции в постнатальном онтогенезе у незрелорождающихся животных.

В течение нескольких дней после рождения наблюдается фаза пойкилотермии, характеризующаяся отсутствием теплорегуляции и подчинением температуры тела температуре среды.

Следующая фаза — развития химической теплорегуляции. Ее первичные, слабые в эффективном отношении реакции, связанные с наличием уже сформированной терморцепции и двигательной активностью, на 2—3-й день после открытия глаз сменяются мощными специфическими механизмами химической терморегуляции. Появляется «терморегуляторный тонус» мышц — микрофибрилляция (Иванов, 1962) и дрожь. Температура тела не постоянна в связи с недостаточным развитием сосудистой терморегуляции.

С переходом молодняка к самостоятельному существованию начинается третья фаза развития функции — фаза формирования механизмов физической терморегуляции (вазомоторные реакции, полипное) и частичной замены ею химической регуляции. Интенсивность реакций химической регуляции и общий уровень обменных процессов понижаются, а уровень температуры тела становится выше и приобретает устойчивость, свойственную взрослым формам; выявляются видовые особенности терморегуляции.

У зрелорождающихся животных и у человека первая фаза развития терморегуляции приходится на внутриутробный период. Они появляются на свет в разные периоды второй фазы, а третьей достигают в более поздние сроки.

Следовательно, энергетическую основу возрастного становления гомеотермии составляют связанные с обменом веществ химические реакции, но поддержание устойчивого уровня температуры тела становится возможным только после появления рефлекторного механизма высокоэффективных приспособительных реакций физической терморегуляции и вместе с ними — возможности активного и адекватного регулирования потерь образующего в организме тепла.

Наши предыдущие исследования (Шевелько, 1961) показали, что у щенят в соответствии с тремя основными фазами возрастного формирования терморегуляции возрастное развитие реактивности на пирогенное раздражение проходит три периода. В раннем возрастном периоде (до 3 недель) наблюдается повышенная температурная реакция, связанная с увеличением интенсивности теплообразования и с неустойчивостью «фона» температуры тела. В 3-недельном возрасте, когда начинает включаться физическая терморегуляция и уменьшается значение химической, в развитии пирогенной реактивности наступает критический период: и температурная и обменная реакции отсутствуют. С 4-й недели появляется положительная температурная реакция на пирогены, не связанная необходимой зависимостью с интенсивностью теплообразования. Этот период характеризуется созреванием вазомоторных реакций, в то время как реакция полипное окончательно еще не сформирована.

Закономерна ли показанная в опытах на щенках зависимость между уровнем развития терморегуляции и характером пирогенной реактивности?

Для решения этого вопроса проводились аналогичные исследования на крольчатах, рождающихся менее физиологически зрелыми, чем щенята, и на новорожденных морских свинках, относящихся к так называемым зрелорождающимся животным.

МЕТОДИКА

В опытах было использовано 228 крольчат в возрасте от 7 до 60 дней, 67 новорожденных морских свинок в возрасте от 2 до 35 дней и 45 половозрелых морских свинок. С интервалами в несколько дней у животных исследовались: уровень температуры тела (в прямой кишке, электрометрически), кожи спины, уха и интенсивность потребления O_2 (камерным способом) в течение 4—5 часов после введения пирогенов (вакцина *bac. mesentericus*, 1.2 мл/кг веса, пирогенал, 10 мкг/кг — у свинок; вакцина 1 мл/кг, заражение экспериментальным паратифом, путем введения суточной микробной культуры в смеси с молоком в желудок через зонд — у крольчат). С целью определения функциональных возможностей терморегуляции в разные возрастные периоды изучались изменения температуры тела и уровня газообмена при перегревании (экспозиция 1 час при температуре 36—37°) и дозированном охлаждении (для свинок — 1 час при 5°, для крольчат — 15-минутная экспозиция при 16°).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастная динамика теплоустойчивости у крольчат свидетельствует о прогрессивном ее нарастании в период от 7 до 30 дней, по мере расширения приспособительных возможностей сосудистой регуляции (рис. 1, А). Интересующий нас период уменьшения интенсивности химической терморегуляции и частичной замены ее физической наступает в 30-дневном возрасте. Как это видно на рис. 1, в этот период наблюдается наибольшая теплоустойчивость: температура тела повышается при часовой экспозиции в камере только на 0.4°. Уменьшение толерантности к тепловым воздействиям в дальнейшем является, по всей вероятности, следствием уменьшения удельной поверхности тела, являющейся важным фактором теплоотдачи. Значение химического звена в общем объеме терморегуляции у 30-дневных крольчат уменьшается, и даже при воздействии холода в поддержании температуры тела начинает участвовать физическая терморегуляция. Дозированная холодовая нагрузка вызывает у 21-дневных крольчат быстрое и значительное повышение уровня потребления O_2 .

и снижение температуры тела; у 30-дневных крольчат при таком же снижении температуры тела прирост газообмена меньше, а 60-дневные крольчата в этих же условиях поддерживают постоянство температуры тела при очень незначительном и кратковременном повышении теплообразования (рис. 1, Б).

Таким образом, в наших опытах у крольчат в возрасте 30 дней начинается третий, по А. Д. Слониму, период формирования теплорегуляции, и к 60 дням в динамике приспособления к обычным температурным влияниям физическая регуляция заменяет химическую. Включение более совершенного типа регуляции в этот период подтверждается и другими фактами. Температура тела достигает нормального для взрослых животных уровня ($38-39^{\circ}$), становится устойчивой — уменьшается диапазон ее дневных колебаний. Температура ушей снижается, что свидетельствует об увеличении тонуса сосудов и способности активного ограничения теплопотерь.

Обратимся к основному вопросу исследования — сопоставим возрастные особенности теплорегуляции с характером пирогенной реактивности. Исследование температурных реакций на пирогенные раздражители в эти же возрастные периоды показало, что, как и у щенков, на разных стадиях становления функции теплорегуляции реакции принципиально отличаются по генезу. Своеобразие их в возрасте до 3 недель выражается в чрезмерном (по сравнению со взрослыми кроликами) повышении температуры тела и ее неустойчивости. Параллельные наблюдения за колебаниями температуры тела у семьи здоровых крольчат, содержащихся в тех же условиях, убеждает в том, что эта резко выраженная температурная реакция на пироген только частично связана с введением пирогена. Изменение температуры зависит в значительной степени от неустойчивости ее «фона» в связи с недостаточностью функции теплорегуляции (рис. 2).

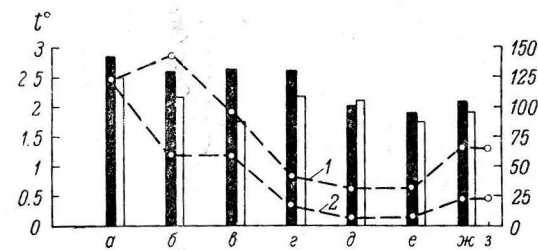


Рис. 2. Изменение высоты температурной реакции и потребления O_2 у крольчат при паратифе в разные возрастные периоды (средние данные).

По оси ординат — слева температура тела (в $^{\circ}C$ от исходного уровня), справа — прирост потребления O_2 (в % от исходного уровня). 1 — изменение наивысшего подъема температуры при паратифе, 2 — у здоровых. Черные столбики — колебания потребления O_2 при паратифе, белые — у здоровых. Возраст крольчат (в днях): а — 7, б — 10, в — 14, г — 21, д — 30, е — 45, ж — 60, з — взрослые кролики.

Как это видно на рис. 2, качественное своеобразие этого этапа становления пирогенной реактивности состоит в том, что в отличие от лихорадочной реакции взрослых кроликов вместе с повышением температуры тела на фоне характерной для молодых животных неустойчивости уровня потребления O_2 , его интенсивность отчетливо повышается. Параллельно

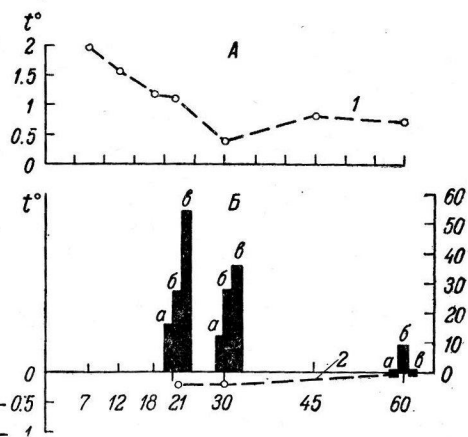


Рис. 1. Изменение температуры тела и потребления O_2 у крольчат при перегревании и охлаждении в разные возрастные периоды (средние данные).

По оси абсцисс — возраст (в днях); по оси ординат слева — температура тела (в $^{\circ}C$ от исходного уровня); справа — потребление O_2 (в % от исходного уровня). А — при перегревании; Б — при охлаждении. 1, 2 — температура тела. Столбики — потребление O_2 : а — через 5 мин., б — через 10, в — через 15 мин.

с повышением температуры тела теплоотдача с его поверхности обнаруживает тенденцию к увеличению (рис. 3, А).

Сопоставление данных прямой и непрямой калориметрии показывает, что источником избыточной теплопродукции является не только усиление окислительного теплообразования, но и рассеивание тепла в результате нарушения энергетического обмена. В опытах с коротко-временно действующей нетоксичной вакциной мы получили значительное

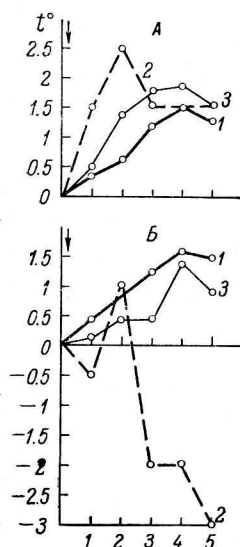


Рис. 3. Соотношение температуры тела, кожи и уха после введения вакцины у крольчат в разные возрастные периоды.

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — температура (в °С от исходного уровня); выше нуля — повышение, ниже нуля — понижение температуры. 1 — температура тела, 2 — уха, 3 — кожи спины. А — 2-недельные крольчата, Б — 8-недельные. Стрелки — момент инъекции.

расхождение величины теплообразования по данным прямой и непрямой калориметрии, что свидетельствует о разобщении процессов окислительного дыхания и фосфорилирования. Следовательно, реакция на пирогенные агенты в ранней постнатальный период осуществляется по «динитрофеноловому» типу и отражает, по существу, состояние внутреннего перегревания.

Подводя итог приведенным фактам, можно заключить, что температурная реакция на собственно пирогенное раздражение у новорожденных крольчат выражена слабо. Наличие у них только химического компонента теплорегуляции имеет следствием участие его приспособительных реакций при внешних температурных воздействиях и усиление скорости обмена в качестве недифференцированного, наиболее общего ответа организма на пирогенные раздражения.

Начиная с 4-недельного возраста — в период переключения с одного типа теплорегуляции на другой в развитии пирогенной реактивности, так же, как и у 3-недельных щенков, наблюдается критический период: ни температурная, ни обменная реакции на пирогены фактически не развиваются. Следовательно, усиление отдачи тепла при экстероцептивных тепловых воздействиях (напомним, что этот возрастной период отличается наиболее высокой теплоустойчивостью), т. е. основная функция физической теплорегуляции, проявляется в онтогенезе раньше, чем способность активно ограничивать теплопотери при интероцептивных пирогенных раздражениях.

К 2-месячному возрасту (третий период) с развитием полного объема функциональных возможностей сосудистой регуляции, активно определяющих объем теплопотерь, создаются условия для специфического

ответа на пирогенное раздражение. При парентеральном введении пирогена возникает хорошо выраженное циклическое повышение температуры тела, связанное с сокращением теплоотдачи, т. е. типичная для взрослых животных лихорадочная реакция (рис. 3, Б).

Новорожденные морские свинки издавна служили объектом, на котором исследователи демонстрировали функционально зрелое состояние теплорегуляции (Edwards, 1824; Pembrey, 1895). Но уже тогда, как и в более поздних работах (Ginglinger, Kayser, 1929; Adolph, 1951), было отмечено, что способность поддерживать постоянство температуры тела в ранний постнатальный период у морских свинок проявляется только при небольших и недлительных колебаниях окружающей температуры. Очевидно, в отношении теплорегуляции морских свинок следует говорить об относительно большей зрелости, чем у слепорождающихся животных. Подчеркивая это обстоятельство, А. Д. Слоним считает (и иллюстрирует это примерами), что даже у тех зрелорождающихся животных, у которых

сразу имеется довольно постоянная температура тела, развитие теплорегуляции еще не закончено. Однако это касается тонких, специфических для вида реакций. Совершенство их функциональных связей с другими системами (кровообращение, дыхание) развивается в более поздний период.

В наших исследованиях относительно высокая физиологическая зрелость теплорегуляции подтвердилась рядом фактов. У новорожденных морских свинок температура тела на 2° ниже и достигает уровня взрослых животных только к 3-недельного возраста при более высоком общем уровне обмена. Однако дневные колебания ее невелики ($-0.4 - +0.4^{\circ}$).

При стандартной холодовой нагрузке реакции химической теплорегуляции 1—5-недельных свинок незначительно (только по скорости проявления) отличаются от реакций взрослых животных. Потребление O_2 через 10 мин. повышается на 44%, а через 1 час — на 50%, в среднем. У взрослых — на 64 и 58% соответственно. Температура тела у новорожденных в большинстве случаев, так же как у взрослых, не изменяется. Интересно, что у 4-дневных щенков при охлаждении в этих же температурных условиях через 10 мин. температура тела снижается на 0.7° .

При дозированном перегревании у свинок до 2—3-недельного возраста наблюдается значительное повышение температуры тела на фоне еще низкого (по сравнению со взрослыми животными) исходного уровня. С 2—3 недель, по установлении нормального уровня температуры тела, теплоустойчивость несколько увеличивается. Оценивая результаты перегрева у новорожденных, необходимо учитывать, что и у взрослых животных в этих условиях наблюдается значительное повышение температуры тела, особенно в зимний период времени при низком (в связи с сезоном) исходном уровне. Эта, на первый взгляд необычная для животных с ярко выраженным южным распространением в природе, неустойчивость к высоким температурам среды отражает, по-видимому, процесс восстановления более высокого уровня температуры тела, свойственного данному виду в естественных условиях существования. По данным А. Д. Слонима (1952), у таких исключительно южных форм, как, например, ушастый еж и индийская пластинчатозубая крыса, в условиях северных широт уровень температуры тела на несколько градусов ниже, чем в тех же условиях у северных представителей этих же видов — европейского ежа и серой крысы.

С этих позиций мы расцениваем результаты наших опытов с кратковременным перегреванием не как показатель низкой толерантности свинок к действию высокой температуры, а как следствие недостаточной акклиматизации к влиянию низких температур в связи с неестественными для вида северными условиями обитания.

Подтвердить это предположение и показать наличие приспособительных возможностей физической теплорегуляции к высоким температурам удастся при увеличении срока экспозиции в тепловой камере до 4—5 часов. При этом как у взрослых, так и у новорожденных морских свинок после отмеченного значительного повышения температуры через 30 мин.—1 час в течение последующих часов уровень ее почти не изменяется.

Способность воспроизводить лихорадочную реакцию у новорожденных свинок проявляется с первых дней после рождения. В отличие от высоких, иногда скачкообразных температурных реакций у незрелорождающихся, у 2—3-дневных свинок реакция на пирогены имеет такую же выраженность и цикличность, как у взрослых животных (рис. 4). Сопровожающее ее значительное (больше 10% от исходного уровня) повышение окислительного теплообразования не лежит в основе ее генеза. Как показали контрольные исследования (определения потребления O_2 после введения физиологического раствора), усиление обмена имеет не связанный с действием пирогена характер.

Такое же изменение скорости обмена (преобладание случаев с повышением) наблюдается и у взрослых свинок как при введении пирогенов, так и индифферентных в пирогенном отношении веществ. Является ли эта неустойчивость скорости обмена видовой особенностью или связана с существованием животных при температурах, лежащих гораздо ниже температуры критической точки, решить трудно. В плане наших исследований важно было убедиться, что эта неустойчивость, равно как и способность воспроизводить характерную для данного вида умеренно выраженную, но типичную лихорадочную реакцию, проявляется у новорожденных животных в такой же мере, как у половозрелых свинок.

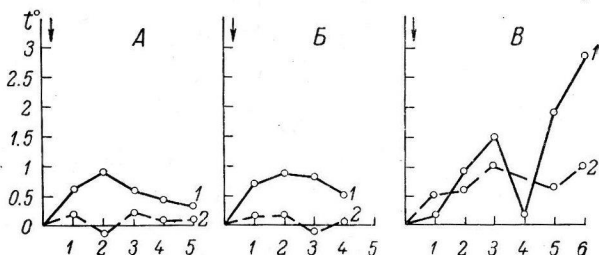


Рис. 4. Температурная реакция на введение пирогенов у морских свинок и крольчат (средние данные).

По оси абсцисс — время (в часах); по оси ординат — температура тела (в °С от исходного уровня). А — 2-дневные свинки; Б — 7-дневные свинки; В — 7-дневные крольчата. 1 — реакция на пироген, 2 — на физиологический раствор (контроль). Стрелки — момент инъекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных данных, можно заключить, что типичная лихорадочная реакция в постнатальном онтогенезе у незрелорождающихся животных формируется в прямой связи с процессом возрастного развития функции терморегуляции. Возможность ее реализации, т. е. способность активно ограничивать теплопотери в ответ на пирогенное раздражение, появляется с развитием наиболее дифференцированного компонента терморегуляции — вазомоторных реакций. Реакции химической терморегуляции, отчетливо выраженные на ранних стадиях индивидуального развития, но далеко не совершенные в отношении поддержания постоянства температуры тела, составляют энергетическую основу формирования функции терморегуляции и лихорадочной реакции, но не являются главным компонентом последней у взрослых теплокровных и у зрелорождающихся новорожденных животных. На первых этапах внеутробного развития физическая терморегуляция и связанная с ней типичная пирогенная реактивность (лихорадочная реакция) фактически отсутствуют. Температурная реакция на пирогены, протекающая с повышением уровня и нарушением энергетического обмена, наблюдающаяся в раннем возрастном периоде у незрелорождающихся животных, является следствием недостаточности функции терморегуляции и обусловлена ее возрастными особенностями — развитием в основном только химического ее компонента.

Особенность ответа на пирогенное раздражение в ранний период у незрелорождающихся по существу отражает биологическую закономерность возрастного развития реактивности вообще. Характеризуя это свойство, Н. Н. Сиротинин (1957) отмечает, что для его осуществления требуется чувствительность организма к раздражению, раздражимость и внешне проявляющаяся реакция. На ранних этапах онтогенеза наблюдается рефрактерность к целому ряду воздействий, связанная с пониженной первичной физиологической реактивностью. В условиях ограниченной

возможности активного приспособления к ним эта ареактивность имеет большое биологическое значение. Обсуждая вопрос о взаимоотношении различных видов реактивности в разные возрастные периоды, Н. Н. Сиротинин (1951) приводит данные, свидетельствующие о том, что по мере роста организма, по мере развития его нервной системы появляются все большая чувствительность и большая реактивность в отношении ряда бактериальных продуктов, а затем и более выраженная иммунологическая и аллергическая реактивность. Отсюда и невозможность реализации у новорожденных лихорадочной реакции, связанной с воздействием бактериальных продуктов, и, следовательно, с чувствительностью к ним, развивающейся на более поздних стадиях онтогенеза. Это делает понятным как непосредственную связь онтогенетически более поздней типичной пирогенной реактивности с приспособительными реакциями наиболее дифференцированного звена терморегуляции, так и неспециализированный, общий характер реакции, присущий ранним этапам онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

- Веселкин П. Н., *Арх. патол.*, № 4, 3, 1952; В сб.: Физиологические механизмы лихорадочной реакции. Медгиз, Л., 1957.
Иванов К. П., *Физиол. журн. СССР*, 48, № 10, 1225, 1962.
Мечников И. И. (1892), *Собр. соч.*, 5, Изд. АН СССР, М.—Л., 1954.
Сиротинин Н. Н. В сб.: Возрастные изменения обмена веществ и реактивности организма, 62. Киев, 1951; *Патол. физиол. и эксп. тер.*, № 2, 6, 1957.
Слоим А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1952; Частная экологическая физиология млекопитающих. Изд. АН СССР, М.—Л., 1962.
Шевелько Е. А., *Физиол. журн. СССР*, 47, № 6, 729, 1961.
Adolph E. F., *Am. Journ. Physiol.*, 166, 75, 1951.
Edwards W. F., *De l'Influence des Agents Physiques sur la vie*. Paris, 1824.
Ginglinger A., Ch. Kayser, *Ann. Physiol.*, 4, 5, 710, 1929.
Pembrey M. S., *Journ. Physiol.*, 18, 363, 1895.

Поступило 13 II 1964

ONTOGENESIS OF PYROGEN REACTIVITY, AS RELATED TO AGE-CONDITIONED DEVELOPMENT OF HEAT REGULATION

By E. A. Shevelko

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

ХАРАКТЕРИСТИКА БИПОЛЯРНОГО И МОНОПОЛЯРНОГО ОТВЕДЕНИЙ СУММАРНЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ МЫШЦ

И. Н. Сальченко

Кафедра физиологии и биохимии Института физической культуры,
Львов и Центральная научно-исследовательская лаборатория
I Медицинского института им. И. П. Павлова, Ленинград

При исследовании суммарной биоэлектрической активности мышц используется преимущественно биполярное отведение потенциалов действия. На некоторые отрицательные стороны биполярного отведения и положительные черты монополярного способа отведения биотоков мышц имеются указания в работах Фишера и Мерхаутовой (Fischer, Merhautova, 1959), В. М. Лебедева (1962). В работах И. В. Орлова (1962а, 1962б) применяются биполярное и монополярное отведение электромиограмм (ЭМГ), но отсутствуют указания на различия электрической активности мышц, регистрируемой тем и другим способом. В литературе отсутствуют четкие указания относительно сравнительной характеристики монополярного и биполярного способов регистрации ЭМГ. Это ведет к некритическому подходу при выборе способа отведения и неправомерному сравнению ЭМГ, зарегистрированных тем и другим способом.

Задачей настоящей работы явилось получение электрографической характеристики биполярного и монополярного способов регистрации биоэлектрической активности мышц с целью сравнения положительных и отрицательных сторон применяемых способов регистрации.

Известно, что биполярная электрограмма (ЭГ) сердечной мышцы соответствует алгебраической сумме монополярных ЭГ, отводимых от тех же точек. Для решения вопроса, подчиняется ли этой же закономерности суммарная ЭМГ, было проведено исследование биполярных и монополярных ЭГ сердечной и скелетных мышц. Регистрировались ЭГ сердца лягушки *in situ* и скелетных мышц человека при сухожильных рефlekсах и произвольных сокращениях. Отведение ЭМГ скелетных мышц человека осуществлялось с помощью накожных серебряных электродов диамет-

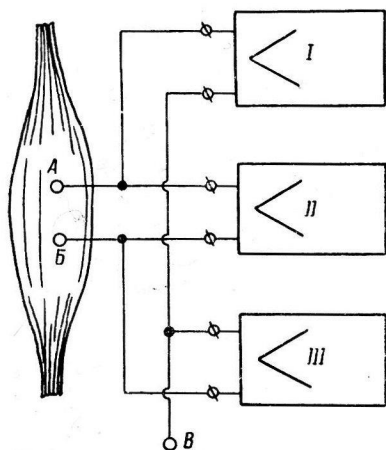


Рис. 1. Схема биполярного и монополярных отведений биоэлектрической активности скелетных и сердечной мышц.

Объяснения в тексте.

МЕТОДИКА

Известно, что биполярная электрограмма (ЭГ) сердечной мышцы соответствует алгебраической сумме монополярных ЭГ, отводимых от тех же точек. Для решения вопроса, подчиняется ли этой же закономерности суммарная ЭМГ, было проведено исследование биполярных и монополярных ЭГ сердечной и скелетных мышц. Регистрировались ЭГ сердца лягушки *in situ* и скелетных мышц человека при сухожильных рефlekсах и произвольных сокращениях. Отведение ЭМГ скелетных мышц человека осуществлялось с помощью накожных серебряных электродов диаметром 8 мм, расстояние между которыми составляло 25 мм. Применялись и игольчатые двух-стержевые электроды фирмы «Альвар». Для регистрации биотоков использовались симметричные усилители переменного тока и осциллограф Н-102. Два электрода, расположенные на сердечной или скелетной мышце так, как показано на рис. 1, соединялись

с тремя усилителями. Электрод, расположенный на основании желудочка сердца, или электрод *A*, прикрепленный к скелетной мышце, соединялся с одной из клемм усилителя *I*. Вторая клемма этого усилителя соединялась с индифферентным электродом *B*, расположенным вдали от сердца лягушки. При отведении ЭМГ мышц человека индифферентный электрод крепился на мочке уха или в тех местах тела, где отсутствуют скелетные мышцы. Одна из клемм усилителя *III* соединялась со вторым электродом, расположенным на верхушке сердца, либо с электродом *B* при отведении от скелетных мышц. Вторая клемма этого усилителя соединялась с индифферентным электродом *B*. С помощью *I* и *III* усилителей регистрировались две монополярные ЭГ. Усилитель *II* использовался для получения биполярной ЭГ. Таким образом от двух небольших участков мышечной ткани одновременно записывались три кривые: две монополярные ЭГ и одна биполярная. Входные клеммы усилителей соединялись при соблюдении полярности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 2 представлены две осциллограммы *A* и *B*, на которых верхняя и нижняя ЭГ получены при монополярном отведении от верхушки сердца и основания желудочка, а средняя ЭГ при биполярном отведении от тех же точек. ЭГ монополярных отведений, записанные от различных участков сердца, могут иметь форму однофазных, двухфазных и трехфазных кривых. Сложность формы ЭГ сердца отмечалась многими авторами (Самой-

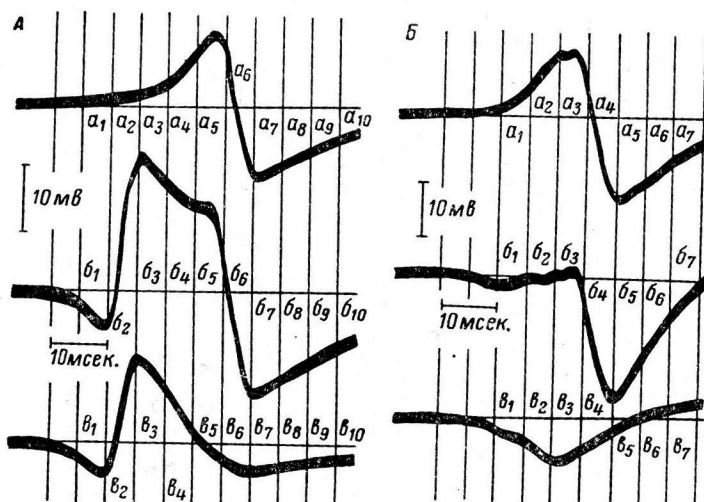


Рис. 2. Биоэлектрические потенциалы сердца лягушки при моно- и биполярном отведении.

Внизу — монополярная ЭГ основания желудочка; вверху — монополярная ЭГ верхушки сердца; в середине — биполярная ЭГ тех же точек сердца.

Остальные объяснения в тексте.

лов, 1908; Русинов, Борисова, 1941; Воронцов, 1961, и др.). Форма монополярно регистрируемой ЭГ сердца и отдельных полосок сердечной мышцы обуславливается расположением отводящего электрода (Rothschuh, 1942). Потенциал действия регистрируется раньше в монополярной ЭГ, отводимой от основания желудочка (рис. 2, 3), а затем в монополярной ЭГ верхушки сердца. Наблюдается фазовый сдвиг монополярных ЭГ, одновременно записанных от основания и верхушки сердца. При охлаждении сердца (рис. 3), когда скорость распространения волны возбуждения замедлена, в монополярной ЭГ основания желудочка регистрируется потенциал действия *A*, который возникает на 0.2 сек. раньше, чем потенциал действия *B* монополярной ЭГ верхушки сердца. Столь большое смещение фаз, приведшее к их разобщенности, свидетельствует о том, что процесс возбуждения под электродом, находящимся на основании желудочка,

возник и закончился раньше, чем достиг верхушки сердца, где находился второй электрод (Воронцов, 1961). При обычных условиях отведения фазовый сдвиг монополярных ЭГ значительно меньше. На осциллограмме *А* рис. 2 фазовый сдвиг монополярных ЭГ равен 0.025 сек., а на осциллограмме *Б* он еще меньше.

Для исследования ЭГ монополярных и биполярного отведений был применен амплитудно-фазовый анализ, учитывающий полярность, величину амплитуды, продолжительность и фазовое смещение исследуемых кривых. Ординаты ЭГ, представленные на рис. 2, получены путем пересечения вертикалей с электрографическими кривыми и продолжением изолиний. Величина и знак (полярность) ординат ЭГ биполярного отведения b_1, b_2, b_3 и т. д. обуславливаются величиной и знаком ординат ЭГ монополярных отведений $a_1, a_2, a_3, \dots, e_1, e_2, e_3$ и т. д. Так, отрицательное направление и

величина ординат b_1 и b_2 (рис. 2, *А*) обусловлены отрицательным знаком и величиной ординат e_1 и e_2 ЭГ монополярного отведения от основания желудочка. В монополярной ЭГ верхушки сердца в это время регистрируется медленно возникающий, едва заметный положительный потенциал, измеряемый ординатой a_2 . Наблюдающееся далее положительное колебание биполярной ЭГ определяется одновременно возникающими положительными колебаниями ЭГ монополярных отведений. Ординаты b_3-b_6 биполярной ЭГ имеют то же направление, что и ординаты a_3-a_6 и e_3-e_5 ЭГ

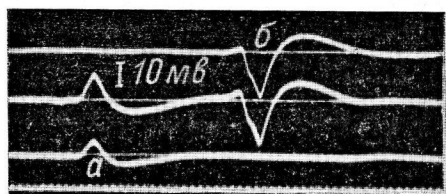


Рис. 3. Биопотенциалы сердца лягушки при моно- и биполярном отведении, зарегистрированные при охлаждении сердца.

Обозначения те же, что и на рис. 2.
Отметка времени — 0.01 сек.

монополярных отведений. Величина ординат ЭГ биполярного отведения равна сумме соответствующих ординат монополярных ЭГ. Отрицательное колебание биполярной ЭГ с ординатами b_7-b_{10} вызвано отрицательными колебаниями ЭГ монополярных отведений с ординатами a_7-a_{10} и e_6-e_{10} . Величина ординат биполярной ЭГ b_7-b_{10} равна сумме соответствующих ординат a_6-a_{10} и e_6-e_{10} ЭГ монополярных отведений. На рис. 2, *А* представлен случай, когда противоположные по знаку фазы ЭГ монополярных отведений смещены так, что не совпадают во времени. Наоборот, совпадают во времени потенциалы, имеющие одинаковый знак. При этих условиях в ЭГ биполярного отведения регистрируются более продолжительные и большей амплитуды потенциалы действия, чем в монополярных ЭГ. На рис. 2, *Б* представлен случай, при котором по времени совпадают отрицательная и положительная фазы монополярных ЭГ. Их ординаты a_1, a_2, a_3 и e_1, e_2, e_3 имеют противоположные знаки и почти равны по величине. В результате этого в биполярной ЭГ наблюдаются едва заметные осцилляции, в то время как в ЭГ монополярных отведений регистрируются потенциалы, достигающие 10 мВ. Колебания в биполярной ЭГ настолько малы, что ординаты b_1, b_2, b_3 по величине близки нулю. Время, в течение которого в ЭГ биполярного отведения почти отсутствуют биопотенциалы, составляет 0.04 сек. Позже возникающее отрицательное колебание биполярной ЭГ с ординатами b_5, b_6, b_7 достигает 20 мВ и обусловлено сложением отрицательных ординат a_5, a_6, a_7 , и e_5, e_6, e_7 монополярных ЭГ. Таким образом, форма, полярность, величина амплитуды, длительность потенциала в биполярной ЭГ, являющейся алгебраической суммой монополярных ЭГ, записанных от тех же точек сердечной мышцы, зависят от формы, полярности, величины амплитуды, длительности и фазового сдвига монополярных ЭГ. Обнаруживающееся при проекционном увеличении осциллограмм *А* и *Б* рис. 2 незначительное

несоответствие величин некоторых ординат биполярной ЭГ сумме ординат монополярных ЭГ объясняется, очевидно, некоторой неточностью ручной настройки чувствительности при визуальном контроле за величиной калиброванного импульса и возможным неполным соответствием частотной полосы пропускания усилителей.

Анализ способов отведения электрической активности скелетных мышц удобнее начать со сравнения ЭМГ, записанных при сухожильных рефлексах, при которых в ЭМГ наблюдается ограниченное число осцилляций

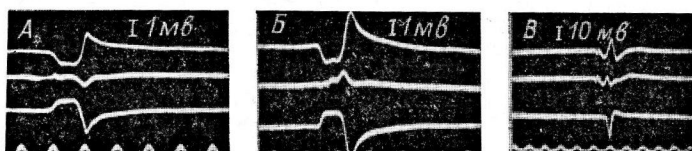


Рис. 4. ЭМГ трехглавой мышцы плеча (А) и прямой мышцы бедра (Б и В) при двигательных сухожильных рефлексах.

А и Б — регистрация велась накожными электродами, В — двух-стержневым игольчатым электродом. Вверху и внизу — осциллограммы, зарегистрированные монополярно, в середине — биполярно. Отметка времени — 0.01 сек.

(Пеймер, Перли, 1950). На представленных на рис. 4 осциллограммах А и Б накожными электродами зарегистрированы ЭМГ трехглавой мышцы плеча и прямой мышцы бедра при сухожильных двигательных рефлексах. ЭМГ монополярных отведений, записанные *вверху* и *внизу* осциллограмм, имеют форму двухфазных кривых, противоположные знаки одноименных фаз и очень незначительное фазовое смещение, которое трудно обнаружить даже при большой скорости движения пленки (500 мм/сек.). Монополяр-

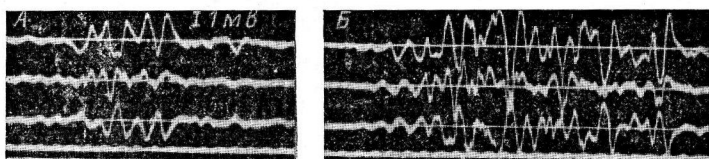


Рис. 5. ЭМГ двуглавой (А) и трехглавой (Б) мышц плеча при произвольном сокращении мышц.

Вверху и внизу — осциллограммы, зарегистрированные монополярно, в середине — биполярно. Отметка времени — 0.01 сек.

ные ЭМГ, записанные от тех же электродов, что и биполярная ЭМГ, имеют в 5—10 раз большую амплитуду потенциалов, проще по форме и содержат меньше осцилляций. Форма, полярность, амплитуда, число колебаний и длительность потенциалов ЭМГ биполярного отведения определяются формой, полярностью, длительностью, амплитудой и фазовым сдвигом монополярных ЭМГ. Монополярные и биполярная ЭМГ, записанные с помощью игольчатого двухстержневого электрода при коленном рефлексе (рис. 4, В), подчинены той же закономерности, что и ЭМГ, полученные накожными электродами. Следовательно, ни масса мышечных волокон, от которых регистрируются ЭМГ, ни расстояние между отводящими электродами не вносят видимых изменений в закономерность образования биполярной ЭМГ.

На рис. 5 представлены монополярные и биполярная ЭМГ двуглавой и трехглавой мышц плеча при произвольном сокращении. Закономерности образования биполярной ЭМГ, установленные при анализе относительно простых ЭГ, состоящих из отдельных осцилляций, четко выявляются и по отношению таких сложных кривых, построенных из мно-

жества осцилляций, как суммарная биполярная ЭМГ скелетных мышц человека при произвольном сокращении. На сложность структуры биполярно регистрируемой ЭМГ указывают Л. Н. Мишин (1963), Р. С. Персон и Л. Н. Мишин (1963), применявшие для ее изучения специальную аппаратуру и математические методы анализа. Представленные на рис. 5 монополярные ЭМГ имеют более правильный и постоянный ритм осцилляций, чем биполярная ЭМГ. Они содержат значительно меньше мелких потенциалов, которые в большом количестве наслаиваются на высокоамплитудные потенциалы биполярной ЭМГ. Частота биотоков в монополярных ЭМГ в 1.5—2 раза меньше, чем в биполярной. Амплитуда биотоков монополярных ЭМГ достигает 5—6 мв, в то время как в биполярной ЭМГ она не превышает 3 мв. На рис. 5, В видно, что в ЭМГ биполярного отведения повышение биоэлектрической активности происходит на 0.015 сек. позже, чем в монополярных ЭМГ. Биполярная ЭМГ, так же как и ЭГ сердца, не отражает истинного момента возникновения возбуждения мышцы. Обусловлено это фазовым сдвигом равных по амплитуде, но имеющих разные знаки биотоков монополярных ЭМГ. Таким образом, амплитуда, частота и время возникновения биотоков в суммарной биполярной ЭМГ скелетных мышц определяются теми же параметрами монополярных ЭМГ, записанных от тех же точек мышцы при произвольном сокращении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление монополярного и биполярного способов отведения биотоков мышц свидетельствует о ряде практических преимуществ монополярного отведения перед биполярным. Монополярные ЭГ, записанные от тех же участков мышцы, что и биполярная ЭГ, представляют собой алгебраические слагаемые, из которых составляется биполярная ЭМГ. В монополярных ЭМГ регистрируется в 1.5—2 раза меньший ритм осцилляций, чем в биполярной. Это упрощает анализ ЭМГ и позволяет использовать для электромиографии более инерционные чернильные осциллографы. Амплитуда осцилляций в монополярной ЭМГ в несколько раз выше, чем в биполярной. Это позволяет применять меньшую степень усиления и отказаться от экранирования исследуемого, что важно при исследованиях прикладного характера. Монополярное отведение точнее, чем биполярное, отражает момент возникновения возбуждения в мышце. На мышцах небольшого размера, например, жевательных мышцах, выполняющих речевую функцию (Смирнов с соавт., 1962), на мышцах новорожденных детей (Вахрамеева, 1963) проще крепить один электрод монополярного отведения, чем два биполярного. Многоканальная регистрация биотоков от различных участков мышцы (Дьячков с соавт., 1963) также удобнее при записи монополярных ЭМГ, так как почти вдвое сокращается количество электродов и идущих от них проводов. Повышаются точность, стандартизация участка мышцы, от которого отводится монополярная ЭМГ.

К недостаткам монополярной ЭМГ можно отнести то, что кроме биотоков изучаемой скелетной мышцы в ЭМГ может регистрироваться электрическая активность сердечной мышцы. Однако регистрируемый в монополярной ЭМГ «артефакт ЭКГ» может быть устранен регулировкой частотной полосы усилителя, а также благодаря расположению индифферентного электрода относительно сердца и отводящего электрода. В то же время артефакт ЭКГ, регистрируемый в монополярной ЭМГ, можно рассматривать и как известное преимущество монополярного отведения, так как один усилительный канал может стать носителем двух информации: характера иннервации скелетной мышцы и частоты сокращения сердца.

Комплексный метод одновременной регистрации биоэлектрической активности от двух участков мышцы с помощью монополярных и биполярного отведений может дать более подробные сведения о характере и распространении волны возбуждения в скелетной мышце.

ЛИТЕРАТУРА

- Вахрамеева И. А., Физиолог. журн. СССР, 49, № 4, 449, 1963.
Воронцов Д. С. Общая электрофизиология. Медгиз, М., 1961.
Дьячков В. М., М. Ф. И в а н и ц к и й, М. Л. М и р с к и й, И. П. Р а т о в,
Матер. к итог. Науч. сессии за 1962 г., ЦНИФК, М., 1963.
Лебедев В. М., Теор. и практ. физ. культ., № 9, 67, 1962.
Мишин Л. Н., Физиолог. журн. СССР, 49, № 8, 1005, 1963.
Орлов И. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 1, 24, 1962а; № 8, 916, 1962б.
Пеймер И. А., П. Д. Перли, Тр. ВМА им. Кирова, 45, 137, Л., 1950.
Персон Р. С., Л. Н. Мишин, Физиолог. журн. СССР, 49, № 9, 1050, 1963.
Русинов В. С., Е. И. Б о р и с о в а, Бюлл. экспер. биол. и мед., 12, № 3-4,
163, 1941.
Самойлов А. Ф., Русский врач, № 7 (33), 1908.
Смирнов К. М., Б. Д. А с а ф о в, О. В. О с и п о в а, Физиолог. журн. СССР,
48, № 11, 1325, 1962.
Fischer A., I. M e r h a u t o v a. Theorie u. Praxis Körper Kultur, 8, 5, 447, 1959.
Rothschuh K. E., Pflüg. Arch., 24, 239, 1942.

Поступило 23 I 1964

CHARACTERISTICS OF BIPOLAR OR MONOPOLAR DERIVATIONS
OF TOTAL MUSCLE ELECTROGRAM

By I. N. Salchenko

From the Department of Physiology and Biochemistry Institute
of Physical Culture, Lvov, and Central Research Laboratory,
I. P. Pavlov First Medical Institute, Leningrad

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 612.349.08

К МЕТОДИКЕ ПОЛУЧЕНИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА
В ХРОНИЧЕСКИХ ОПЫТАХ

К. Рахимов и У. З. Кадыров

Отдел физиологии Узбекского института краевой медицины
АМН СССР, Ташкент

С тех пор, как И. П. Павловым был предложен способ получения чистого панкреатического сока у собак, его методика претерпела многочисленные изменения и значительно усовершенствовалась. В настоящее время существует ряд методов получения сока поджелудочной железы в хронических опытах (Бакурадзе, 1941; Соловьев, 1954; Робинсон, Мизгирев, 1958). Эти методы в большинстве своем основаны на применении фистульной трубки, имеющей боковой отросток, к которому прикрепляется определенный отрезок кишечника с местом впадения в него протока панкреатической железы. Верхняя часть основной фистульной трубки при этом вставляется в кишечник, а нижняя выводится наружу.

Эти методы, конечно, имеют определенные достоинства — они дают возможность избежать непрерывной потери сока вне опыта. Однако в процессе длительной работы мы убедились в том, что большинство из существующих фистул протока панкреатической железы имеет значительные недостатки. Одним из наиболее общих недостатков этих фистул является то, что боковой отросток трудно прочищать и в связи с этим он довольно быстро закупоривается в результате осадения в нем солей. Кроме того, конец бокового отростка часто отсоединяется от места его прикрепления к иссеченному участку кишечника и сок изливается в брюшную полость собаки.

Сравнительно недавно Ю. А. Щербаковым (1962) была предложена новая конструкция фистулы для получения чистого панкреатического сока в хроническом опыте. Однако операция наложения этой фистулы связана с большой травматизацией стенок кишечника, что зачастую, из-за плохой заживляемости, приводит к загрязнению панкреатического сока химусом.

Нами используется специальная фистула (рис. 1), которая, как нам кажется, свободна от указанных недостатков. Она состоит из большой 1 и малой 2 фистульных трубок, соединяющихся друг с другом; гайки 3, которая препятствует разъединению этих трубок в процессе работы; наружного диска 4 и закрепляющей контргайки 5. Фистула изготавливается из нержавеющей стали и стерилизуется перед операцией кипячением.

Ход операции. Через срединный разрез брюшной стенки в операционную рану выводят двенадцатиперстную кишку вместе с поджелудочной железой. Отыскивают место впадения большого панкреатического протока и, отступя от него проксимально и дистально на 3—3.5 см, перевязывают и перерезают сосуды (на протяжении 2—2.5 см). Затем этот участок кишечника зажимается с двух сторон, по два зажима с каждой стороны, и перерезается с обеих сторон между зажимами (рис. 2, а). После этого анастомозом конец в конец восстанавливается целостность кишечника. В него вставляется малая фистульная трубка. Иссеченная часть кишечного сегмента с обеих сторон зашивается двумя рядами одиночных швов, и в нижнюю часть образовавшегося слепого мешочка вставляется большая фистульная трубка, которая затягивается кисетным швом. При этом место впадения большого панкреатического протока остается сбоку от фистулы. Далее на верхней части слепого мешочка, против места расположения большой фистульной трубки, накладывают кисетный шов. Здесь прокалывают стенку кишки, вводят в полость мешочка конец малой трубки и, вращая ее, соединяют с большой фистульной трубкой. Для того, чтобы трубки впоследствии не разъединились, на конец малой трубки, выступающей внутрь большой, навинчивают гайку с помощью специального ключа. После этого затягивают и завязывают кисетный шов, наложенный на стенки слепого мешочка вокруг малой фистульной трубки.

Слепой мешочек тщательно заворачивается салником и фиксируется к стенке кишечника одиночными швами.

В правой верхней части брюшной стенки делают отверстие, через которое выводят фистулу наружу. Как справедливо указывает Л. С. Фомина (1963), при выборе места расположения фистулы на брюшной стенке необходимо стремиться к минимальному изменению анатомических взаимоотношений двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. В брюшную полость вливают 200—300 тыс. единиц разведенного пенициллина, и рану зашивают послойно. На фистульную трубку навинчивают наружный диск и контргайку. Под наружный диск накладывают марлевый валик, который удаляется через 24—36 часов.

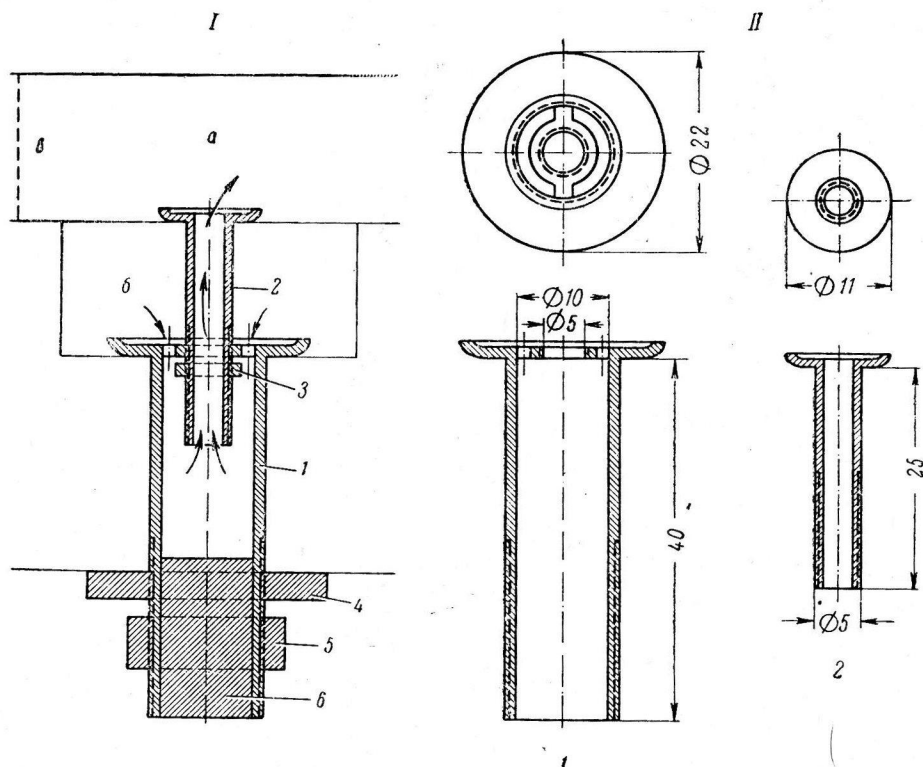


Рис. 1. Схематический чертеж фистулы.

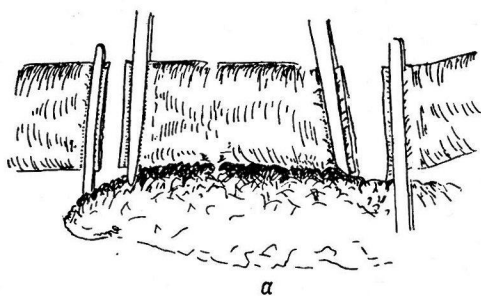
I — продольный разрез фистулы в собранном виде; II — продольный и поперечный разрез большой и малой фистульных трубок. I — большая фистульная трубка; 2 — малая фистульная трубка; 3 — гайка, закрепляющая малую фистульную трубку; 4 — наружный диск; 5 — контргайка; 6 — пробка. а — двенадцатиперстная кишка; б — мешочек, образованный из иссеченной части двенадцатиперстной кишки с местом впадения большого панкреатического протока; в — место анастомоза.

Послеоперационный уход за животными обычный. Однако во избежание закупорки фистулы, начиная с 3—4-го дня после операции, ежедневно или через день следует прочищать малую фистульную трубку при помощи специального зонда, соответствующего размера.

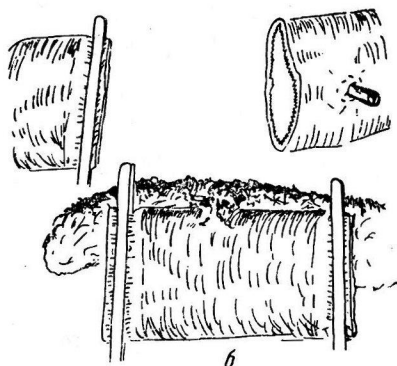
На рис. 1 стрелками указано направление подъема сока в кишечник в период вне опыта, когда нижняя часть большой фистульной трубки закупорена пробкой. Во время же опыта при помощи тонкого пинцета вставляется пробка в нижний конец малой трубки. В этом случае сок выделяется наружу.

Описанным способом нами было прооперировано 6 собак, у которых в течение длительного времени получали поджелудочный сок. Однако у отдельных животных иногда имело место подтекание сока вокруг фистульной трубки в период вне опыта.

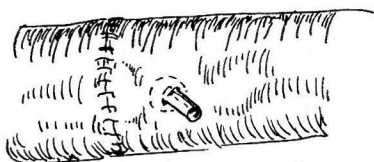
В процессе работы мы пришли к выводу, что наилучшие результаты в смысле прочности фиксации фистулы в кишечнике получаются при наложении кишечных канюль с полостной стороны кишечника, а не с серозной. При этом после иссечения отрезка кишки его вместе с прилегающей частью поджелудочной железы заворачивают в салфетку, смоченную физиологическим раствором. Затем в просвет дистальной части кишки на глубину 3—4 см вводят малую фистульную трубочку. Со стороны серозной оболочки прокалывают стенку кишки (диаметр отверстия 2—3 мм), и через полученное отверстие выводят конец фистульной трубки (рис. 2, б). Вокруг нее накладывают кисетный шов, после чего восстанавливают непрерывность кишки способом, описан-



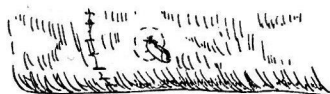
а



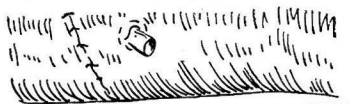
б



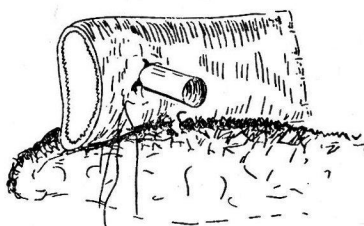
в



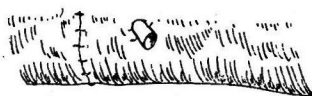
г



д



е



ж

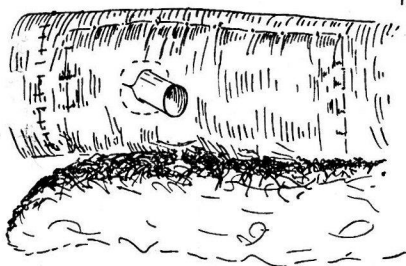


Рис. 2. Отдельные этапы операции
Объяснения в тексте.

ным выше (рис. 2, в). Далее зашивают разрез с одной стороны иссеченной части кишки двумя рядами швов. С незашитой стороны в полость образовавшегося мешочка вводят конец большой фистульной трубки. Со стороны серозной оболочки делают надрез на стенке кишки с таким расчетом, чтобы получившееся отверстие не превышало диаметра большой трубки, и через это отверстие выводят трубку (рис. 2, г). Вокруг нее накладывают кисетный шов, но пока не затягивают его. Двурядным швом зашивают и другой конец иссеченной части кишки (рис. 2, д). После этого слепой мешочек с большой фистульной трубкой переворачивается и на обратной стороне стенки кишечника, против места расположения большой фистульной трубки, делается кисетный шов и образуется отверстие (рис. 2, е). Затем большая и малая фистульные трубки соединяются друг с другом указанным выше способом, кисетные швы затягиваются, завязываются, и мешочек фиксируется к кишечнику (рис. 2, ж).

В период нашей работы у собак, оперированных этим способом, ни разу не наблюдалось подтекание сока или химуса; рана заживала быстро, и кожа вокруг фистулы обрастала шерстью. Оперированные собаки живут в течение двух лет и в настоящее время дают нормальную кривую сокоотделения на пищевые раздражители.

Это позволяет рекомендовать именно второй способ проведения операции, хотя он требует определенного навыка и большой точности выполнения правил асептики с тем, чтобы предотвратить опасность загрязнения брюшной полости содержимым кишечника во время операции.

ЛИТЕРАТУРА

- Бакурдзе А. Н., Физиолог. журнал СССР, 30, № 6, 791, 1941.
 Робинсон В. Е., Ф. И. Мизгирев, Бюлл. экспер. биол. и мед., № 6, 1958.
 Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 40, № 5, 603, 1954.
 Фомина Л. С., Бюлл. экспер. биол. и мед., № 3, 122, 1963.
 Щербakov Ю. А., Мед. журн. Узбек., № 3, 12, 1962.

Поступило 5 I 1964

CONTRIBUTION TO TECHNIQUES FOR OBTAINING PANCREATIC JUICE IN CHRONIC EXPERIMENTS

By K. Rakhimov and U. Z. Kadyrov

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

УДК 612.822.03.08

СПОСОБ СОЧЕТАНИЯ ВОЛНОМЕРА И ИНТЕГРАТОРА ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОЙ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ КОЛИЧЕСТВА ВОЛН И СРЕДНЕЙ АМПЛИТУДЫ БИОТОКОВ МОЗГА

А. М. Мицкис

Лаборатория электроэнцефалографии Медицинского института, Каунас

В электрофизиологических исследованиях ц. н. с. для количественной оценки биотоков мозга может быть применен одновременный анализ этого случайного процесса электронными приборами — интегратором и волномером

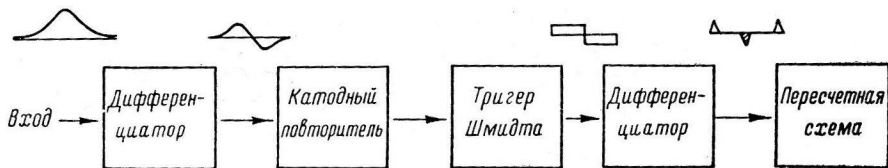


Рис. 1. Блок-схема волномера.

Интегратор применяется для определения изменений средней амплитуды биотоков мозга: число отметок интегратора за определенное время пропорционально средней амплитуде процесса в том же интервале (Drohocksi, 1948).

Волномер является счетчиком экстремумов случайного процесса. Регистрируемое волномером число волн зависит от уровня установленной чувствительности прибора.

Схема сконструированного у нас волномера изображена на рис. 1. При этом была использована часть принципов системы, предназначенной для измерения формы волн биотоков мозга (Zaander, 1958). Нам неизвестно применение в электрофизиологии электронного прибора для автоматического подсчета количества волн (Кожевников, Мещерский, 1963).

Волномер дает дополнительную информацию по отношению к полосовому частотному анализу, который широко применяется в практике электроэнцефалографии, потому что при одинаковом энергетическом полосовом частотном спектре возможно неодинаковое количество волн.

Количество волн связано с тонкой структурой спектральной полосы, например, число волн в одном цуге обратно пропорционально ширине спектральной полосы. При регистрации энергетического спектра структура спектральной полосы обнаруживается, если ширина фильтра частотного анализатора много меньше ширины спектральной полосы, что далеко не всегда практически достижимо.

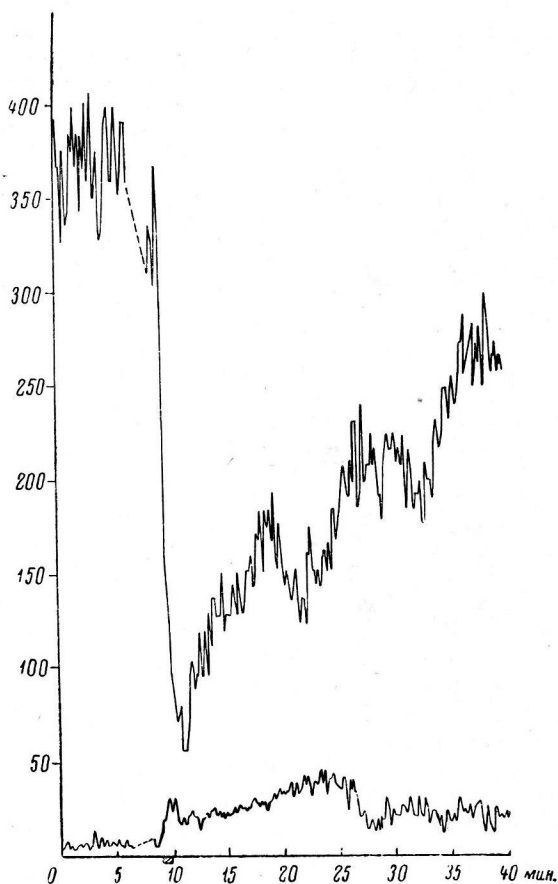


Рис. 2. Динамика изменения средней амплитуды и количества волн при действии тиопентала на биотоки коры головного мозга кроликов.

По оси абсцисс — время (в мин); по оси ординат — значение средней амплитуды и количества волн в 10-секундных участках. Верхняя кривая — динамика изменения количества волн; нижняя кривая — динамика изменения средней амплитуды. Заштрихованный квадрат на оси абсцисс — время введения тиопентала.

Количество отметок интегратора и волномера, например в 10-секундных интервалах, откладывается на систему координат, где на оси абсцисс отложено время, а по оси ординат — значение средней амплитуды и количества волн (рис. 2).

Таким образом, в сжатой и удобной форме представлены для количественной оценки изменения средней амплитуды и количества волн, их взаимная связь. По этим данным можно определить доминирующие частоты, поскольку увеличение средней амплитуды и уменьшение количества волн указывает на преобладание медленных колебаний, и наоборот, при уменьшении средней амплитуды и увеличении количества волн доминируют более быстрые колебания.

Предлагаемый способ анализа особенно удобен при непрерывной регистрации биотоков мозга в течение длительного времени и дает более широкое представление о наступающих изменениях, чем применение одного интегратора.

Ранее автором для оценки средней амплитуды и количества волн применялся планиметр и визуальный подсчет волн (Мицкис, 1958).

Приношу благодарность за ценные советы и техническую помощь сотрудникам лаборатории К. Гринявичюсу, А. Гутману и А. Стасюнасу.

ЛИТЕРАТУРА

- Кожевников В. А., Р. М. Мещерский. Современные методы анализа электроэнцефалограммы. Медгиз, 1963.
 Мицкис А. М., Физиолог. журн. СССР, 44, № 4, 384, 1958.
 Drohocki Z., Rev. Neurolog., 80, 619, 1948.
 Zaander C. J., Electronics, 31, № 29, 68, 1958.

COMBINATION OF WAVE EMETER AND INTEGRATOR FOR SIMULTANEOUS EVALUATION OF QUANTITATIVE WAVE PATTERNS AND MEAN AMPLITUDE OF BRAIN POTENTIALS

By A. M. Mitskis

From the Laboratory for Electroencephalography, Medical Institut, Kaunas

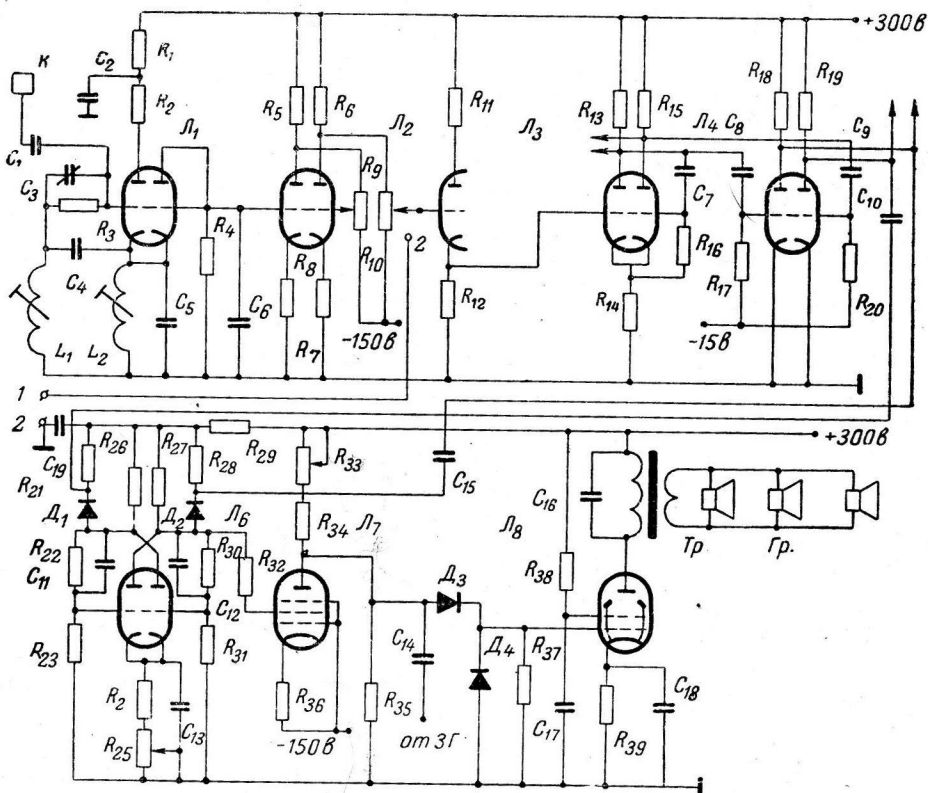
УДК 612.84.08

ПРИБОР ДЛЯ СИНХРОННОГО ВКЛЮЧЕНИЯ СТИМУЛЯТОРОВ И КОНТРОЛЬНО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ

О. Т. Лебедев и К. Н. Вихорева

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

Необходимость точного измерения динамических характеристик аналizаторных систем (слуховая, зрительная и др.) часто требует одновременного включения стимуляции и ряда измерительных устройств (отметчики раздражения, ждущие развертки



Принципиальная схема прибора.

$R_{24} - 2.2 \text{ ком}$; $R_1, R_2, R_{11}, R_{18}, R_{19} - 10 \text{ ком}$; $R_3, R_{16} - 10 \text{ мом}$; $R_4, R_9, R_{10}, R_{22}, R_{30} - 430 \text{ ком}$; $R_5, R_6, R_{12}, R_{34}, R_{35} - 43 \text{ ком}$; $R_7, R_8, R_{39} - 120 \text{ ом}$; $R_{13}, R_{15}, R_{38} - 16 \text{ ком}$; $R_{14}, R_{25}, R_{29} - 4.7 \text{ ком}$; $R_{17}, R_{20}, R_{26}, R_{27} - 24 \text{ ком}$; $R_{23}, R_{31} - 75 \text{ ком}$; $R_{21}, R_{28} - 120 \text{ ком}$; $R_{32}, R_{33} - 200 \text{ ком}$; $R_{36} - 430 \text{ ом}$; $R_{37} - 1 \text{ мсм}$. $C_1, C_6, C_{13} - 0.01 \text{ мкф}$; $C_2 - 1.0 \text{ мкф}$; $C_3 - 10 + 100 \text{ пф}$; $C_4, C_5 - 810 \text{ пф}$; $C_7, C_{14} - 4.0 \text{ мкф}$; $C_8, C_9, C_{11}, C_{12} - 68 \text{ пф}$; $C_{10}, C_{15} - 1000 \text{ пф}$; $C_{16} - 5100 \text{ пф}$; $C_{17} - 30.0 \text{ мкф} \times 200 \text{ в}$; $C_{18} - 120.0 \text{ мкф} \times 20 \text{ в}$. $L_1 - L_6 - 6\text{Н}1\text{П}$; $L_7 - 6\text{Ж}10\text{П}$; $L_8 - 6\text{П}14\text{П}$. $D_1 - D_4 - \text{Д}2\text{Ж}$. $L_1, L_2 - 0.7 + 3.5 \text{ мгн}$; $\text{Гр.} - 1\text{ГД-9}$, 3 шт. $\text{Tr} - \text{выходной трансформатор радиоприемника "Люкс"$, $K - \text{кнопка}$; $1 - 2 - \text{клеммы внешнего запуска}$; $\text{от } 3\Gamma - \text{вход от звукового генератора}$.

электронных осциллографов, схемы задержки, электронные секундомеры и т. д.). Это особенно важно как при исследованиях в диапазоне микроинтервалов времени (Макаров, Лонский, 1963), так и при весьма длительных воздействиях стимулов, когда особенное значение приобретают моменты включения и выключения стимуляции.

Применяемые обычно для таких целей электромеханические реле создают множественные серии импульсов, не стабильны в работе, обладают ограниченным сроком службы и создают помехи при работе с биоусилителями. Предлагаемое устройство свободно от отмеченных недостатков и обеспечивает получение различных раздражителей с синхронным включением или выключением указанных устройств. Оно может быть широко использовано при условнорефлекторных исследованиях. На рисунке представлен вариант принципиальной схемы звукового раздражителя.

Устройство может работать от кнопочного генератора и обеспечивает действие стимула в течение того времени, когда к кнопке осуществлено касание или она замкнута на «землю», а также при подаче на вход устройства положительных импульсов произвольной длительности с амплитудой более 30 в. Выходные синхроимпульсы прибора, положительной или отрицательной полярности, имеют длительность около 10 мсек. и амплитуду 150 в при выходном сопротивлении не более 10 ком.

В качестве генератора L использована модифицированная схема (Electronics, 1952). При прикосновении к кнопке K или замыкании ее на «землю» колебания генератора срываются и снимается отрицательное смещение с сетки левой половины лампы L_2 . На выходе усилителя постоянного тока (L_3) появляется положительный импульс. Время, в течение которого после касания смещение достигает порога отпирания L_2 , определяется параметрами цепочки C_6R_4 и составляет 9.1 мсек. Параметры цепочки определены экспериментально и обеспечивают надежное срабатывание схемы при недостаточно четкой фиксации прикосновения или замыкания кнопки на «землю». Время, в течение которого схема возвращается в исходное состояние (например, размыкание кнопки), составляет 50 мсек. Значительные длительности переднего и заднего фронтов (11 мсек. и 50 мсек.) в ряде случаев могут оказаться чрезмерно большими и затруднить синхронизацию внешних устройств. Поэтому триггер с катодной связью L_4 работает в качестве обостряющего каскада и обеспечивает получение синхроимпульсов с длительностью около 10 мсек. и амплитудой 150 в в моменты начала и окончания работы. Импульсы необходимой полярности — с анодов этого триггера или усилителей синхронизации (L_5) — могут быть использованы для запуска различных электронных устройств через небольшие емкости (100—200 пф). Отрицательными импульсами начала и окончания работы запускается триггер L_6 , анодное напряжение которого используется для коммутации лампы L_7 по экранирующей сетке. При этом положительное напряжение на аноде L_7 (около 5 в) управляет работой смесительных диодов D_3 и D_4 . Звуковой усилитель L_8 обеспечивает выходную мощность до 3 вт; частота и уровень звука регулируются на звуковом генераторе типа ГЗ-34. Электронный коммутатор может управляться положительными импульсами, подаваемыми на вход катодного повторителя L_3 с внешних устройств через тумблер в положении 2.

ЛИТЕРАТУРА

Макаров П. О., А. В. Лонский, Биофизика, 8, 2, 255, 1963.
Electronics, 214, July, 1952.

Поступило 18 II 1964

INSTRUMENT FOR SYNCHRONIZING STIMULATOR AND CONTROL AND MEASURING DEVICE

By O. T. Lebedev and K. N. Vikhoreva

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

ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

УДК 92+612.33

НИКОЛАЙ ПАВЛОВИЧ КРАВКОВ (1865—1924) И ЕГО УЧЕНИЕ
О ФУНКЦИИ СОСУДОВ

К 100-летию со дня рождения

В. А. Вальдман

«Н. П. Кравкову в отечественной фармакологии принадлежит такая же роль, как И. П. Павлову в русской физиологии», писал в своей монографии А. И. Кузнецов (1948).

Действительно, оба корифея внесли в науку великие вклады. Так, И. П. Павлов методом условных рефлексов раскрыл тайну нервной деятельности, а Н. П. Кравков методом исследования переживающих сосудов изолированных органов вскрыл функциональную роль сосудистых стенок.

Вершины научных достижений увенчали у Н. П. Кравкова — учение о физиологии и патологии сосудов, а у И. П. Павлова — учение о физиологии и патологии в. н. д.

Научные пути обоих гениальных реформаторов шли как бы рядом. Они оба родились в г. Рязани. Оба в Петербурге окончили сперва естественно-исторический факультет университета, а затем, имея уже научные труды и даже ученое звание, поступили в Военно-медицинскую академию для получения и медицинского образования. Будучи еще студентами, оба успешно работали на кафедрах по физиологическим проблемам (Кравков сперва у Н. М. Сеченова, позже у В. В. Пашутина и П. М. Альбицкого). Ввиду блестящего окончания академии имена обоих были выгравированы на мраморной доске в конференц-зале Медицинской академии. Оба, прежде чем возглавить кафедры, прошли двухлетнюю заграничную командировку для ознакомления с зарубежной медициной (Кравков в течение 1896—1897 гг. работал в научных учреждениях Германии, Австрии и, попутно, Франции, Англии, Италии).

Словом, и Н. П. Кравков, и И. П. Павлов были уже разносторонне эрудированными учеными, когда приступили к разработке научных проблем. Оба стали крупными новаторами и реформаторами в области физиологических дисциплин. Оба свою экспериментальную деятельность целиком подчинили интересам клиники, а в последнем периоде деятельности даже приблизили к самой клинике. Оба были удостоены званиями академиков. Их научные открытия поражали и восхищали весь мир.

Особенно велика заслуга Н. П. Кравкова в отношении ангиологии, уяснения роли сосудистых функций в гемодинамике как при нормальных, так и при патологических условиях. Этим он широко раздвинул представления об активности в кровообращении, показав, что она присуща не только сердцу, но в известной мере и сосудистому мышечному аппарату.



В то время как учение о функции сердечной мышцы связано с именем В. Гарвея, учение о функции сосудистой мускулатуры связано с именем Н. П. Кравкова. До учения Гарвея вся активность в кровообращении приписывалась самим артериям, а сердце считалось лишь несостоящим большого внимания пассивным резервуаром, в котором кровь (вырабатываемая, согласно представлениям того времени, печенью) смешивается с воздухом, поступающим из легких. Но после открытия Гарвея весь интерес ученых был переключен целиком к сердцу: к сосудам же, как лишь к своего рода трубопроводам, по которым сердце прогоняет кровь, а нервные импульсации регулируют ее распределение по сосудистой системе, потерялся особый интерес.

Н. П. Кравков вернул внимание к автономной функции васкулярного аппарата, доказав его активность и важнейшую значимость в патогенезе нарушений кровообращения.

Морфологи отлично видели, сколь мощные мышечные слои, весьма различно по качеству и количеству построенные, содержат сосудистые стенки в разных точках тела; но, поскольку гистологи изучали лишь мертвые органы, функциональными особенностями сосудистых мышечных структур они мало интересовались.

Кравков выявил изумительную реактивность сосудистых стенок и своеобразную их активность, далеко не одинаковую в разных районах тела и в разных органах.

Кравков показал, что в отличие от нервной системы, являющейся самой устойчивой тканью, сосудистая система представляет собою чрезвычайно стойкую и весьма живучую организацию, длительно и тонко реагирующую даже после полной ее изоляции от нервных связей и от организма в целом.

Метод функционального обследования переживающих сосудов разных изолированных органов (уши кроликов, пальцы человека, почки, селезенка, сосуды сердца и др.) стал классическим и прочно вошел в методологию фармакологических лабораторий. Стало весьма просто изучать воздействия на сосудистые стенки различных лекарственных веществ, индивидуальную их способность реагировать на раздражения, проявлять чуткую функциональную активность.

Функция сосудистых стенок оказалась весьма сложной и не только ответной на нейро-гуморальные импульсации, но и автономной, в известной мере даже пропульсивной, хотя и своеобразной, в корне отличающейся от сердечной моторики, являясь лишь подсобной, как бы приуроченной к нуждам данного района и органа.

Функциональная способность сосудов своеобразна, в зависимости и от местных условий кровообращения, и от состояния организма, и даже от возраста его. Так, сосудистые стенки детей реагируют на раздражения иначе, чем у взрослых (например, адреналин суживает сосуды изолированного сердца взрослых, но расширяет у детей и др.). Сосуды периферии тела (ухо кролика, палец человека) гораздо чувствительнее к раздражениям и во много устойчивее, чем сосуды сердца и в особенности сосуды брюшных органов (селезенки, почек и др.).

При воспалительных явлениях биологическое состояние сосудов резко меняется. Реактивность сосудов в первое время может даже несколько усиливаться (вплоть до спазма) или же она извращается (адреналин расширяет, а кофеин суживает просвет). При более же выраженных воспалительных явлениях тонус сосудов слабеет, вплоть до полного пареза, причем токсическая сосудистая гипотония резче всего проявляется в области брюшной сосудистой сети.

Действительно, клинические наблюдения вполне подтверждают, что нарушения кровообращения зависят не только от сердечной недостаточности, но нередко и от сосудистой гипотонии, выраженной особенно сильно в области висцеральных сосудов. Недостаточность сосудистого тонуса, измененная реактивность сосудистых стенок того или иного района тела может обуславливать разного рода расстройства гемодинамики.

В последние годы жизни Николай Павлович протянул руку клиницистам для совместной разработки с сотрудниками своей лаборатории и с клиницистами вопроса о функциональных нарушениях сосудистого тонуса при острых и хронических заболеваниях. Н. П. Кравков в его оказавшейся последней статье «О функциональных изменениях сосудистой системы животных и человека при различных патологических состояниях»¹ как бы отчитался о своих достижениях в области ангиологии, о завершении им крупнейшего этапа в научных изысканиях в мало еще освещенной области, в физиологии и патофизиологии сосудистой системы.

И. П. Павлов отмечал, что Н. П. Кравков вызвал среди ученых всего мира «чрезвычайное внимание, в особенности своими последними, к величайшему сожалению, преждевременной смертью оборванными работами».

Но дело жизни Кравкова, если и затормозилось, не остановилось и продолжает развиваться. Положения, выдвинутые Кравковым, легли в основу клинической разработки проблемы сосудистого тонуса, в основу развивающейся наряду с кардиологией клинической дисциплины — ангиологии.

ЛИТЕРАТУРА

А н и ч к о в С. В., Физиол. журн. СССР, 35, № 4, 367, 1949; Фармакол. и токсикол., № 3, 5, 1954.

¹ Врачебное дело, № 24-26, 1923; Klinische Wochenschrift, № 9-10, 1924.

Аничков С., В. Закусов, БМЭ, 14, 181, 1960.

Воронцов В., Врач. дело, № 20-23, 1061, 1924.

Закусов В. В., Фармаколог. и токсиколог., № 3, 6, 1944.

Кузнецов А. И. Н. П. Кравков. Выдающийся деятель русской медицины. М., 1948.

Черкес А. И., Врач. дело, № 5, 463, 1949.

Поступило 16 II 1965

NIKOLAI PAVLOVICH KRAVKOV (1865—1924) AND HIS CONCEPT
OF VASCULAR FUNCTION. ON THE CENTENARY OF HIS BIRTH

By V. A. Valdman

Leningrad

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 612.85 : 92

ГРИГОРИЙ ВИКТОРОВИЧ ГЕРШУНИ

К 60-летию со дня рождения

В августе 1965 г. исполняется 60 лет со дня рождения и 40 лет научной деятельности заведующего лабораторией физиологии слухового анализатора Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, члена-корреспондента АН СССР (с 1964 г.), профессора, доктора медицинских наук Григория Викторовича Гершуни.

Г. В. Гершуни является ведущим специалистом в области физиологии органов чувств. Он много сделал для развития физиологии слуха в Советском Союзе.

Свой творческий путь Г. В. Гершуни начал под руководством Л. А. Орбели, проведя ряд работ по исследованию симпатических влияний на функцию первно-мышечной системы (1927—1934). Первые работы Г. В. Гершуни, посвященные проблемам физиологии слуха, относятся к 1929 г. Являясь в СССР пионером применения электронной техники в исследованиях органов чувств, Г. В. Гершуни в 1933 г. описал телефонный эффект уха. В 1937 г. ему удалось зарегистрировать микрофонный эффект улитки внутреннего уха человека.

С 1936 г. по настоящее время Г. В. Гершуни является руководителем научной группы в Физиологическом институте АН СССР (сейчас — Институт физиологии им. И. П. Павлова АН СССР), которая в 1938 г. была преобразована в лабораторию физиологии органов чувств (в настоящее время лаборатория физиологии слухового анализатора). Одним из важнейших направлений в работе руководимого им коллектива с 1937 по 1941 г. являлось электрофизиологическое изучение деятельности разных отделов слуховой системы. Выдающиеся научные результаты, полученные в этих исследованиях, были отмечены присуждением Г. В. Гершуни Ленинградским обществом физиологов, биохимиков и фармакологов (1939) ежегодной медали И. П. Павлова.



Параллельно с электрофизиологическими исследованиями Г. В. Гершуни интенсивно работал в области исследования слуха человека (работы по адаптации и утомлению, по последовательным образам и т. д.). Полученные в этих работах данные имеют существенное практическое значение.

В годы Великой Отечественной войны Г. В. Гершуни организовал и возглавил большое комплексное исследование центральных поражений органов чувств при военных травмах.

Дальнейшим развитием указанного направления исследований в послевоенные годы явилась разработка комплексного метода объективной оценки слуха в нормальных и патологических условиях. Разработанные методы нашли широкое применение в клинической практике для целей дифференциальной диагностики.

Интересной в теоретическом отношении явилась серия работ, посвященная исследованию реакций организма на подпороговые сигналы («субсенсорные» реакции). За совокупность публикаций по этому вопросу Г. В. Гершуни в 1949 г. была присуждена высокая награда — премия им. И. П. Павлова.

Период научной деятельности Г. В. Гершуни с 1950 по 1957 г. характеризуется исследованием функции слуховой системы в условиях, приближающихся к нормальной практической деятельности человека и существенно отличающихся от условий

классического психоакустического лабораторного эксперимента. Большой и интересный материал, полученный в этих исследованиях, привел, с одной стороны, к выделению нескольких самостоятельных направлений (исследование регуляции функции слуховой системы, исследование законов восприятия речи и др.) и, с другой стороны, логически поставил перед необходимостью углубленного электрофизиологического анализа деятельности различных уровней слуховой системы у бодрствующего животного.

Электрофизиологические исследования функции различных отделов слуховой системы, проводимые с 1957 г. Г. В. Гершуни и руководимым им коллективом, характеризуются точным количественным анализом различных параметров биоэлектрических эффектов и детальным изучением их зависимостей от различных свойств звуковых сигналов.

Важными в теоретическом и существенными в практическом отношениях являются систематические исследования, посвященные анализу слуховой системой сигналов разной длительности. Сопоставление электрофизиологических данных с процессами различения экспериментальными животными, а также здоровыми и больными испытуемыми сигналов разной длительности позволило установить наличие 2 принципиально отличных механизмов, используемых слуховой системой при различении коротких и более длительных звуковых сигналов, а также высказать гипотезу относительно локализации этих механизмов. Подобный подход открывает принципиально новые возможности для сопоставления характеристик электрофизиологических явлений с характеристиками слухового восприятия и позволяет заложить основы для создания общей теории обработки информации слуховой системой. В работе по созданию теории слуха Г. В. Гершуни широко использует современные достижения точных наук.

За время своей научной деятельности Г. В. Гершуни выполнил и опубликовал около 120 научных работ. Около 300 работ выполнено руководимым им коллективом. Г. В. Гершуни внимательно относится к росту и воспитанию научных кадров. Под его непосредственным руководством подготовлено и защищено много кандидатских диссертаций. Двое из учеников Г. В. Гершуни защитили докторские диссертации.

Г. В. Гершуни проводит также большую научно-организационную работу. Он является членом редакционного совета Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова.

Свое шестидесятилетие Г. В. Гершуни встречает в расцвете творческих сил. Желаем дорогому юбиляру долгих лет жизни, здоровья и успехов в научной работе.

Группа товарищей

Поступило 12 III 1965

GRIGORI VIKTOROVICH GERSHUNI
(ON HIS 60 TH BIRTHDAY)

By a group of colleagues

ГЕОРГИЙ ПАВЛОВИЧ КОНРАДИ

К 60-летию со дня рождения

В 1965 г. исполняется 60 лет со дня рождения и 40 лет научно-педагогической деятельности известного советского физиолога профессора Георгия Павловича Конради.

Уже в 1922 г., будучи студентом Ленинградского университета, Георгий Павлович под руководством И. П. Павлова и Г. Ф. Фольборта начал вести научно-исследовательскую работу на кафедре физиологии Военно-медицинской академии, а затем с 1924 г. в лаборатории Павлова в Физиологическом институте АН СССР. Результаты этих студенческих исследований были доложены им на II и III Всесоюзных съездах физиологов.

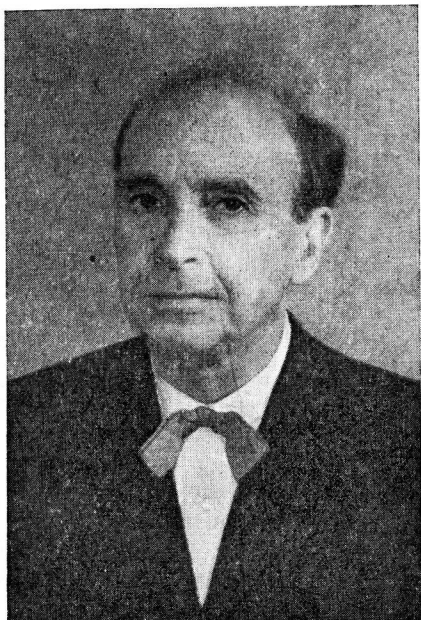
Ценным вкладом в учение об условных рефлексах явилась опубликованная в IV томе трудов лабораторий И. П. Павлова работа Г. П. Конради о взаимодействии положительных условных рефлексов.

Завершив физиологическое образование на кафедре физиологии ЛГУ под руководством А. А. Ухтомского, Г. П. Конради в 1928 г. успешно защитил диссертацию на тему «Переход доминанты в торможение».

С 1930 г. Георгий Павлович активно работает в коллективе отдела прикладной физиологии Института экспериментальной медицины, руководимом К. М. Быковым, и в Институте гигиены труда. Здесь им проведены ценные исследования об условно-рефлекторной регуляции дыхания и рефлекторной регуляции функции почек.

С 1933 г. Г. П. Конради руководил Физиологической лабораторией Ленинградского института гигиены труда и профзаболеваний; возглавлял он и кафедры нормальной физиологии Волгоградского и Киргизского медицинских институтов.

В 1944 г. Г. П. Конради успешно защитил докторскую диссертацию «О центральных и периферических механизмах поддержания сосудистого тонуса», явившуюся началом целой серии исследований в области периферических механизмов регуляции кровообращения.



С 1951 г. Георгий Павлович руководит Экспериментальным отделом Московского областного научно-исследовательского клинического института им. В. Ф. Владимирского и Лабораторией клинической физиологии Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР.

Возглавив в 1957 г. Лабораторию физиологии кровообращения Института физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, он руководит рядом важных исследований в области центральной и периферической регуляции кровообращения. Под его руководством разрабатываются новые методы исследования. Часть этих исследований составила содержание сборника «Вопросы регуляции кровообращения», изданного в 1963 г. под его редакцией.

Георгий Павлович является автором известного учебника по физиологии для высших учебных заведений, вышедшего в 1939 г. под редакцией К. М. Быкова, выдержавшего три издания и переведенного на языки ряда зарубежных стран. Он же (совместно с А. Д. Слонимом и В. С. Фарфелем) в 1934 г. создал руководство по физиологии труда.

Общеизвестны заслуги юбиляра в популяризации достижений физиологической науки и истории учения о рефлексе. Он является автором более 70 научных работ. Под его руководством многие молодые научные работники стали кандидатами и докторами наук.

Г. П. Конради ведет большую общественную работу. Он член редколлегии Физиологического журнала СССР им. И. М. Сеченова, где активно работает как редактор и рецензент.

Желаем дорогому юбиляру многих лет здоровья, бодрости, успеха в труде на благо советской физиологической науки.

Группа товарищей

Поступило 15 III 1965

GEORGI PAVLOVICH KONRADI (ON HIS 60TH BIRTHDAY)

By a group of colleagues

КРИТИКА И БИБЛИОГРАФИЯ

УДК 612.015.348 : 019 : 941

Рецензия на монографию И. Зос «Патология белкового питания»,
Изд. Венгерской АН, Будапешт, 1964.

(I. S o s. «Pathologie der Eiweissernährung». Akademia; Kiado,
Budapest, 1964)

Монография И. Зос посвящена теоретически весьма актуальному и практически важному вопросу полноценности белкового питания. Ценность этого труда определяется не только тем, что в нем собраны и критически рассмотрены обширные литературные данные; в книге широко использованы большой опыт и результаты исследований автора и его сотрудников, что позволило придать ей единую теоретическую направленность и целеустремленность.

По содержанию книга может быть разбита на пять разделов. В первом из них (глава 1) рассматриваются проблема белкового питания в целом и те новые проблемы, которые выдвигает наука и практика в этой области. Помимо интересных теоретических соображений, этот раздел содержит и ценный справочный материал о минимальной и оптимальной потребности организма человека в незаменимых аминокислотах, о биологической ценности различных пищевых белков, о содержании важнейших аминокислот в тканевых белках (послесточное введение метионина, тирозина, аргинина) или резко превышает оптимальные нормы (лейцина). К сожалению, последние данные базируются только на расчетах автора и отражают, следовательно, средние нормы питания населения Венгрии. Ценность этих данных значительно повысилась бы, если бы автор использовал и данные других зарубежных исследователей (в частности весьма обширные материалы Г. К. Грөфе о питании различных групп населения ГДР и др.). Несомненно, что национальные особенности питания (разное потребление хлеба, овощей, мяса, рыбы и т. п.) могут приводить к существенным различиям в аминокислотном составе пищи.

Второй раздел (глава 2) посвящен проблеме белкового и общего голодания. В нем рассматриваются патологические процессы, возникающие при общей калорической недостаточности питания, при недостаточном введении белков и при повышенных потерях их организмом. Естественно, что в наше время практически более важным является второе, но почему-то автор белковому голоданию вследствие потерь белка отвел всего 1 1/2 страницы. Другим дефектом второго раздела является недостаточное внимание проблеме белкового минимума и оптимума — вопросу в котором много спорного и неясного.

Третий раздел (главы 3—10) освещает вопросы качественного белкового дефицита. Он содержит наиболее обширный материал, много оригинальных данных автора и представляет наибольший теоретический и практический интерес, являясь центральным во всей монографии. Разобрав общие вопросы качественных нарушений белкового питания, автор подробно останавливается на причинах и последствиях недостатка важнейших аминокислот (серусодержащие, лизин, фенилаланин и тирозин, триптофан, изолейцин, лейцин и валин, глутаминовая, аспарагиновая и другие аминокислоты). Как видно из приведенного перечня, автор касается не только незаменимых аминокислот, но и таких, которые могут образовываться в организме в ходе реакций переаминирования (аспарагиновая и глутаминовая кислоты), но которые играют важную роль в общем обмене веществ и обмен которых может нарушаться в результате действия антимагистратов.

Значения не всех аминокислот и патологических процессов, возникающих при их недостатке, освещены одинаково полно. Так, мало внимания уделено оксипролинотам, гистидину и пролину.

Четвертый раздел (глава 11) также представляет большой интерес, особенно для клиницистов. В нем разбираются вопросы влияния питания, бедного аминокислотами

(и белками вообще), на течение различных заболеваний (гипертоническая болезнь, язва желудка, бластоматозный рост). При всей практической важности и теоретической ценности этого раздела хочется все же пожелать автору в последующих изданиях книги расширить число разбираемых нозологических единиц.

Последний раздел (глава 12) касается вопросов борьбы с нарушениями белкового питания. Здесь автор указывает два пути. Первый, ставящий новые задачи перед пищевой промышленностью, — это добавление недостающих аминокислот к пищевым продуктам. Второй путь — выведение новых сортов растений, белки которых отличались бы по процентному содержанию важнейших аминокислот. Этот последний путь является более длительным, но, по мнению автора, обещает долговременный успех. В качестве примера автор приводит анализ белка различных сортов венгерской пшеницы; содержание лизина, составляющее в одних сортах около 100 мг%, может быть доведено в других до 300 мг%.

Этот практически важный раздел является наиболее кратким, что следует признать одним из недостатков книги. Использованные в нем литературные данные весьма немногочисленны (32 наименования). В частности, в этом разделе совсем не освещены исследования Института питания АМН СССР (А. А. Покровский, А. Э. Шарпенак и др.), из советских авторов цитируются только две работы (В. Г. Клименко и А. И. Тарановой). Явно недостаточно внимания уделено комбинированию пищевых продуктов, взаимно дополняющих друг друга по аминокислотному составу. Наконец, несмотря на наличие в книге раздела о белковом голодании вследствие повышенных потерь белка, автор совершенно не касается проблемы анаболизаторов (стероидных и пиримидиновых).

Следует отметить хорошее техническое оформление книги, четкость рисунков и микрофотографий, отсутствие опечаток. Недостатком является краткость предметного указателя и отсутствие именного указателя.

Однако, несмотря на недостатки, монография И. Зос заслуживает серьезного внимания и может представить большой интерес для широкого круга физиологов, биохимиков, гигиенистов и клинических врачей.

Н. Н. Яковлев

Поступило 20 II 1965

SOC'S MONOGRAPH ON PATHOLOGY OF PROTEIN NUTRITION,
PUBLISHED BY THE HUNGARIAN ACADEMY OF SCIENCE

I. Soc. «Pathologie der Eiweissernahrung». Akademia, Kiado, Budapest, 1964

Reviewed by *N. N. Yakovlev*

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

УДК 612.843.215

II СИМПОЗИУМ ПО ПРОБЛЕМАМ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ
В ЕРЕВАНЕ

М. А. Аллаhverдян

После окончания X Всесоюзного съезда физиологов с 29 по 31 октября 1964 г. в Ереване состоялся II Симпозиум по проблемам экспериментальной и клинической электроретинографии. В работе Симпозиума приняли участие физиологи, биофизики, врачи, математики, инженеры из Москвы, Ленинграда, Еревана, Свердловска, Ростова, Львова, Тернополя, Баку, а также представители Германской Демократической Республики и Эквадора.

На заседаниях Симпозиума было заслушано и обсуждено 5 лекций и 18 научных сообщений по общим вопросам физиологии и биофизики зрения, проблемам экспериментальной и клинической электроретинографии и методическим вопросам.

Г. Дришель (Физиологический институт Университета им. К. Маркса Лейпцига) прочитал лекцию о новых данных по вопросу о кинетике светового рефлекса человеческого зрачка.

Одно из заседаний Симпозиума было посвящено экспериментальной электроретинографии и смежным вопросам. П. Деттмар (Лейпциг) и Г. Г. Демирчоглян (Лаборатория биофизики АН АрмССР) сообщили о результатах совместных исследований (проведенных в Ереване) по изучению прямой возбудимости изолированной сетчатки при действии рентгеновского излучения.

В. Хашке (Лейпциг) доложил о собственных морфологических наблюдениях по вопросу существования эфферентных волокон в сетчатке глаза. Сообщение Г. Клинберга (Лейпциг) касалось анализа электроретинограммы глаза насекомых при действии некоторых химических веществ.

Новый электротопоскопический метод изучения функциональных свойств сетчатки путем одновременной регистрации 50 локальных электроретинограмм с последующей обработкой на электро-вычислительной машине обсуждался в докладе М. Н. Ливанова, Г. Г. Демирчоглына, М. В. Погосян, С. И. Саркисян и Г. А. Фомичева.

Об экспериментальном протезировании зрительного нерва у животных сообщил Х. Нагапетян. Механизмы влияния ионизирующего излучения на сетчатку при использовании гистохимических или спектрофотометрических методов обсуждались в докладах А. Б. Мелик-Мусьян и А. А. Лалаян. Об особенностях поля зрения у футболистов доложила Л. В. Давтян.

Специальное заседание Симпозиума было посвящено методическим вопросам. О методике одновременных электрофизиологических и биохимических исследований изолированных и омываемых сетчаток сообщил П. Деттмар. Доклад М. А. Аллаhverдяна был посвящен применению метода дистанционной регистрации биопотенциалов сетчатки и зрительного нерва в ходе облучения.

Были заслушаны также сообщения о методах записи электроретинограммы и нейтрограммы глаза человека во время операции (Г. Г. Демирчоглян, Е. И. Месропян, М. А. Аллаhverдян, Х. О. Нагапетян), о развитии электроретинограммы в онтогенезе у кроликов (В. С. Мирзоян), об оценке условнорефлекторных изменений светочувствительности зрительного аппарата человека (М. А. Оганесянц). Радиоинженер Г. С. Карапетян сообщил о конструкции собираемого в Лаборатории биофизики АН Арм. ССР пятидесятиканального электроретиноскопа для исследований функциональной топографии сетчатки.

На последнем заседании Симпозиума, проведенном на берегу высокогорного озера Севан, состоялись первые «Севанские чтения» по проблемам органов чувств. В 1964 г. они были посвящены патологии цветного зрения человека. Большой доклад на тему «Теоретические и клинические основы уравнения Релея» сделал Е. Б. Рабкин (Москва). По вопросам клинической электроретинографии выступили врачи-офтальмологи Еревана и других городов. Применение методов электроретинографии при

глаукоме было обсуждено в докладе Е. О. Месропян, Г. Г. Демирчоглыан и Л. Г. Маркарян, при заболеваниях сетчатки — Л. Г. Маркарян.

О клинических наблюдениях по действию лазера на глаз кроликов сообщил С. В. Малаян. Были заслушаны также сообщения, посвященные изменению электроэнцефалограммы при содружественном косоглазии у детей (Н. С. Еременко, Тернополь) и электрографическим методам регистрации вестибуло-соматических реакций (С. Л. Трофименко, Ростов-на-Дону). В прениях по докладам приняли участие В. Г. Самсонова, А. И. Богословский и И. А. Шевелев, М. Островский (Москва) и С. Добронравов (Свердловск) и др.

Симпозиум показал, что в ряде лабораторий нашей страны применяются современные методы электрофизиологических исследований периферических отделов и центральных нейронов зрительного анализатора и широко разрабатываются методы клинической электроретинографии.

Дух сотрудничества ученых разных лабораторий, острые дискуссии по актуальным проблемам изучения зрения были характерной особенностью заседаний Симпозиума.

Симпозиум выявил успешное развитие ряда актуальных направлений современной биофизики и физиологии зрения в Ереване. Участники Симпозиума ознакомились с лабораторией биофизики АН АрмССР и электроретинографическим кабинетом глазной клиники Ереванского медицинского института.

В принятой участниками Симпозиума резолюции отмечается необходимость продолжения практики организации подобных совещаний, приурочивая их к крупным физиологическим и биохимическим конгрессам и расширяя научное сотрудничество с учеными зарубежных стран.

Симпозиум принял решение провести следующие «Севанские чтения» осенью 1965 г. и посвятить их проблеме изучения органов чувств насекомых.

Поступило 10 I 1965

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
И. Б. Воронцов. Электроэнцефалографические данные о роли коры головного мозга в происхождении кислородных судорог	777
В. И. Климова - Черкасова. О значении промежуточного и среднего мозга в механизмах центрального торможения сердечной деятельности.	784
Н. А. Агаджанян и И. Р. Калинин. Особенности исследования газообмена в условиях разреженной атмосферы	793
С. А. Долина. Влияние гипоксии различной степени на чувствительность к эпилептогенным агентам и некоторые функциональные свойства двигательных образований мозга	799
Е. М. Стабровский. Содержание адреналина и норадреналина в надпочечниках развивающихся крольчат в норме и в условиях действия инсулина	806
Н. П. Захаржевская. Изменение сопротивления почечных сосудов под влиянием гормонов мозгового слоя надпочечников	814
О. А. Михалева и И. И. Лебединская. О механизме облегчения сердечно-сосудистых эффектов при раздражении каудального конца шейного симпатического нерва	821
Л. И. Васильева и С. И. Теплов. Изменения коронарного кровотока при раздражении афферентных волокон блуждающего нерва	826
В. Л. Карпман и В. С. Синяков. Пространственная динамика левого желудочка и фазовая структура сердечного цикла	832
А. И. Андреев. Изменение электрокардиограммы, содержания калия и натрия в сердечной мышце и артериального давления у крыс при введении кортизона и действии некоторых дополнительных факторов	838
Ю. Б. Кофанова. Влияние переливания некоторых кровозаменителей и крови на скорость коронарного кровотока, потребление миокардом кислорода и на работу сердца	844
Т. Г. Путинцева. Роль ионов кальция в процессе выделения стимулирующих веществ из сердца лягушки при действии на него ацетилхолина и адреналина	851
В. В. Фролькис. О возрастных особенностях чувствительности тканей к действию гормонов	857
Н. Н. Хавкина и В. Б. Либерман. О влиянии проприоцептивной стимуляции на мышечную деятельность человека (по данным электромиографических исследований)	863
О. Ф. Танасийчук. О соотношениях лактозы, натрия и калия в молоке женщины в период лактогенеза	867
Е. М. Гажала и Д. М. Гзгзян. Секреторная деятельность желудка при частичной тиреоидэктомии в онтогенезе	870
Е. А. Шевелько. К онтогенезу пирогенной реактивности в связи с возрастным формированием функции теплорегуляции	877
И. Н. Сальченко. Характеристика биполярного и монополярного отведений суммарных электрограмм мышц	884

Методика физиологических исследований

К. Рахимов и У. З. Кадыров. К методике получения панкреатического сока в хронических опытах	890
А. М. Мицкис. Способ сочетания волномера и интегратора для одновременной оценки динамики количества волн и средней амплитуды биотоков мозга	893
О. Т. Лебедев и К. Н. Вихорева. Прибор для синхронного включения стимуляторов и контрольно-измерительных устройств	895

Из истории физиологической науки

- В. А. Вальдман. Николай Павлович Кравков (1865—1924) и его учение
о функции сосудов. К 100-летию со дня рождения 897

Юбилейные даты

- Группа товарищей. Григорий Викторович Гершуни. К 60-летию
со дня рождения 900
Группа товарищей. Георгий Павлович Конради. К 60-летию со дня
рождения 901

Критика и библиография

- Н. Н. Яковлев. Рецензия на монографию И. Зос «Патология белкового
питания». Изд. Венгерской АН, Будапешт, 1964 (I. Soc. «Pathologie
der Eiweissernahrung». Akademia; Kiado, Budapest, 1964). 903

Съезды и конференции

- М. А. Аллахвердян. II Симпозиум по проблемам электроретиногра-
фии в Ереване 905



CONTENTS

I. B. Voronov. Electroencephalographic evidence on the rôle of the cerebral cortex in the origin of oxygen seizures	777
V. I. Klimova-Cherkasova. Significance of diencephalon and mesencephalon in mechanisms of central inhibition of cardiac activity	784
N. A. Agadjanian and I. R. Kalinichenko. Peculiarities of gas exchange studies under rarified atmospheric conditions	793
S. A. Dolina. Influence of different grades of hypoxia on sensitivity to epileptogenic agents and on certain functional properties of motor formations of the brain	799
E. M. Stabrovski. Adrenaline and noradrenaline content in adrenals of postnatal rabbits, developing normally and under the effect of insulin	806
N. P. Zakharzhevskaya. Changes in renal vascular resistance under the effect of adrenal medullary hormones	814
O. A. Mikhaleva and I. I. Lebedinskaya. Mechanism responsible for facilitation of cardiovascular effects evoked by stimulation of the caudal end of the cervical sympathetic nerve	821
L. I. Vasilieva and S. I. Teplov. Changes in coronary blood flow accompanying stimulation of afferent fibres of the vagus nerve	826
V. L. Karpman and V. S. Siniakov. Left ventricular spatial dynamics and phasic structure of the cardiac cycle	832
A. I. Andreichev. Changes in electrocardiogram, myocardial potassium and sodium, and in arterial blood pressure of rats on cortisone administration and exposure to certain additional factors	838
Yu. B. Kofanova. Effects of certain blood substitutes and blood transfusion on coronary blood flow velocity, oxygen uptake by myocardium and work of the heart	844
T. G. Putintseva. Rôle of calcium ions in the process, responsible for liberation of stimulating factors from the frog heart under the effects of acetylcholine or adrenaline	851
V. V. Frolkis. Age-dependent peculiarities in sensitivity of tissues to hormonal effects	857
N. N. Khavkina and V. B. Liberman. Influence of proprioceptive stimulation on human muscle activity (based on electromyographic studies)	863
O. F. Tanasichuk. Relationships between lactose, sodium and potassium contents in human milk during lactogenesis	867
E. M. Gazhala and D. M. Ggzian. Ontogenetic features of gastric secretory activity after partial thyroidectomy	870
E. A. Shevelko. Ontogenesis of pyrogen reactivity as related to age-conditioned development of heat regulation	877
I. N. Salchenko. Characteristics of bipolar or monopolar derivations of total muscle electrogram	884

Techniques of physiologic investigation

K. Rakhimov and U. Z. Kadyrov. Contribution to techniques for obtaining pancreatic juice in chronic experiments	890
A. M. Mitskis. Combination of wavemeter and integrator for simultaneous evaluation of quantitative wave patterns and mean amplitude of brain potentials	893
O. T. Lebedev and K. N. Vikhoreva. Instrument for synchronizing stimulators and controlling and measuring device	895

Historical notes

V. A. Valdmann. Nikolai Pavlovich Kravkov (1865—1924) and his concept of vascular function. On the centenary of his birth	897
---	-----

Personalia

A group of colleagues. Grigori Viktorovich Gershuni. (On his 60th birthday)	900
A group of colleagues. Georgi Pavlovich Konradi (On his 60th birthday)	901

Reviews

N. N. Yakovlev. Review of I. Soc's monograph on pathology of protein nutrition published by the Hungarian Academy of Science (I. Soc. Pathologie der Eiweissernahrung, Akademia, Kiado, Budapest, 1964)	903
M. A. Allehverddy, 2-nd. Simposium on the problems of electrotinography in Erevan	905

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКА»

Барбашова З. И. Акклиматизация к гипоксии и ее физиологические механизмы. 1960. 216 стр., цена 40 коп.

Библиография по условным рефлексам.

Вып. 1. 1901—1936 гг. 1955. 256 стр., цена 78 коп.

Вып. 2. 1936—1948 гг. 1962. 282 стр., цена 1 р. 02 к.

Винников Я. А., А. К. Титова. Кортиев орган. Гистофизиология и гистохимия. 1961. 260 стр., цена 1 р. 93 к.

Глезер В. Д., И. И. Цукерман. Информация и зрение. 1961. 183 стр., цена 80 коп.

Заке М. Г. Физиология двигательного аппарата молочной железы сельскохозяйственных животных. Накопление и выведение молока. 1958. 185 стр., цена 20 коп.

Колосов Н. Г. Иннервация пищеварительного тракта человека. 1962. 138 стр., цена 65 коп.

Коржуев П. А. Гемоглобин. Сравнительная физиология и биохимия. 1964. 287 стр., цена 1 р. 98 к.

Павловский Е. Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. 1964. 211 стр., цена 1 р. 38 к.

Первый групповой космический полет. Научные результаты медико-биологических исследований, проведенных во время группового орбитального полета кораблей-спутников «Восток-3» и «Восток-4». Медико-биологические исследования. 1964. 155 стр., цена 92 коп.

Книги продаются в магазинах книоторгов и «Академкнига».

Для получения книг почтой заказы просим направлять по адресу:

Москва, Центр, Б. Черкасский пер., 2/10, магазин «Книга-почтой» конторы «Академкнига» или в ближайший магазин «Академкнига».

Адреса магазинов «Академкнига»

Москва, ул. Горького, 8 (магазин № 1); Москва, ул. Вавилова, 55/5 (магазин № 2); Ленинград, Д-120, Литейный проспект, 57; Свердловск, ул. Беллинского, 71-в; Новосибирск, Красный проспект, 51; Киев, ул. Ленина, 42; Харьков, Уфимский пер., 4/6; Алма-Ата, ул. Фурманова, 129; Ташкент, ул. Карла Маркса, 29; Ташкент, ул. Шота Руставели, 43; Баку, ул. Джапаридзе, 13; Уфа, 55, Проспект Октября, 129.

«Академкнига»