

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, № 10

О К Т Я Б Р Ъ



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

УДК 612.825+612.822.3.087

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО
МОЗГА И РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ ПРИ СОЗДАНИИ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДОМИНАНТЫ НА РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

М. А. Рябина

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР,
Москва

Исследовалось влияние коркового очага стационарного возбуждения, созданного поляризациями, на очаг повышенной возбудимости в ретикулярной формации при введении в нее стрихнина, а также обратное влияние с ретикулярной формации на очаг повышенной возбудимости в коре.

Хорошо известно, что при раздражении различных отделов ретикулярной формации ствола мозга можно получить облегчение или торможение спинальных рефлексов, или ответов, возникающих на раздражение моторной области коры большого мозга (Lloyd, 1941; Rhines, Magoun, 1946; Magoun, 1950, и др.).

Но раздражение ретикулярных структур ствола мозга не ограничивается только облегчением или торможением вызванных двигательных реакций. Как было показано еще В. М. Бехтеревым (1896), при определенной силе раздражения этих образований можно было получить моторный эффект. Авторы, занимавшиеся изучением ответов покрывки, считают, что при раздражении ретикулярной формации движения возникают за счет возбуждения подкорковых моторных центров, так как их удается вызвать и на децеребрированных животных. У животных же с интактным мозгом нельзя себе представить возбуждение одних только подкорковых двигательных механизмов без участия коркового звена.

В последние годы появилось много работ, в которых показывается роль коры в регуляции деятельности ретикулярной формации (Jasper а. о., 1952; Bremer, Terzuolo, 1953, 1954; Нарикашвили, 1961, и др.). Все те явления, которые получались при раздражении ретикулярной формации и приписывались исключительно только ей, в последнее время пересматриваются и все больше подчеркивается участие коры большого мозга в процессах активации ретикулярной формации. Переоценка роли ретикулярной формации в корково-подкорковых взаимоотношениях, которая имела место в последнее время в зарубежной литературе, объясняется тем, что роль коры в этих взаимоотношениях исследовалась недостаточно.

Нетрудно себе представить, что влияние коры большого мозга на ретикулярную формацию должно находиться в тесной зависимости от функционального состояния корковых клеток. Некоторые исследователи, применяя поверхностную поляризацию коры, связывают сдвиг уровня постоянного потенциала с возбуждающим или тормозящим влиянием на нижележащие корковые элементы. При этом в ряде случаев получалась вполне определенная зависимость ответов корковых нейронов от полюсов поляризующего тока (Burns, 1954; Spehlmann, Kapp, 1961; Creutzfeldt а. о., 1962, и др.).

Следовательно, воздействуя на кору постоянным током, мы могли ожидать различные влияния на ретикулярную формацию в зависимости от сдвига функционального состояния корковых клеток, который должен зависеть от полюса поляризующего тока.

МЕТОДИКА

Исследования проводились на кроликах, в условиях хронического эксперимента. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) регистрировалась с помощью погружных электродов, изготовленных из серебряной проволоки диаметром 0.05 мм, в стеклянной изоляции.

Корковые электроды погружались в кору на глубину 3—5 слоев. Также использовались поверхностные корковые электроды, вживленные экстрадурально. Поверхностные электроды приготавливались из серебряной проволоки диаметром 0.2—0.3 мм, изолированные до торца. Подкорковый электрод, вводившийся в ретикулярную формуляцию среднего мозга, служил как для отведения биотоков, так и для введения в нее 2%-го раствора стрихнина в количестве ~ 0.005 мл. Более подробно методика описана в предыдущей работе (Рябинина, 1963).

Корковые электроды вживлялись в следующие области правого полушария: в двигательную, теменную и зрительную. Отведение во всех случаях было монополярным. Для поляризации двигательной области использовались серебряные хлорированные электроды. Раздражающий электрод в двигательной области изготавливался из серебряной проволоки, закрученной в виде спирали. Другой, индифферентный электрод крепился на носовой кости. Сила поляризующего тока 1—3 мка. Запись производилась на четырехканальном чернилопишущем осциллографе. Вживление электродов производилось с помощью стереотаксического прибора. Для определения более точной локализации электродов производился гистологический контроль. В качестве раздражителя применялся тон генератора. Регистрация левой передней конечности производилась при помощи пьезокристалла, соединенного со входом усилителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты проводились на ненаркотизированных кроликах по прошествии 1—2 дней после операции. Животные были разделены на несколько групп, в которых варьировалось направление поляризующего тока или менялась последовательность проведения опыта.

1. Влияние анодной поляризации на частоту проявления судорожных разрядов. Как уже отмечалось в предыдущей работе, при локальном действии стрихнина на ретикулярную формуляцию среднего мозга получались судорожные разряды в ретикулярной формации, которые распространялись на кору. Эти разряды обычно появлялись через несколько минут после введения стрихнина, проявляясь периодически в виде групп, и затем исчезали по прошествии 5—10 мин. с момента введения стрихнина. Если введение стрихнина в ретикулярную формуляцию сочеталось с действием поляризующего тока на кору, то продолжительность появления разрядов могла изменяться в зависимости от направления поляризующего тока. Если последовательность опыта была такая, что сначала вводился стрихнин, который вызывал ряд судорожных разрядов в ретикулярной формации и коре с одновременным проявлением судорожных движений животного, а потом, после исчезновения судорожных разрядов, присоединялось действие анодной поляризации на двигательную область коры, то судорожные разряды появлялись вновь (рис. 1).

При изменении последовательности опыта, т. е. когда стрихнин вводился в ретикулярную формуляцию на фоне начавшейся поляризации коры, действие поляризации также приводило к аналогичным результатам, т. е. поляризующее действие анода выражалось в продлении судорожных разрядов по сравнению с тем эффектом, который имел место при действии только одного стрихнина.

Наши данные об «облегчающем» влиянии анодной поляризации коры головного мозга на ретикулярную формуляцию согласуются с работами других авторов (Baumgarten а. о., 1953, 1954; Moruzzi, 1954), в которых было зарегистрировано учащение спайковых разрядов нейронов продолговатого мозга под влиянием позитивной поляризации моторной области коры головного мозга.

2. Влияние катодной поляризации моторной области коры на частоту проявления судорожных разрядов. Последовательность опытов с применением поляризации двигательной области коры катодом была такая же, как это показано в предыдущем разделе. Серия опытов с действием катодной поляризации коры после прекращения судорожных разрядов показала, что

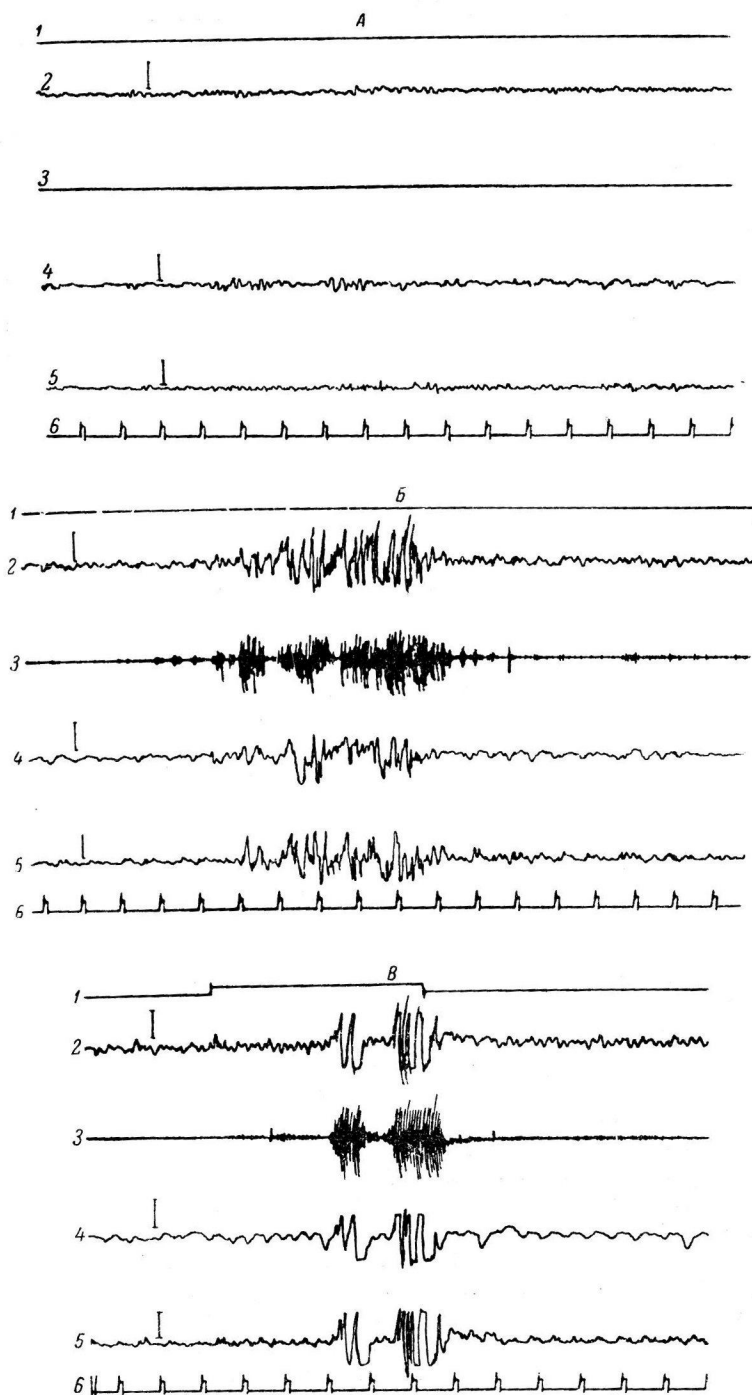


Рис. 1. Влияние анодной поляризации двигательной области коры на судорожные разряды, появляющиеся при введении стрихнина в ретикулярную формацию среднего мозга.

А — прекращение судорожных разрядов в ЭЭГ через 10 мин. после введения стрихнина; Б, В — появление судорожных разрядов вновь после начавшейся анодной поляризации коры. 1 — отметка звукового раздражения; 2 — ЭЭГ ретикулярной формации; 3 — механограмма передней конечности; 4 — ЭЭГ зрительной области; 5 — двигательной области; 6 (на всех рисунках) — отметка времени (1 сек.). Калибровка здесь и на последующих рисунках 250 мкв.

разряды не возникали вновь, как это имело место, когда на кору действовал анод.

Кроликам вводился стрихнин в ретикулярную формуляцию среднего мозга, который вызывал судорожные разряды, регистрировавшиеся как в ретикулярной формации, так и в коре. После исчезновения разрядов кору головного мозга поляризовали катодом постоянного тока. Однако судорожные разряды не появлялись (рис. 2).

Опыты с одновременным действием стрихнина на ретикулярную формуляцию и воздействием катода на двигательную область коры приводили к тому, что судорожные разряды прекращались вскоре после их появления или же могли не появиться вовсе.

3. Действие поляризующего тока на судорожные разряды, проявляющиеся на звуковые стимулы. У кроликов после прекращения судорожных разрядов, вызванных введением стрихнина в ретикулярную формуляцию среднего мозга, они могли возникать вновь одновременно с двигательными реакциями при применении звуковых раздражений (тон генератора). Звуковые раздражения служили дополнительным стимулом для проявления уже прекратившихся разрядов. Эти разряды возникали легче, если к действию стрихнина присоединялось еще поляризующее влияние анода на двигательную область коры. Разряды могли появляться с разным латентным периодом, но чаще всего приурочивались к началу звукового раздражителя (рис. 1, 3).

Опыты, в которых менялось только направление поляризующего тока, показали, что действие катода на двигательную область коры головного мозга вызывало противоположный эффект, т. е. во время катодной поляризации звуковые раздражения или совсем не вызывали судорожных разрядов (рис. 2), или же эти разряды могли появляться лишь на отдельные звуковые раздражения на протяжении небольшого отрезка времени.

4. Формирование двигательной доминанты в коре больших полушарий при наличии очага повышенной возбудимости в ретикулярной формации среднего мозга. В наших опытах для создания двигательной доминанты в коре больших полушарий применялся анод постоянного тока (1—3 мка).

Как известно из работ В. С. Русинова и его сотрудников, при поляризации коры постоянным током создаются благоприятные условия для формирования двигательной корковой доминанты (Новикова с соавт., 1952; Наумова, 1954; Соколова, 1954; Павлыгина, 1961; Кузнецова, 1963, и др.). Было показано также, что анодная поляризация поверхности коры больше способствует образованию двигательной доминанты, чем действие катода. Одновременное действие стрихнина на ретикулярную формуляцию и влияние поляризующего тока на двигательную область коры головного мозга создавали лучшие условия для проявления двигательной доминанты. Как следует из наших опытов, подкрепляющее влияние подкоркового очага, созданного в ретикулярной формации, на кору проявлялось не сразу, а спустя значительное время после введения стрихнина. На рис. 4, А (контрольный опыт) показан процесс формирования двигательной доминанты при поляризации коры анодом постоянного тока. В другом опыте у того же кролика (рис. 4, Б) при сочетании действия поляризующего тока и стрихнина на ретикулярную формуляцию доминанта усилилась по прошествии 30 мин. после введения стрихнина. В первые же 20—30 мин. доминанта затормозилась: в это время совсем исчезли движения на звуковые раздражения. Как было показано выше, при введении стрихнина в ретикулярную формуляцию в ней создается очаг возбуждения, который вначале проявляется в виде судорожных разрядов в ЭЭГ. В это время подкорковый очаг не подкрепляет, а наоборот, тормозит двигательную корковую доминанту, созданную в коре анодом постоянного тока. По

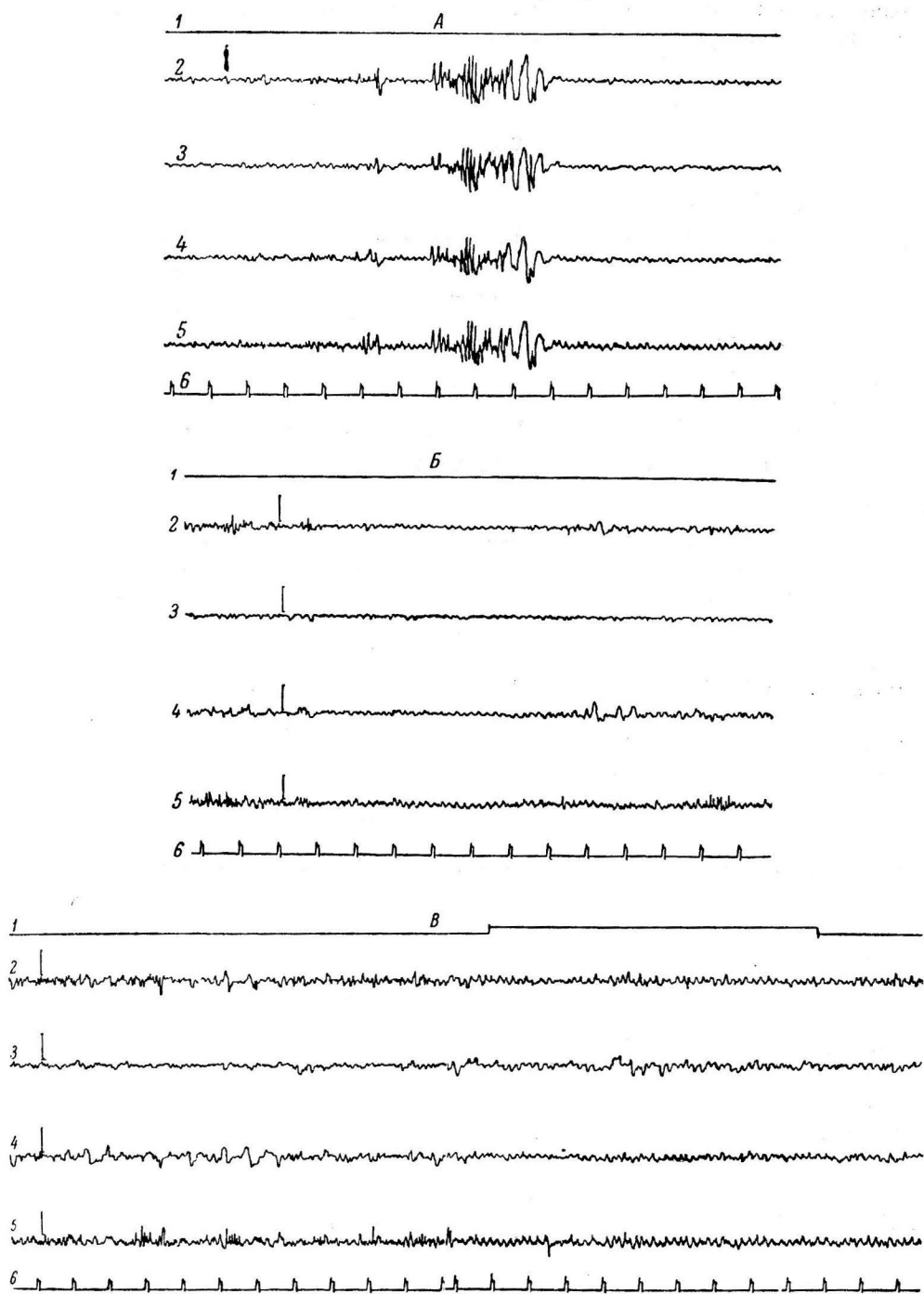


Рис. 2. Влияние катодной поляризации двигательной области коры на судорожные разряды при введении стрихнина в ретикулярную формацию среднего мозга.

А — появление судорожных разрядов в ЭЭГ после введения стрихнина; Б — прекращение судорожных разрядов в ЭЭГ через 10 мин. после введения стрихнина; В — отсутствие судорожных разрядов после начавшейся катодной поляризации коры. 1 — отметка звукового раздражения; 2 — ЭЭГ зрительной области, 3 — ретикулярной области, 4 — теменной области, 5 — двигательной области.

мере ослабления очага возбуждения в ретикулярной формации судорожные разряды исчезают в ЭЭГ, и тогда у кролика снова появляются движения в ответ на применяемые звуковые раздражения. Теперь движения кро-

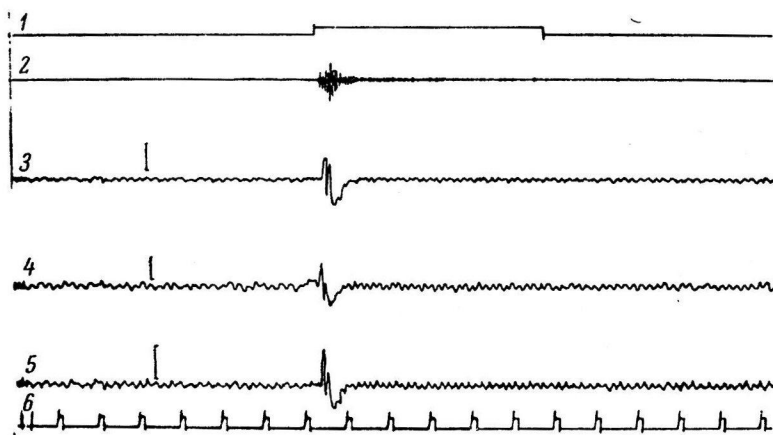


Рис. 3. Двигательная доминанта при возникновении очага возбуждения в ретикулярной формации среднего мозга.

1 — отметка звукового раздражения; 2 — механограмма передней конечности; 3 — ЭЭГ зрительной области, 4 — ретикулярной формации, 5 — двигательной области.

лика отличаются регулярностью и лучшей выраженностью, чем это наблюдалось при изолированном действии одной поляризации коры.

Таким образом, сильный очаг возбуждения в ретикулярной формации оказывает тормозное влияние на кору, а при слабом состоянии возбужде-

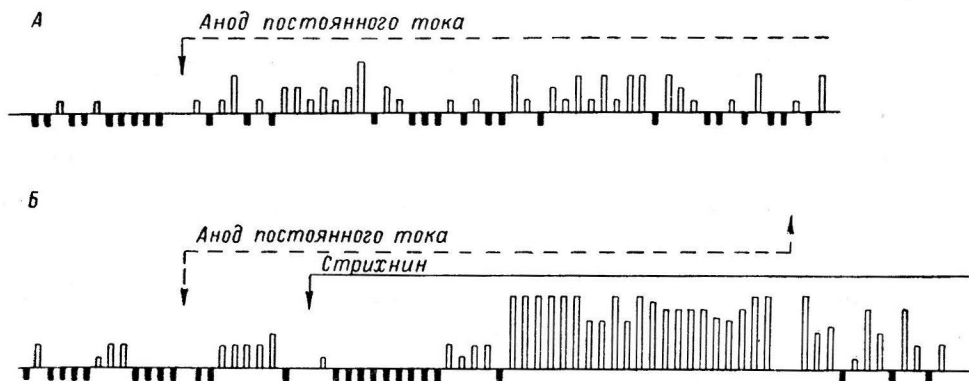


Рис. 4. Формирование двигательной доминанты при действии анода постоянного тока на кору и стрихнина на ретикулярную формацию среднего мозга.

А — поляризация коры анодом постоянного тока; Б — совместное действие на кору постоянного тока и стрихнина на ретикулярную формацию. Черные столбики — отсутствие двигательной реакции лапы; белые — величина двигательной реакции лапы. Звуковые раздражения даются через 1—2 мин.

ния в том же очаге, что наблюдается на следах от действия стрихнина, он оказывает «подкрепляющее» влияние на возбуждение в корковом конце двигательного анализатора.

В работе П. И. Калинина и А. А. Соколовой (1961) было показано, что одновременная поляризация коры и ретикулярной формации давала лучший эффект в отношении проявления доминантных свойств, чем это наблюдалось только при одной поляризации коры.

5. Регистрация фоновой ЭЭГ. При введении стрихнина в ретикулярную формацию среднего мозга кролика в ЭЭГ появлялись четко выраженные синхронизированные медленные колебания частотой 1.5—3 или 4—5 в 1 сек., а в некоторых случаях в ЭЭГ регистрировались одновременно и те и другие колебания. Особенно четко эти медленные

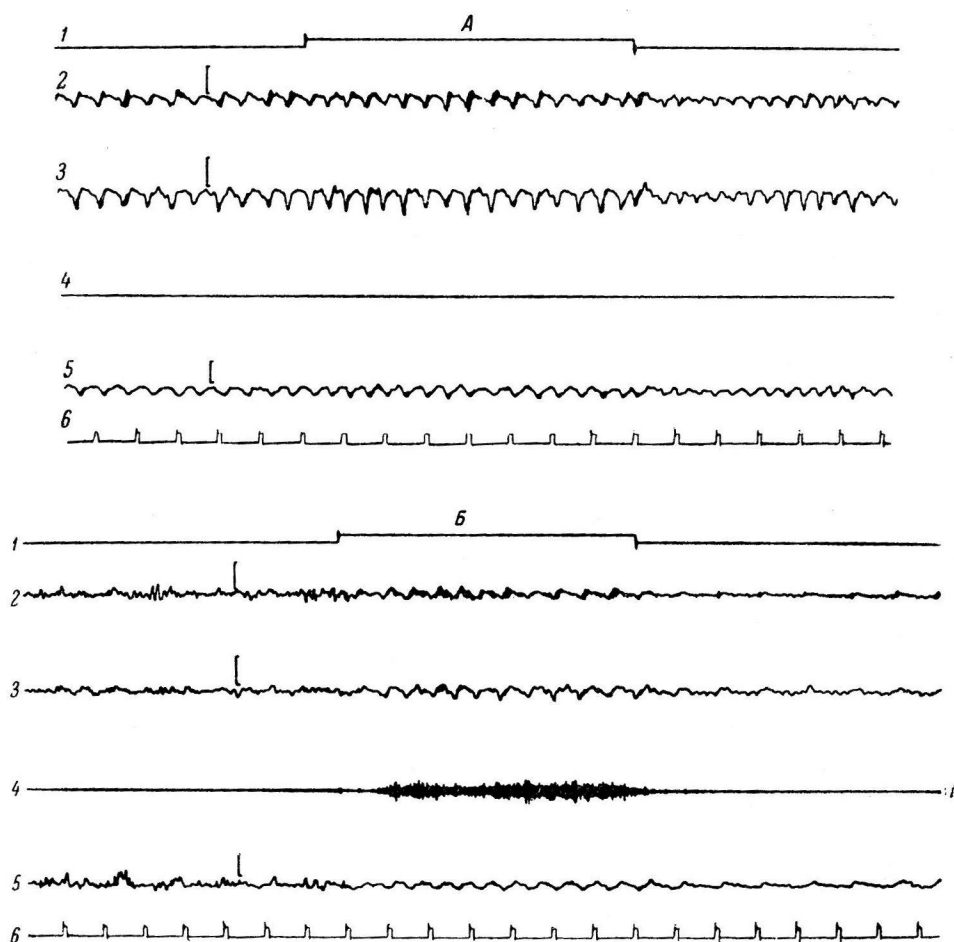


Рис. 5. Регистрация медленной фоновой ритмики в ЭЭГ в разные периоды сформировавшегося очага возбуждения в ретикулярной формации среднего мозга.

А — появление высокоамплитудной медленной ритмики вскоре после введения стрихнина в ретикулярную формацию; Б — низкоамплитудные медленные ритмы на «следах» от действия стрихнина. 1 — отметка звукового раздражения; 2 — ЭЭГ зрительной области; 3 — ретикулярной формации; 4 — механограмма передней конечности; 5 — ЭЭГ двигательной области.

колебания были выражены в первые 10—20 мин. после введения стрихнина. При появлении в ЭЭГ пароксизмальных судорожных разрядов медленные колебания были выражены более четко вслед за каждым «залпом» судорожных разрядов.

Как уже было показано, введение стрихнина в ретикулярную формацию на фоне сформировавшейся двигательной доминанты при поляризации коры постоянным током вначале приводило к полному исчезновению двигательных ответов на применяемые афферентные раздражения. В фоновой ритмике по всем отведениям в это время регистрировались четко выраженные высокоамплитудные медленные колебания с периодическим появлением судорожных разрядов, которые свидетельствовали о наличии сильного очага возбуждения в ретикулярной формации, который в это

время оказывал тормозное влияние на корковую двигательную доминанту, созданную в коре постоянным током (рис. 4 и 5). При ослаблении очага подкоркового возбуждения медленные ритмы уменьшались по амплитуде, но могли регистрироваться в ЭЭГ в течение длительного времени. В это время доминантный очаг в двигательной области коры опять был способен суммировать приходящие возбуждения, что выражалось в двигательных реакциях животного (рис. 5, Б).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании исследований очагов повышенной возбудимости, созданных в двигательной области и ретикулярной формации среднего мозга, можно было судить о взаимоотношениях между этими структурами при различных физиологических состояниях. Из наших данных следует, что как характер влияния коры на ретикулярную формацию, так и влияние ретикулярной формации на кору зависит от функционального состояния взаимодействующих структур. Влияние коры на ретикулярную формацию проявляется по-разному в зависимости от того, в каком направлении данный агент (поляризующий ток) действует на корковые нейроны. При сдвиге функционального состояния коры от поляризации ее анодом постоянного тока корковое влияние на ретикулярную формацию проявлялось в облегчении судорожных разрядов с ретикулярной формации. Противоположный эффект от действия катода на корковый конец двигательного анализатора, по-видимому, можно объяснить тем, что катод оказывает скорее угнетающее действие на клетки коры. Так, в работах Гольдрина и О'Лири (Goldring, O'Leary, 1951) и Т. Д. Джавришвили (1962) показано, что при поляризации коры головного мозга кошки анодом постоянного тока в коре возникали судорожные разряды, которые сразу обрывались при смене полюсов поляризующего тока.

В отличие от упомянутых авторов, применявших сильный поляризующий ток (1—3 ма), который сам по себе мог вызывать судорожные разряды в коре, мы пользовались небольшой силой тока (1—3 мка). Такая сила тока была рассчитана на то, чтобы изменить функциональное состояние нервных клеток коры, не переходящее в патологический очаг судорожной активности.

Влияние ретикулярной формации на корковый конец двигательного анализатора также проявлялось по-разному в зависимости от состояния возбуждения в очаге, вызванном стрихнином в самой ретикулярной формации. При возникновении сильного очага возбуждения в ретикулярной формации он тормозил корковый очаг возбуждения; будучи же ослабленным, наоборот, поддерживал состояние возбуждения в коре.

Изучение фоновой ЭЭГ показало, что при действии стрихнина на ретикулярную формацию среднего мозга в первое время после введения стрихнина по всем отведениям регистрировались синхронизированные медленные колебания частотой 1.5—3 или 4—5 в 1 сек.

Амплитуда медленных колебаний была более выражена в первое время после введения стрихнина и обычно сочеталась с сильным очагом возбуждения в ретикулярной формации. В это время подкорковый очаг возбуждения оказывал тормозное влияние на двигательную доминанту, созданную в коре постоянным током. По мере ослабления очага возбуждения в ретикулярной формации медленные ритмы также уменьшались по амплитуде.

Из литературных данных известно, что при раздражении роstralных отделов ретикулярной формации ствола мозга в ЭЭГ человека и животных возникает так называемая реакция активации. У кроликов эта реакция обычно выражается появлением в ЭЭГ синхронизированных ритмов 4—7 колебаний в 1 сек. Однако при раздражении роstralных отделов ретикулярной формации могли также появляться и более медленные ритмы —

2—3 колебания в 1 сек. (Gastaut, 1954; Domino, 1955; Ingvar a. o., 1957; Майорчик, 1960, и др.).

В литературе довольно широко распространено представление относительно связи этих медленных синхронизированных колебаний с процессом торможения. Как показано в наших опытах, медленные синхронизированные ритмы 1.5—3 в 1 сек. появляются при раздражении мезенцефалической ретикулярной формации и могут выражать как тормозное, так и облегчающее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследовалось взаимодействие очагов повышенной возбудимости, вызванных стрихнином в мезенцефалической ретикулярной формации и поляризацией постоянным током в двигательной области коры больших полушарий головного мозга. Постоянный ток, приложенный к коре, действует различно на судорожные разряды, возникающие в ретикулярной формации: анод усиливает судорожные разряды, катод подавляет их. Очаг возбуждения, вызванный стрихнином в ретикулярной формации, оказывал двоякое действие на кору: сильный очаг возбуждения в ретикулярной формации, возникающий вскоре после введения стрихнина, тормозил очаг возбуждения в коре и, наоборот, на следах от действия стрихнина, будучи ослабленным, подкорковый очаг оказывал на кору стимулирующее влияние.

В ретикулярной формации среднего мозга кролика предполагается наличие механизма, который может синхронизировать ЭЭГ как по ритму 4—7 колебаний в 1 сек., так и по более медленной ритмике (1.5—3).

ЛИТЕРАТУРА

- Бехтерев В. М. (1896), Избр. произв., 154, М., 1954.
 Джавришвили Т. Д., Биофизика, 7, № 5, 624, 1962.
 Калинин П. И., А. А. Соколова, Журн. выпш. нервн. деят., 11, в. 6, 1112, 1961.
 Кузнецова Г. Д. В сб.: Нервные механизмы условнорефлекторной деятельности, 182. Л.—М., 1963.
 Майорчик В. Е., III Конфер. по вопр. электрофизиолог. нервн. системы, 251, Киев, 1960.
 Нарикашвили С. П., Усп. совр. биолог., 52, в. 3 (6), 257, 1961.
 Наумова Т. С. Изменения электрической активности коры, хвостатого ядра и внутреннего коленчатого тела при замыкании слухового и двигательного анализатора у кролика. Дисс. М., 1954.
 Новикова Л. А., В. С. Русинов, А. Ф. Семюхина, Журн. высшей нервн. деят., 2, в. 6, 844, 1952.
 Павлыгина Р. А., Тр. Инст. выпш. нервн. деят., серия физиолог., 6, 205, 1961.
 Рябинина М. А. Нервные механизмы условнорефлекторной деятельности, 249. М., 1963.
 Соколова А. А. Электрическая активность коры и подкорковых образований кролика при наличии доминантного очага в коре больших полушарий. Дисс. М., 1954.
 Baumgarten R., A. Mollika, G. Moruzzi, EEG a. clin. Neurophysiol., Suppl., 5, 1, 68, 1953; Pflug. Arch., 259, 1, 56, 1954.
 Bremer F., C. Terzuolo, Arch. int. Physiol., 61, 1, 76, 1953; 62, 1, 157, 1954.
 Burns B. D., Journ. Physiol., 125, 4, 427, 1954.
 Creutzfeldt P. D., G. H. Fromm, H. Kapp, Exper. Neurol., 5, № 6, 436, 1962.
 Gastaut H. Brain mechanisms a. consciousness, 249. Oxford, 1954.
 Goldring S., J. L. O'Leary, Journ. Neurophysiol., 14, № 4, 275, 1951.
 Domino E. F., Journ. Pharmacol., 115, № 4, 449, 1955.
 Ingvar D., T. Krakau, U. Söderberg, EEG a. clin. Neurophysiol., 9, 1, 371, 1957.
 Jasper H. H., C. Ajmone-Marsan, J. Stoll, Arch. Neurol. a. Psychiat., 67, № 1, 155, 1952.
 Lloyd D. P., Journ. Neurophysiol., 4, № 1, 115, 1941.

Magoun H. W., *Physiol. Rev.*, 30, № 1, 459, 1950.

Moruzzi G. *Brain mechanisms a. consciousness*, 21. Oxford, 1954.

Rhines R., H. W. Magoun, *Journ. Neurophysiol.*, 9, № 3, 219, 1946.

Spehlmann R., H. Kapp, *Pflüg. Arch.*, 274, № 1, 37, 1961.

Поступило 10 VI 1964

INTERACTION OF CEREBRAL CORTEX AND RETICULAR
FORMATION IN BUILDING UP MOTOR DOMINANT STATE
AT DIFFERENT LEVELS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

By *M. A. Riabinina*

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

СООТНОШЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЭЭГ И РАЗРЯДОВ ОДИНОЧНЫХ НЕЙРОНОВ I СОМАТО-СЕНСОРНОЙ ЗОНЫ КОРЫ БЕЗ И ПРИ ДЕЙСТВИИ ИНТРАНАРКОНА

В. Б. Головчинский

Лаборатория анестезиологии и лаборатория физиологии Института хирургии
им. А. В. Вишневского АМН СССР, Москва

Изучение соотношений между ЭЭГ и разрядами одиночных нейронов представляет интерес как для понимания природы ЭЭГ, так и для практического ее использования в клинике. Хорошо изучено влияние барбитуратов на ЭЭГ (Brazier, Finesinger, 1945; Schneider a. o., 1952; Hess a. o., 1953; Робинер, 1961), но вопрос о соотношении ЭЭГ и нейронной активности при барбитуровом наркозе во многом остается неясным. Ли и Джаспер (Li, Jasper, 1953) в опытах на кошках показали, что малые дозы барбитуратов, вызывающие вспышки «барбитуровых веретен», резко угнетают спонтанную активность нейронов сомато-сенсорной коры, и подчеркнули отсутствие параллелизма между ЭЭГ и спайковой активностью корковых нейронов в состоянии бодрствования, а особенно под влиянием наркоза и асфиксии. Ямамото и Шеппи (Yamamoto, Schaeppe, 1961) исследовали влияние тиопентала натрия на вызванные потенциалы и клеточную активность I сомато-сенсорной зоны коры и ретикулярной формации среднего мозга кошек при электрическом раздражении лучевого нерва; авторами было обнаружено резкое угнетение спонтанной активности нейронов даже при небольших дозах тиопентала, в то время как вызванные разряды нейронов оказались более стойкими и сохранялись при введении больших доз тиопентала. В этой работе также не было обнаружено соответствия между изменениями ЭЭГ и разрядами нейронов при действии тиопентала натрия.

Целью настоящей работы было исследование соотношений медленной электрической активности (ЭЭГ) и разрядов одиночных нейронов I сомато-сенсорной зоны коры и изменения этих соотношений под влиянием анестетика барбитурового ряда — интранаркона (аллил-циклогексенил тиобарбитуровокислого натрия), что представляет интерес как для понимания происхождения и функционального значения ЭЭГ, так и для выяснения места и способа действия барбитуратов.

МЕТОДИКА

Работу проводили на взрослых кошках обоего пола весом 2.5—4 кг. Под эфирным наркозом производили трахеотомию, вводили канюлю в бедренную вену. Ингаляцию эфира прекращали, животному внутривенно вводили 0.3 мг/кг тубокурарина. Искусственное дыхание осуществляли с помощью аппарата для оживления новорожденных завода «Красногвардеец», на вход которого подавался воздух с добавлением кислорода в таком количестве, чтобы животное получало воздух, содержащий 40% O₂. Тубокурарин в той же дозе вводили с интервалами 0.5—1.5 часа для поддержания полной релаксации в течение всего опыта. Голову животного фиксировали в головодержателе стереотаксического прибора ЭМИБ (Киев), животное помещали на подогревательный столик и, кроме того, облучали инфракрасным рефлектором. Ректальную температуру

поддерживали на уровне $37 \pm 1.0^\circ$. Под местным обезболиванием 0.25%-м раствором новокаина в черепе над одним полушарием проделывали трепанационное отверстие диаметром 15 мм. Для снижения пульсаций дренировали большую цистерну мозга. Трепанационное отверстие заливали подогретым вазелиновым маслом, под слоем которого вскрывали и удаляли твердую мозговую оболочку. Для полного прекращения пульсовых и дыхательных движений кору слегка придавливали пластинкой из плексигласа с отверстием 0.5 мм в центре. Степень прижатия контролировали с помощью бинокулярного микроскопа фирмы «Цейсс» с увеличением в 32 раза, не допуская пережатия пияльных сосудов и ухудшения кровообращения в исследуемом участке коры. Достижимая при этом методе стабильность позволяла регистрировать активность одного нейрона в течение многих часов. С нижней стороны пластинки из плексигласа вокруг центрального отверстия, на одном уровне с поверхностью, было впрессовано платиновое кольцо с внутренним диаметром 0.5 мм, с помощью которого униполярно вводили электрическую активность коры, усилившуюся на электроэнцефалографе ВНИИМИиО-4-ЭЭГ-4м. Индифферентный электрод в виде иглы из нержавеющей стали вводили в мягкие ткани над лобными пазухами. Запись ЭЭГ производили на шлейфном осциллографе Н-102. Для экстраклеточного отведения активности одиночных нейронов через отверстие в пластинке из плексигласа и платиновое кольцо под контролем микроскопа с помощью микроманипулятора стереотаксического прибора вводили стеклянный микроэлектрод с диаметром кончика 1—5 мк, заполненный 4 М раствором NaCl. Микроэлектрод соединяли со входом катодного повторителя усилителя биопотенциалов УБП-02 «Биофизприбор». Индифферентный электрод укрепляли в мягких тканях над лобными пазухами. Исследовали спонтанную и вызванную активность нейронов I сомато-сенсорной зоны коры в области представительства контра-латеральной передней лапы (задняя сигмовидная извилина). В качестве стимулов применяли прикосновение к волосам, подушечкам пальцев и легкое надавливание на кожу тупым инструментом. Определяли центр периферического рецепторного поля, на который и наносили раздражения данной модальности. Учитывали только те нейроны, которые полностью восстановили свою активность после окончания наркотического действия введенной дозы интранаркона. Обычно на одном нейроне последовательно изучали действие различных доз наркотического вещества. Опыт начинали не раньше чем через 2—3 часа после прекращения ингаляции эфира. 10%-й раствор интранаркона с добавлением физиологического раствора до общего объема 1 мл вводили внутривенно в течение 10 сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты были поставлены на 17 животных. Зарегистрирована активность 42 нейронов, которые могут быть разделены на 2 группы: 1) нейроны, разряжающиеся спонтанно, но не отвечающие на периферическое раздражение [возможно, у части из них периферические рецепторные поля не были обнаружены (43%)], показаны на рис. 1 и 2; 2) нейроны, разряжающиеся спонтанно и отвечающие на адекватное периферическое раздражение (57%), — на рис. 3. Часть клеток вообще не давала спонтанных и вызванных разрядов и обнаруживалась по разрядам повреждения при прохождении коры микроэлектродом. Спонтанные разряды нейронов обеих групп были очень редкими и нерегулярными, частотой от 1 в несколько секунд до 8—15 в 1 сек. Столь низкая частота разрядов, вероятно, не зависела от условий проведения опыта, поскольку при контрольных исследованиях в ассоциативной зоне коры (супрасильвиева извилина) были зарегистрированы высокочастотные разряды нейронов (до 50—60 в 1 сек.). Нейроны второй группы отвечали на тактильное раздражение 1—3 разрядами; эти разряды соответствовали восходящему колену или пику негативной волны на ЭЭГ. При часто повторяющихся раздражениях ответы нейрона быстро угасали, и на 4—5-е раздражение клетка уже не отвечала. Через 5—10 сек. после прекращения раздражения способность к ответу восстанавливалась. Иногда частота разрядов нейрона увеличивалась и оставалась на этом уровне в течение всего времени раздражения, после прекращения которого частота спонтанных разрядов снижалась, возвращаясь к исходной через 1—2 сек. (рис. 3). Рецепторные поля нейронов, отвечавших на раздражение дистального конца лапы, были очень малы: 1—2 мм, 1—2 волоска; проксимально эти поля увеличивались и разряды нейронов, отвечавших на прикосновение в области локтя и плеча, вызывались с площади 1—3 см². Нейроны не отвечали на прикосновения

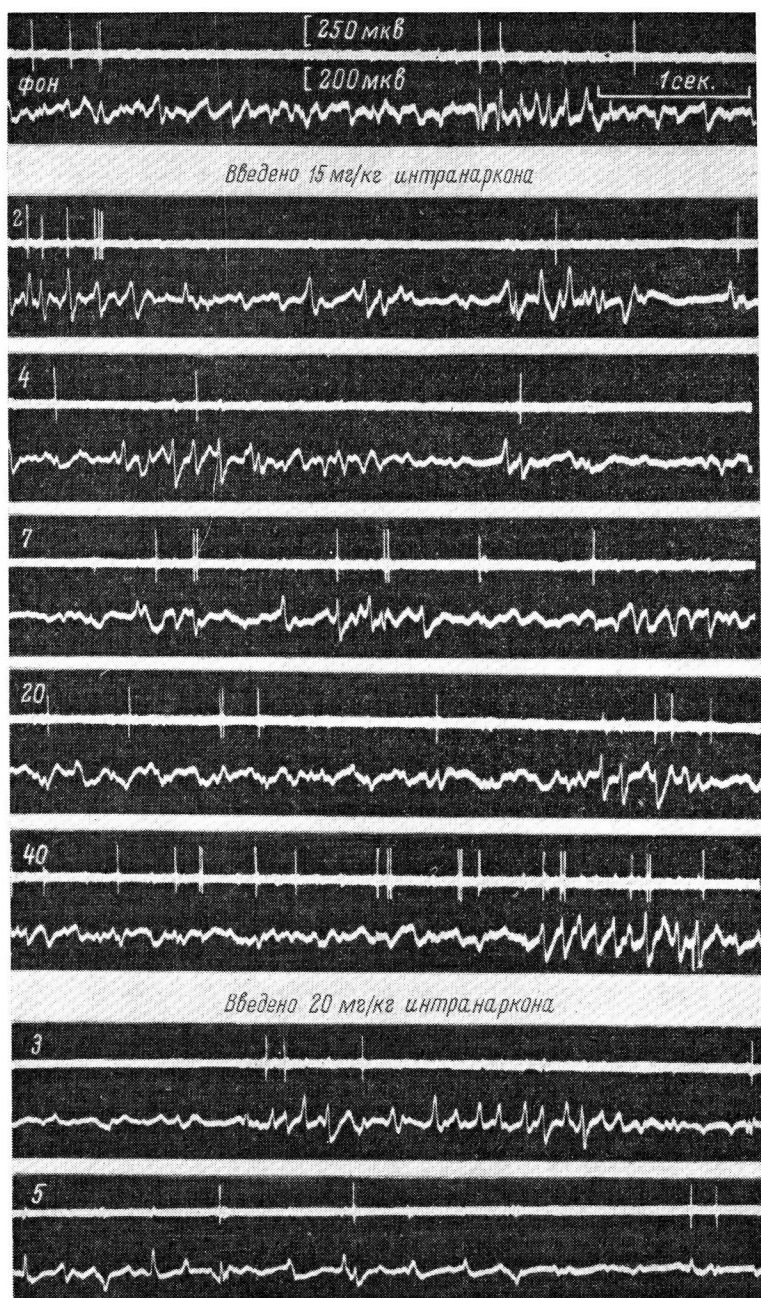


Рис. 1. Влияние различных доз интранаркона на ЭЭГ и спонтанные разряды одиночного коркового нейрона.

Верхняя запись — разряды нейрона (нейрон VI а); нижняя запись — ЭЭГ. Цифры слева — время (в мин.). Позитивность вниз. Спайки ретушированы.

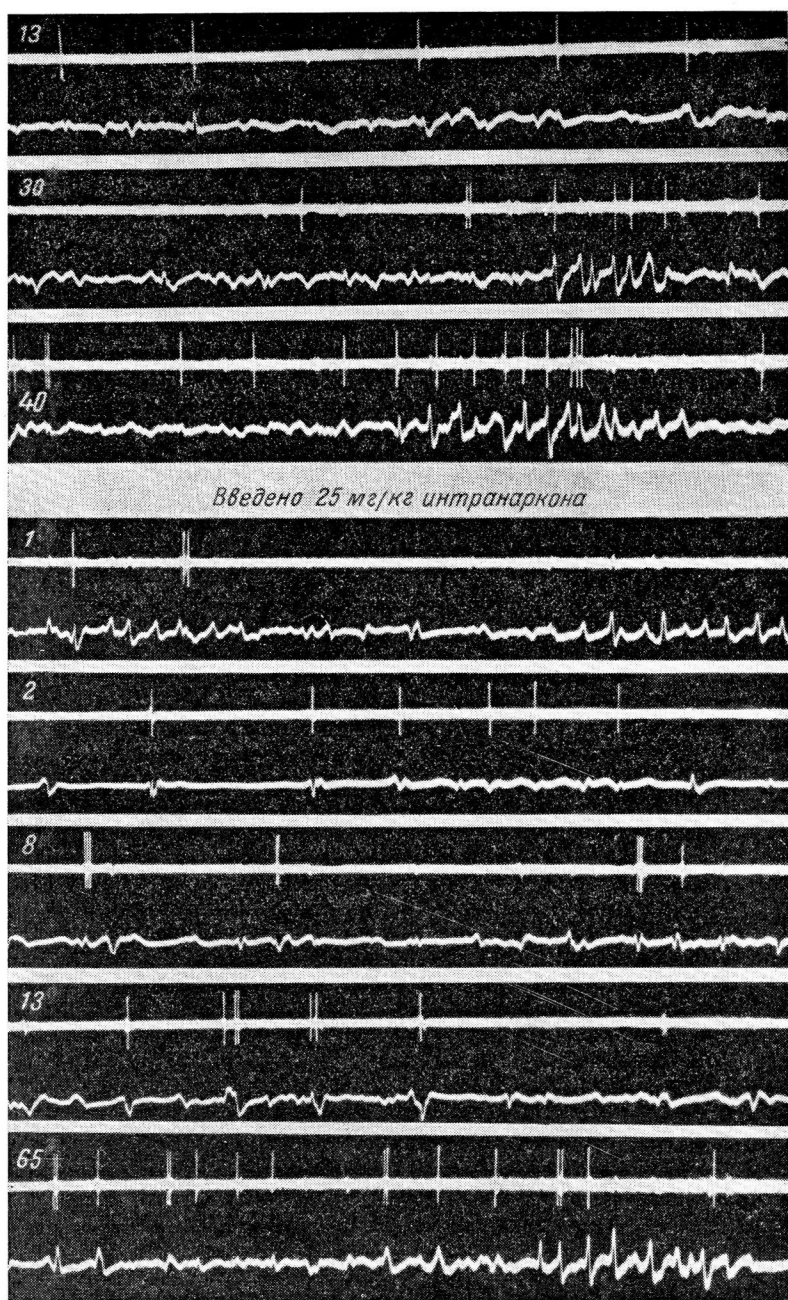


Рис. 2. Влияние интранаркона на ЭЭГ и спонтанные разряды одиночного коркового нейрона.

Верхняя запись — разряды нейрона (нейрон VIa), нижняя — ЭЭГ. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1. (Рис. 2—продолжение рис. 1).

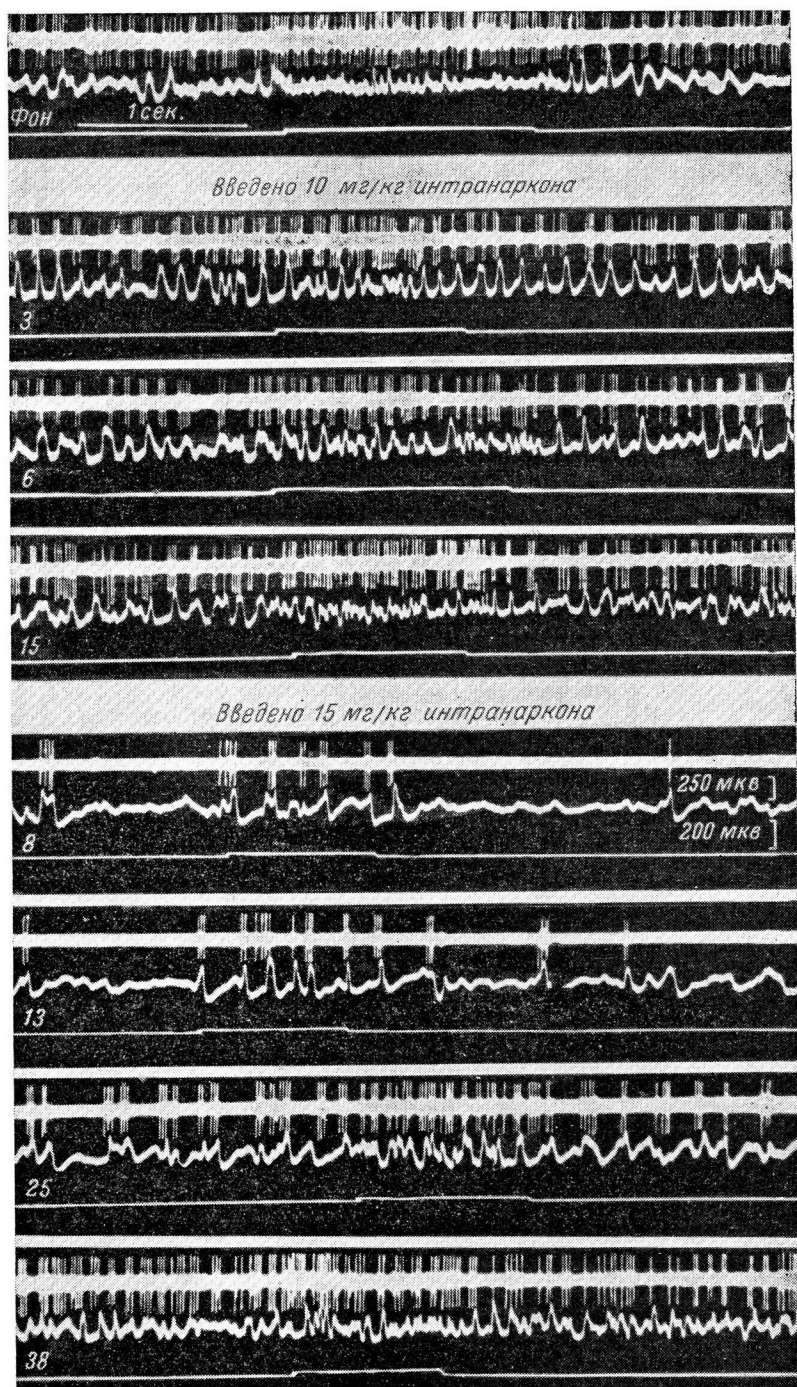


Рис. 3. Влияние различных доз интранаркона на ЭЭГ, спонтанные и вызванные разряды одиночного коркового нейрона.

Верхняя запись — разряды нейрона (нейрон XVIII а), средняя — ЭЭГ, нижняя — отметка тактильного раздражения. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

к другим участкам тела, т. е. обладали топографической специфичностью (Rose, Mountcastle, 1959).

Так как момент раздражения не мог быть точно отмечен, латентные периоды ответов не измерялись.

При сопоставлении нейронной активности и ЭЭГ были обнаружены различные соотношения этих феноменов. Разряды большей части исследованных нейронов (61.9%) находились в определенной связи с волнами ЭЭГ; преобладающая часть разрядов одиночного нейрона этой группы

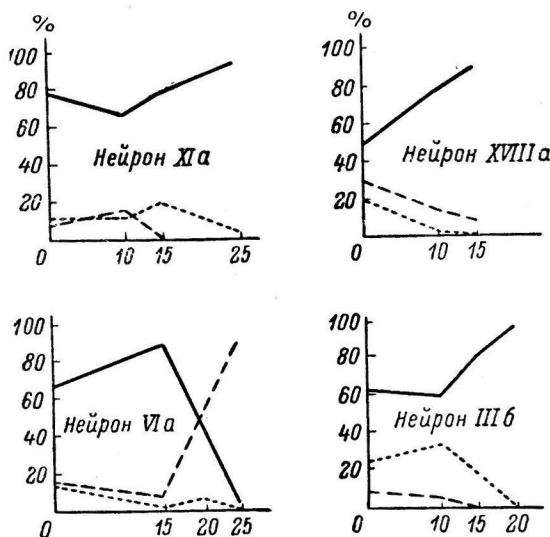


Рис. 4. Соотношение спонтанных разрядов нейронов и фаз медленных колебаний (ЭЭГ) при наркозе разной глубины.

По оси абсцисс — дозы интранаркоза (в мг/кг); по оси ординат — процент разрядов нейрона, соответствующих определенной фазе медленных колебаний (за 10 сек.). Сплошная линия — разряды нейрона, соответствующие негативной волне; штриховая линия — разряды нейрона, соответствующие позитивной волне; пунктир — разряды нейрона, не имеющие четкой связи с фазами медленных волн.

более редкими. При введении микроэлектрода перпендикулярно поверхности коры большинство нейронов отвечало на раздражение одного и того же периферического рецепторного поля. Однако для части спонтанно разряжавшихся нейронов, зарегистрированных при одном погружении вместе с нейронами, отвечающими на периферическое раздражение, не удавалось найти периферические рецепторные поля. Не было обнаружено зависимости расположения вызванных и спонтанно активных нейронов от слоев коры. При легком адекватном раздражении периферического рецепторного поля бодрствующего животного на ЭЭГ не удавалось отметить позитивно-негативной волны первичного ответа, но часто наблюдался ряд двухфазных волн, иногда почти не отличимых от вспышки спонтанных веретен и также сопровождавшихся разрядами одного или нескольких нейронов. Иногда такое периферическое раздражение вызывало резкое снижение амплитуды и увеличение частоты медленных колебаний (рис. 3).

Внутривенное введение интранаркоза вызывало закономерные изменения ЭЭГ и нейронной активности. Введение небольших доз интранаркоза (5—10 мг/кг) незначительно меняло ЭЭГ; иногда частота спонтанных веретен снижалась с 8—9 до 5—6 в 1 сек. Одиночные разряды нейронов при этом несколько учащались с явной тенденцией к групповым разрядам. Дозы 15—20 мг/кг вызывали исчезновение веретен и нерегулярное появление высоковольтных двухфазных или негативных пиков амплитудой до

происходила в период восходящего колена или пика негативной волны (рис. 4).

Следует отметить, что за анализируемый период (10 сек.) обычно происходили 1—2 вспышки спонтанных веретен, во время которых это соответствие нейронных разрядов негативным волнам ЭЭГ было выражено очень ярко, а в периоды между вспышками соответствие почти исчезало (рис. 1). 38.1% нейронов разряжалось независимо от медленных колебаний электрической активности. С помощью микроэлектрода большого диаметра (до 4—5 мк) удавалось зарегистрировать одновременно разряды 2—3 и более нейронов. При этом часто наблюдалось резкое увеличение числа разряжающихся нейронов и частоты разрядов во время вспышек спонтанных веретен на ЭЭГ. В периоды же между вспышками спонтанные разряды нейронов отсутствовали или становились значительно

500 мкв с неправильной низковольтной активностью между ними: частота разрядов нейронов при этом значительно угнеталась (рис. 1, 2, 3, 5). Наиболее чувствительными к действию интранаркона оказались спонтанные разряды клеток, не связанные с волнами ЭЭГ, — они прекращались первыми. Нейроны, спонтанно разряжавшиеся в определенной связи с медленными колебаниями, снижали частоту разрядов, и при этом выявлялась их более четкая связь с негативными волнами медленных колебаний (рис. 3, 4). Вызванные разряды клеток оказались значительно

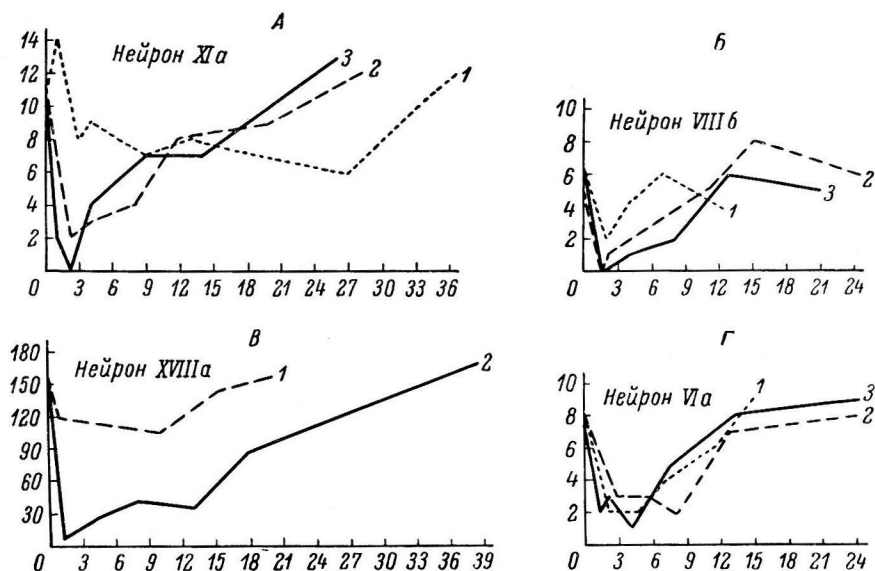


Рис. 5. Изменение частоты спонтанных разрядов нейронов в зависимости от глубины наркоза.

По оси абсцисс — время (в мин. после введения интранаркона); по оси ординат — число разрядов нейрона (за 10 сек.). Дозы интранаркона (в мг/кг): на А: 1 — 10, 2 — 15, 3 — 25; на Б: 1 — 10, 2 — 25, 3 — 30; на В: 1 — 10, 2 — 15; на Г: 1 — 15, 2 — 20, 3 — 25.

более устойчивыми и появлялись даже в отсутствие спонтанных разрядов, хотя число разрядов в ответ на раздражение снижалось. Введение 20—25 мг/кг интранаркона вызывало резкое угнетение медленной электрической активности мозга; ЭЭГ представляла прямую линию, на которой изредка появлялись негативные волны амплитудой 150—200 мкв; в ряде случаев этим волнам соответствовали одиночные спонтанные разряды нейронов, но в промежутках между ними разряды нейронов отсутствовали. Вызванные разряды нейронов также удавалось зарегистрировать на этой стадии наркоза. Введение еще большей дозы (25—30 мг/кг) интранаркона вело к исчезновению негативных волн на ЭЭГ; сохранялись лишь редкие позитивные колебания амплитудой 150 мкв. И спонтанные, и вызванные разряды нейронов при этом прекращались; однако был зарегистрирован один нейрон, который продолжал спонтанно разряжаться в точном соответствии с этими позитивными колебаниями (рис. 2). По мере окончания наркотического действия интранаркона электрическая активность в обратном порядке повторяла все описанные изменения, возвращаясь к норме через 10—50 мин. в зависимости от введенной дозы. При этом в конце периода наркотического действия частота разрядов нейронов часто превышала фоновую (рис. 1, 5).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Спенсер и Брукхарт (Spencer, Brookhart, 1961) в опытах на кошках регистрировали клеточные разряды во время спонтанных веретен и при реакции усиления и вовлечения в коре, окружающей крестовидную борозду. Авторы пришли к выводу, что спонтанные веретена могут быть двух типов: типа реакции усиления и реакции вовлечения; для веретен первого типа характерно более четкое соответствие разрядов нейронов и медленных волн, что, возможно, является результатом прибытия синхронного залпа из специфических ядер таламуса, ответственных за возникновение реакции усиления и аналогичных ей спонтанных веретен первого типа. В исследуемой нами I сомато-сенсорной зоне коры наиболее выражены связи со специфическими ядрами таламуса (Sager, 1933; Walker, 1938), что дает основание предположить преобладание в ней спонтанных веретен первого типа. Это предположение подтверждается наличием значительного числа нейронов (61.9%), разряжавшихся преимущественно в соответствии с поверхностно-негативными волнами ЭЭГ. По мнению Б. И. Ходорова, совпадение во времени поверхностно-негативных волн с нейронными разрядами может быть объяснено тем, что при массивной деполяризации апикальных дендритов электротоническое влияние дендритного потенциала на сом и начальный сегмент аксона оказывается достаточным для генерации потенциала действия. В пользу этого допущения свидетельствует тот факт, что негативные колебания на ЭЭГ несколько опережали возникновение разрядов клетки. Очень интересен и факт появления на ЭЭГ при тактильном раздражении ряда медленных колебаний, вероятно идентичных повторным следовым разрядам (Dempsey, Morison, 1943) и также сопровождавшихся разрядами нейронов, что может говорить об одинаковом механизме этих колебаний и спонтанных веретен. Почти полная идентичность этих двух феноменов является подтверждением данного предположения. Можно думать, таким образом, что спонтанные веретена в сомато-сенсорной коре являются результатом прихода синхронных афферентных импульсов из специфических ядер таламуса, вызывающих разряды специфических сенсорных нейронов и появление вспышки спонтанных веретен на ЭЭГ. Не следует забывать, однако, что часть разрядов нейронов происходит вне связи с веретенами. Можно предположить, что асинхронные импульсы, приходящие к сомато-сенсорной коре по неспецифическим экстраlemnисковым путям, а также импульсы, связанные с внутрикорковыми цепями нейронов, также могут облегчать или непосредственно вызывать разряды корковых нейронов. Однако сами эти импульсы отражаются на ЭЭГ в виде неправильной нерегулярной синаптической активности в промежутках между синхронными вспышками веретен.

Наркоз резко меняет соотношение медленной и клеточной активности. Учащение нейронных разрядов при малых дозах интранаркоза происходит на фоне мало измененной ЭЭГ. Дальнейшее углубление наркоза по-разному влияет на нейроны различных типов. Разряды нейронов, не связанные с фазами медленных волн, прогрессивно снижаются и прекращаются при наркозе средней глубины. Закономерно изменяется соотношение медленных волн и активности нейронов, разряжавшихся преимущественно в соответствии с восходящим коленом или пиком поверхностно-негативной волны. При углублении наркоза значительно увеличивается процент нейронных разрядов, соответствующих негативной волне (рис. 4). Это соответствие может быть вызвано более ранним выключением неспецифической активирующей системы, а также внутрикорковых нейронных цепей, так как известно, что барбитураты быстрее блокируют полисинаптические цепи нейронов. В это время по специфическим олигосинап-

тическим лемнисковым путям импульсы еще продолжают поступать в кору, вызывая даже при глубоком наркозе разряды клеток и соответствующие им негативные колебания на ЭЭГ. Такое уменьшение кортико-петальных и внутрикорковых импульсов вызывает значительное обеднение ЭЭГ, на которой при глубоком наркозе регистрируются только одиночные негативные или негативно-позитивные волны типа дельта-колебаний, часто сопровождающиеся разрядами нейронов и разделенные значительными периодами почти полной электрической немоты коры. Можно предположить, что при этом ввиду блокады как неспецифической активирующей системы, так и внутрикорковых нейронных цепей [связанных, по предположению Маунткастла (Mountcastle, 1957), с внутрикорковой обработкой информации] кора уже не способна реагировать на приходящие к ней импульсы. Особенно демонстративно это предположение подтверждается разрядами нейрона при глубоком наркозе в точном соответствии с небольшими позитивными колебаниями на ЭЭГ, что расходится с утверждением Ли с соавт. (Li a. o., 1956) о прекращении разрядов нейронов одновременно с исчезновением поверхностно-негативных колебаний (рис. 2). Это наблюдение подтверждает факт прихода в кору по специфическим путям залпа, вызывающего глубокую негативность (которую отражает поверхностно-позитивное колебание) в месте специфических таламических окончаний и одновременную синаптическую активацию первого нейрона внутрикорковых цепей переключения. Однако дальнейшее распространение импульса в коре блокировано интранарконом, о чем говорит отсутствие на ЭЭГ негативного колебания.

ВЫВОДЫ

1. У бодрствующей кошки не наблюдается постоянной связи спонтанной и вызванной активности нейронов I сомато-сенсорной зоны коры с поверхностной ЭЭГ, хотя у значительной части нейронов (61.9%) отмечается преобладание разрядов во время негативных колебаний на ЭЭГ.

2. Введение интранаркона снижает частоту спонтанных и вызванных разрядов нейронов и увеличивает соответствие разрядов негативным колебаниям на ЭЭГ. Эти изменения нейронной активности становятся значительно более выраженными при углублении наркоза.

3. Изменения ЭЭГ при наркозе средней глубины и глубоком наркозе параллельны изменениям импульсации наиболее устойчивых к наркозу корковых нейронов и, вероятно, отражают углубляющуюся блокаду импульсов, приходящих к коре по специфическим афферентным путям.

ЛИТЕРАТУРА

- Робинер И. С. Электроэнцефалография как метод изучения наркоза. М., 1961.
Brazier M., E. Finesinger, Arch. Neurol. Psych., 53, № 1, 51, 1945.
Dempsey E. W., R. S. Morison, Am. Journ. Physiol., 138, № 2, 297, 1943.
Hess R., W. P. Koella, K. Akert, EEG a. clin. Neurophysiol., 5, № 1, 75, 1953.
Li C.-L., C. Cullen, H. H. Jasper, Journ. Neurophysiol., 19, № 2, 111, 1956.
Li C.-L., H. H. Jasper, Journ. Physiol., 121, № 1, 117, 1953.
Mountcastle V. B., Journ. Neurophysiol., 20, № 4, 408, 1957.
Rose J. E., V. B. Mountcastle, Handbook Physiol., sect. I, 1, 133, Washington, 1959.
Sager O. Reserches sur la somatotopie sensitive dans le thalamus des singes, étudiée par la méthode de la dégénérescence rétrograde. Haarlem, 1933.
Schneider J., E. Woringe, G. Thomalske, G. Brogly, Rev. Neurol., 87, № 5, 433, 1952.
Spencer W. A., J. M. Brookhart, Journ. Neurophysiol., 24, № 1, 26, 50, 1961.

Walker A. E. The primate thalamus. Chicago, 1938.

Yamamoto S., U. Schaepi, EEG a. clin. Neurophysiol., 13, № 2, 248, 1961.

Поступило 3 III 1964

RELATIONSHIP BETWEEN SUPERFICIAL EEG AND SINGLE
NEURON DISCHARGES IN SOMATO-SENSORY CORTICAL ZONE
I WITHOUT ANAESTHESIA AND UNDER THE EFFECT OF
INTRANARCON

By V. B. Golovchinski

From the Anaesthesiological and Physiological Laboratories, A. A. Vishnevski Institute
of Surgery, USSR Acad. Med. Sci., Moscow

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ
ПРИ ВОСХОДЯЩИХ ВЛИЯНИЯХ РАЗЛИЧНОГО
БИОЛОГИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА

Ю. А. Фадеев

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

Как известно, электроэнцефалографическим выражением активного состояния коры головного мозга является высокочастотная, низкоамплитудная электрическая активность, называемая различными авторами реакцией «десинхронизации», реакцией «пробуждения» или «активацией». Ряд авторов оценивает эту реакцию как неспецифическую, обусловленную восходящими влияниями подкорковых структур на кору головного мозга (Moruzzi, Magoun, 1949; Moruzzi, 1958; Джаспер с соавт., 1962).

Работами лаборатории П. К. Анохина показано, что вывод о неспецифическом характере восходящей активации сделан только потому, что в основу его было положено искусственное прямое раздражение ретикулярной формации. При реакциях же различного биологического качества, взятых в естественных условиях эксперимента с условным рефлексом, восходящие активирующие влияния со стороны подкорковых аппаратов на кору головного мозга имеют всегда специфический характер. Таким образом, наряду с понятием «сенсорная модальность» возбуждения необходимо было ввести новое понятие «биологической модальности» (Анохин, 1958, 1962). С этой точки зрения такая биологически важная реакция, как болевая, при условии естественного ноцицептивного раздражения может проявляться даже под уретановым наркозом в виде генерализованной активации коры головного мозга, которая обусловлена восходящими влияниями от ретикулярной формации (Агафонов, 1956).

Последними работами сотрудников П. К. Анохина было показано, что у голодных животных, находящихся под уретановым наркозом, наблюдается активация передних отделов коры головного мозга, выражающаяся в виде высокочастотных, низкоамплитудных колебаний фоновой электрической активности (Судаков, 1962а, 1962б). Такая электрическая активность передних отделов коры головного мозга обусловлена гипоталамическими влияниями (Судаков, Фадеев, 1963). Сопоставляя эти данные, мы можем сделать заключение, что уретановый наркоз допускает возможность прихода в передние отделы коры головного мозга из подкорковых образований двух видов восходящих активаций различной биологической модальности — пищевой и болевой. Такое соотношение процессов позволяет провести тонкий анализ распределения этих двух родов возбуждения по отдельным клеточным и синаптическим организациям коры головного мозга.

В литературе имеются данные, что при возникновении реакции десинхронизации корковые нейроны могут реагировать различно: одни в это время активируются, другие тормозятся, а некоторые нейроны вообще не меняют своей активности (Hubel, 1957; Джаспер с соавт., 1962).

Целью настоящей работы являлось исследование активности нейронов передних отделов коры мозга в условиях восходящих активаций различного биологического качества. Специальный интерес представляло выяснение вопроса о возможности конвергенции к одному и тому же нейрону этих столь различных по качеству восходящих активирующих влияний.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на кошках под уретановым наркозом. Уретан вводился внутривенно из расчета 1.5—2.0 г на 1 кг веса животного. Животные брались в опыт после предварительного 1—2-суточного голодания. Активность нейронов коры головного мозга регистрировалась в передних отделах, а именно в области *g. cuneatus anterior*, внеклеточно с помощью металлических микроэлектродов, покрытых бакелитовым лаком с диаметром кончика от 4 до 10 мк. В каждом опыте голова животного прочно фиксировалась. Вскрывалась лобная пазуха и снималась костная пластинка, покрывающая непосредственно передние отделы мозга. Осторожно удалялась твердая мозговая оболочка. Поверхность мозга для предотвращения пульсаций заливалась 2%-м раствором агар-агара. Микроэлектрод погружался в кору мозга с помощью микрометрического винта манипулятора. Для регистрации нейронной активности использовались усилитель УБП-01 с выносным катодным повторителем и катодный осциллограф фирмы «Диза». Импульсная активность фотографировалась на пленку. На седалищный нерв кошки накладывались электроды для раздражения. Раздражение осуществлялось прямоугольными импульсами электрического тока от стимулятора «Мистом» с трансформаторным выходом. Длительность одного импульса 1 мсек.

В опытах на 27 голодных кошках было исследовано 162 нейрона. На фоне спонтанной активности нейрона наносилось одиночное электрическое раздражение на седалищный нерв контралатеральной стороны по отношению к полушарию, где велась регистрация.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У голодной кошки под уретановым наркозом в передних отделах коры мозга обнаруживается значительное количество спонтанно разряжающихся нейронов. Частота спайковых разрядов их лежит в пределах от 8 до 25 импульсов в 1 сек. Изредка встречаются нейроны с очень низкой (3—4 в 1 сек.) или очень высокой (40—50 в 1 сек.) частотой разрядов. Спонтанная активность нейронов продолжается обычно 5—10, а иногда до 20 мин. Такие нейроны встречаются на различной глубине погружения микроэлектрода в кору мозга.

Выделено 5 типов нейронов в зависимости от их реакции на раздражение седалищного нерва (рис. 1). I тип (45 нейронов, 27.7%) характеризовался тем, что в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва спонтанные разряды нейрона прекращались на короткий промежуток времени. С увеличением силы раздражения время торможения спонтанных разрядов увеличивалось (рис. 2, А).

Нейроны II типа (21 нейрон, 12.9%) в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва несколько урежали частоту разрядов и затем вновь возвращались к исходной частоте. Описанные выше реакции у этих двух типов нейронов расценивались как тормозные.

Нейроны III типа (40 нейронов, 24.8%) в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва учащали свои разряды, т. е. давали реакцию облегчения. Это облегчение увеличивалось с увеличением силы раздражения (рис. 2, Б).

К IV типу (48 нейронов, 29.7%) были отнесены те нейроны, которые вообще не меняли своей активности при одиночном раздражении седалищного нерва.

V тип нейронов (8 нейронов, 4.9%) принадлежал к так называемым молчащим нейронам. В ответ на одиночное раздражение седалищного нерва они разряжались несколькими спайками, причем количество спайков в ответе, их временные отношения и латентный период ответа менялись с изменением силы раздражения (рис. 2, В).

Таким образом, у голодного животного одиночное раздражение седалищного нерва приводит преимущественно к торможению спонтанной активности нейронов передних отделов коры головного мозга (I и II типы — 66 нейронов, 40.6%). Такое соотношение типов нейронов, можно думать, было связано с имевшейся до этого «голодной» активацией.

Для того чтобы исследовать реакцию корковых нейронов на болевое раздражение при отсутствии этой «голодной» активации, следующая се-

рия опытов была проведена на накормленных кошках. Обычно животные кормились мясом до отказа за 3—4 часа до опыта. В этих опытах на 12 кошках было исследовано 112 нейронов. В передних отделах коры головного мозга у таких животных также имеются спонтанно активированные нейроны, но их встречалось значительно меньше, чем у голодного животного.

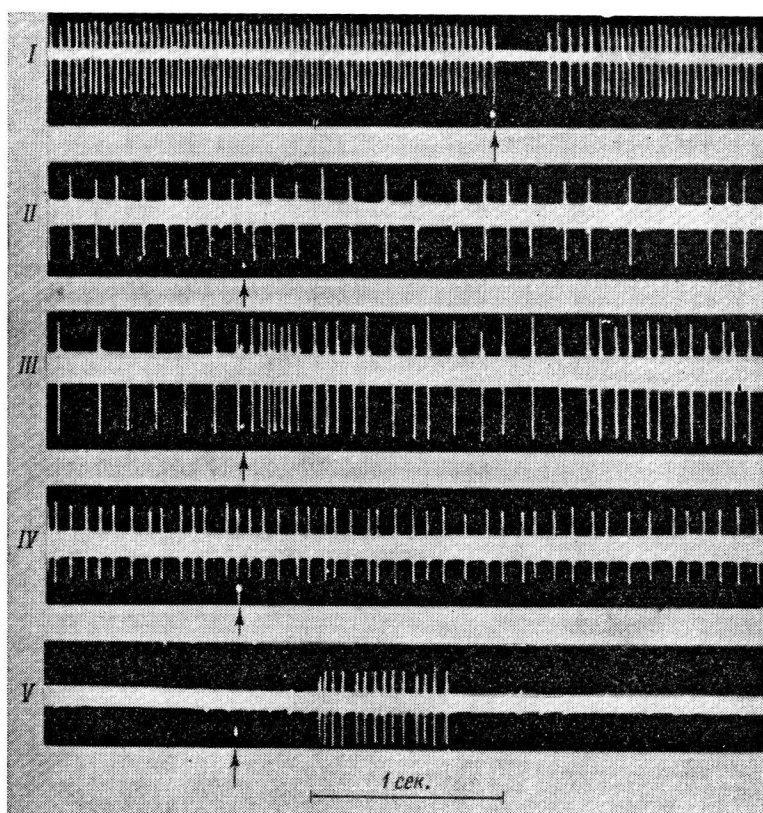


Рис. 1. Пять типов (I—V) нейронов передних отделов коры головного мозга кошки, отличающихся по характеру ответной реакции на одиночное раздражение седалищного нерва.

Точка под записью и стрелка — отметка раздражения.

Хотя частота разрядов нейронов тоже в основном лежала в пределах от 8 до 25 импульсов в 1 сек., однако их активность продолжалась очень короткое время (0.5—1 мин.).

По характеру ответа на одиночное раздражение седалищного нерва можно было выделить те же пять типов нейронов. Однако в отличие от голодных животных в передних отделах коры мозга накормленных животных преобладали нейроны, реагирующие учащением спонтанных раз-

Процентное распределение нейронов различного типа у голодных и накормленных кошек

Состояние животного	Типы нейронов					Всего
	I	II	III	IV	V	
Голодное	45	21	40	48	8	162
Накормленное	8	4	54	31	15	112

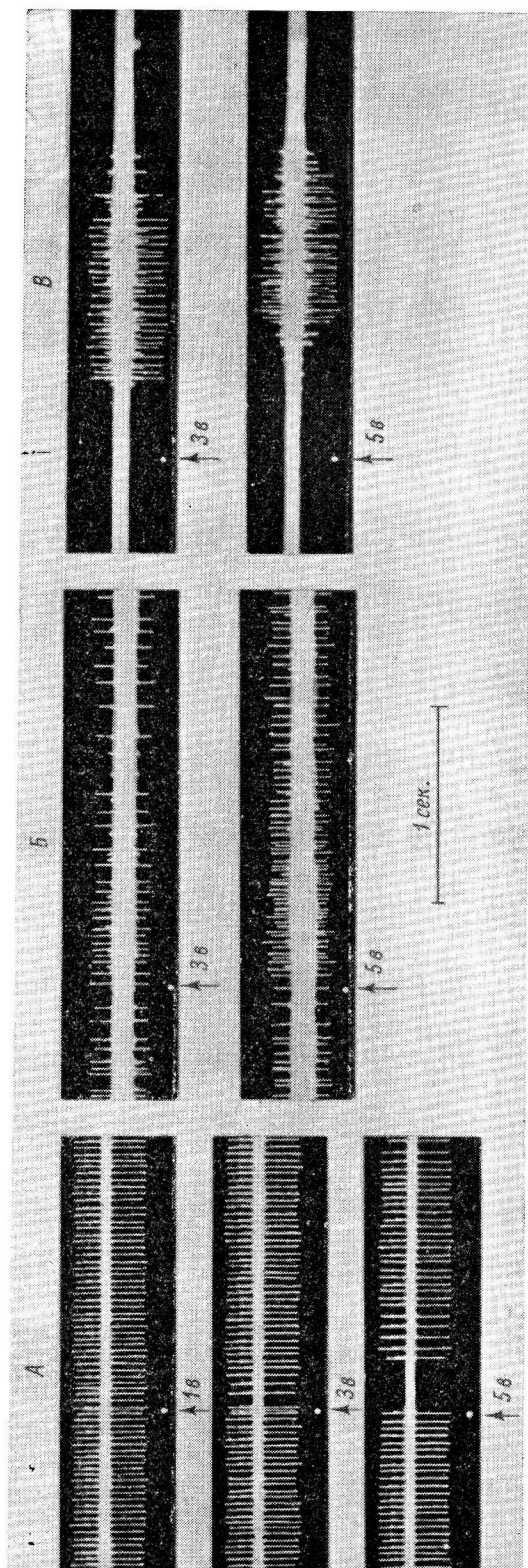


Рис. 2. Изменение ответной реакции нейронов при увеличении силы одиночного раздражения седалищного нерва. Объяснения в тексте.

рядов в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва (III тип — 54 нейрона, 48.2%). Выше в таблице приводятся результаты распределения нейронов по типам у голодных и накормленных кошек.

Процентные соотношения типов нейронов показаны также на рис. 3.

Таким образом, если у голодных животных преобладали нейроны, дающие преимущественно торможение спонтанной активности в ответ на электрическое раздражение седалищного нерва, то у накормленных животных — преимущественно облегчение. Различие было статистически достоверным ($P < 0.001$).

Следующая серия экспериментов была проведена с целью исследования активности нейронов коры головного мозга при экстренном изменении восходящих влияний определенного биологического качества, в частности пищевого. Данные, полученные ранее в лаборатории П. К. Анохина, показали, что введение глюкозы в кровь голодному животному приводит к устранению «голодной» активации передних отделов коры мозга (Судаков, 1962а).

На основе этих данных в следующих опытах у голодных кошек нами исследовалась реакция одиночных нейронов передних отделов коры головного мозга на введение глюкозы. С этой целью после введения животному внутривенно 2 мл 40%-го раствора глюкозы регистрировалось изменение спон-

танной нейронной активности. В 16 опытах было исследовано 62 нейрона. Часть нейронов (22) после введения глюкозы, через 30—40 сек., урежала частоту разрядов вплоть до полного прекращения актив-

ности (рис. 4). Через несколько минут эти нейроны начинали вновь разряжаться, постепенно достигая исходной частоты разрядов. Другая часть спонтанно активированных нейронов (14) в ответ на введение глюкозы постепенно урежала частоту разрядов, но не до полного прекращения активности. Ряд спонтанно активированных нейронов (26) совсем не изменял своей активности после введения глюкозы.

Таким образом, у голодных животных в ответ на введение глюкозы большинство исследованных нейронов снижало свою спонтанную активность, иногда до полного ее прекращения (36 из 62).

В ряде опытов на накормленных кошках было показано, что из 11 исследованных нейронов передних отделов коры головного мозга только 2 нейрона несколько снижали частоту разрядов в ответ на введение глюкозы.

При анализе вышеизложенных результатов возникает вопрос: могут ли восходящие активирующие влияния со стороны гипоталамуса и ретикулярной формации на кору головного мозга при реакциях различного биологического качества конвергировать к одному и тому же нейрону передних отделов коры головного мозга? С этой целью в последующих опытах наряду с реакцией корковой клетки на введение глюкозы мы исследовали реакцию этой же клетки на болевое раздражение. Было исследовано 50 нейронов. Из них 24 нейрона реагировало как на введение глюкозы, так и на раздра-

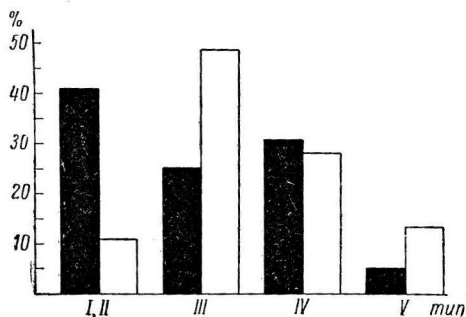


Рис. 3. Процентные соотношения типов I—V нейронов у голодного (черные столбики) и у накормленного животного (белые столбики).

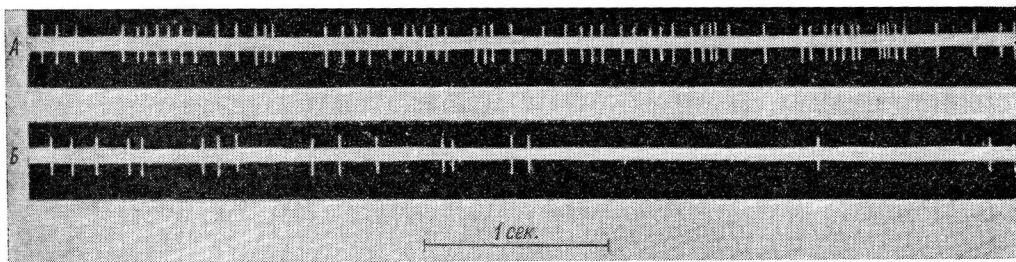


Рис. 4. Реакция нейрона передних отделов коры головного мозга у голодной кошки на введение глюкозы.

А — активность нейрона до введения глюкозы; Б — постепенное прекращение активности через 30 сек. после введения глюкозы.

жение седалищного нерва (рис. 5), 13 нейронов реагировало только на введение глюкозы и лишь 3 нейрона вообще не давало никакой реакции ни на введение глюкозы, ни на раздражение седалищного нерва. Эти данные указывают на то, что в передних отделах коры мозга голодного животного имеются отдельные нейроны, принимающие на себя восходящие влияния различного биологического характера. Вместе с тем выделяется группа нейронов, на которые конвергируют восходящие влияния обоих биологических качеств — пищевого и болевого.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализируя полученные результаты, мы всегда учитывали биологическое состояние животного. Это дает нам возможность точно знать, в какой деятельности, в какой функциональной системе организма участвует

данный исследуемый нервный субстрат, данный отдельный нейрон. Этому способствует соответствующий выбор наркотического вещества, в частности уретана, который как бы вычленяет звенья пищевой и оборонительной функциональных систем, блокируя в то же время другие функциональные системы. Беря в опыт животное в различных биологических состояниях (голодное и накормленное), можно установить различия некоторых механизмов в деятельности определенных областей головного

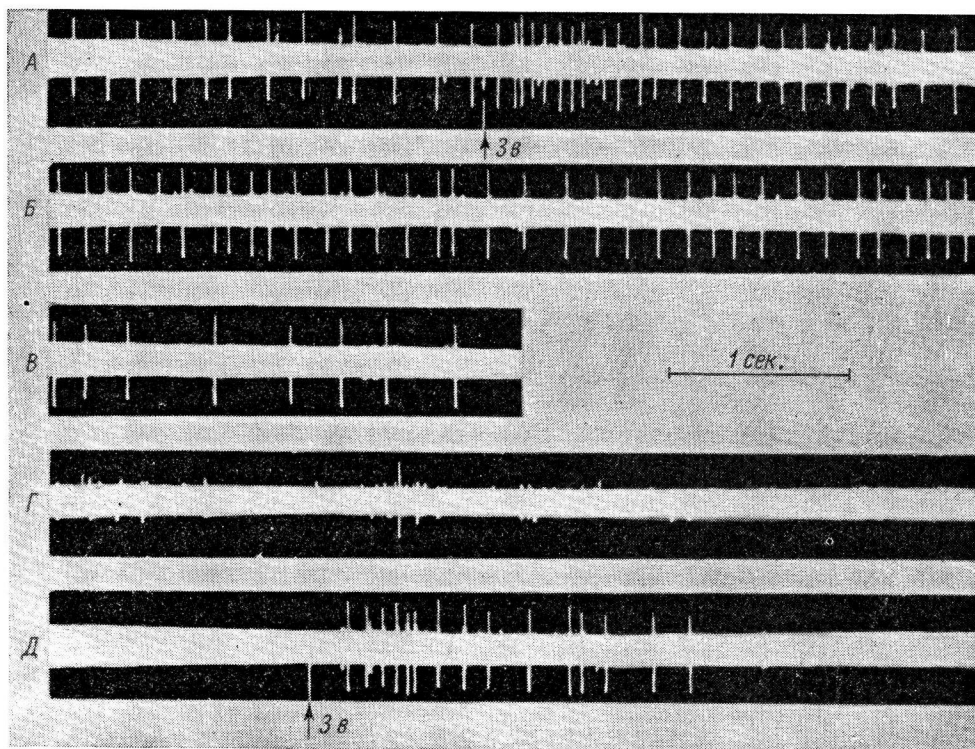


Рис. 5. Конвергенции на одном и том же нейроне двух восходящих активаций различного биологического качества.

А — реакция нейрона на одиночное раздражение седалищного нерва; Б — активность того же нейрона до введения глюкозы; В — снижение частоты разрядов через 20 сек. после введения глюкозы; Г — прекращение активности через 35 сек. после введения глюкозы; Д — реакция «замолчавшего» нейрона на раздражение седалищного нерва. Стрелка — момент раздражения.

мозга. Тот факт, что у голодного животного в передних отделах коры мозга встречается большее количество спонтанно активированных нейронов, чем в этих же отделах коры у накормленного, говорит об участии этих нейронов в «голодной» активации. Этим же, очевидно, объясняется и более продолжительная активность нейронов у голодных кошек, чем у накормленных. Данные, полученные в последующих сериях экспериментов, подтвердили это предположение.

Как известно, введение голодному животному в кровь глюкозы снижает пищевую возбудимость как гипоталамических отделов (Mauey, 1955; Anand, 1960), так и передних отделов коры головного мозга (Судаков, 1962a). Исследуя изменение спонтанной активности нейронов в ответ на введение в кровь глюкозы, мы убедились, что у голодного животного большинство нейронов в передних отделах коры мозга снижает свою спонтанную активность, иногда до полного ее прекращения. У накормленного животного нами не было получено таких четких реакций на введение глюкозы. Имеются все основания думать, что спонтанная активность та-

ких нейронов, реагирующих на введение глюкозы, была обусловлена «голодной» восходящей активацией коры со стороны гипоталамуса.

В дальнейшем, исследуя активность нейронов передних отделов коры головного мозга при раздражении седалищного нерва у голодного и накормленного животного, мы получили статистически достоверное различие в ответных реакциях нейронов. У голодных животных большинство нейронов тормозит свою спонтанную активность в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва (40.6%), в то время как у накормленных животных большинство нейронов реагирует учащением спонтанных разрядов (48.2%). Торможение нейронной активности у голодных животных, очевидно, можно объяснить как результат взаимодействия на нейронах двух видов активаций. Так как у голодного животного под уретановым наркозом уже имеется в виде фона пищевая активация передних отделов коры головного мозга, то ясно, что восходящее возбуждение, вызванное раздражением седалищного нерва, вступает во взаимодействие с уже имеющимся в виде фона «голодным» возбуждением. Именно этим взаимодействием можно объяснить, что у накормленных животных реакция торможения выражена очень слабо (10.7%), поскольку в данном случае отсутствует одна из активаций («голодная» активация). Возможно, поэтому болевое раздражение вызывает преимущественно реакцию возбуждения (48.2%).

В литературе имеются данные о том, что тормозные реакции чаще всего развиваются, когда к нейронам приходят два различных возбуждения. Однако эти наблюдения касаются возбуждений различной сенсорной модальности (Creutzfeld a. o., 1956; Jung a. o., 1957; Chang, 1960; Фессар, 1962).

В наших же исследованиях торможение является результатом взаимодействия двух возбуждений различной биологической модальности. Как показали полученные нами данные, взаимодействие этих возбуждений возможно благодаря их конвергенции к одному и тому же нейрону. Нейроны передних отделов коры головного мозга голодного животного, реагирующие изменением спонтанной активности на введение в кровь глюкозы, реагировали также и на раздражение седалищного нерва. Такая конвергенция, названная в нашей лаборатории «мультибиологической» конвергенцией, несомненно имеет большое физиологическое значение и заставляет нас в какой-то степени по-новому смотреть на ассоциативную и замыкательную функцию корковых клеток.

Однако более тонкие механизмы взаимодействия этих возбуждений на синаптических организациях коркового нейрона требуют для своего выяснения дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Количество спонтанно разряжающихся нейронов в передних отделах коры мозга голодной кошки статистически оказывается большим, чем у кошки, накормленной перед опытом. У голодного животного в ответ на введение глюкозы такие нейроны снижают свою спонтанную активность, иногда до полного ее прекращения. У накормленного животного, наоборот, бедная спонтанная активность нейронов при введении глюкозы в кровь почти не меняется. Эти факты подчеркивают, что активация передних отделов коры головного мозга в условиях голодания является прямым результатом включения большого количества нейронов коры в восходящее специфическое пищевое возбуждение.

2. Спонтанные разряды нейронов передних отделов коры головного мозга в ответ на одиночное раздражение седалищного нерва у голодных животных преимущественно тормозятся, в то время как у накормленного животного — преимущественно возбуждаются. Тот факт, что у накормленного животного пищевая активация отсутствует, а реакция на раздраже-

ние седалищного нерва имеет место, можно объяснить приходом в кору мозга специфического болевого восходящего возбуждения, обусловленного раздражением седалищного нерва.

3. Торможение нейронной активности при одиночном болевом раздражении седалищного нерва у голодного животного можно рассматривать как результат взаимодействия двух видов активаций различного биологического качества (пищевая и оборонительная), приходящих к одному и тому же нейрону. Такую конвергенцию в отличие от «мультисенсорной» иностранных авторов (Jung a. o., 1957; Фессар, 1962) можно называть «мультибиологической» конвергенцией (Анохин, 1963).

ЛИТЕРАТУРА

- Агафонов В. Г., Журн. невропатол. и психиатр., 56, № 2, 94, 1956.
 Анохин П. К. Электроэнцефалографический анализ условного рефлекса. М., 1958; Тр. Инст. норм. и патол. физиол., 4, М., 1962; В кн.: Физиологические основы сложных форм поведения (рефераты докладов совещания). М.—Л., 1963.
 Джаспер Г., Г. Риччи, В. Доун. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 129. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Судаков К. В., Физиол. журн. СССР, 48, № 2, 165, 1962а; Бюлл. экспер. биол. и мед., № 8, 1962б.
 Судаков К. В., Ю. А. Фадеев, Физиол. журн. СССР, 49, № 11, 1310, 1963.
 Фессар А. В кн.: Электроэнцефалографическое исследование высшей нервной деятельности, 147. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Anand B. K., Am. Journ. Clin. Nutrition, 8, 529, 1960.
 Chang H. T. Handbook of Physiology, Sec. 1, 1, 1960.
 Creutzfeld O., G. Baumgartner, R. Jung, EEG a. clin. Neurophysiol., 8, 163, 1956.
 Hubel D. H., Feder. Proc., 16, 63, 1957.
 Jung R., O. Creutzfeld, O. Grüsser, Dtsch. med. Wschr., 82, 26, 1050, 1957.
 Mayer J., Ann. N. Y. Acad. Sci., 63, 15, 1955.
 Moruzzi G., Arch. ital. Biol., 96, 17, 1958.
 Moruzzi G., H. B. Magoun, EEG a. clin. Neurophysiol., 1, 455, 1949.

Поступило 6 V 1964

INVESTIGATION OF SINGLE CORTICAL NEURON ACTIVITY UNDER ASCENDING INFLUENCES OF DIFFERENT BIOLOGICAL VALUE

By Yu. A. Fadeev

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

УЧАСТИЕ СИСТЕМЫ АЦЕТИЛХОЛИН—ХОЛИНЭСТЕРАЗА
В МЕХАНИЗМЕ РЕТИКУЛО-КОРТИКАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ

Р. Ю. Ильюченко и Л. Н. Нестеренко

Лаборатория фармакологии Отдела экспериментальной биологии и патологии
Института цитологии и генетики Сибирского отделения АН СССР, Новосибирск

Система ацетилхолин—холинэстераза играет важную роль в деятельности головного мозга (Feldberg, 1954; Михельсон, 1957, и др.). Наиболее удобными методами для изучения роли данной системы в механизме восходящего влияния стволовой ретикулярной формации является сочетание электроэнцефалографии с исследованием эффектов ингибиторов ацетилхолинэстеразы, которые предотвращают разрушение эндогенного ацетилхолина в мозгу.

Использование для этой цели необратимых ингибиторов холинэстеразы—фосфорорганических веществ не достигает цели, так как эти вещества, помимо действия на ацетилхолинэстеразу, обладают рядом других фармакологических свойств, которые могут помешать выявлению участия системы ацетилхолин—холинэстераза в нейрогуморальных механизмах мозга. Более целесообразно применение обратимых ингибиторов — эзерина и галантамина. Однако вопрос об угнетении этими веществами ацетилхолинэстеразы отдельных областей мозга и корреляции этих изменений с биоэлектрической активностью мозга и поведением животных до настоящего времени остается открытым. Кроме того, большой интерес представляет сопоставление эффекта действия третичных антихолинэстеразных веществ, хорошо проникающих через гемато-энцефалический барьер, и четвертичных, практически не проходящих в мозг.

Данное исследование посвящено выяснению именно этих вопросов.

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 159 кошках. Активность ацетилхолинэстеразы определялась в коре больших полушарий, таламусе, гипоталамусе, среднем и продолговатом мозгу при помощи фотоэлектроколориметра типа ФЭК-М по методике Г. А. Паносяна (1958).

Биотоки мозга отводились биполярно с помощью стальных игл, вколоченных в кость, в участках, соответствующих проекциям сенсомоторной и зрительной областей коры, и регистрировались чернилопишущим электроэнцефалографом фирмы «Кайзер». Сечения мозга проводились по методике, описанной ранее (Машковский, Ильюченко, 1961). Галантамин и эзерин вводились в вену, прозерин в вену и боковые желудочки мозга по методике Фельдберга, Шервуда (Feldberg, Sherwood, 1953).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные исследования показали, что имеется определенный параллелизм, хотя и не строго выраженный, между степенью угнетения ацетилхолинэстеразы, биоэлектрической активностью мозга и поведением животных при введении различных доз антихолинэстеразных веществ.

Отчетливое изменение поведения наступает при введении в вену галантамина в дозе 3—5 мг/кг. У животных постепенно развивается двигательное беспокойство, стремление забраться в темные и узкие места; на внешние раздражители животные не реагируют или реагируют неадекватно. Аналогичная картина изменения общего поведения имеет место и при введении эзерина. Причем эффект от эзерина наступает при приме-

нении доз приблизительно в 10 раз меньших, чем галантамина, т. е. 0.2—0.3 мг/кг в вену. При применении этих доз галантамина и эзерина, т. е. доз, вызывающих отчетливые изменения поведенческих реакций, на ЭЭГ регистрируется быстрая низкоамплитудная активность (16—24 колебаний в 1 сек.), характерная для реакции пробуждения (Машковский, Ильюченко, 1961; Ильюченко, 1962, 1963).

Параллельное изучение активности ацетилхолинэстеразы показало, что изменение поведения и наличие выраженной кортикальной ЭЭГ-активации наблюдается при угнетении галантамином ацетилхолинэстеразы в коре больших полушарий до $8.8 \pm 0.29\%$ от нормы, в таламусе до $50.9 \pm 5.5\%$, в гипоталамусе до $33.9 \pm 1.79\%$, в среднем мозгу до $41.3 \pm 8.6\%$, в продолговатом мозгу до $36.5 \pm 3.1\%$. Аналогичный эффект наблюдается и при введении эзерина. Таким образом, активность ацетилхолинэстеразы угнетается в различных отделах мозга неодинаково: более всего выражено угнетение в коре мозга, менее — в стволовой части. В этот период в крови активность ацетилхолинэстеразы угнетается до нуля.

То, что изменение поведения и биоэлектрической активности мозга связано с блокированием активности ацетилхолинэстеразы именно в мозгу, находит подтверждение при сопоставлении действия третичных и четвертичных аминов.

Прозерин — четвертичное аммониевое соединение, плохо проникающее через гемато-энцефалический барьер, при внутривенном введении кошкам в дозе 0.1 мг/кг полностью угнетает холинэстеразу крови и существенно не влияет на ацетилхолинэстеразу мозга. Заметного изменения поведения (при внутривенном введении) прозерин в данных дозах также не вызывает. Биоэлектрическая активность мозга у кураризированных животных при введении в вену 0.1 мг/кг прозерина также не изменяется. Наблюдаемая реакция ЭЭГ активации, возникающая на препарате «*ép-séphale isole*», связана, очевидно, не с непосредственным центральным действием прозерина, а с фибрилляцией мышц головы и поступлением потока импульсов по тройничному нерву (Машковский, Ильюченко, 1961).

После интракраниального разрушения гассерова узла и тройничных нервов реакция ЭЭГ активации при внутривенном введении прозерина не развивалась.

При введении прозерина (50—100 мг) в боковые желудочки мозга (т. е. минуя гемато-энцефалический барьер) наблюдается выраженное угнетение активности ацетилхолинэстеразы мозга и отчетливый ЭЭГ-активирующий эффект (рис. 1) — действие, аналогичное внутривенной инъекции эзерина и галантамина.

Дополнительные данные о роли угнетения ацетилхолинэстеразы в различных отделах мозга в механизме ретикуло-кортикальной активации были получены путем сопоставления активности ацетилхолинэстеразы при введении разных доз антихолинэстеразных веществ и изучения их действия у животных с различным уровнем сечения стволовой части мозга.

Введение больших доз галантамина (5—10 мг/кг) и эзерина (0.5—1 мг/кг) уже мало меняет степень угнетения ацетилхолинэстеразы в коре мозга, в то время как активирующий эффект в отношении ЭЭГ увеличивается. В подкорковых образованиях (таламус, гипоталамус, средний и продолговатый мозг) активность ацетилхолинэстеразы снижается пропорционально вводимой дозе антихолинэстеразного вещества, однако остается довольно высокой (рис. 2). Это позволяет предположить, что в механизме активирующего эффекта антихолинэстеразных веществ в отношении ЭЭГ большое значение имеет угнетение активности ацетилхолинэстеразы в стволовой части мозга.

Опыты с сечением стволовой части мозга на различных уровнях и параллельным определением активности ацетилхолинэстеразы при введении антихолинэстеразных веществ позволили выявить, с какими именно от-

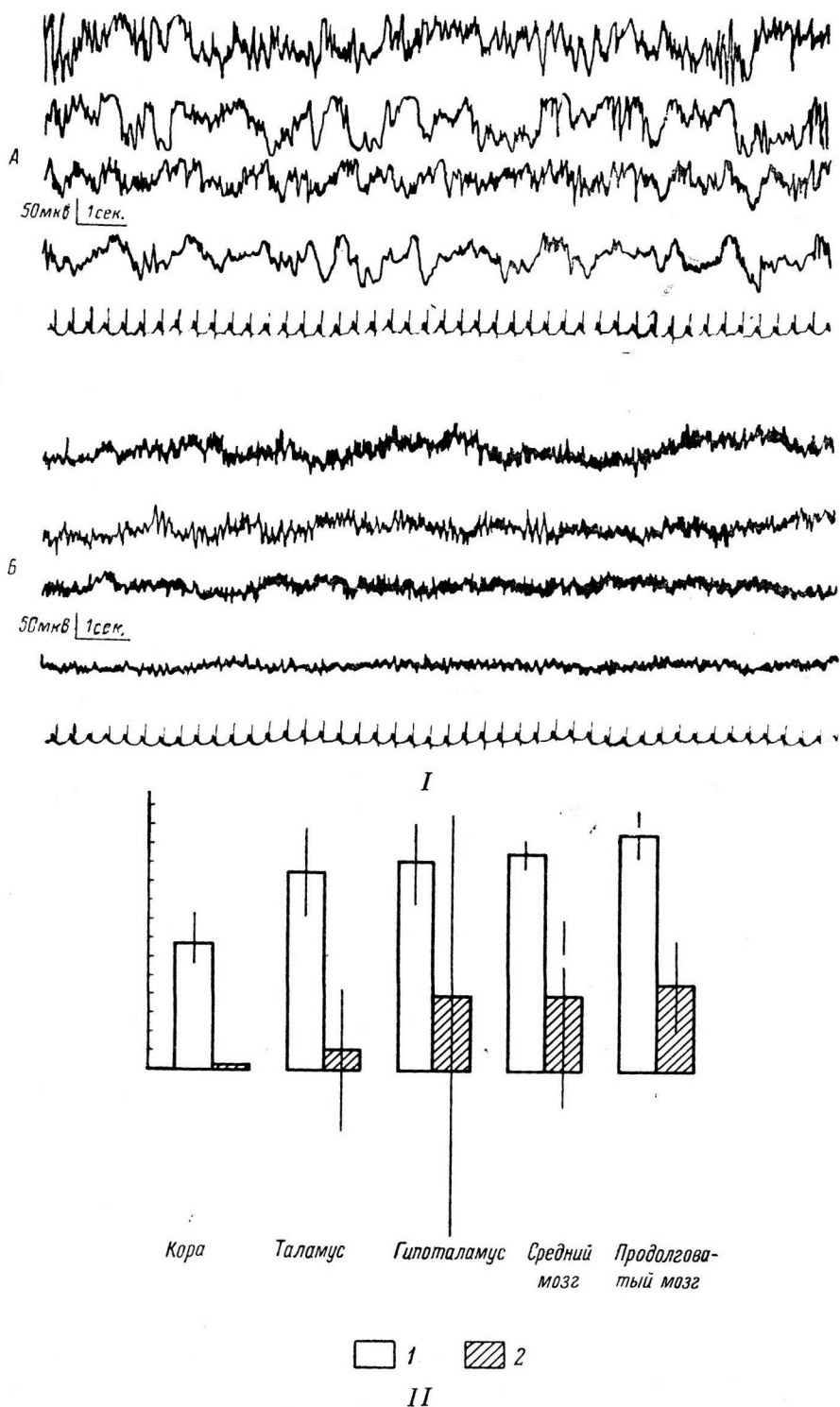


Рис. 1. Действие прозерина (100 мкг) на биоэлектрическую активность (I) и ацетилхолинэстеразу (II) мозга у кошек.

I — сверху вниз: ЭЭГ левых и правых сенсо-моторных и зрительных областей коры мозга, ЭКГ; А — до введения; Б — через 22 мин. после введения 100 мкг прозерина в боковые желудочки мозга. II — изменение величины ацетилхолинэстеразной активности в различных отделах мозга при введении 100 мкг прозерина в боковые желудочки мозга; выражена в 0.001 M уксусной кислоты на 0.2 мл гомогената мозга; 1 — норма, 2 — 100 мкг прозерина.

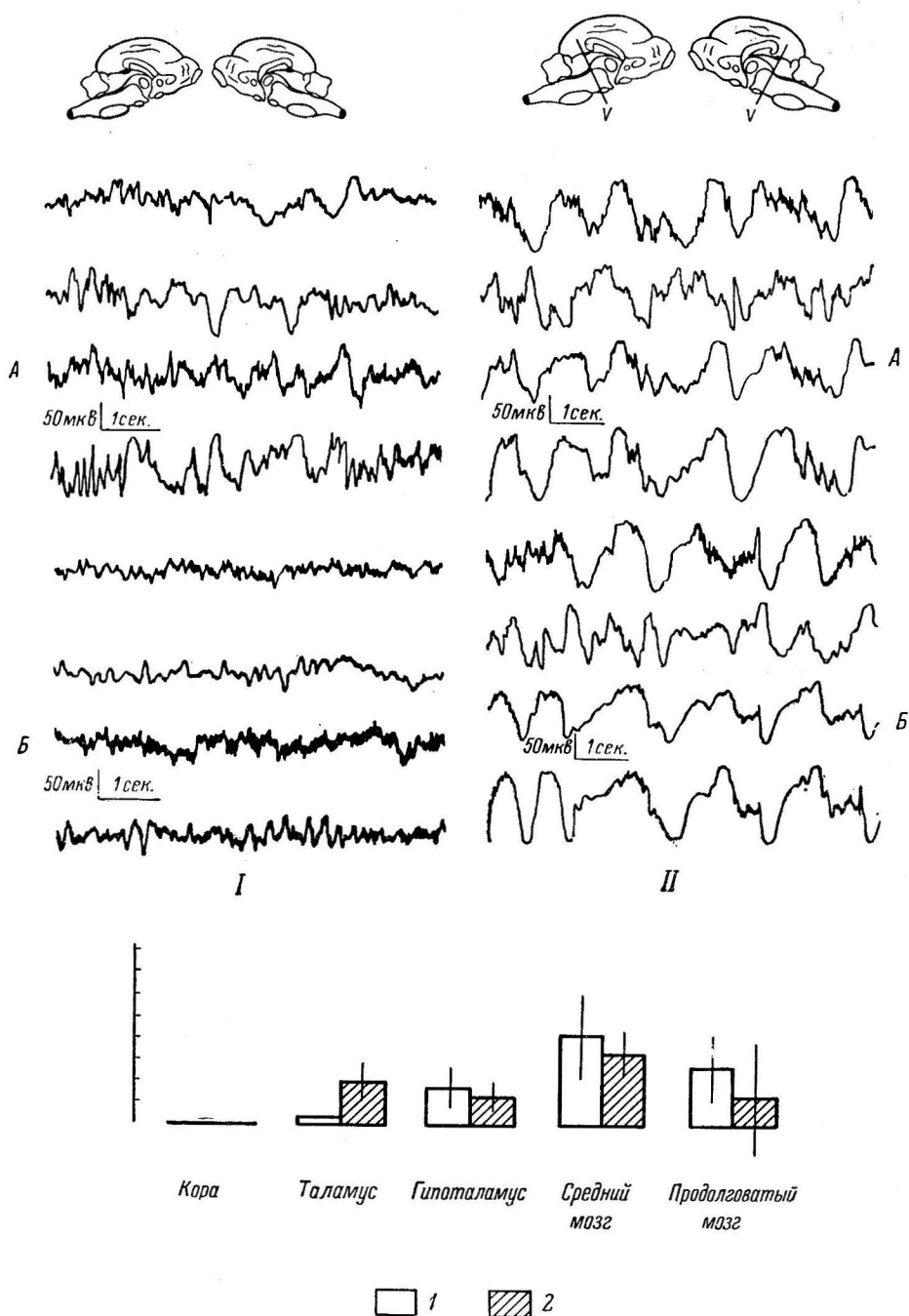


Рис. 2. Действие галантамина (9 мг/кг) на биоэлектрическую активность и ацетилхолинэстеразу мозга.

I — у кошек с intactным мозгом, II — с премезенцефалическим сечением. I и II сверху вниз: 99Г левых и правых сенсо-моторных и зрительных областей коры мозга; А — до введения; Б — через 4 мин. после введения галантамина. III — изменение величины ацетилхолинэстеразной активности, выраженной в 0.001 М уксусной кислоты на 0.2 мл гомогената мозга, у кошек с intactным мозгом (1) и премезенцефалическим сечением (2) при введении галантамина.

делами стволовой части мозга связано проявление ретикуло-кортикальной активации.

Было найдено, что при сечении «cerveau isolé», когда выше сечения еще остается часть среднего мозга, галантамин или эзерин наряду с угнетением ацетилхолинэстеразной активности вызывают отчетливое изменение биоэлектрической активности мозга в виде ЭЭГ-активации. При полном же отсечении среднего мозга (премезенцефалическое сечение), несмотря на то что активность ацетилхолинэстеразы вышележащих отделов мозга была угнетена в такой же степени, как и у интактных животных, ЭЭГ-активации не наступало (рис. 2).

Это позволяет сделать вывод, что наличие кортикальной активации находится в зависимости от степени угнетения ацетилхолинэстеразы именно в мезенцефалической части мозга.

ЛИТЕРАТУРА

- (Ильющенок Р. Ю.) Ilyutchenok R. J., Proc. I Intern. Pharmacol. meet, 8, 211, 1961; Pharmacological analysis central nervous action 211. Pergamon Press, Oxford, 1962; Psychopharmacological Methods, 115. State medical publishing House, Prague. Pergamon Press, Prague, 1963.
- Ильющенок Р. Ю., М. Д. Машковский, Фармаколог и токсиколог., № 4, 403, 1961.
- Машковский М. Д., Р. Ю. Ильющенок, Журн. невропатол. и психиатр., 61, № 2, 166, 1961.
- Михельсон М. Я. Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957.
- Паносян Г. А., Изв. АН Арм. ССР, 11, № 6, 21, 1958.
- Feldberg W., Pharmacol. Rev., 6, 85, 1954.
- Feldberg W., S. Sherwood, Journ. Physiol. (Lond.), 120, 3, 1953

Поступило 6 V 1964

PARTICIPATION OF ACETYLCHOLINE—CHOLINESTERASE SYSTEM IN THE MECHANISM OF RETICULO—CORTICAL ACTIVATION

By R. Yu. Iliuchenok and L. N. Nesterenko

From the Pharmacological Laboratory, Department of Experimental Biology, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the USSR Acad. Sci., Novosibirsk

О РАСПРОСТРАНЕНИИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПО КОРЕ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КОШКИ ПРИ СВЕТОВЫХ РАЗДРАЖЕНИЯХ

Е. Л. Шульга

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета,
Ростов-на-Дону

За последнее время учение о вызванных потенциалах коры большого мозга претерпевает известную эволюцию в связи с развитием методики электрофизиологического эксперимента и особенно с увеличением числа исследований в условиях хронического опыта. В частности, меняется первоначальное представление о первичном корковом ответе как явлении, отражающем лишь проекцию афферентного возбуждения в строго ограниченные области коры. Появляется все больше и больше фактов, показывающих, что вызванные потенциалы не ограничиваются областью классических проекционных зон (Ades, 1943; Marshall a. o., 1943; Clare, Bishop, 1954; Amassian, 1954; Doty, 1954; Глезер с соавт., 1958; Соколова, 1962; Крейнцлер с соавт., 1963; Леушина, 1963).

Однако основной материал по этому вопросу был получен в условиях острого опыта при ограниченном числе одновременных отведений биопотенциалов, что затрудняло формирование представления о функциональной взаимосвязи первичных проекционных и экстрапроекционных ответов.

Исследования в условиях хронического эксперимента, проведенные за последние годы, дали материал, расширяющий представление о дополнительных проекционных системах коры (Леушина, 1963) и установили факты конвергенции на одни и те же структуры коры первичных ответов разной модальности, подтверждая тем самым наличие «перекрытий» корковых проекционных зон (Buser, Borenstein, 1959; Thompson, Sindberg, 1960; Berman, 1961; Соколова, 1962, и др.).

Отводя электрическую активность одновременно от 12 пунктов коры электродами, расположенными цепочкой равномерно от затылочного до лобного полюса, мы видели, что на одиночную вспышку света первичные ответы регистрируются по большой территории коры, включающей в себя всю латеральную, постлатеральную и супрасильвиевы извилины и фронтально доходящей до сигмовидной извилины (Ткаченко, Шульга, 1962).

Полученный факт мы рассматривали в связи с прежними исследованиями, проведенными в нашей лаборатории, в которых электрофизиологическими методами была показана возможность распространения нервных процессов в больших полушариях по транскортикальным путям (Юган, 1958).

Как логическое продолжение и развитие имеющегося по данному вопросу фактического материала было высказано предположение о возможности истинной корковой иррадиации процессов, отражаемых первичным электрическим ответом коры (Ткаченко, 1963).

В плане дальнейшего анализа этого явления нами проведено исследование, целью которого являлось выяснение динамической взаимосвязи

корковых зон проекций и иррадиации первичного ответа. С этой целью мы использовали метод хирургического отделения корковых полей от всей коры («обрезка») и изоляцию этих полей от нижележащих структур («подрезка»).

МЕТОДИКА

Опыты проведены на 8 кошках (202 опыта) с хронически вживленными множественными электродами по методике Н. Н. Ткаченко (1962) и собственной модификацией этой методики, дающей доступ к мозгу в процессе исследования для хирургических вмешательств.

Электрическая активность коры регистрировалась на пятнадцатиканальном электроэнцефалографе «Альвар» и шлейфном осциллографе Н-102, отведение было монополярным (индифферентный электрод располагался над лобными пазухами).

В качестве раздражителя использовались импульсные вспышки света с энергией 0.3 дж, получаемые от фотостимулятора «Альвар». На всех животных проведено исследование процента проявления первичных зрительных ответов и анализ соотношения их латентных периодов в различных пунктах описанной выше территории коры (83 опыта).

После исследования фоновой картины биопотенциалов у 5 кошек произведено хирургическое разобщение передней половины исследуемой территории от всей коры (круговой субниальный разрез) и у 3 кошек — хирургическая изоляция этой территории от подкорковых структур.

Через 2—3 дня после этих оперативных вмешательств возобновлялись опыты по регистрации и анализу первичных ответов (119 опытов).

Результаты опытов обрабатывались статистически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одиночные вспышки света вызывали двухфазный положительно-отрицательный потенциал, регистрируемый на всем протяжении от затылочного полюса до задней сигмовидной извилины включительно. Непосредственно за этим потенциалом регистрировался еще целый комплекс колебаний, которые в настоящем исследовании мы не рассматриваем.

На рис. 1, А, показано, что первичные ответы на вспышку света проявились во всех 12 пунктах отведения, расположенных «дорожкой» вдоль латеральной извилины. После операции хирургического разобщения передней половины исследуемой территории от всей коры первичные зрительные ответы исчезали в изолированном участке или, что встречалось более часто, исчезала их положительная фаза, а отрицательная фаза сохранялась, хотя и деформировалась, как и дополнительные компоненты ответа (рис. 1, Б).

К иным результатам приводила хирургическая изоляция лобной области коры от подкорковых структур (рис. 2, А, Б). Эта операция не вызывала никаких видимых изменений в распространении первичных зрительных ответов.

Для анализа этого явления и выяснения динамической взаимосвязи корковых зон проекций и иррадиации первичного зрительного ответа исследовались амплитуды и латентные периоды ответов в процессе их распространения в затылочно-лобном направлении в норме и после хирургических вмешательств. Как показали результаты статистической обработки, средние арифметические величины амплитуды положительного компонента первичного зрительного ответа составляли 71 ± 0.45 мкв на 1-м затылочном пункте, возрастали в теменной области до 96 ± 0.36 мкв и на 12-м лобном пункте амплитуда положительной фазы падала до 26 ± 0.12 мкв. Отрицательный компонент зрительного ответа имел среднюю амплитуду соответственно 107 ± 0.16 , 112 ± 0.23 и 103 ± 0.12 мкв.

Анализ латентных периодов поверхностно-положительной фазы показал, что в 278 случаях (из общего числа 306) отмечалось закономерное нарастание величин латентных периодов от затылочных к лобным отделам. Статистическая обработка дала увеличение средних арифметических

величин латентных периодов от 11.2 ± 0.52 мсек. на 1-м, затылочном пункте до 16.8 ± 1.7 мсек. на 11-м, лобном пункте.

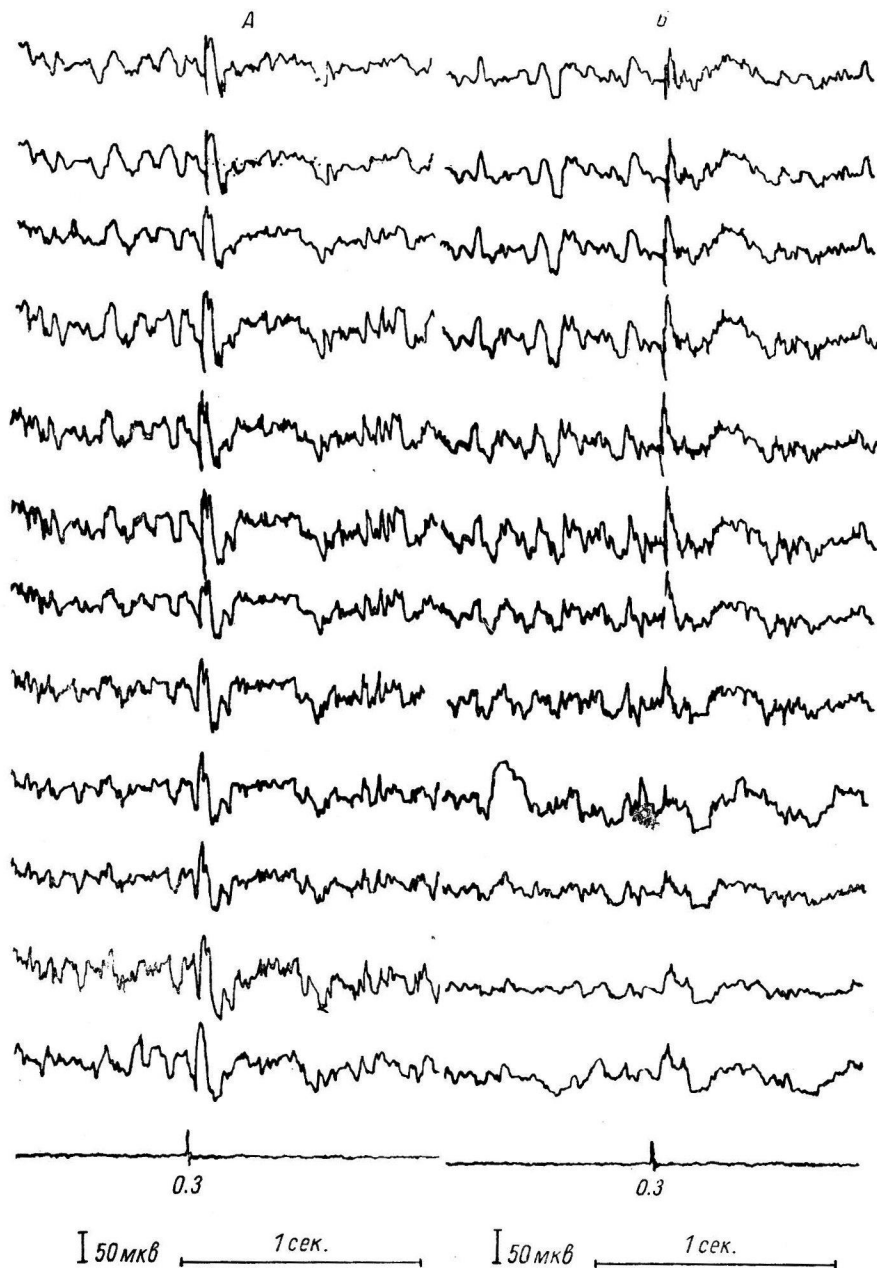


Рис. 1. Зрительные вызванные потенциалы кошки № 5.

А — до операции; Б — после операции круговой изоляции по коре лобной области (территория этой «обрезки» включает 6 нижних отведений).
Сверху вниз — последовательно ЭКОГ 12 исследованных пунктов коры. Верхняя ЭКОГ — затылочное отведение (1-й пункт); нижняя ЭКОГ — лобное отведение (12-й пункт); внизу — отметка светового раздражения (в дж).

На рис. 3 представлена графически картина территориального распределения разностей латентных периодов различных пунктов коры относительно латентного периода затылочного пункта.

Как видно на рис. 3, несмотря на операцию «подсечения» лобной области коры, сохраняется закономерное увеличение латентных периодов первич-

ных ответов в затылочно-лобном направлении ($p < 0.001$), хотя в норме это нарастание латентных периодов и происходило более резко ($p < 0.001$). Процент проявления первичных зрительных ответов остается в подавляю-

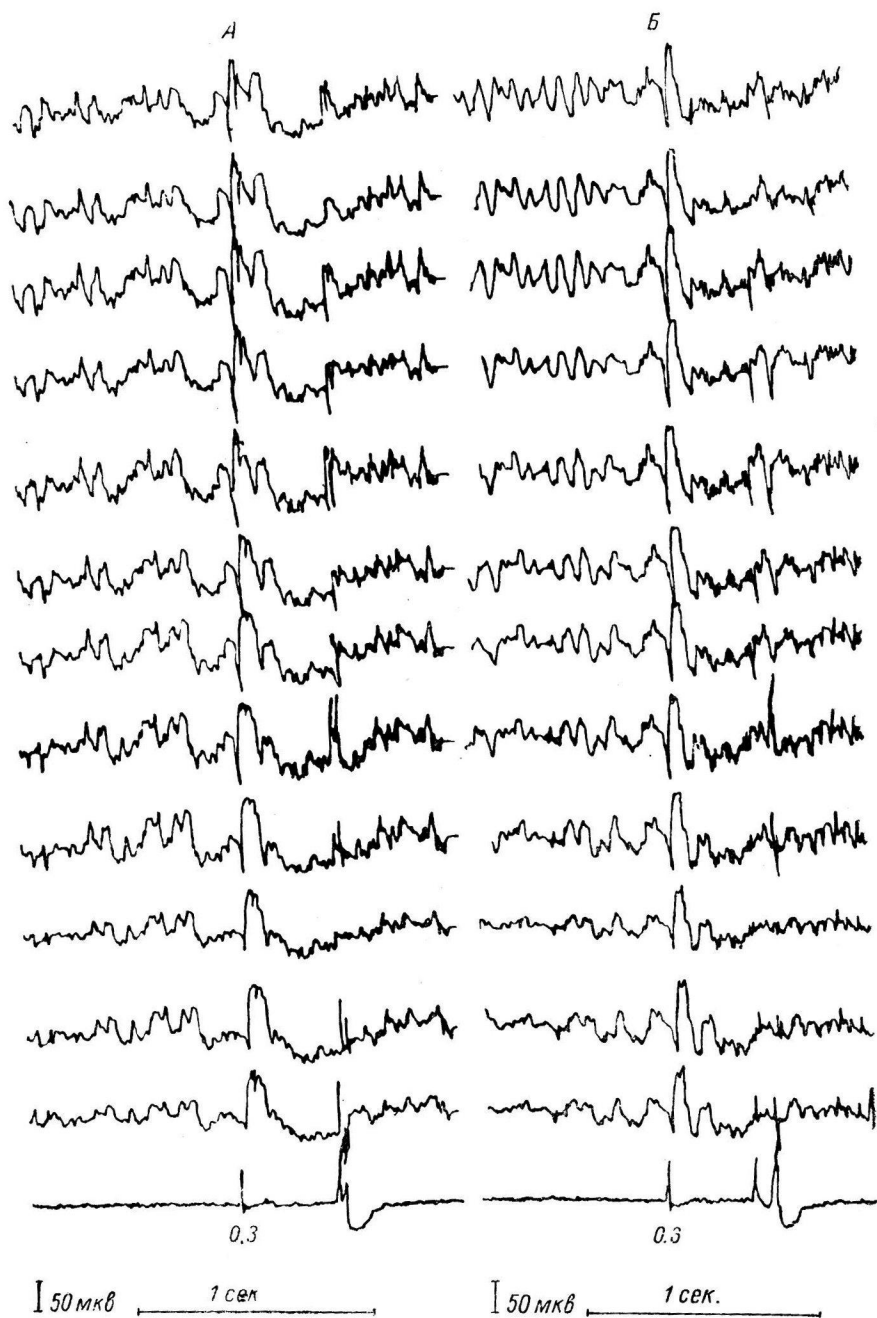


Рис. 2. Зрительные вызванные потенциалы кошки № 3.

А — до операции; Б — после операции изоляции лобно-теменной области коры от нижележащих структур (область подсечения коры включает 6 нижних отведений).
Выброс справа от отметки раздражения — артефакт остановки записи.
Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

щем большинстве пунктов равным 100 и только на последних лобных пунктах после операции снижается до 75 в сравнении с нормой, однако это различие недостоверно ($p > 0.1$).

В случае круговой изоляции лобной области коры от окружающих полей (рис. 4) закономерность нарастания величин латентных периодов сохраняется как в норме, так и после операции ($p < 0.001$), но закономерной разницы в величинах латентных периодов между нормой и послеоперационными исследованиями не наблюдается ($p > 0.1$). Одновременно

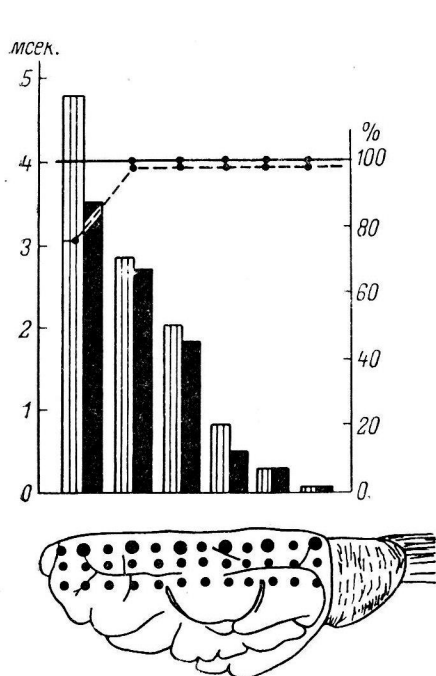


Рис. 3. Сопоставление изменчивости величин латентного периода первичных ответов от затылка ко лбу с процентом проявления первичных ответов у кошки № 3 до и после операции подсечения лобно-теменной области коры.

Столбики — прирост латентных периодов (латентный период ответа на первом затылочном пункте условно принят за нуль): заштрихованные столбики — до операции, черные — после операции. Линии — проявление первичных ответов (в %): сплошная — до операции, прерывистая — после операции. На схеме полушария: точки — пункты одновременного отведения потенциалов; область оперативного вмешательства включает 6 лобно-теменных пунктов; крупные точки — отведения, в которых определялась величина латентного периода первичного ответа.

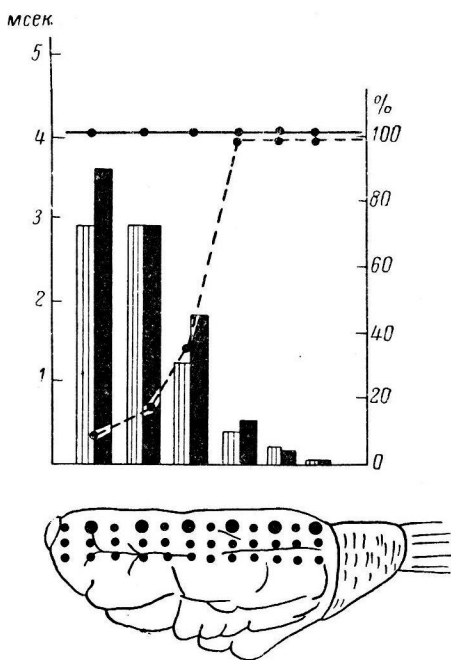


Рис. 4. Сопоставление изменчивости величин латентного периода первичных ответов от затылка ко лбу с процентом проявления первичных ответов у кошки № 5 до и после операции круговой изоляции лобно-теменной области коры.

Обозначения те же, что и на рис. 3.

резко снижается процент проявления первичных ответов в «обрезанной» территории: уже на 7-м пункте он падает до 32, на 9-м — до 15 и на 11-м — до 9% ($p < 0.001$). Этот расчет представлен для случаев, когда первичные зрительные ответы все же проявляются в изолированной территории.

В 26 случаях (из общего числа 306) наблюдалось своеобразное распределение латентных периодов: в теменной области регистрировались первичные ответы с наименьшим латентным периодом и величина его нарастала как к лобному, так и к затылочному полюсам.

Такой вариант изменчивости латентных периодов, с нашей точки зрения, может быть объяснен наличием у кошки дополнительной проекционной зоны в теменной области, описанной Л. И. Леушиной (1963), и двусторонним распространением ответов из этой зоны.

Уже сопоставление величин латентных периодов ответов в исходных опытах в первичной проекционной зоне и за ее пределами указывает на определенную пространственную динамику этого параметра, что может

служить подтверждением иррадиации первичных ответов. О том же говорят и факты резкого снижения процента выявления первичных ответов в исследуемых областях после их круговой изоляции по коре или их исчезновение, а также 100%-я сохранность первичных зрительных ответов на территории, лишенной прямых связей с подкорковыми структурами. В первичных проекционных зонах ответы в обоих случаях остаются неизменными.

Сохранение первичных ответов в передних отделах коры в ряде случаев (после круговой изоляции этих отделов по коре) может быть объяснено участием подкорковых путей в этом процессе. Уменьшение латентных периодов в лобных пунктах после их «подсечения» свидетельствует об ускорении процесса иррадиации, что, возможно, связано со снятием тормозящих влияний с подкорки на эти отделы коры. Однако для окончательного решения этих вопросов необходимы дополнительные исследования.

ВЫВОДЫ

1. В хронических отведениях от пунктов коры мозга кошки на всем протяжении от затылочного до лобного полюса латентные периоды зрительных вызванных потенциалов варьировали в пределах величин, известных для первичных ответов (10—15 мсек.).

2. Величина латентного периода ответов закономерно увеличивается в направлении от переднетеменных к лобным отделам коры на 2—6 мсек. и мало изменяется в пределах затылочных и заднетеменных отделов.

3. Круговая субпиальная «обрезка» передних отделов коры от окружающих областей приводит к исчезновению положительной фазы первичного ответа в изолированном участке или к резкому снижению процента проявлений ответов.

4. «Подсечение» передних отделов коры практически нарушает процесса распространения первичных зрительных ответов в этих отделах мозга.

5. Приведенный материал подтверждает высказанное ранее предположение о наличии истинной корковой иррадиации процессов, выраженных первичным зрительным ответом коры, и обосновывает представление о динамическом взаимодействии очага возбуждения в проекционной зоне и распространяющихся по коре процессов.

ЛИТЕРАТУРА

- Глезер В. Д., Б. Х. Гуревич, Л. И. Леушина, Физиолог. журн. СССР, 44, № 9, 820, 1958.
Коган А. Б., XVIII Совещ. по пробл. высш. нервн. деятельн., Тез. и рефер. докл. Л., 1958.
Крейндлер А., Э. Кригель, Э. Стойка, Н. Сотиреску, Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1391, 1963.
Леушина Л. И., Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1400, 1963.
Соколова А. А., Физиолог. журн. СССР, 48, № 11, 1301, 1962.
Ткаченко Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 47, № 10, 1279, 1962; Матер. IV Всесоюзн. электрофизиолог. конфер., Ростов-на-Дону, 1963.
Ткаченко Н. Н., Е. Л. Шульга, Матер. XIV Конфер. физиолог. Юга РСФСР, Краснодар, 1962.
Ades H. W., Journ. Neurophysiol., 6, № 1, 59, 1943.
Amassian V. E., Journ. Neurophysiol., 17, № 1, 39, 1954.
Berman A. L., Journ. Neurophysiol., 24, № 6, 608, 1961.
Buser P., P. Borenstein, EEG a. clin. Neurophysiol., 11, № 2, 305, 1959.
Clare M. H., G. H. Bishop, Journ. Neurophysiol., 17, № 3, 271, 1954.
Doty R. W., Journ. Neurophysiol., 21, № 5, 437, 1954.
Marshall W. H., S. A. Talbot, H. W. Ades, Journ. Neurophysiol., 6, № 1, 1, 1943.
Thompson R. F., R. W. Sindberg, Journ. Neurophysiol., 23, № 1, 83, 1960.

РАСПРОСТРАНЯЮЩАЯСЯ ДЕПРЕССИЯ АКТИВНОСТИ
В БИПОЛЯРНЫХ КЛЕТКАХ СЕТЧАТКИ ЛЯГУШКИ

В. В. Максимов и Г. М. Зенкин

Институт проблем передачи информации АН СССР, Москва

Волны распространяющейся депрессии активности в сетчатке жабы, сходные с корковой депрессией Леао (Leão, 1944), описаны Гурасом (Gouras, 1958). Депрессия активности выражается в полном исчезновении локальной ЭРГ на все время прохождения волны (2—4 мин.) и в изменении активности ганглиозных клеток, аналогичном изменению активности корковых нейронов при депрессии Леао (Leão, 1944; Grafstein, 1956). На приближение волны депрессии клетки отвечают спонтанным разрядом импульсов, длящимся 5—10 сек. Затем импульсы исчезают и клетка остается невозбудимой в течение 3—5 мин. Распространение волны депрессии, обычно начинающееся в месте механического повреждения сетчатки, сопровождается изменением цвета сетчатки и небольшим отрицательным колебанием потенциала покоя [1—2 мв, что примерно в 5—10 раз меньше наблюдаемого на коре (Grafstein, 1956)].

Сходное явление наблюдалось нами в слое биполярных клеток сетчатки лягушки. При этом было обнаружено, что прохождение волны депрессии не просто подавляет активность биполярных клеток, как это можно было бы заключить из факта отсутствия локальной ЭРГ, а вызывает в них характерные функциональные изменения. Биполярные клетки сетчатки, по-видимому, не генерируют импульсов и этим существенно отличаются от «классических» нейронов (Бызов, 1962). Изучение механизмов работы клеток такого типа в настоящее время только начинается, и явление депрессии может служить одним из методов исследования функционирования этих клеток в условиях, отличных от нормы.

МЕТОДИКА

Опыты ставились на препаратах изолированного глаза лягушки *Bana ridibunda*. Колебания потенциала, соответствующие реакции биполяров внутренней зоны внутреннего ядерного слоя (медленные биполяры), регистрировались по методике, описанной А. Л. Бызовым (1959), между электродом, помещенным в стекловидное тело, и жидкостным микроэлектродом, погруженным на необходимую глубину в сетчатку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В норме медленные биполяры реагируют как на включение, так и на выключение света медленным монофазным колебанием потенциала (рис. 1 а), соответствующим, по-видимому, деполяризации дистальных отростков и клеточных тел биполяров (Бызов, 1959). В процессе опыта высота этой реакции в течение нескольких часов плавно падает от начальной величины около 0.5 мв до нуля. Однако в ряде случаев такое монотонное изменение высоты реакции прерывается относительно кратковременными (около 5 мин.) периодами почти полного ее исчезновения. В серии

опытов была получена детальная картина изменений, происходящих в сетчатке в ходе таких «провалов» активности биполяров, которая позволяет заключить, что эти «провалы» являются результатом прохождения волны депрессии в районе микроэлектрода.

Следует отметить, что волны распространяющейся депрессии активности возникают не на всяком препарате. Причины, вызывающие депрессию, окончательно не выяснены. Существенное значение имеют качество приготовления препарата (обрезание краев глазного бокала вместе с частью сетчатки способствует возникновению волн депрессии) и условия освещения (депрессия возникает чаще в темноте, чем на свете). Многое, по-видимому, также зависит от состояния животных. Волны депрессии обычно спонтанно возникали на препаратах одной партии лягушек и могли совершенно отсутствовать у препаратов из другой партии. Попытки вызвать волны депрессии искусственно теми методами, которые применял Гурас (Guras, 1958) на сетчатке жабы и которые обычно применяются при работе на коре, не дали результатов.

Прохождение волны депрессии в большинстве случаев не ухудшало общего состояния препарата. На некоторых препаратах удавалось проследить несколько последовательных волн депрессии, возникающих через каждые 30—60 мин. Во время каждой волны сетчатка светлела и принимала розоватый оттенок, затем естественный цвет сетчатки восстанавливался. При этом микроэлектродом регистрировался характерный потенциал депрессии — большое отрицательное монофазное отклонение потенциала в участке, охваченном депрессией. Потенциал достигал максимума в 5—8 мв примерно за 20 сек., а затем медленно, в течение 3—5 мин., возвращался к прежнему уровню.

Последовательные изменения формы реакции, отводимой из слоя медленных биполяров, показаны на рис. 1 и 2. Так как реакция регистрировалась на фоне потенциала депрессии (рис. 2), то проследить за ее изменениями в начальной стадии депрессии не позволяли большая крутизна и малая длительность переднего фронта этого потенциала. Поэтому на рис. 1 и 2 изображен только процесс восстановления реакции, когда потенциал депрессии медленно возвращался к исходному уровню. Обращает на себя внимание характерная двухфазность реакции на определенной стадии депрессии (рис. 1, г), когда перед обычной волной, направленной вверх, появлялась большая кратковременная волна противоположной полярности. Такие быстрые колебания одинаковой полярности в ответ как на включение, так и на выключение света в обычных условиях не отводятся ни в каком слое сетчатки, поэтому появление их во время депрессии нельзя объяснить затеканием токов от соседних участков. Поскольку маловероятно, чтобы ответственными за эти колебания были какие-то особые структуры, активность которых проявляется только во время депрессии, остается предположить, что эта двухфазность реакции обусловлена изменением характера активности самих медленных биполяров. В этом случае первая быстрая фаза реакции соответствует необычной для этих клеток гиперполяризации дистальных отростков и клеточных тел биполяров. К концу депрессии эта двухфазность исчезала и реакция превращалась в типичное для медленных биполяров однофазное медленное колебание потенциала в ответ как на включение, так и на выключение.

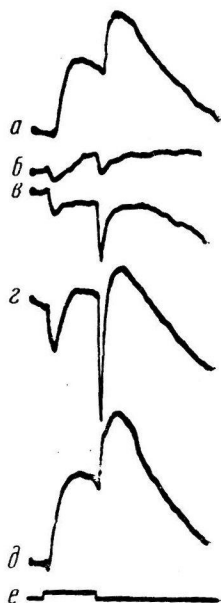


Рис. 1. Изменение электрической реакции на освещение, отводимой из слоя медленных биполяров, в ходе депрессии.

а — нормальная реакция до депрессии; б, в, г, д — последовательные стадии восстановления реакции; е — отметка стимулирующего освещения (3 сек.), интенсивность 400 лк.

света. На 12 препаратах (во всех тех случаях, когда прохождение волны депрессии практически не влияло на последующую работоспособность препарата) эта реакция оказывалась больше по высоте (в среднем на 20%), чем реакция медленных биполяров на ту же тестовую вспышку до начала депрессии (рис. 1, а, д).

Увеличение отводимой реакции, по-видимому, не связано с усилением активности медленных биполяров, а может объясняться просто изменением условий отведения, например соответствующим увеличением сопротивления внеклеточной среды. В наших опытах не проводились специальные измерения изменения сопротивления внутреннего ядерного слоя в ходе депрессии, но из опытов на коре (Freygang, Landau, 1955)

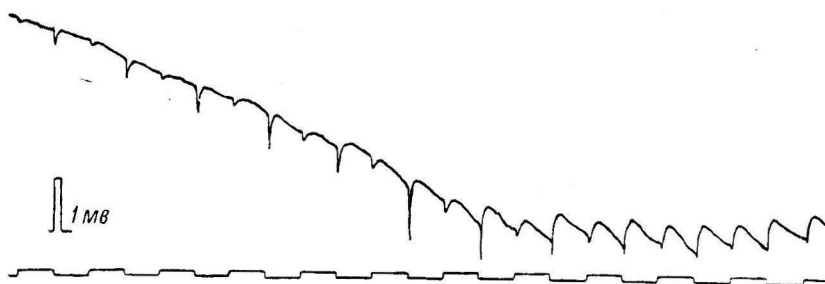


Рис. 2. Восстановление реакции медленных биполяров на фоне потенциала депрессии.

Интенсивность периодического (6 сек. свет, 6 сек. темнота) стимулирующего освещения 400 лк. Фон 40 лк. Отклонение вверх — увеличение отрицательности микроэлектрода.

известно, что прохождение волны депрессии сопровождается увеличением размеров нервных клеток и увеличением сопротивления коры на 10—20%.

Такое же хорошее совпадение с данными, полученными на коре, обнаружено и для величины потенциала депрессии. Значительно заниженные результаты Гураса объясняются особенностями применявшегося им отведения суммарной реакции от всей сетчатки, когда локальный источник тока (в данном случае область, охваченная депрессией) шунтировался соседними участками сетчатки. В области, охваченной депрессией, реакция биполяров отсутствует, и только в малом участке сетчатки на заднем фронте волны депрессии клетки генерируют извращенную реакцию. Шунтирование в этих условиях сказывается еще сильнее. Поэтому регистрировать изменение формы реакции биполяров в ходе депрессии можно только в опытах с отведением изнутри сетчатки. В суммарной же реакции можно было наблюдать лишь исчезновение локальной ЭРГ во время прохождения волны депрессии.

Из опытов на коре известно (Bures а. о., 1960), что депрессию легче вызвать на более плотных скоплениях клеток, чем на менее плотных. В сетчатке, именно во внутреннем ядерном слое, в котором расположены тела биполяров, отмечается наибольшее количество плотно упакованных нервных клеток. Поэтому естественно, что депрессия Леао наблюдалась в этом слое. Осталось невыясненным, распространяется ли депрессия сразу по всем слоям сетчатки (может быть, даже и в слое рецепторов) или только по некоторым из них, а изменение реакции других слоев является лишь результатом изменения ее в предыдущих слоях.

ЛИТЕРАТУРА

- Бызов А. Л., Биофизика, 4, № 6, 689, 1959; В сб.: Основные вопросы электрофизиологии центральной нервной системы, 29, Киев, 1962.
Bures J., E. Fiková, J. Maršala, Journ. comp. Neurol., 114, № 1, 1, 1960.

- Freygang W. H., W. M. Landau, Journ. cell. comp. Physiol., 45, 377, 1955.
Gouras P., Am. Journ. Physiol., 195, № 1, 28, 1958.
Grapstein B., Journ. Neurophysiol., 19, 154, 1956.
Leão A. A. P., Journ. Neurophysiol., 7, 359, 1944.

Поступило 10 VI 1964

SPREADING DEPRESSION OF ACTIVITY IN BIPOLAR RETINAL
CELLS OF THE FROG

By V. V. Maksimov and G. M. Zenkin

From the Institute of Problems of Information Communication, USSR Acad.
Sci., Moscow

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ НЕЙРОНОВ
ПОДГЛОТОЧНОГО ГАНГЛИЯ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Л. Д. Карпенко

Кафедра физиологии человека и животных Государственного университета,
Ростов-на-Дону

Наличие гигантских нейронов в подглоточном ганглии виноградной улитки делает этот объект очень удобным для исследования микрофизиологии нервной системы беспозвоночных животных (Arvanitaki, Cardot, 1941; Tauc, 1955; Tauc, Gerschenfeld, 1960 а, б; Hughes, Tauc, 1961; Kerkut, Walker, 1962; Герасимов, Майский, 1963; Майский, 1963; Костюк, 1963). В подглоточном ганглии имеются также менее крупные клетки с упрощенной системой связей, где нейронное взаимодействие может наблюдаться на элементарном уровне (Tauc, 1960, 1962). Кроме того, этот объект очень удобен для изучения влияния периферических раздражений на спонтанную активность нервных клеток (Hughes, Tauc, 1961; Kerkut, Walker, 1962).

Настоящее исследование имело целью изучение основной и вызванной импульсной активности нейронов подглоточного ганглия виноградной улитки в связи с их морфологией.

МЕТОДИКА

Эксперименты были проведены на изолированном подглоточном ганглии брюхоногого моллюска *Helix pomatia* L. Окологлоточное кольцо извлекалось с отходящими от него коннективами. Надглоточный ганглий удалялся, а с подглоточного ганглия с помощью тонких хирургических инструментов снималась соединительнотканная оболочка. Препарат ганглия вместе с 4 коннективами помещался в камеру из органического стекла с регулируемым оттоком жидкости. Каждая из коннектив укладывалась на пару серебряных раздражающих электродов. Для переживания ганглия был использован раствор Рингера—Локка, в котором, как показали исследования Хьюза и Керкута (Hughes, Kerkut, 1956), этот объект сохраняет свою активность в течение длительного времени.

Отведение потенциалов от нервных клеток ганглия производилось с помощью стеклянных микроэлектродов с диаметром кончика 0.5—1.0 мк, заполненных смесью 2.5 М КСl и 0.5 М $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Погружение микроэлектрода осуществлялось с помощью микроманипулятора ММ-1 под контролем телескопической лупы. Референтный электрод (хлорированная серебряная проволока) укреплялся на дне камеры. Для согласования входа микроэлектрода с сопротивлением входа усилителей был применен катодный повторитель с коэффициентом повторения 0.9, собранный на электрометрической лампе 1Э1П с минимальным сеточным током $1 \cdot 10^{-12}$ а.

Раздражение коннектив производилось от стимулятора ИСЭ-01 с радиочастотным преобразователем (Остерман, 1959). Параметры раздражения следующие: длительность импульса 50 мсек., частота 1, 2, 5, 10 в 1 сек., напряжение 10—12 в.

О локализации кончика регистрирующего микроэлектрода судили по цветной метке берлинской лазури, получаемой в результате взаимодействия ионов трехвалентного железа (после окончания опыта мозг имбиривался 200 Мм раствором хлорного железа) и ионов феррицианида, электролитически выведенных из кончика микроэлектрода. Серийные срезы ганглия окрашивались квасцовым кармином Гренахера или пикрофуксином по Ван—Гизон.

Макроморфология нервной системы *Helix pomatia* L. описана у Шмалца (Schmalz, 1914), гистологически детализирована у Кунце (Kunze, 1919).

Было поставлено 109 опытов, зарегистрировано 864 нейрона, из них методом внутриклеточной регистрации — 531 нейрон, методом внеклеточной регистрации — 333 нейрона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенный нами гистологический анализ препаратов подглоточного ганглия виноградной улитки показал, что последний состоит из клеток различного размера от 40 до 200 мк. Клетки имеют разнообразную форму: шарообразную, эллипсоидную, равнобедренного треугольника. Эти

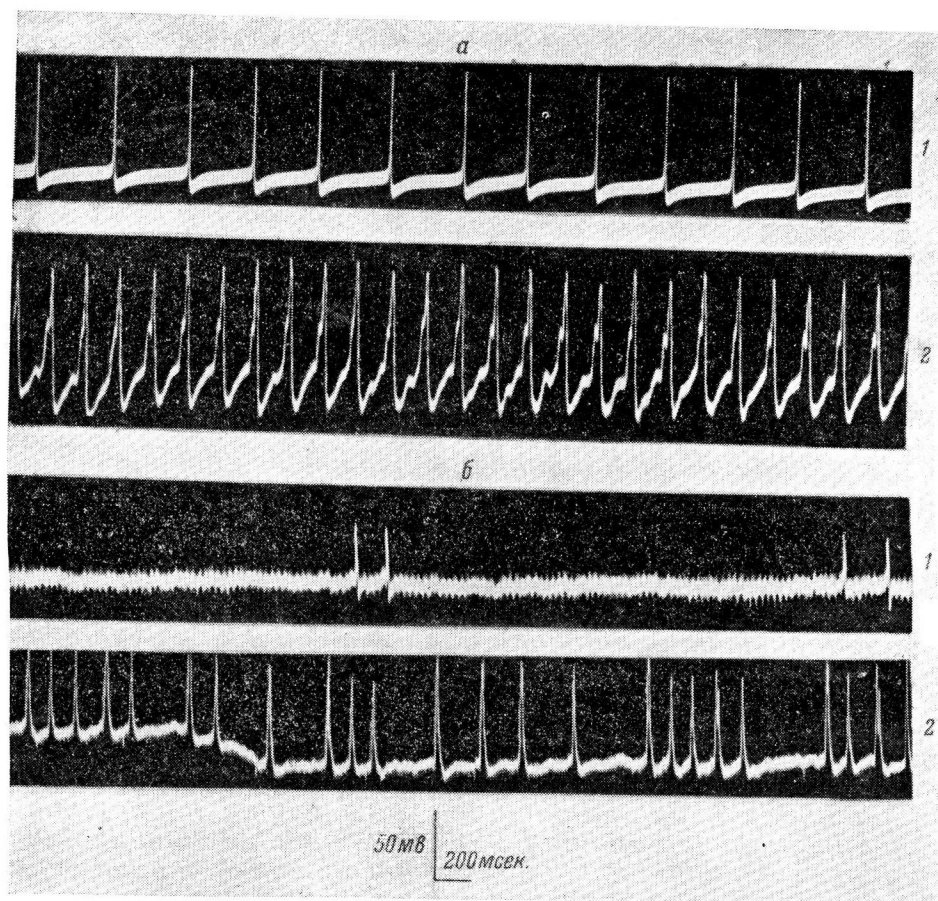


Рис. 1. Типы основной импульсной активности нейронов подглоточного ганглия виноградной улитки.

На а: 1 — строго ритмичные импульсные потенциалы; 2 — строго ритмичные раздвоенные импульсные потенциалы. На б: 1 — аритмичные импульсные потенциалы; 2 — аритмичные раздвоенные импульсные потенциалы.

клетки лишены дендритов, из них выходит 1 отросток, лишенный миелиновой оболочки, который в дальнейшем ветвится.

При введении микроэлектрода в такую клетку регистрировался потенциал покоя, величина которого варьировала в широких пределах (от 20 до 70 мВ). Величина потенциалов действия, регистрируемых внутриклеточно, изменялась от 35 до 100 мВ. Длительность отдельного импульса составляла 5—100 мсек., чаще 5—20 мсек. Продолжительность регистрации внутриклеточных потенциалов варьировала от 1 до 245 мин., в среднем 30—40 мин.

Возможность продолжительной регистрации внутриклеточных потенциалов неизменной амплитуды и длительности свидетельствует об отсут-

ствии повреждающего действия микроэлектрода на гигантские и крупные нейроны (Taus, 1960; Kerkut, Walker, 1962).

При внеклеточной регистрации импульсы можно было регистрировать 1—30 мин.; амплитуда их варьировала от 0.5 до 10 мв, чаще 1—3 мв. Длительность отдельного импульса составляла 3—70 мсек.

Большинство клеток в подглоточном ганглии улитки при проникновении в них микроэлектрода обнаруживает основную «спонтанную» активность, которая может сохраняться в течение длительного времени. Частота импульсов варьирует от 1 в несколько минут до 15 в 1 сек. Наряду с клетками, дававшими строго ритмичный разряд импульсов в течение длительного времени, обнаружены клетки, которые давали аритмичный, а иногда пачечный разряд импульсов.

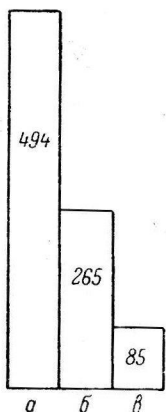


Рис. 2. Диаграмма распределения типов основной импульсной активности.

а — А-тип; б — В-тип; в — неопределенный тип. Цифры — количество нейронов.

По характеру основной импульсной активности можно было выделить 2 группы нейронов (рис. 1). Первая группа представлена А-нейронами, которые характеризуются строго ритмичным разрядом импульсов с частотой 1—15 в 1 сек. Вторая группа представлена В-нейронами, которые характеризуются аритмичным разрядом импульсов со средней частотой 1—15 в 1 сек.

Сюда же относятся клетки, дающие групповой или пачечный разряд импульсов (по 2—7 в пачке с интервалом между пачками 1—5 сек.). В обеих группах (чаще у А-нейронов) можно было выделить подгруппу нейронов, которые характеризовались раздвоенными потенциалами с выемкой на уровне 5—25 мв как в фазе подъема, так и в фазе нисхождения потенциала.

Распределение нейронов с разными типами основной импульсной активности показано на рис. 2. При длительной регистрации не обнаружено трансформации одного типа активности в другой.

Для изучения форм взаимосвязи основной импульсной активности была разработана методика одновременного отведения потенциалов действия 2 и более нейронов двумя микроэлектродами. Анализ одновременно регистрируемой активности нейронов показал следующие типы их взаимосвязи: а) строгая синхронность импульсных разрядов, б) кратные отношения разрядов, в) отсутствие видимой взаимосвязи разрядов (рис. 3).

Сопоставление основной импульсной активности нейронов подглоточного ганглия виноградной улитки с их морфологией показало, что импульсация гигантских и крупных нейронов, расположенных поверхностно, строго ритмична (рис. 4, П), а глубже лежащих нейронов (средних и мелких) аритмична.

С целью выяснения характера ответной реакции на синаптическое и антидромное раздражение на фоне основной импульсной активности давалось раздражение различных коннектив: правого и левого мантийных нервов, анального и интестинального нервов. Левый мантийный нерв содержит аксоны нейронов, клеточные тела которых находятся в левом плевральном, левом париетальном и висцеральном ганглиях. Правый мантийный нерв состоит из аксонов нейронов, клеточные тела которых находятся в правом париетальном, правом плевральном и висцеральном ганглиях. Анальный и интестинальный нервы содержат волокна, идущие из висцерального, левого и правого париетального ганглиев.

Электрическое раздражение, даваемое на фоне стабильной основной импульсной активности импульсами переменного тока, приводило к следующим характерным реакциям: 1) возбуждение в виде учащения импульсов, 2) торможение в виде замедления импульсов вплоть до остановки.

3) возбуждение с тормозным последствием, 4) торможение с возбудительным последствием, 5) отсутствие видимой реакции.

В «молчащих» клетках — тех, которые не обнаруживали основной импульсной активности, — раздражение периферических нервов могло быть причиной возникновения активности.

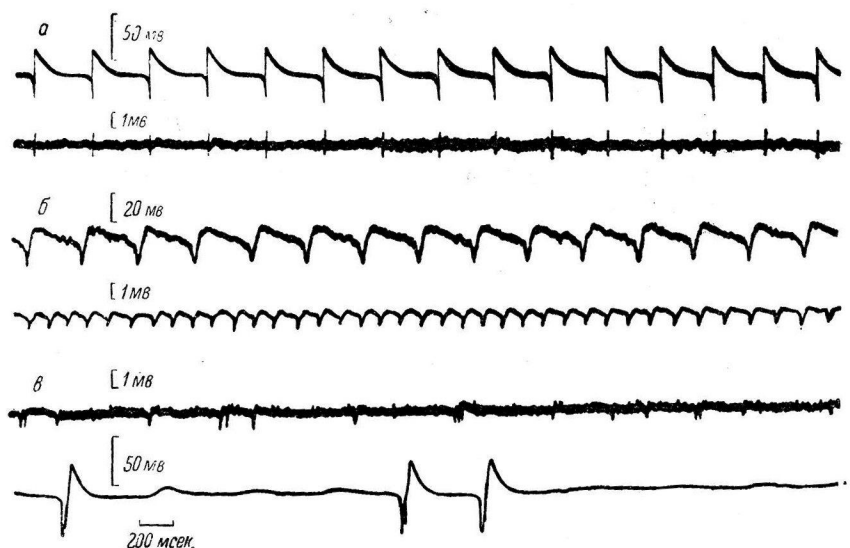


Рис. 3. Взаимосвязь импульсных разрядов 2 нейронов.

а — синхронность; б — кратные отношения; в — отсутствие видимой взаимосвязи. На а верхняя запись — внутриклеточные потенциалы; на б обе записи — внеклеточные потенциалы; на в верхняя запись — внеклеточные, нижняя — внутриклеточные потенциалы.

Раздражение периферических нервов могло приводить к активности в клетках либо при ортодромном раздражении через синаптические связи, либо при антидромных импульсах, посылаемых вверх по аксонам к телам клеток. В качестве критерия различия анти- и ортодромных реакций были использованы латентный период и различное время восхождения пика. Латентные периоды реакций варьировали от 10 мсек. до 1.5 сек. Повторные раздражения коннектив не изменяли ответной реакции, а лишь укорачивали латентный период ответной реакции.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Величины мембранного потенциала и потенциалов действия нейронов виноградной улитки оказались примерно такими же, какие были обнаружены Ли и Джаспером (Li, Jasper, 1953) на корковых нейронах, Филлипсом (Phillips, 1959) на пирамидных нейронах коры, Экклсом с сотруди. (Coombs, Curtis, Eccles, 1957) и П. Г. Костюком (1960 а, 1960 б) на мотонейронах спинного мозга.

Как видно на рис. 1, наиболее часто встречающимся типом активности является строго ритмичный (А-тип), который относительно редко наблюдается у высокоорганизованных животных. Это находится в соответствии с положением, выдвинутом А. Б. Коганом (1963) относительно нарастания в эволюционном ряду аритмичности импульсных разрядов как показателя усложнения межнейронных связей. Морфологические данные показали, что А-тип активности присущ гигантским и крупным клеткам, относительное количество которых в эволюционном ряду уменьшается.

Отсутствие трансформации одного типа активности (как основной, так и вызванной) в другой позволяет предположить наличие в подглоточ-

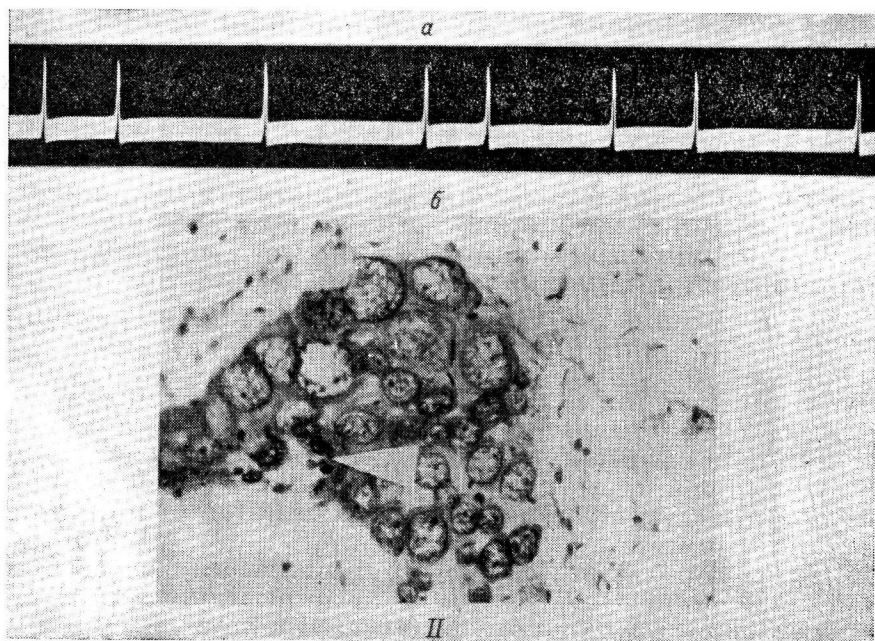
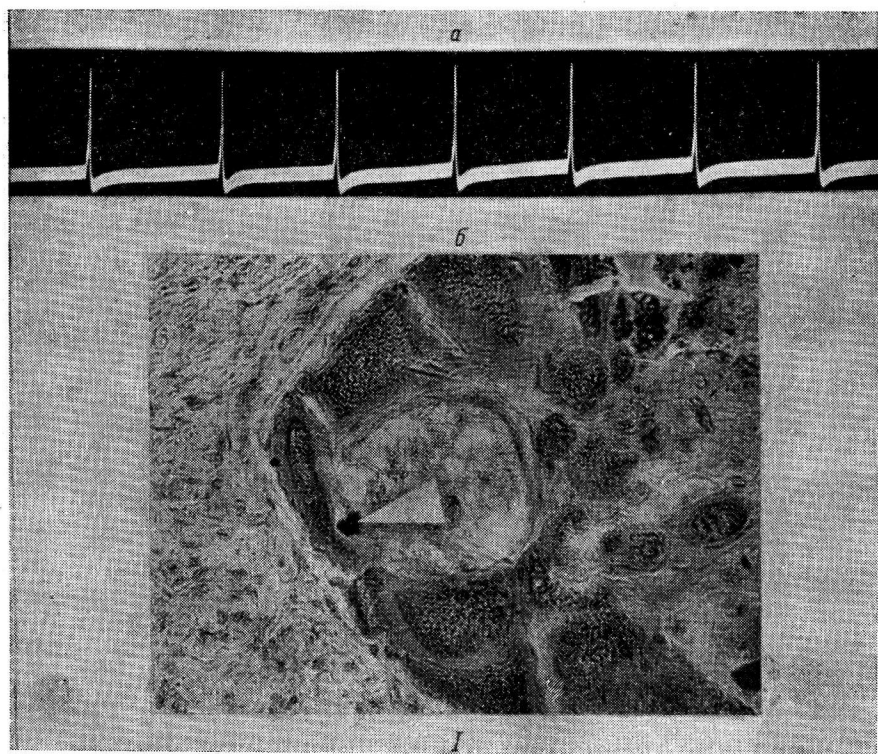


Рис. 4. Записи основной импульсной активности (а) и микрофотографии пункта отведения с маркировочным пятном (б) в А нейроне (I) и в В нейроне (II).

ном ганглии виноградной улитки нейронов с «фиксированными» формами деятельности. Это согласуется с данными Керкута и Уолкера (Kerkut, Walker, 1962), которые идентифицировали в мозгу улитки 18 нейронов, дававших постоянные ответы на ацетилхолин, допамин, гистамин и другие вещества, и данными Тока и Гершенфельда (Tauc, Gerschenfeld, 1960a, 1960b), выделивших в абдоминальном ганглии аплизии 2 типа нейронов — *H* и *D*, которые различным образом реагируют на введение ацетилхолина (нейроны *D* деполяризуются, а *H* — гиперполяризуются).

Большой интерес, на наш взгляд, представляют нейроны, имеющие раздвоенные потенциалы. Факт раздвоения потенциалов на 2 и более компонентов обнаружен в мотонейронах (Eccles, 1957; Костюк, 1960a, 1960b), на нейронах межпозвоночных узлов (Ito, 1957), на пирамидных нейронах коры (Phillips, 1959), на нейронах сердечного ганглия омара (Bullock, 1957). Авторы считают, что в одной клетке возникает 2 разных ритма пиковых потенциалов, которые не мешают друг другу, так как не могут распространиться на тело клетки. В пользу этой же точки зрения приводит свои данные Грундфест (Grundfest, 1957).

ВЫВОДЫ

1. Амплитуда потенциалов действия нейронов подглоточного ганглия виноградной улитки варьирует от 0.5 до 10 мв при внеклеточном отведении и от 35 до 100 мв при внутриклеточном.

2. Обнаружено 2 типа клеток, которые характеризуются различным типом основной импульсной активности: строго ритмичный и аритмичный.

3. Сопоставление основной импульсной активности нейронов с их морфологией показало, что разряды гигантских и крупных нейронов строго ритмичны, а средних и мелких — аритмичны.

4. При одновременном наблюдении активности 2 нейронов и более обнаружены различные типы взаимодействия нейронов: а) строгая синхронность импульсных разрядов, б) кратные отношения разрядов, в) отсутствие видимой их взаимосвязи.

5. На основании постоянства типа основной и вызванной активности делается предположение о существовании в подглоточном ганглии виноградной улитки нейронов с «фиксированными» формами деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Буллок Т. Современные проблемы биофизики, 2, 248. М., 1961.
 Герасимов В. Д., В. А. Майский, Физиолог. журн. СССР, 49, № 9, 1099, 1963.
 Коган А. Б. Рефлексы головного мозга. М., 1963.
 Костюк П. Г., Физиолог. журн. СССР, 46, № 1, 9, 1960a; № 4, 398, 1960b; Журн. вып. нервн. деят., 13, № 2, 1048, 1963.
 Майский В. А., Физиолог. журн. СССР, 49, № 12, 1468, 1963.
 Остерман Л. А., Биофизика, 4, № 2, 238, 1959.
 Arvanitaki A., H. Cardot, Bull. Histol. Appl. Physiol. Path., 18, 1, 133, 1941.
 Bullock T. H. Recent Advances in Invertebrate Physiology. Oregon, 1957.
 Coombs J. S., D. R. Curtis, J. C. Eccles, Journ. Physiol. (London), 139, 2, 232, 1957.
 Gerstein G. L., Science, 131, 1811, 1960.
 Grundfest H., Physiol. Rev., 37, 337, 1957.
 Hughes G. M., G. A. Kerkut, Journ. Exp. Biol., 33, 2, 282, 1956.
 Hughes G. M., L. Tauc, Nature, 191, 4786, 404, 1960; Journ. Exp. Biol., 39, 45, 1961.
 Ito M., Japan. Journ. Physiol., 7, 4, 297, 1957.
 Kerkut G. A., R. J. Walker, Comp. Biochem. Physiol., 7, 4, 277, 1962.
 Kunze H., Zs. wissenschaft. Zool., 118, 1, 25, 1919.
 Li C.-L., H. Jasper, Journ. Physiol. (London), 121, 1, 117, 1953.

- Phillips J., Quart. Journ. Exp. Physiol., *44*, 1, 1, 1959.
Schmalz E., Zs. wissenschaft. Zool., B, *111*, 1914.
Tauc L., C. r. Acad. Sci., *241*, 1070, 1955; Inhibition in the nervous system a. GABA, 85. Oxford—New York—London—Paris, 1960; Journ. Gen. Physiol., *45*, 6, 1077, 1962.
Tauc L., H. Gerschenfeld, Journ. Physiol. (Paris), *52*, 1, 230, 1960a; C. R. Acad. Sci., *251*, 25, 3076, 1960b.

Поступило 6 III 1964

STRUCTURE—FUNCTIONAL CORRELATIONS IN NEURONS OF THE
SUBPHARYNGEAL GANGLION OF THE VINE SNAIL

By *L. D. Karpenko*

From the Department of Physiology, University, Rostov-on the -Don

О МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ ДВИГАТЕЛЬНОМ
АППАРАТЕ РЕПТИЛИЙ

И. И. Лебединская

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

В результате многочисленных исследований твердо установлено, что в периферическом двигательном аппарате амфибий имеются две нервно-мышечные системы. Одна, быстрая нервно-мышечная система, обуславливает фазические сокращения; другая, медленная, — тонические сокращения (Kuffler, 1953; Жуков, 1956; Peachey, 1961, и др.).

Обе системы различаются морфологически. Мышечные волокна быстрой двигательной системы на поперечном срезе обнаруживают фибриллярную структуру (Fibrillenstruktur), они иннервируются толстыми нервными волокнами, которые образуют единичные окончания, типа «конечного кустика» (Endbüschel). Мышечные волокна медленной системы на поперечном срезе обнаруживают полевую структуру (Felderstruktur), они иннервируются тонкими нервами, образующими множественные окончания типа (en grappe) «виноградной кисти» (Krüger, 1952; Gray, 1958).

Имеются ли подобные системы в периферическом двигательном аппарате рептилий? Рядом авторов были получены физиологические (Wachholder, Ledebur, 1930; Plattner, Krannich, 1932; Итина, 1938; Жуков, 1960) и морфологические (Köhler, 1938; Черноградская, 1952; Tiegs, 1953; Cole, 1955) данные, указывающие на возможность существования таких систем у этих животных. До сих пор нет работ, в которых исследование структурных и функциональных особенностей в двигательном аппарате рептилий было бы проведено параллельно. В недавней работе Гесс (Hess, 1963) обнаружил у змей волокна с полевой структурой, которые имеют множественные окончания типа виноградной кисти. Он делает предположение, что эти волокна являются медленными, как и у амфибий, не приводя, однако, никаких физиологических доказательств.

Задачей настоящей работы является изучение функциональной неоднородности периферического двигательного аппарата рептилий при сопоставлении с морфологическими данными.

МЕТОДИКА

В опытах были использованы черепахи: болотная черепаха (*Emys Orbicularis*), степная черепаха (*Testudo horsfieldi*) и ящерицы: туркестанская агама (*Agama lehmanni*), серый варан (*Varanus griseus*).

Целые мышцы или мышечные пучки подвергались параллельному гистологическому и физиологическому исследованию. Изучались мышцы задних конечностей, а также m. testo cervicalis болотной черепахи, подтягивающий шею к верхнему щиту панциря.

Миофибриллярная структура волокон исследовалась на поперечных срезах в световом микроскопе. Фиксатором служил раствор «Susa» по Гейденгайну. Промежуточной средой являлся хлороформ. Заливка производилась в парафин. Срезы толщиной в 3—5 мк окрашивались железным гематоксилином по Гейденгайну.

Т а б л и ц а 1

Количество исследований, проведенных с помощью различных методик

Наименование мышц	Число мышц, в которых была исследована миофибриллярная структура	Число волокон, в которых были исследованы количество и характер нервных окончаний	Число опытов, проведенных с применением					Количество опытов с исследованием потенциалов действия
			Ax	KCl	постоянного тока	прозерина	переменного тока	
Смешанные мышцы степной черепахи . .	13	—	—	—	—	—	—	—
Белый пучок m. ileo-fibularis болотной черепахи	3	30	20	8	6	6	24	12
Красный пучок m. ileo-fibularis болотной черепахи	4	30	18	6	5	7	20	18
Белый пучок m. testocervicalis болотной черепахи	8	30	20	8	5	8	12	10
Красный пучок m. testocervicalis болотной черепахи	5	20	14	5	5	6	20	9
M. flexor tibiae posterior агамы	4	30	10	10	8	8	25	12
Красный пучок m. fibularis агамы	4	30	30	8	6	10	30	18
M. flexor tibiae posterior варана	3	30	10	5	5	8	15	10
Красный пучок m. ileo-fibularis варана	2	30	18	5	6	15	20	16

Нервные окончания на одиночных мышечных волокнах, взятых из пучка с уже известной миофибриллярной структурой, выявлялись холинэстеразным методом Келле в модификации Жеребцова (Gerebzooff, 1959).

Изучалась сократительная реакция изолированных из тела мышц или мышечных пучков (с известными уже гистологическими характеристиками) на воздействие растворов ацетилхолина (Ax), KCl и на прямое раздражение постоянным током. Применяемые фармакологические вещества и KCl приготавливались на физиологическом растворе для рептилий (Лебединская, 1963).

Для изучения влияния прозерина приготавливался нервно-мышечный препарат, который полностью погружался в его раствор. В этих условиях производилось кратковременное тетанизирующее раздражение нерва. При этом можно было проследить во времени динамику действия прозерина на сократительные свойства препарата.

Исследование характера сокращения мышц или мышечных пучков при их непосредственном раздражении производилось с помощью миографической и электрофизиологической методик. Отведение потенциалов действия было биполярным: один электрод вкалывался в середину мышцы, другой на дистальном ее конце, в среднем на расстоянии 15 мм. Исследованные мышцы имели параллельное расположение волокон. Количество исследований, проведенных с перечисленными методиками, приведено в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

И с с л е д о в а н и е н а ч е р е п а х а х. Гистологическое исследование поперечных срезов мышц черепах показало, что отдельные мышечные волокна имеют разную структуру. Имеются волокна с фибриллярной структурой, в которых миофибриллы равномерно распределены по всему сечению, где каждую миофибриллу можно видеть в виде точки, равномерно окруженной саркоплазмой (рис. 1, A, a). Хорошо различаются волокна с полевой структурой, где миофибриллы группируются в столбики, образуя на поперечном срезе поля диаметром от 1.5 до 4.5 мк. Они отчетливо разделяются саркоплазматическими прослойками, которых

в волокнах этого типа больше, чем в волокнах с фибриллярной структурой. В полях отдельные миофибриллы часто не различаются (рис. 1, А, б).

Кроме волокон с фибриллярной и полевой структурой есть волокна, структура которых является менее четкой и имеет некоторые особенности. Так, обнаружено большое число волокон, где миофибриллы образуют небольшие группки, которые имеют диаметр от 0.75 до 1.5 мк (рис. 1, Б). Иногда миофибриллы группируются не в виде округлых полей, а по одной линии. Саркоплазматического пространства здесь меньше, чем в волокнах с полевой структурой.

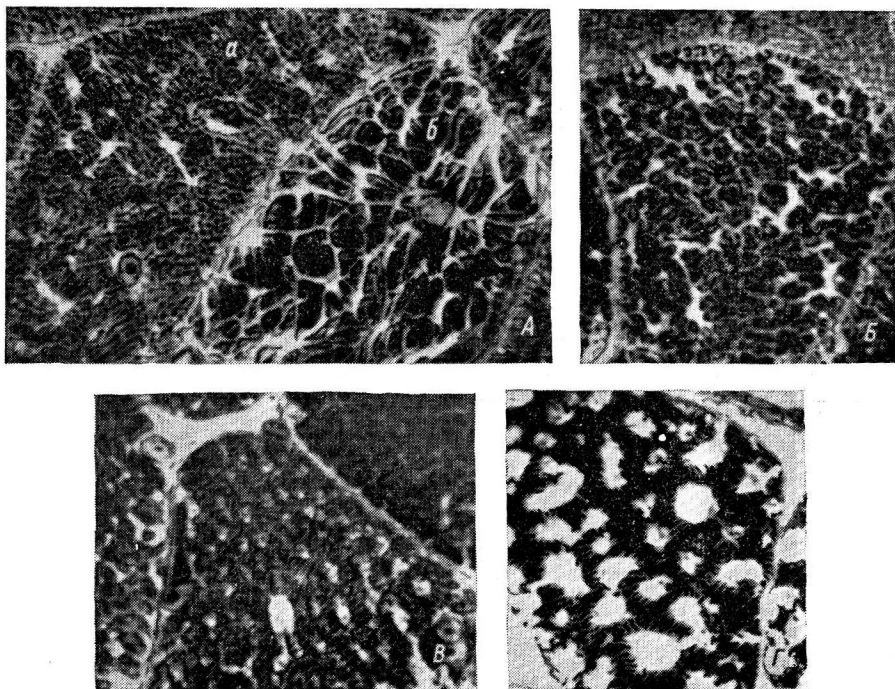


Рис. 1. Миофибриллярная структура мышечных волокон черепах.

А — волокно с фибриллярной структурой (а) и волокно с полевой структурой (б) из красного пучка *m. ileo-fibularis* болотной черепахи. Б—Г' — волокна со структурной, отличной от фибриллярной и полевой из *m. gastrocnemius* степной черепахи (Б) и из красного пучка *m. testis cervicalis* болотной черепахи (Б, Г. Увеличено в 1120 раз).

Наряду с этим можно выделить волокна, которые в общем имеют черты фибриллярной структуры, однако на поперечном срезе таких волокон отдельные миофибриллы хотя и различаются, но равномерность их нарушена включением участков саркоплазмы, которые иногда могут быть очень значительными (рис. 1, Б, Г). При малом увеличении такие волокна имеют вид продырявленных пластинок.

Мышцы степной черепахи (*m. gastrocnemius*, *m. ileo-fibularis*, *m. interno-ileaca* и др.) являются сильно смешанными, где волокна разной структуры диффузно рассеяны по поперечному сечению. У болотной черепахи из смешанных мышц удалось выделить пучки, состоящие из волокон преимущественно той или иной структуры. При тщательном просмотре половины окраска более темная. В этой половине мышцы (красный пучок) имеется значительное число волокон с полевой структурой. В более светлой половине *m. ileo-fib.* (белый пучок) нет волокон с полевой структурой, а имеются в основном волокна с фибриллярной структурой.

Также неоднородным является *m. testo cerv.* болотной черепахи. Красный пучок его содержит преимущественно волокна с полевой структурой. Белый пучок *m. testo cerv.* состоит главным образом из волокон со структурой, отличной от фибриллярной и полевой.

Во всех исследованных мышечных пучках болотной черепахи нет определенных зон иннервации, нервные окончания видны в любом поле зрения. Одиночные волокна из белого пучка *m. ileo-fib.* и *m. testo cerv.* имеют до 3 протяженных нервно-мышечных окончаний, напоминающих окончания типа конечного кустика. Одиночные волокна из красного пучка

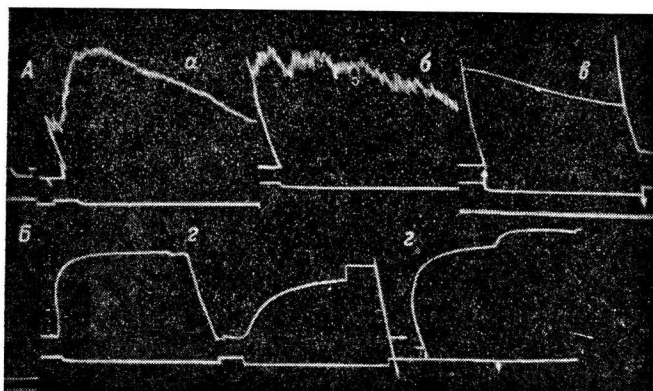


Рис. 2. Реакция белого пучка *m. ileo-fibularis* (А) и красного пучка *m. testo cervicalis* (В) болотной черепахи на действие деполяризующих агентов.

а — погружение в раствор ацетилхолина (10^{-5} на А и 10^{-7} на В), б — погружение в раствор КСl (1%-й на А, 0,4%-й на В); в — раздражение постоянным током (10R на А и 4R на В). Сверху вниз: миограмма; отметка действия исследуемого агента. Цифры — остановка кимографа (в мин.); стрелка вверх — включение постоянного тока; стрелка вниз — выключение постоянного тока; R — реобаз.

m. testo cerv. имеют 3—5 нервно-мышечных окончаний, напоминающих окончания типа виноградной кисти. По-видимому, у черепахи нет мышечных волокон с единичными окончаниями.

Белый пучок *m. ileo-fib* и *m. testo cerv.* болотной черепахи обнаруживает чувствительность к Ах в разведении 10^{-6} — 10^{-4} . Белый пучок *m. ileo-fib.* дает неустойчивую контрактуру (рис. 2, А, а), которая при повторном применении Ах через 5 и даже 10 мин. часто не возникает. У белого пучка *m. testo cerv.* в 50% случаев наблюдается неустойчивая контрактура. При повторном применении Ах реакция есть, но она много меньше предыдущей.

Красные пучки *m. ileo-fib.* и *m. testo cerv.* чувствительны к Ах в разведении 10^{-7} — 10^{-6} ; производимая ими контрактура устойчива (рис. 2, В, а). При повторном применении Ах (через 2—5 мин.) эти мышцы реагируют контрактурой почти неизменной величины.

Белый пучок *m. ileo-fib.* и *m. testo cerv.* болотной черепахи на погружение в 0,2—1%-й раствор КСl дает неустойчивую контрактуру (рис. 2, А, б). Красный пучок *m. ileo-fib.* и *m. testo cerv.* на погружение в тот же раствор дает сильную устойчивую контрактуру (рис. 2, В, б).

Белый пучок *m. ileo-fib.* и *m. testo cerv.* реагирует сокращением на замыкание и размыкание тока, давая контрактуру лишь при очень сильном токе — 10 реобаз и выше (рис. 2, А, в). Красный пучок *m. ileo-fib.* и *m. testo cerv.* впадает в контрактуру при прохождении тока в 2—10 реобаз (рис. 2, В, в).

При отравлении прозеринном в разведении 10^{-5} — 10^{-6} в белом пучке *m. ileo-fib.* в ответ на кратковременное тетанизирующее раздражение на-

блюдается уменьшение пика без появления контрактурного компонента — хвоста (рис. 3, А). В этих же условиях в красном пучке *m. ileo-fib.* и *m. testis cerv.* не происходит заметного уменьшения пика и появляется очень устойчивый контрактурный хвост (рис. 3, Б). В белой части *m. testis cerv.* наблюдается и уменьшение пика, и появление (или увеличение) контрактурного компонента, который невелик и малоустойчив. Этот прозериновый эффект носит переходящий характер, что особенно хорошо выражено в отношении белого пучка *m. testis cerv.*, когда, несмотря на продолжающееся действие прозерина, хвост уменьшается, а пик увеличивается (рис. 3, В).

Во время непрямого раздражения с частотой 10—20 в 1 сек., при силе в 2—3 реобазы, белый пучок *m. ileo-fib.* и *m. testis cerv.* болотной черепахи развивает сокращение, которое довольно быстро достигает максимума. При продолжении раздражения сокращение поддерживается, сопровождаясь слабыми (иногда сильными) фибрилляциями. В мышцах возникает упругое напряжение. В *m. testis cerv.* может иметь место пластичность. Пессимум при частоте 100 в 1 сек. и выше обычно получается в виде хорошо выраженного расслабления. На ЭМГ в начале раздражения регистрируются двухфазные потенциалы величиной до 4 мв и длительностью 8—20 мсек. По мере поддержания сокращения потенциалы становятся однофазными, уменьшаются в величине и увеличиваются в длительности (рис. 4, А). От белого пучка *m. testis cerv.* часто отводится более сложный потенциал.

На не прямое электрическое раздражение той же частоты и силы сокращение красного пучка *m. ileo-fib.* и *m. testis cerv.* болотной черепахи носит тонусоподобный характер. Наблюдается медленное возрастание до максимума, ровный характер миограммы, пластичность и отсутствие упругости, затрудненность пессимальных расслаблений на высокие частоты раздражения (100 в 1 сек. и выше). Эти особенности сокращения наиболее отчетливо выражены во время раздражения красной части *m. testis cerv.* На ЭМГ регистрируются медленные однофазные потенциалы амплитудой от 50 мкв до 1 мв и длительностью от 30 до 100 мсек. и выше (рис. 4, Б). Эти потенциалы могут идти в сочетании с более быстрыми потенциалами, что особенно часто наблюдается в красном пучке *m. ileo-fib.* (рис. 4, В).

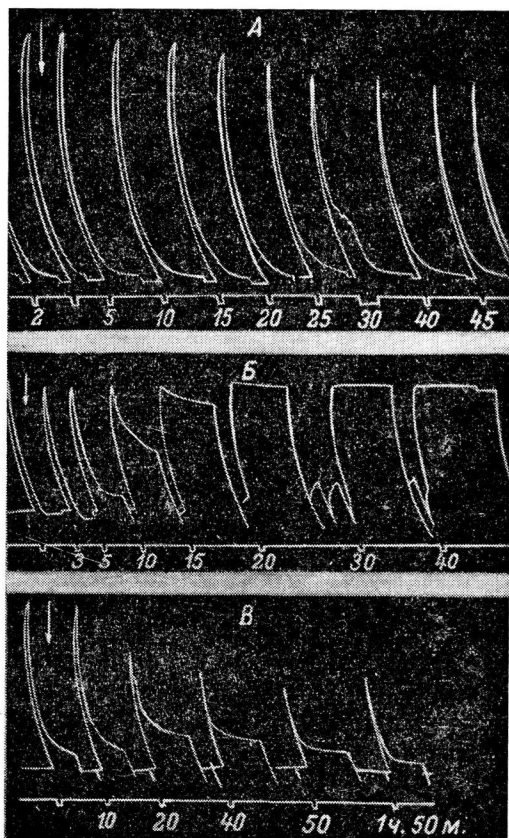


Рис. 3. Влияние прозерина на сократительные свойства различных мешечных пучков болотной черепахи.

А — белый пучок *m. ileo-fibularis*; Б — красный пучок *m. ileo-fibularis*; В — белый пучок *m. testis cervicis*. Сверху вниз: миограмма; отметка раздражения. Частота раздражения 20 в сек., сила раздражения 0.8 в на А и 0.4 в на Б и В. Цифры под отметкой раздражения — время (в мин.) от начала погружения препарата в раствор прозерина; стрелка — погружение препарата в раствор прозерина $5 \cdot 10^{-3}$. Тетанизация равна 2 сек.

Исследование на ящерицах. У ящериц также хорошо различаются волокна с фибриллярной и с полевой структурой. Волокна с полевой структурой у ящериц отличаются от волокон той же структуры черепах тем, что поля здесь менее обособлены, не так резко очерчены — они как бы менее замкнуты. У ящериц также встречаются волокна со структурой, отличной от фибриллярной и полевой, но такие волокна менее многочисленны и не так многообразны, как у черепах.

Нужно также отметить, что если у черепах нет отчетливой разницы в диаметре волокон той или иной структуры, то у ящериц волокна с фибриллярной структурой толще, чем волокна с полевой структурой. Так, диаметр волокон с фибриллярной структурой у агам равен 70, у варана — 52 мк; диаметр волокон с полевой структурой у агам равен 48, у варана — 25 мк (средние данные из подсчета 300 волокон каждой структуры). У ящериц имеется довольно отчетливое соответствие между окраской волокон и их структурой. Волокна с фибриллярной структурой светлые, они также более прозрачны, чем волокна с полевой структурой, которые окрашены от розового (агама) до красно-кирпичного цвета (варан).

В некоторых мышцах ящерицы, как например в *m. ileo-fibularis*, *m. flexor tibial anterior*, *m. extensor digiti communis*, имеются красные мышечные пучки, где значительная часть волокон имеет полевую структуру. Белая мышца *flexor tibiae posterior* состоит только из волокон с фибриллярной структурой.

В белой мышце *fl. tib. post.* ящериц имеются определенные зоны иннервации, у варана — две, у агамы — одна. Одиночное волокно из этой мышцы имеет единичное компактное нервно-мышечное окончание

типа концевой пластинки. В красном пучке *m. ileo-fib* и *m. fl. tib. ant.* нет определенных зон иннервации. Здесь обнаружено большое число волокон с множественной иннервацией — на одном волокне до 5 нервно-мышечных окончаний, напоминающих окончания типа виноградной кисти.

Некоторые функциональные особенности мышечных пучков ящериц нами были рассмотрены ранее (Лебединская, 1963). В частности, было показано, что пучки из красных волокон реагируют на Ах устойчивой контрактурой и являются медленными, а пучки, состоящие из белых волокон, совсем не реагируют на Ах и являются быстрыми.

При погружении в 0.2—1%-й раствор KCl белый пучок *m. ileo-fib.* и мышца *fl. tib. post.* агамы дают неустойчивую контрактуру (рис. 5, А, а). У варана те же мышцы совсем не реагируют контрактурой на KCl. Красный пучок *m. ileo-fib.* ящериц на тот же раствор KCl развивает устойчивую контрактуру (рис. 5, Б, а).

Мышцы ящериц, состоящие из белых волокон, отвечают сильным вздрагиванием на замыкание и размыкание тока силой от 1 до 16 реобаз без

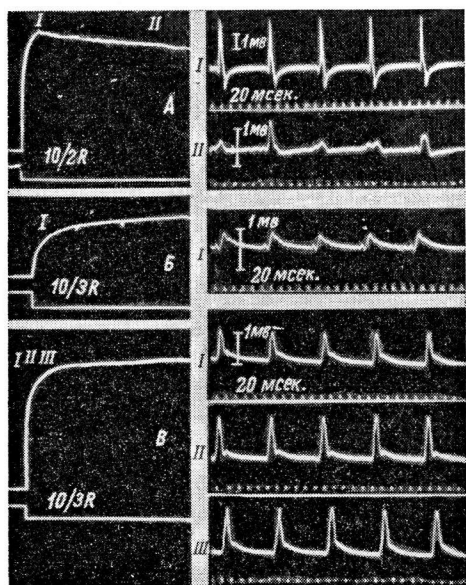


Рис. 4. Характер сокращения и потенциалов действия различных мышечных пучков болотной черепахи.

А — белый пучок *m. ileo-fibularis*; Б — красный пучок *m. testis cervicalis*; В — красный пучок *m. ileo-fibularis*. Осциллограммы I, II, III — соответствуют тем же участкам на микрограмме.

Остальные обозначения те же, что и на предыдущих рисунках.

образования устойчивой контрактуры во время его прохождения (рис. 5, А, б). Пучки из красных мышечных волокон дают устойчивую контрактуру во время прохождения тока уже при силе в 2—4 реобазы (рис. 5, Б, б).

При сокращении *m. fl. tib. post.*, состоящего из белых волокон, в начале регистрируются двухфазные потенциалы, которые имеют величину

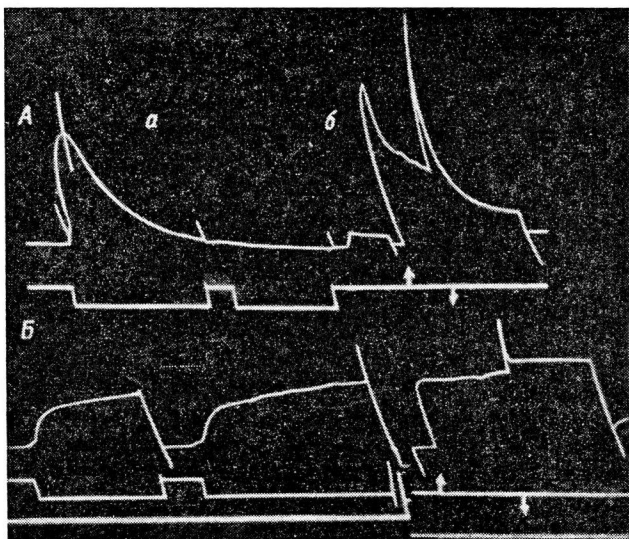


Рис. 5. Реакция белой мышцы *flexor tibiae posterior* (А) и красного пучка *m. ileo-fibularis* (Б) туркестанской агамы на действие KCl и постоянного тока.

а — погружение в раствор KCl (1% на А и 0.2% на Б). KCl применялся дважды: через 15 минут (А) и через 5 мин. (Б); б — раздражение постоянным током (16R на А и 4R на Б).
Остальные обозначения те же, что и на рис. 2.

до 5—6 мв и длительность около 4 мсек. для агамы и около 7 мсек. для варана. При продолжающемся раздражении потенциалы уменьшаются по величине, увеличиваются в длительности и становятся однофазными.

При регистрации биопотенциалов во время сокращения красных пучков *m. ileo-fib.*, *m. ext. dig. com.* наблюдается сложная картина, состоящая из быстрых и медленных потенциалов действия. В некоторых случаях наблюдаются только медленные потенциалы; величина их составляет в 50—800 мкв, а длительность от 70 до 150 мсек. для варана и от 15 до 40 мсек. для агамы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные позволяют с достоверностью констатировать наличие двух разных мышечных субстратов и определенную корреляцию между структурой и функцией в периферическом двигательном аппарате рептилий. С одной стороны, мышцы или мышечные пучки черепах и ящериц, состоящие из волокон с фибриллярной структурой или имеющие большинство этих волокон при отсутствии волокон с полевой структурой, не дают устойчивой контрактуры на деполяризующие агенты (Ax, KCl, постоянный ток). В этих же мышцах при непрямом электрическом раздражении происходит уменьшение величины сокращения под влиянием прозерина. Для них характерно отсутствие тонусоподобного сокращения и наличие распространяющегося процесса возбуждения. Все эти свойства в значительной мере аналогичны тем, которыми характеризуется *m. sarto-*

gius лягушки, относящийся к быстрой нервно-мышечной системе этого животного (Sommerkamp, 1928; Füllinger, 1930; Гинецинский, Михельсон, 1937; Kuffler, Gerard, 1947; Жуков, Комарова, 1954). С другой стороны, мышечные пучки, состоящие преимущественно из волокон с полевой структурой, дают устойчивую контрактуру на деполаризующие агенты. Под влиянием прозерина при кратковременном тетанизирующем раздражении в них образуется сильное, устойчивое тоническое последствие. Эти мышечные пучки способны к тонусоподобному сокращению. Процесс возбуждения в них, видимо, носит местный характер. Таким образом, мышечные пучки черепах и ящериц, где большинство мышечных волокон имеет полевую структуру, обнаруживают свойства, напоминающие свойства тонического пучка *m. ileo-fib.* лягушки, который принадлежит к ее медленной нервно-мышечной системе (Sommerkamp, 1928; Füllinger, 1930; Жуков, Верещагин, 1949; Шамарина, 1956).

В наших исследованиях не проводилось прямого сопоставления количества нервно-мышечных окончаний с миофибриллярной структурой в одном и том же волокне. Можно, однако, высказать предположение, что множественные нервно-мышечные окончания свойственны волокнам с полевой структурой. Это предположение делается на основании того, что волокна с множественной иннервацией встречались только в пучках, имеющих волокна с полевой структурой, и не попадались в пучках, не содержащих волокон этой структуры. Волокна с единичными окончаниями были обнаружены в мышцах, где все волокна имеют фибриллярную структуру. Эти данные особенно отчетливы для ящериц.

Таким образом, мы имеем основание для заключения, что у рептилий в периферическом двигательном аппарате имеются две нервно-мышечные системы, во многих чертах аналогичные двум нервно-мышечным системам лягушки (табл. 2).

В мышцах рептилий, особенно черепах, нами было обнаружено большое число волокон со структурой, отличной от фибриллярной и полевой. Наличие волокон с такой структурой было также отмечено Келером (Köhler, 1938). К этой структуре, которую он назвал «переходной», Келер отнес такие волокна, где миофибриллы создают группы меньше, чем в волокнах с полевой структурой. По нашим данным, «переходные» структуры более многообразны. Кроме указанных, очень многочисленны структуры, где поля являются как бы незамкнутыми. Такие же волокна с «переходной» структурой в виде незамкнутых полей можно видеть на микрофотографиях мышц змей в статье Гесса (Hess, 1963), на что автор не обратил внимания. Хотя вопрос о существовании и тем более о свойствах «переходных» волокон еще не решен окончательно даже в отношении амфибий, однако в пользу этого накапливается все больше и больше данных (Жуков, Леушина, 1948; Brecht, Erppl, 1952; Гинецинский, Несмеянова, 1956; Шамарина, 1962; Наследов, 1964).

Следует обратить внимание на то, что дифференцировка и структурная, и функциональная нашла четкое отражение в двигательном аппарате ящериц. Наоборот, у черепах сильнее выражены малодифференцированные, мультифункциональные нервно-мышечные образования в виде многочисленных «переходных» структур.

ВЫВОДЫ

1. В периферическом двигательном аппарате рептилий имеет место морфологическая и функциональная дифференцировка.

2. Мышцы или мышечные пучки, содержащие преимущественно волокна с фибриллярной структурой при отсутствии множественной иннервации, имеют признаки, по которым можно констатировать наличие у рептилий быстрой двигательной системы. Эти сократительные структуры не

Т а б л и ц а 2
Сопоставление морфологических и функциональных особенностей в периферическом двигательном аппарате рептилий

Наименование мышцы	Наличие волокон	Количество нервных мышечных оконча- ний	Реакция на Ах			Контрактура на KCl	Порог контрактуры на прямое раздра- жение постоянным током (в пробегах)	Контрактура на ме- ханическое раз- дражение	Влияние прозерина		Характер сокра- щения при непрямом раздражении	Вид потенциалов (быстрых, медлен- ных)
			порог	устойчивость контрактуры	реакция на по- вторное приме- нение через 5 мин.				Неустойчи- вая с фиб- риллами	пик сокращения		
Болотная черепаха (<i>Emys orbicularis</i>)												
Белый пучок m. ileo-fibu- laris	Преиму- ществен- но 1, но есть 3	До 3	10 ⁻⁶ —10 ⁻⁴	Неустойчи- вая с фиб- риллами	Нет реак- ции или значитель- но меньше	Неустойчи- вая с фиб- риллами	16 и выше	0	Умень- шен	Хвоста нет	1. Миограмма с фибрилля- циями 2. Упругость 3. Пессималь- ные реакции сильные	Преиму- ществен- но быст- рый
Красный пучок m. ileo- fibularis	Преиму- ществен- но 2, но есть 1 и 3	Больше 3	10 ⁻⁷ —10 ⁻⁶	Устойчивая	Неизменная	Устойчивая	6—10	Есть	Без из- менения	Сильно увели- чен	1. Устойчивая миограмма 2. Пластичность 3. Пессималь- ные реакции слабые	Оба по- тенциа- ла
Красный пучок m. testis cervicalis	Преиму- щественно 2	Больше 3	10 ⁻⁷ —10 ⁻⁶	»	»	»	2—4	Есть	То же	То же	1. Устойчивая миограмма 2. Пластичность 3. Пессималь- ные реакции очень слабые 4. Способность к тонусопо- добному со- кращению	Преиму- ществен- но мед- ленный
Белый пучок m. testis cer- vicalis	Преиму- щественно 3	До 3	10 ⁻⁶ —10 ⁻⁴	В 50% слу- чаев не- устойчивая	Есть, но меньше	Неустойчи- вая	16 и выше	0	Умень- шен	Увели- чен	1. Миограмма часто с фиб- риллами 2. Пессимальные реакции слабые	Быст- рый, но могут быть оба

Таблица 2 (продолжение)

Наименование мышцы	Наличие волокон	Количество нервных мышечных оконча- ний	Реакция на Ах			Контрактура на КС1	Порог контратуры на прямое разра- жение постоянным током (в процентах)	Механическое раз- дражение	Влияние прозерина		Характер сокра- щения при непрямом раздражении	Вид потенциалов (быстрые, медлен- ный)
			порог	устойчивость контратуры	реакция на по- вторное приме- нение через 5 мин.				пик сокращения	хвост сокра- щения		
Туркестанская агама (<i>Agama lehmanni</i>)												
M. flexor ti- biae poste- rior	1	1	0	—	—	Неустойчи- вая	0	0	Умень- шен	Хвоста нет	1. Миограмма с фибрилля- циями 2. Пессимальные реакции сильные	Быстрый
Красный пу- чок m. ileo- fibularis	Преиму- ственно 2	До 5	10 ⁻⁶ —10 ⁻⁵	Устойчивая	Есть, но меньше	Устойчивая	2—4	Есть	Без из- менения	Увели- чен	1. Устойчивая миограмма 2. Пластичность 3. Пессималь- ные реакции очень слабые 4. Способность к тонусопо- добному со- кращению	Преиму- ществен- но мед- ленный
Серый варан (<i>Varanus griseus</i>)												
M. flexor ti- biae poste- rior	1	1	0	—	—	0	0	0	Умень- шен	Хвоста нет	1. Миограмма с фибрилля- циями 2. Упругость 3. Пессималь- ные реакции сильные	Быстрый
Красный пу- чок m. ileo- fibularis	2 и ?	До 5	10 ⁻⁶ —10 ⁻⁵	Устойчивая	Неизменная	Устойчивая	2—4	Есть	? —	Увели- чен	1. Устойчивая миограмма 2. Пессимальные реакции слабые	Оба

* 1-й вид — *Firillistenstruktur*; 2-й вид — *Felderstruktur*; 3-й вид — «переходные».

способны к образованию устойчивых контрактур при действии деполяризующих агентов (Ах, КСІ, постоянный ток); в них наблюдается угнетение от прозерина; они не способны к тонусоподобному сокращению; процесс возбуждения в них является распространяющимся.

3. Мышечные пучки, содержащие преимущественно волокна с полевой структурой и с множественной иннервацией, имеют признаки, позволяющие констатировать наличие у рептилий медленной двигательной системы. Эти сократительные структуры дают устойчивую контрактуру на деполяризующие агенты; в них образуется сильный контрактурный компонент при отравлении прозеринном; они обладают способностью к тонусоподобному сокращению; возбуждение в них является местным.

4. В периферическом двигательном аппарате рептилий, особенно черепах, имеется большое число «переходных» волокон.

5. Морфологическая и функциональная дифференцировка более отчетливо выражена у ящериц и менее отчетливо у черепах.

ЛИТЕРАТУРА

- Гинецинский А. Г., Н. И. Михельсон, Усп. совр. биол., 6, 399, 1937.
 Гинецинский А. Г., Т. Н. Несмеянова, Матер. по эволюц. физиол., 1, 96, 1956.
 Жуков Е. К. Исследование о тонусе скелетных мышц. Медгиз, 1956; Нервная система, 2, 89. Изд. ЛГУ, 1960.
 Жуков Е. К., С. М. Вережанин, Физиол. журн. СССР, 35, № 1, 64, 1949.
 Жуков Е. К., Г. А. Комарова, Уч. зап. ЛГУ, № 162, в. 32, 262, 1954.
 Жуков Е. К., Л. И. Леушина, ДАН СССР, 62, № 4, 565, 1948.
 Итина Н. А., Физиол. журн. СССР, 25, № 5, 664, 1938.
 Лебединская И. И., Физиол. журн. СССР, 49, № 5, 596, 1963.
 Наследов Г. А., Физиол. журн. СССР, 50, № 11, 1342, 1964.
 Черноградская Н. А. Сравнительно-гистологическое исследование двигательных нервных окончаний в соматической мускулатуре позвоночных. Автореф. дисс. ЛГУ, Л., 1952.
 Шамарина Н. М., Матер. по эволюц. физиол., 1, 349, 1956; Nature, 193, 783, 1962.
 Brecht K., O. Epple, Pflug. Arch., 255, 315, 1952.
 Cole W. V., Journ. Comp. Neurol., 102, № 3, 671, 1955.
 Furlinger F., Zool. Anz., 90, 325, 1930.
 Gerebzoif M. A. Cholinesterases, Pergamon press, N. J., 1959.
 Gray E. G., Journ. Anat., 92, 559, 1958.
 Hess A., Am. Journ. Anat., 113, № 3, 347, 1963.
 Köhler H., Zs. Zellforsch., 28, 596, 1938.
 Krüger P. Tetanus und Tonus der Quergestreiften Skelettmuskeln der wirbeltiere und des Menschen. Akad. Verlag, Leipzig, 1952.
 Kuffler S. W., Arch. exp. Pathol. a. Pharm., 220, 116, 1953.
 Kuffler S. W., R. W. Gerard, Journ. Neurophysiol., 10, 383, 1947.
 Peachey L. D. In: Biophysics of Physiological a. Pharmacological Actions, 391, Washington, 1961.
 Plattner F., E. Krannich, Pflug. Arch., 230, 356, 1932.
 Sommerkamp H., Arch. exp. Pathol. a. Pharm., 128, 99, 1928.
 Tiegs O. W., Physiol. Rev., 33, 90, 1953.
 Wachholder K., Y. F. Ledebur, Pflug. Arch., 225, 627, 1930.

Поступило 11 V 1964

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL DIFFERENTIATION OF PERIPHERAL MOTOR STRUCTURES IN REPTILIA

By I. I. Lebedinskaia

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

О ГЕТЕРОГЕННОСТИ МЕДЛЕННЫХ ВОЛН ДЕЛЬТА-ДИАПАЗОНА, НАБЛЮДАЕМЫХ В АНОКСИЧЕСКИХ И ПОСТАНОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

А. М. Гурвич

Лаборатория экспериментальной физиологии по оживлению организма АМН СССР, Москва

Со времени работы В. В. Правдич-Неминского (1925) известно, что прекращение кровообращения в мозгу сопровождается появлением медленных ритмов на ЭЭГ. В последующие годы с развитием современной электроэнцефалографической техники факт замедления колебаний на ЭЭГ при любой форме гипоксии стал общепризнанным. В настоящее время появление на ЭЭГ колебаний дельта-диапазона (1—3 в 1 сек.) используется в качестве надежного критерия гипоксии мозга в клинической и авиационной медицине, в физиологии спорта и в экспериментах на животных.

При постоянстве, легкой воспроизводимости и очень большом практическом значении явления природа медленных колебаний, наблюдаемых на ЭЭГ при гипоксии и после нее, остается неясной. Так, Девис и Девис (H. Davis, P. Davis, 1939), Джибс и Джибс (F. Gibbs, E. Gibbs, 1950) полагали, что медленная активность одинакова при гипоксии, коме, физиологическом сне. Корнмюллер, Пальме и Штутгольд (Kornmüller, Palme, Strughold, 1942) не видели различий в характере медленных волн на ЭЭГ при гипоксии, травмах черепа, эпилепсии, атрофии мозга и т. п., а Кубицкий и Юст (Kubicki, Just, 1959) считали, что ЭЭГ аналогична при наркотическом сне и аноксии. Лишь в последнее время появились утверждения, что медленные волны, наблюдаемые при гипоксии, отличны от медленных волн физиологического наркотического сна и близки аналогичным колебаниям, характеризующим ЭЭГ при повышении внутричерепного давления, опухолях мозга, некоторых формах эпилепсии и коматозных состояниях (Gastaut a. o., 1961). При этом все исследователи, видимо, исходят из предположения о том, что природа медленной активности, наблюдаемой в связи с аноксией, едина.

Изучение электрической активности коры и подкорковых образований в экспериментах с умиранием и оживлением организма, где основным патогенетическим фактором является аноксия, позволило в диапазоне дельта-волн обнаружить колебания разного характера, очевидно, разного функционального значения и различной природы. Изложению соответствующих данных и посвящена настоящая работа.

МЕТОДИКА

Исследование опирается на данные экспериментов, поставленных на 28 собаках, весом 11—14 кг. Общее число умираний 59, оживлений 39. После введения пантопона (в дозе 4 мг/кг) собаке под флуотановым наркозом производилась операция удаления обеих височных мышц и укрепление эпидуральных корковых электродов в виде винтов из органического стекла, с металлическим стержнем в середине или в виде штырьков из нержавеющей стали диаметром 1.5 мм. В подкорковые образования с помощью стереотактических приборов системы Ковача или Мешерского [при расчете координат по атласу Лима с сотр. (Lim. a. o., 1960)] вводили электроды в виде проводов из нержавеющей стали (диаметром 100—140 мк) в изоляции из полистирола или стекла. При монополярном отведении «индифферентный» электрод укрепляли в кости лобной пазухи. Другой, контрольный индифферентный электрод фиксировали на ухе животного. Для биполярной регистрации в одну и ту же область подкорки вводили 2 электрода с межэлектродным расстоянием порядка 2 мм.

Опыт с умиранием начинали через 30—60 мин. после прекращения подачи наркотического вещества, на фоне обездвиживания листононом (4 мг/кг) или диплазином (3 мг/кг) и искусственного дыхания с помощью аппарата RPR. Регистрация ЭЭГ осуществлялась на пятнадцатиканальном электроэнцефалографе фирмы «Альвар». С целью выделения частой активности в коре и подкорковых образованиях без помех со стороны медленных колебаний постоянная времени соответствующих каналов сни-

жалась до 0.03 сек. введением дополнительной емкости, а активность регистрировалась параллельно с помощью чернильной записи и шлейфного осциллографа МПО-2.

Умирание животных вызывали следующими способами: свободным кровопусканием из бедренной артерии, воздействием на сердце переменным током 50 гц при напряжении 2—4 в, приводившим к развитию фибрилляции, или асфиксией (прекращением искусственного дыхания и зажатием интубационной трубки). Оживление проводили с помощью артериального центрипетального нагнетания крови с адреналином в сочетании с искусственным дыханием. В части опытов основным методом оживления был непрямой или прямой массаж сердца. Фибрилляцию сердца прекращали одиночным разрядом конденсатора.

После опыта собак забивали электрическим током, положение электродов в подкорковых образованиях маркировали берлинской лазурью и контролировали гистологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В экспериментах на животных дельта-волны появляются в ходе гипоксии после известного скрытого периода и периода десинхронизации электрической активности. Между периодом десинхронизации и периодом

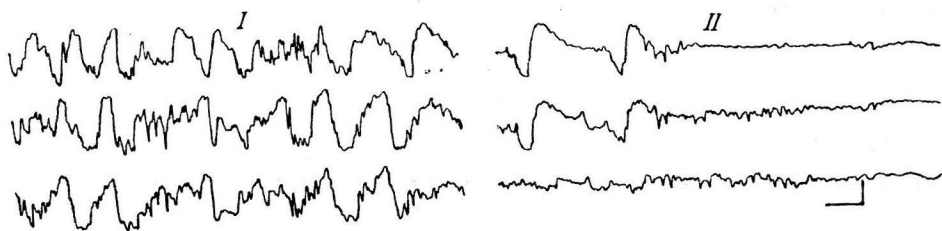


Рис. 1. Два вида дельта-волн при умирании от кровопотери.

I — 2 мин. кровопускания; кровяное давление 8 мм рт. ст.; *II* — 3 мин. кровопускания; кровяное давление 6 мм рт. ст. Отведения: *верхнее и среднее* — от сомато-сенсорной и затылочной областей, монополярно; *нижнее* — биполярное, между сомато-сенсорной и затылочной областями. Здесь и на рис. 2, 3, 4 масштаб времени и усиления — 1 сек. и 100 мкв. Негативное отклонение потенциала направлено вниз.

дельта-активности бывает короткий период синхронизации колебаний в диапазоне альфа- и тэта-волн. Интервал от начала гипоксии до появления дельта-волн варьирует в зависимости от формы и тяжести гипоксии. При прогрессировании гипоксии дельта-волны все более замедляются, сначала возрастают, а затем падая в амплитуде. Полное угнетение электрической активности знаменует собой наступление так называемого электрического молчания.

Сопоставление монополярных отведений от различных областей коры с биполярными отведениями с большим межэлектродным расстоянием (рис. 1) позволяет при умирании животного выделить два этапа в развитии дельта-активности. На рис. 1 видно, что в более раннем периоде умирания дельта-волны весьма полиморфны и асинхронны в разных областях коры. Поэтому они выражены практически одинаково как в моно-, так и в биполярных отведениях. Однако в более поздней стадии умирания непрерывная дельта-активность распадается на отдельные комплексы медленных колебаний, характеризующиеся, во-первых, стандартностью своей формы (они имеют обычно первую негативную фазу длительностью 300—500 мсек., 50—80 мкв и вторую, позитивную фазу длительностью 800—1000 мсек. (100—150 мкв) и, во-вторых, тем, что регистрируются они главным образом в монополярных отведениях.

Из приведенного наблюдения может следовать предположение о том, что полиморфные дельта-волны (ПДВ) и стандартные медленные комплексы (СМК) имеют разлчный генез и, в частности, что последние в большей мере связаны с влияниями подкорковых отделов, чем первые. Поэтому в процессе умирания была сопоставлена динамика электрической активности коры и подкорковых образований. Оказалось (рис. 2), что СМК, четко видный в конце кривой перед резкой депрессией активности, со-

храняет стандартность своей формы и в подкорковых областях, при этом он синхронен в разных точках коры и во всех регистрируемых областях подкорки. Из рис. 2 следует, что СМК представляют собой лишь конечный этап эволюции медленной активности при умирании. После периода волн с частотой 3—4 в 1 сек., выраженных главным образом в затылочных областях, появляются ПДВ 1—3 в 1 сек., сходные в затылочных и подкорковых отведениях. Через 5.5 сек. после появления этих колебаний формируются синхронные во всех подкорковых отведениях и довольно мономорфные медленные волны частотой порядка 0.5 гц, ритму которых прогрессивно подчиняется и корковая ЭГ. СМК представляется элементом, из которого

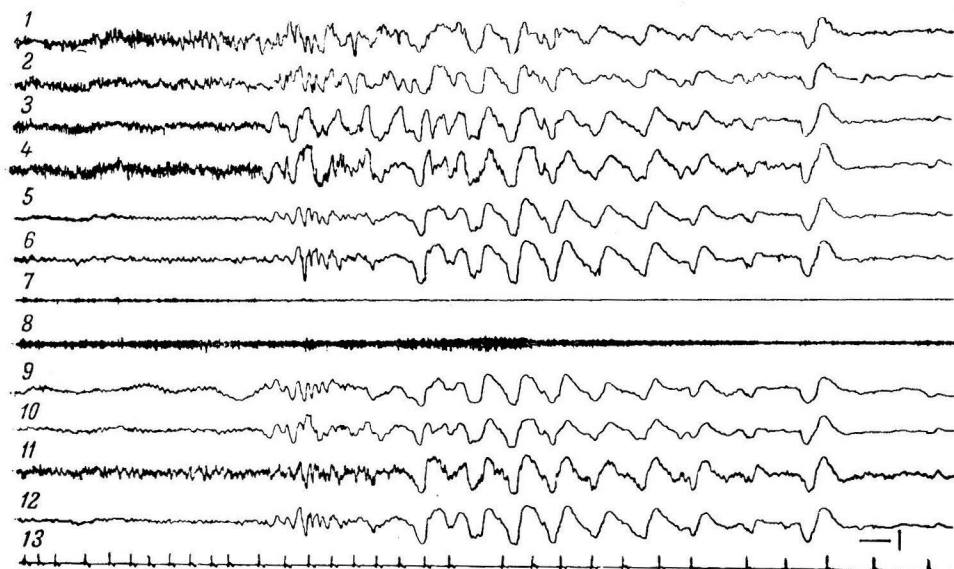


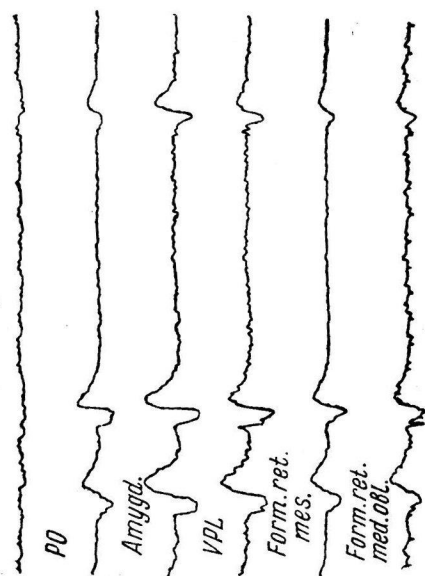
Рис. 2. Динамика изменений электрической активности коры и подкорковых образований при быстром умирании от кровопотери.

Каналы 7—8 — с уменьшенной постоянной времени (0.03 сек.), остальные — с постоянной времени 0.3 сек. 1—2 правая и левая затылочные области; 3—4 — правая и левая сомато-сенсорные области; 5—6 — правый и левый зрительные бугры; 9, 10 — правое и левое хвостатые ядра, 11, 12 — правое и левое миндалевидные ядра, монополярно относительно костей лобной пазухи; 7 — сомато-сенсорная затылочная области коры (биполярно); 8 — сетевидная формация среднего мозга (монополярно); 13 — отметка времени (1 сек.).

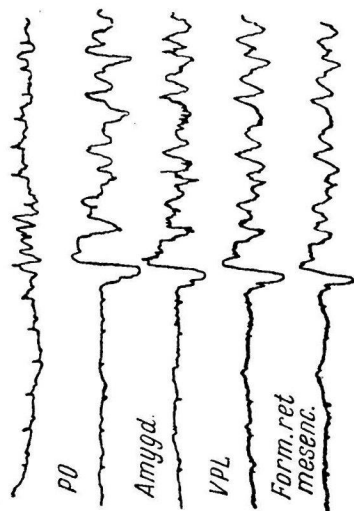
складывалась электрическая активность мозга в предшествующий период, когда медленные волны были еще непрерывными, но довольно сходными по форме во всех регистрируемых отведениях. Таким образом, синхронизация или во всяком случае изоморфизм медленной активности в коре и подкорковых отведениях возникает до формирования отдельных СМК, еще в стадии непрерывных медленных волн.

На рис. обращает внимание отсутствие четкого преобладания СМК по амплитуде в тех или иных областях мозга, выраженность СМК примерно одинакова в коре, зрительном бугре и миндалевидном ядре. Подобное распределение является частым, но необязательным. В большинстве опытов СМК более выражены в подкорковых отделах — области зрительного бугра, хвостатого тела, миндалевидного ядра. В стволе — в среднем и продолговатом мозгу — и в коре СМК, как правило, меньше. Постоянного преобладания СМК по амплитуде в тех или иных подкорковых образованиях обнаружить не удалось. Иногда точка их максимальной выраженности изменяется при повторных умираниях на одном и том же животном. Если умирание происходит постепенно, можно наблюдать сужение области распространения СМК, их концентрацию в части подкорковых ядер. Одновременно наступает их деформация, нарушение типичной

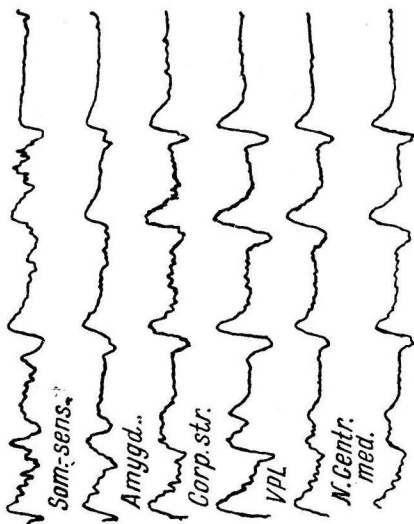
I



II



I

T_DT_S

Som. sens.

Som. sens.

Amygd.

Hypothal. postd

—i

Рис. 3. СМК в конечных стадиях угасания электрической активности при умирании и в начале ее восстановления при оживлении.

I — верхняя и нижняя ЭЭГ — два опыта с умиранием от кровопотери; «II сверху — 25—36 сек. восстановления после кровопотери с периодом электрического молчания в течение 70 сек.; «низу — 30—39 сек. восстановления после кровопотери с периодом электрического молчания в течение 30 сек. Верхние каналы — контрольные отведения между лобной паузой и ухом; PO — теменно-затылочная; T — височная; Som. sens. — сомато-сенсорная область коры; VPL — задне-боковое и N. Centr. med. — центральное медиальное ядро зрительного бугра; Corp. str. — полосчатое тело; Hypothal. post. — задний гипоталамус; Amygd. — миндалевидное ядро; Form. ret. mes. и Form. ret. med. obl. — сегментальная формация среднего и продолговатого мозга соответственно. D — справа, S — слева. Все отведения — монополярные относительно кости лобной паузы.

правильной последовательности фаз, снижение амплитуды, выявление дополнительных наложенных колебаний. На рис. 2 видно, что в период развития СМК угасает частая активность в коре и усиливается возбуждение в области сетевидной формации среднего мозга.

СМК описанной формы удалось зарегистрировать от коры в достаточно четкой форме в 50% умираний, тогда как предшествующие им ПДВ наблюдаются, за редкими исключениями, почти всегда.

СМК оказались выраженными не только при умирании, но и на ранних этапах восстановления после относительно коротких сроков электрического молчания (до 2—3 мин.). Для их появления типична внезапность, эксплозивность, причем сразу же определяется та же стандартная последовательность фаз — первая негативная, вторая позитивная (рис. 3).

Синхронность СМК в разных областях мозга и обычно более высокая амплитуда их в подкорковых областях подтверждают предположение об их подкорковой природе. Однако степень участия коры в их генезе оставалась неясной. С целью определения роли коры в рассматриваемом процессе были поставлены опыты с удалением части коры на одном из полушарий при сопоставлении монополярных отведений от нормальной и поврежденной коры и подкорковых образований и различных вариантов корковых биполярных отведений. Рис. 4 иллюстрирует подобный опыт. На нем видно (I), что ПДВ при кровопотере раньше всего появились в нормальной теменно-затылочной области, затем они выявились в соматосенсорной области, подкорково-стволовых областях и в области удаленной коры. В течение всего этого времени они были асинхронны в сравниваемых областях коры и поэтому хорошо регистрировались в отведениях как между разными точками одного и того же полушария, так и между симметричными точками разных полушарий. Однако в более поздний период умирания, когда вместо ПДВ появились СМК, картина изменилась. СМК оказались почти одинаково выраженными в симметричных точках нормальной и разрушенной коры и несколько больше в области *n. ventralis postero-lateralis n. cau. datus*. В отведениях же между разными точками одного и того же полушария и симметричными точками нормального и разрушенного полушарий они почти исчезли (см. I, IV, V комплексы — счет *слева направо*), особенно в своей позитивной фазе. Только II комплекс оказался более выраженным в нормальной теменно-затылочной коре.

С целью решения вопроса об участии коры в генезе двух рассматриваемых видов медленной активности в настоящей работе было использовано сопоставление медленных волн в коре с частой активностью, регистрируемой от тех же областей через канал усиления с малой постоянной времени. Оказалось, что полиморфные колебания дельта-диапазона, наблюдаемые при умирании или в начале оживления, сопровождаются вспышками частой активности в коре (рис. 4, II, *второй комплекс слева*, рис. 5). При этом разному ритму ПДВ в разных областях коры соответствует ритм вспышек частых колебаний. СМК такими вспышками не сопровождаются.

Дифференциацию ПДВ и СМК можно углубить также сопоставлением степени их выраженности с функциональным состоянием мозга. Так, при развитии терминальных состояний и особенно при выходе из них возможны условия, когда медленная активность в подкорковых областях отсутствует или подавлена, в коре же выражена достаточно полно. Например, при оживлении после несколько удлиненных сроков прекращения кровообращения (в среднем порядка 7—8 млн.) медленная активность типа

Рис. 4. Сопоставление возникающих при умирании медленных волн в областях мозга с нормальной и удаленной корой и в подкорковых образованиях. Кровопотеря.

Слева способ коммутации электродов; *справа* — схема расположения корковых электродов; область полушария с удаленной корой *заштрихована*. I — 75—106 сек. умирания; кровяное давление 20—18 мм рт. ст. II — 143—163 сек. умирания; кровяное давление 10—6 мм рт. ст. N. Caud.-1 — хвостатое ядро.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

1-6

I

2-1

3-1

4-1

5-1

Form ref. mesenc-1

VPL-1

N. caud.-1

2-3

4-5

2-4

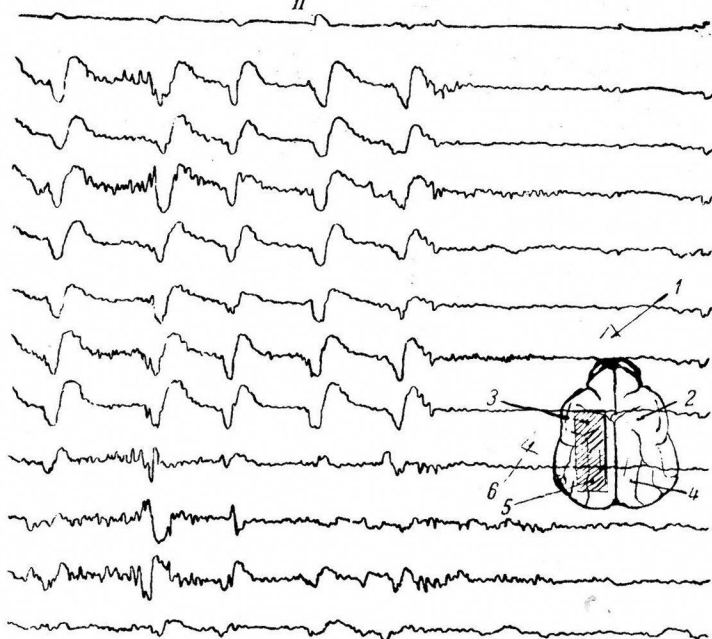
3-5

2-4

3-5

3KI

II



дельта часто раньше всего появляется в височной области. Будучи в этом случае первоначально совершенно четко связанной со звуковыми раздражениями, а иногда с раздражениями соматических нервов, она лишь позднее появляется в других точках коры и в подкорке, причем ее связь с аф-

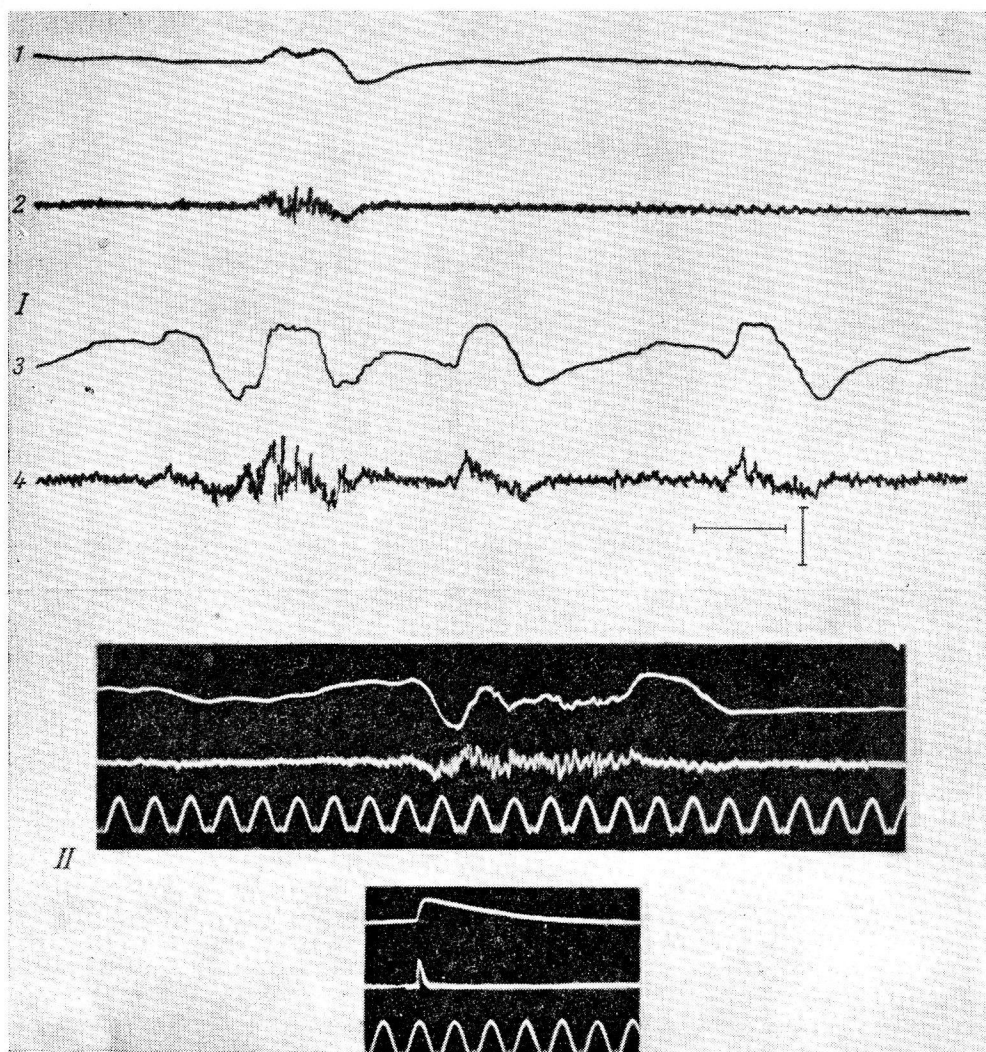


Рис. 5. Сопоставление ПДВ с частой активностью в тех же областях мозга при восстановлении после клинической смерти.

I — 45 мин. восстановления после 12 мин. фибрилляции сердца. Верхние два отведения — от затылочной области. Нижние два отведения — от височной области. CR на 1 и 2 каналах 0.3 сек., на 3 и 4 — 0.03 сек. Масштаб времени и усиления 1 сек. и 100 мкВ. *II* — ПДП (сверху) и частная активность (снизу) в одной и той же области коры на 36-й мин. восстановления после 10 мин. фибрилляции. CR на верхнем канале 0.3 сек.; на нижнем — 0.03 сек. Отметка времени 100 мсек. Масштаб усиления 50 мкВ. Регистрация на шлейфовом осциллографе МПО-2.

ферентными раздражениями становится неразличимой, но дельта-активность в разных областях коры и подкорки остается весьма асинхронной и гетероморфной.

При ряде (2—4) повторных умираний и оживлений с небольшими сроками электрического молчания (1—3 мин.) и короткими интервалами между гипоксическими эпизодами (до 30 мин.) ПДВ и СМК ведут себя по-разному. Прежде всего, СМК при повторных умираниях часто отсут-

ствуют совсем или выражены плохо (амплитуда негативной фазы менее 50 мкв). Так, из 24 умираний, первых в опыте, СМК имели амплитуду более 50 мкв в 14, а из 23 повторных в 5 опытах. В остальных умираниях СМК либо отсутствовали вообще, либо имели амплитуду ниже 50 мкв ($p < 0.02$), ПДВ же в коре сохранялись и при повторных умираниях. В тех же условиях в периодах восстановления дельта-активность в подкорковых областях оказывалась угнетенной, тогда как в коре она оставалась выраженной вполне отчетливо. Отсутствуют СМК и в поздних стадиях опытов с длительным умиранием от кровопотери, когда в течение 4—7 часов артериальное давление искусственно поддерживается на уровне около 30—40 мм рт. ст.

В начале восстановления после тяжелого и длительного терминального состояния (фибрилляция 10—12 мин.) можно наблюдать период, когда регистрируются только ритмические колебания типа СМК, постепенно сливающиеся в непрерывную активность. ПДВ в этом случае формируются позднее СМК. Последние могут иметь неправильную форму и иногда оказываются связанными с потенциалами конвульсивного характера.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате изложенных выше данных кажется правомерным выделение двух типов медленной активности, наблюдаемой на ЭЭГ при умирании организма и его последующем оживлении, т. е. при прогрессирующей гипоксии и в постаноксическом периоде.

Первый тип активности характеризуется полиморфными дельта-волнами, асинхронными в разных областях коры. Положение о их корковом генезе обосновывается следующими фактами: а) электрографически ПДВ в коре преобладают, в подкорковых областях они могут отсутствовать вообще или быть асинхронными с корковыми ПДВ; б) при удалении коры они в области удаления угнетаются; в) на определенных этапах своей эволюции они оказываются связанными с афферентным раздражением определенной модальности и максимально выражены только в одной (височной) области коры; г) отдельные медленные волны этого типа сопровождаются синхронными с ними вспышками частых колебаний, корковая природа которых несомненна в виду их локальности.

В одной из предшествующих работ нами было показано, что волны типа ПДВ могут появиться в коре передних отделов полушарий в связи с влияниями дыхательного центра (Гурвич, 1960).

Второй тип активности при его полной выраженности характеризуется двухфазными негативно-позитивными комплексами медленных волн стандартной формы. Подкорковая природа этих волн определяется их наличием в отведениях от подкорковых образований и их неизменностью в отведениях от поверхности мозга после удаления коры.

Очень не прост вопрос о причинах широкого распространения волн второго типа (СМК) по большим полушариям мозга. Как было указано, СМК регистрируются и в области удаленной коры, и в области подкорковых ядер, разрушенных коагуляцией. Следовательно, регистрируемые картины в значительной мере определяются закономерностями распространения потенциалов в мозгу как объемном проводнике. Однако картины распределения СМК вряд ли могут быть полностью объяснены закономерностями распространения потенциалов в объемном проводнике. Указанная выше возможность деформации СМК, нарушения последовательности фаз — разные в различных подкорковых ядрах и особенно перераспределение амплитуд в разных образованиях мозга при повторных умираниях, — все это свидетельствует о том, что эти образования участвуют в генерации СМК.

Меньшая выраженность СМК в стволе и в коре позволяет предположительно определить область их генерации в тех же диэнцефальных и под-

корковых областях, с которыми связывают генерацию двухсторонне-синхронных медленных волн (Gastaut, 1954; Jung, 1954).

Можно сформулировать следующую гипотезу о механизме генерации СМК и ПДВ. Расе-maker СМК при гипоксии определенной степени шлет во все образования переднего мозга залпы импульсов со стандартной характеристикой. Эти залпы вызывают в ядерных образованиях больших полушарий единообразный ответ в виде первого негативного и второго позитивного колебаний. Ответ этот является физиологическим и отражает возбуждение постсинаптической мембраны нейронов или их частей (дендритов) или глио-нейрональных систем (Galambos, 1961). Реагируют на импульсацию расе-maker те образования мозга, функциональное состояние которых еще допускает возможность физиологического ответа. Стандартность формы СМК определяется стандартным характером импульсации расе-maker и одинаковым состоянием реагирующего субстрата. По-видимому, кора одна из первых утрачивает способность отвечать на залпы расе-maker. При ухудшении функционального состояния подкорковых ядер, которое происходит неравномерно, форма ответа нарушается. Наступают изменение области с максимальной выраженностью амплитуды СМК и их различия в разных отделах мозга деформация.

Ввиду суммарного действия физиологических и физических закономерностей различие областей, где СМК формируются физиологически, и областей, куда они проводятся физически, не может быть проведено на основании одной электрографии медленных волн. Подобное различие требует регистрации активности нейронов.

Волны типа ПДВ отражают реакцию коры и подкорковых образований на афферентную импульсацию, приходящую к ним асинхронно от многих специфических и неспецифических источников, а не от одного расе-maker. Неравномерность связей различных источников импульсации с различными отделами коры, асинхронность этой импульсации, а также различия в функциональном состоянии реагирующего субстрата являются причиной полиморфизма этого рода активности.

Оба вида медленных волн, по-видимому, выполняют функцию активного защитного торможения нервных образований (Walter, 1938; Беритов, 1948). Однако генератор СМК представляет собой механизм, специально приспособленный для создания тормозного состояния в высших отделах мозга в ответ на возникновение угрожающей метаболической ситуации, волны же типа ПДВ являются местной реакцией ткани на приходящие нервные импульсы в условиях функциональной депрессии соответствующего отдела больших полушарий.

ВЫВОДЫ

1. При умирании организма от кровопотери, фибрилляции сердца и асфиксии и при последующем восстановлении после полного прекращения циркуляции крови на срок от 0 до 12 мин. выделено два вида медленных колебаний дельта-диапазона: а) полиморфные дельта-волны 1—3 колебаний в 1 сек., асинхронные в разных областях коры и подкорковых ядрах; б) стандартные медленные комплексы, состоящие обычно из первой негативной и второй позитивной фаз, широко распространенные в больших полушариях головного мозга и синхронные в разных его отделах.

2. Полиморфные дельта-волны возникают на ЭЭГ в результате возбуждения нервных элементов коры, о чем свидетельствует, в частности, их связь с вызванными потенциалами типа первичных ответов и их появление в сопровождении локальных вспышек частых колебаний (более 20—30 колебаний в 1 сек.).

3. Стандартные медленные комплексы исходят из подкоркового расе-maker, кора в их генезе участия не принимает. Их распространение по

мозгу определяется как физиологическими закономерностями, так и закономерностями распространения потенциалов в объемном проводнике.

4. Расе-maker стандартные медленных комплексов и системы, генерирующие асинхронные полиморфные дельта-волны, имеют различную чувствительность к действию гипоксии, в связи с этим СМК бывают выражены только при некоторых оптимальных условиях умирания и оживления.

5. Ввиду синхронности стандартных медленных комплексов в разных областях коры для их регистрации на ЭЭГ следует пользоваться монополярными отведениями.

ЛИТЕРАТУРА

- Беритов И. С. Общая физиология мышечной и нервной системы, 2. Изд. АН СССР, М.—Л., 1948.
- Гурвич А. М., Физиол. журн. СССР, 26, № 4, 334, 1960.
- (Правдич-Неминский В. В.) Pravditch-Neminsky V. V., Pflug. Arch., 209, 362, 1925.
- Davis H., P. A. Davis, Assoc. res. nerv. ment. dis., 19, 50, 1939.
- Galambos R., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 47, 129, 1961.
- Gastaut H. In: Brain mechanisms and consciousness, 249. Oxford, 1954.
- Gastaut H., H. Fischgold, J. S. Meyer. In: Cerebral anoxia and electroencephalogram. H. Gastaut, J. Meyer edit. Ch. Thomas publ. Springfield, 1961.
- Gibbs F. A., E. L. Gibbs. Atlas of electroencephalography. Cambridge, 1950.
- Jung R. In: Brain mechanisms and consciousness. Oxford, 1954.
- Kornmuller A. E., F. Palme, H. Strughold, Klin. Wschr., 21, 5, 1942.
- Kubicki St., O. Just, Anaesthetist, 8, 1, 1959.
- Lim R. R. S., Ch.-N. Lui, C. Moffit. A stereotaxic atlas of the dog's brain. Ch. Tomas, Springfield, 1960.
- Walter W. G., Journ. neurol. Psychiatry, 1, 4, 359, 1938.

Поступило 2 IV 1964

HETEROGENOUS NATURE OF SLOW WAVES OF DELTA RANGE OCCURRING IN ANOXIC AND POST-ANOXIC STATES

By A. M. Gurvich

From the Experimental Physiological Laboratory of Reanimation USSR Acad. Med. Sci.,
Moscow

ИЗМЕНЕНИЯ НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА В ТКАНЯХ
ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ
ВОССТАНОВЛЕНИИ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Н. В. Саноцкая

Лаборатория физиологии и патологии кровообращения и дыхания Института
нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

В предыдущей работе нами изучались изменения напряжения кислорода в миокарде при местной ишемии миокарда (Саноцкая, 1963). При общей анемизации нарушается кислородное снабжение всего организма. Известно, однако, что при острой кровопотере происходит перераспределение общего сниженного объема крови благодаря вазоконстрикции в одних органах и вазодилатации в других. В результате этого перераспределения крови мозг и миокард получают некоторые преимущества в снабжении кислородом перед другими органами (например, кожа, мышцы).

Влияние кровопотери на функции ц. н. с., кровообращение, дыхание, на различные стороны обмена веществ подробно изучены (Неговский, 1943, 1954, 1960; Петров, 1949, 1952; Remington a. o., 1950; Сиротинин, Янковский, 1955; Sapirstein a. o., 1960, и др.). Однако исследованию напряжения кислорода в тканях в этих условиях посвящены лишь единичные работы (Simeone a. o., 1958; Bloor a. o., 1958; Caliva a. o., 1958; Словиков, 1962).

Между тем весьма важно знать об изменениях напряжения кислорода в тканях при кровопотере, поскольку этот показатель дает возможность непосредственно судить о снабжении тканей кислородом в тех или иных условиях.

В данной работе изучались изменения напряжения кислорода в миокарде, мозгу и скелетной мышце при анемической форме гипоксии, развившейся при кровопускании, и при последующей ликвидации анемической гипоксии, т. е. при восстановлении объема циркулирующей крови.

МЕТОДИКА

Поставлено 52 острых опыта на кошках, весом от 2 до 4.5 кг, под уретановым наркозом. Во время опытов проводили непрерывную регистрацию относительных изменений напряжения кислорода в ткани миокарда, а также (в части опытов) в ткани мозга и скелетной мышцы, с помощью полярографического метода (Davis, Brink, 1942; Гейровский, 1951), регистрацию дыхания и артериального давления. В мозг и мышцу вводились иглочатые платиновые электроды диаметром 0.3 мм, покрытые, кроме конца, полиуретановым лаком (Саноцкая, 1961). Для исследования напряжения кислорода в миокарде в качестве катода, как и в предыдущей работе (Саноцкая, 1963), применялся специальный платиновый электрод, который изготовлен в виде рыболовного крючка и неподвижно фиксируется в миокарде без дополнительного подшивания к эпикарду. В качестве индифферентного электрода служила серебряная хлорированная проволока диаметром 0.8 мм, которая вводилась под кожу. На электроды подавалось напряжение 0.6 в.

В большей части опытов после введения электрода в миокард перикард и грудная клетка зашивались. Опыт проводился при естественном дыхании. В другой части опытов одновременно с исследованием напряжения кислорода в миокарде изучались относительные изменения кровоснабжения сердца с помощью термоигл Джигббса (Gibbs, 1933), модифицированных М. Е. Маршаком. Эти опыты велись с открытой грудной клеткой, при искусственном дыхании.

После введения гепарина (0.15 мл/кг) животных быстро обескровливали через канюлю, введенную в бедренную артерию, в течение 2—5 мин. (обычно 5 мин.).

Кровопотеря составляла от 10 до 35,8 мл на 1 кг веса животного (наиболее часто 20—30 мл на 1 кг) или 15,1—54,2% от общего количества крови (наиболее часто 30—45%), если принять, что у кошки общее количество крови равно 6,6% от веса тела.

Через 5—13 мин. (в большинстве случаев через 6 мин.) после начала кровопускания производили обратное вливание выпущенной крови в бедренную артерию по направлению к сердцу под давлением 200—180 мм рт. ст. или внутривенное струйное введение этой крови. В части опытов вводили полиглюкин или раствор Рингера в объеме, равном объему выпущенной крови. В случае остановки дыхания, одновременно с кровозамещением производили искусственное дыхание.

В части опытов исследовали степень оксигенации артериальной крови с помощью кюветного оксигеометра Бринкмана. Изучавшиеся показатели прослеживались в течение 1—2 часов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При кровопускании (рис. 1) кровяное давление быстро, за 1—2 мин., падало до 15—40 мм рт. ст., затем продолжало постепенно снижаться до 0—30 мм. В части опытов после прекращения кровопускания еще до восстановления объема крови происходило незначительное восстановление кровяного давления.

В течение 1—2 мин. после начала кровопускания наблюдались учащение и неравномерность дыхания; затем оно урежалось, наступала терминальная пауза, после которой начиналось агональное дыхание, в части опытов заканчивавшееся его остановкой. В опытах с открытой грудной клеткой учащение дыхания и агональные вдохи можно было видеть на фоне равномерного искусственного дыхания.

Одновременно со снижением кровяного давления наблюдалось снижение напряжения кислорода в тканях: в миокарде, а в части опытов и в мозгу оно происходило медленно и плавно и, не достигая наименьших величин во время кровопускания (около 5 мин.), продолжало снижаться и после полной остановки сердца; в скелетных мышцах, где наблюдалось более крутое снижение напряжения кислорода, постоянная минимальная величина устанавливалась через 1—2 мин. после начала кровопускания (рис. 1).

Когда кровопускание не вело к полной остановке сердца, то нередко до обратного вливания крови одновременно с небольшим подъемом кровяного давления наблюдалось частичное восстановление напряжения кислорода в мозгу и реже в миокарде (в мышце этого восстановления не наблюдалось никогда).

Таким образом, динамика изменений напряжения кислорода в тканях при кровопотере в общем отражает ход изменений кровяного давления, но полного параллелизма этих показателей не наблюдается: в то время как изменения напряжения кислорода в мышце обгоняют изменения кровяного давления или идут параллельно с ними, снижение напряжения кислорода в миокарде и мозгу несколько отстает от изменений кровяного давления. Можно думать, что это является отображением перераспределения крови, в результате которого мозг и сердце в начале кровопускания оказываются в относительно лучших условиях снабжения кислородом, чем скелетные мышцы (Sapirsteid а. о., 1960).

Внутриартериальное нагнетание крови под давлением по направлению к сердцу (рис. 1) всегда вызывает более быстрое, чем при внутривенном введении, восстановление не только кровяного давления, что хорошо известно, но и напряжения кислорода в тканях (рис. 2). В случае сохранения работы сердца к концу кровопускания внутривенное введение крови все же вызывало хотя и более постепенное, но достаточно стойкое повышение напряжения кислорода в тканях и кровяного давления (рис. 2). При полной остановке сердца, как правило, только внутриартериальное нагнетание крови приводило к восстановлению сердечной деятельности и подъему кровяного давления и напряжения кислорода в миокарде и других тканях (рис. 3).

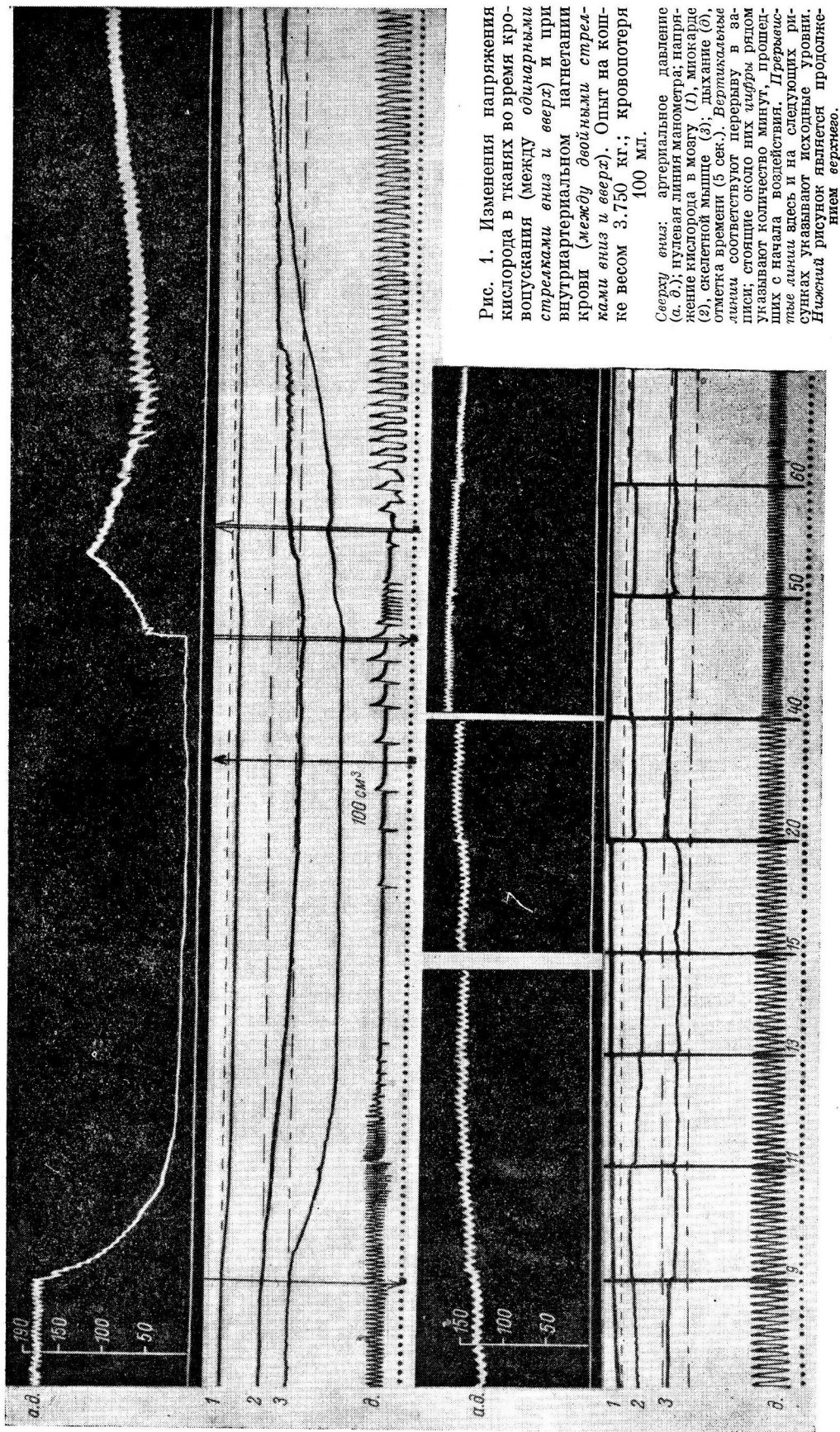


Рис. 4. Изменения напряжения кислорода в тканях во время кровопускания (между одинарными стрелками вниз и вверх) и при внутриартериальном нагнетании крови (между двойными стрелками вниз и вверх). Опыт на кошке весом 3,750 кг.; кровотока 100 мл.

Сверху, вниз: артериальное давление (с. 2); нулевая линия манометра, напряжение кислорода в мозгу (1), миокарде (2), скелетной мышце (3); дыхание (4), отметка времени (5 сек.). Вертикальные линии соответствуют перерыву в записи; стоящие около них цифры рядом указывают количество минут, прошедших с начала воздействия. Прерывистые линии вверх и на следующих рисунках указывают исходные уровни. Нижний рисунок является продолжением верхнего.

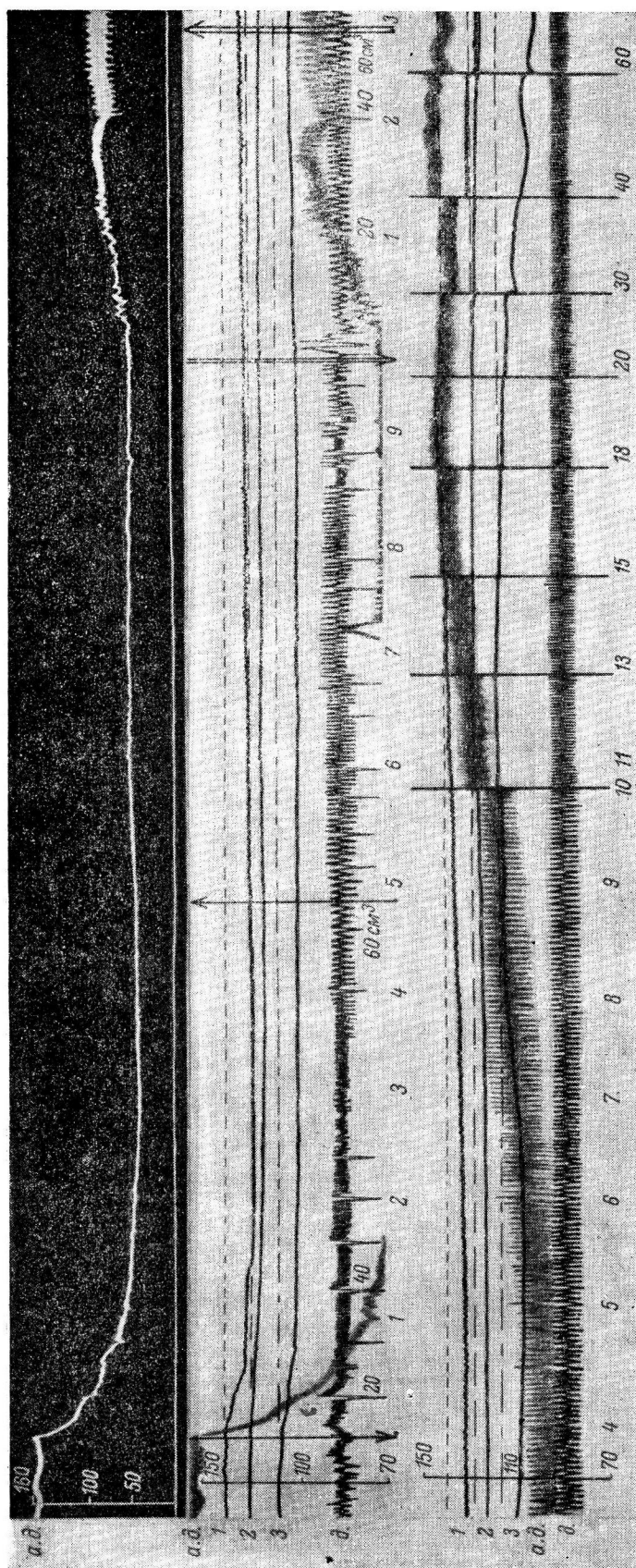


Рис. 2. Изменения напряжения кислорода в тканях во время кровопускания (между одинарными стрелками *вниз* и *вверх*) и при внутривенном введении крови (между двойными стрелками *вниз* и *вверх*). Опыт на кошке весом 2,200 кг; кровопотеря 60 мл.

На этом и последующих рисунках дается двойная запись артериального давления: во время кровотока, когда имелись большие изменения давления, — верхняя кривая, при восстановлении — кривая, записанная на той же фотопленке, где регистрировались изменения напряжения кислорода в тканях. Отметка времени — 1 мин. Остальные обозначения те же, что и на рис. 1.

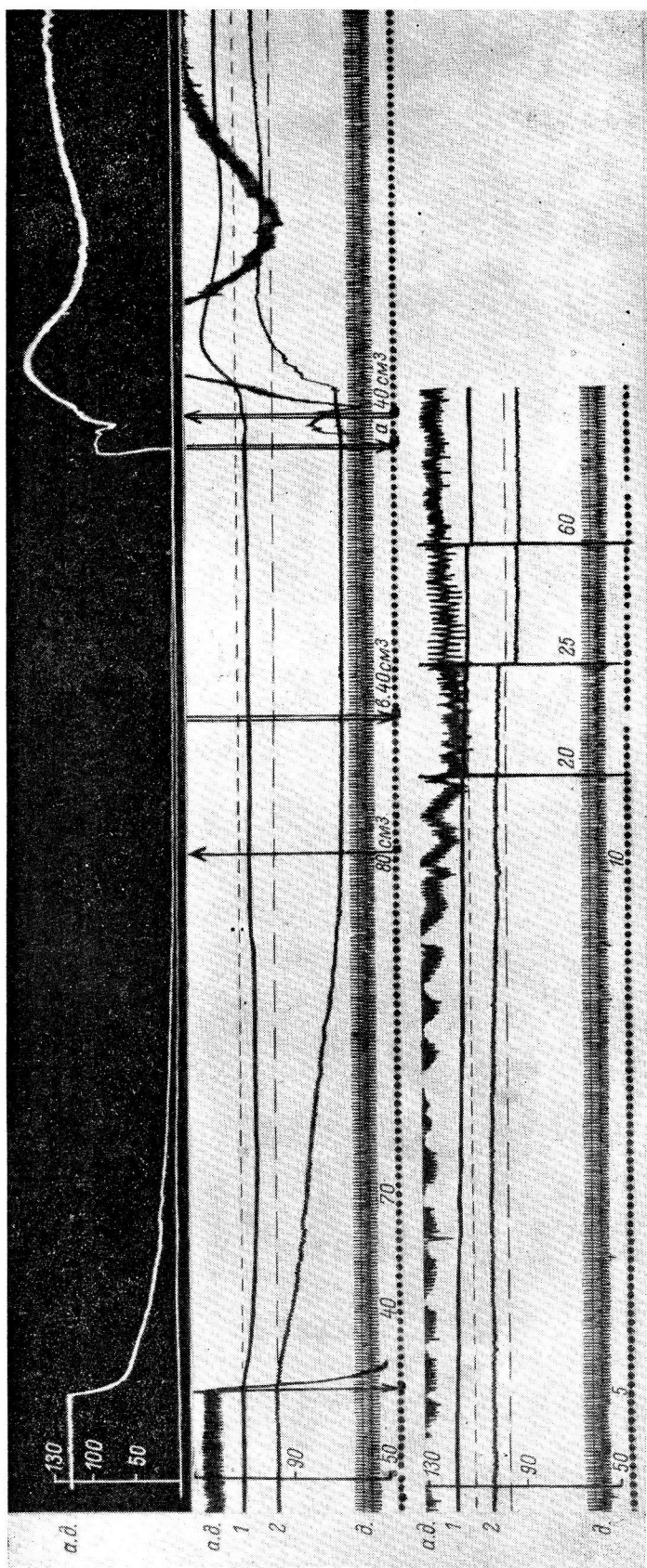


Рис. 3. Изменения кровоснабжения миокарда и напряжения кислорода в миокарде при кровопускании (между одинарными стрелками вниз и вверх) и последующем восстановлении объема крови (между двойными стрелками вниз и вверх). Опыт на кошке весом 4,25 кг; кровопотери 80 мл. Введение 40 мл крови в вену (а) не дает эффекта; последующее нагнетение 40 мл крови в артерию (а) восстанавливает сердечную деятельность. Северну вниз: артериальное давление (а, д.); изменения кровоснабжения миокарда (1); изменения напряжения кислорода в миокарде (2); дыхание (3); отсчет времени (5 сек.)

Нагнетание крови в артерию сопровождается быстрым подъемом напряжения кислорода в тканях. Последнее, особенно в миокарде, часто превышает исходный уровень уже тогда, когда кровяное давление еще значительно ниже исходного. При введении крови в вену наблюдается более постепенный подъем кровяного давления и напряжения кислорода в тканях; последнее часто также превышает исходный уровень, но в меньшей степени, чем при внутриартериальном нагнетании крови. Лишь спустя определенное время в разных тканях различное напряжение кислорода, поднявшееся непосредственно после восстановления объема крови выше исходного уровня, постепенно к нему возвращается или опускается ниже. Кровяное давление к этому времени еще понижено и обычно при возвращении крови в вену не достигает нормы до конца опыта.

Восстановление объема крови обычно вело и к наступавшему через 20—40 мин. восстановлению естественного дыхания.

Нагнетание в артерию раствора Рингера взамен крови вызывает быстрое, но кратковременное и незначительное повышение кровяного давления; кровяное давление в течение 8—10 мин. после нагнетания раствора еще продолжает незначительно повышаться, а затем снижается до прежних низких величин. Одновременно с подъемом кровяного давления при введении раствора Рингера наблюдается очень незначительное повышение напряжения кислорода в тканях, более кратковременное, чем повышение кровяного давления. Лишь дополнительное введение крови обеспечивает стабильное повышение кровяного давления и напряжения кислорода.

Введение полиглюкина, который удерживается в сосудистом русле длительное время, вызывало почти такие же изменения кровяного давления, как введение крови. Однако это повышение удерживалось лишь 1—2 часа после нагнетания полиглюкина, а затем, если дополнительно не вводилась кровь, наступало снижение кровяного давления и (в части опытов) нарушение дыхания, вплоть до полной его остановки. Возможно, что эти явления в какой-то мере были обусловлены дополнительной травмой, связанной с введением электродов в миокард и мозг; однако этого обычно не наблюдалось при введении крови. Напряжение кислорода в тканях при замене выпущенной крови полиглюкином чаще полностью не восстанавливалось, несмотря на повышение кровяного давления, в то время как при введении крови PO_2 в тканях обычно превышало исходный уровень. По-видимому, наблюдаемое при введении полиглюкина увеличение объема циркулирующей крови (Петров, Филатов, 1963), повышение минутного объема сердца (Дервиз с соавт., 1958) и коронарного кровотока (Козинер, Лазаревский, 1963) не всегда могут компенсировать пониженную кислородную емкость крови и не обеспечивают поэтому полной ликвидации гипоксии миокарда и других тканей.

В опытах с полной остановкой сердца обнаружилось, что обычно сокращения сердца возобновляются на несколько секунд раньше, чем начинает повышаться напряжение кислорода в миокарде. Можно думать поэтому, что начальное восстановление сердечной деятельности в большой мере зависит от раздражения рецепторов сосудов и сердца нагнетанием крови в артерию. Однако для дальнейшей работы сердца необходимо быстрое повышение напряжения кислорода в миокарде — это обычно и наблюдается после первых нескольких сокращений сердца (рис. 1). В отдельных случаях, когда при нагнетании крови в артерию или при введении ее в вену начавшиеся уже сердцебиения почему-либо не сопровождались повышением напряжения кислорода в миокарде, восстановление сердечной деятельности было очень кратковременным (рис. 4, а, б). На это же указывают результаты, полученные при нагнетании раствора Рингера: при нагнетании раствора в артерию, когда восстанавливалась масса циркулирующей в сосудистом русле жидкости, временно восстанавливалась и сердечная деятельность и артериальное давление повышалось, хотя напряжение кислорода в миокарде оставалось на низком уровне. Однако

если при этом дополнительно не вводилась кровь, то вскоре наблюдались ослабление сердцебиений и снижение кровяного давления.

При сравнении хода изменений напряжения кислорода в разных тканях при восстановлении объема циркулирующей крови обращает на себя внимание следующее: наиболее быстрое восстановление напряжения кислорода обычно наблюдается в миокарде, причем после достижения исходного уровня оно в первые 5—15 мин. после нагнетания крови продолжает повышаться и лишь постепенно, через 30—40 мин., возвращается к исходным величинам. Вслед за миокардом происходит восстановление напряжения кислорода в скелетной мышце, причем во многих случаях оно и здесь повышается выше исходного уровня, возвращаясь, однако, к последнему; уже через 10—15 мин. оно спускается до исходного уровня и затем ниже его. В мозгу после нагнетания крови происходит наиболее постепенное и медленное восстановление напряжения кислорода; иногда оно, так же как в других тканях, поднимается несколько выше исходного уровня и здесь, но во многих случаях полного восстановления напряжения кислорода в мозгу не наблюдается до конца опыта (в течение 60—120 мин.). Можно думать, что это объясняется высокой интенсивностью обменных процессов в мозгу и образующейся вследствие этого значительной кислородной задолженностью после кровопотери.

При рассмотрении полученных данных возник вопрос: почему при восстановлении объема крови после кровопотери во многих случаях наблюдается повышение напряжения кислорода в тканях (особенно часто в миокарде) выше исходного уровня? При анализе этого явления нами путем исследования пробы крови, взятой из артерии в разное время (от 11 до 93 мин.), после восстановления объема циркулирующей крови было установлено, что насыщение артериальной крови кислородом было равно или чаще несколько (на 1.5—5%) понижено по сравнению с исходным уровнем; последний достигался лишь через 50—60 мин. после возвращения животному выпущенной крови. Таким образом, изменения насыщения артериальной крови кислородом в этих условиях не могли оказывать большого влияния на изменения напряжения кислорода в тканях.

Для дальнейшего анализа вопроса о том, почему при восстановлении объема крови после кровопотери наблюдается повышение напряжения кислорода в тканях выше исходного уровня, мы, параллельно с изучением напряжения кислорода в миокарде, исследовали его кровоснабжение.

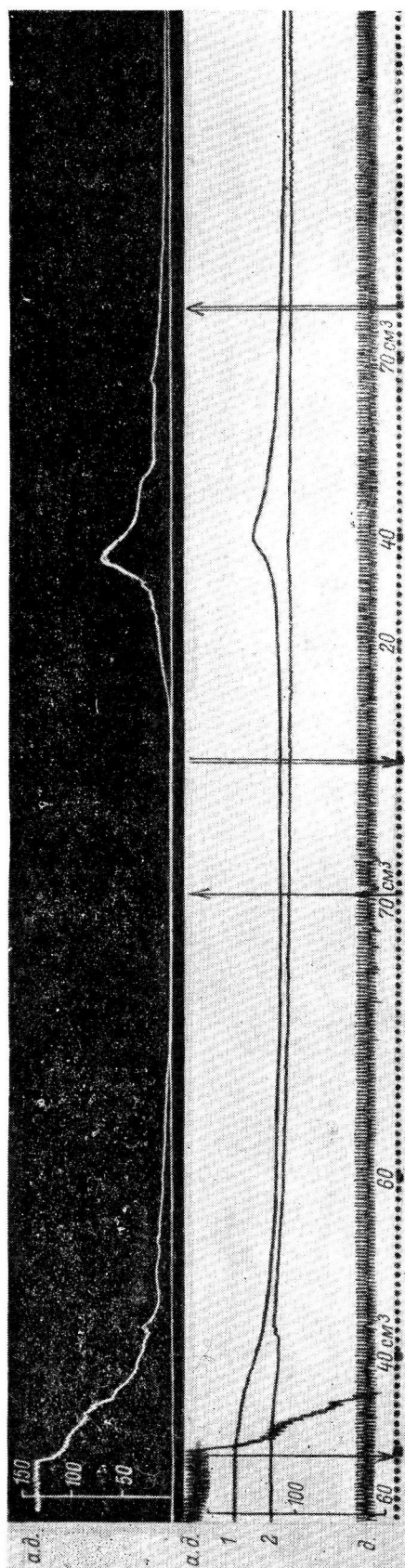
Эти опыты показали (рис. 5), что изменения кровоснабжения миокарда, так же как изменения напряжения в нем кислорода при восстановлении объема крови, обычно несколько обгоняют во времени ход изменений кровяного давления: кровоснабжение миокарда и напряжение кислорода в миокарде восстанавливаются до исходного уровня и превышают его в то время, когда кровяное давление еще значительно ниже исходного. Это указывает на расширение коронарных сосудов после кровопотери. Об этом же свидетельствуют и литературные данные (Edwards a. o., 1954; Catchpole a. o., 1955; Frank a. o., 1956; Sapirstein a. o., 1960). Таким образом, можно думать, что наблюдаемое после кровопотери с последующим кровозамещением повышение напряжения кислорода в миокарде выше исходного уровня связано в основном с расширением коронарных сосудов.

Однако полного параллелизма между изменениями напряжения кислорода в миокарде и его кровоснабжением во время восстановления нет

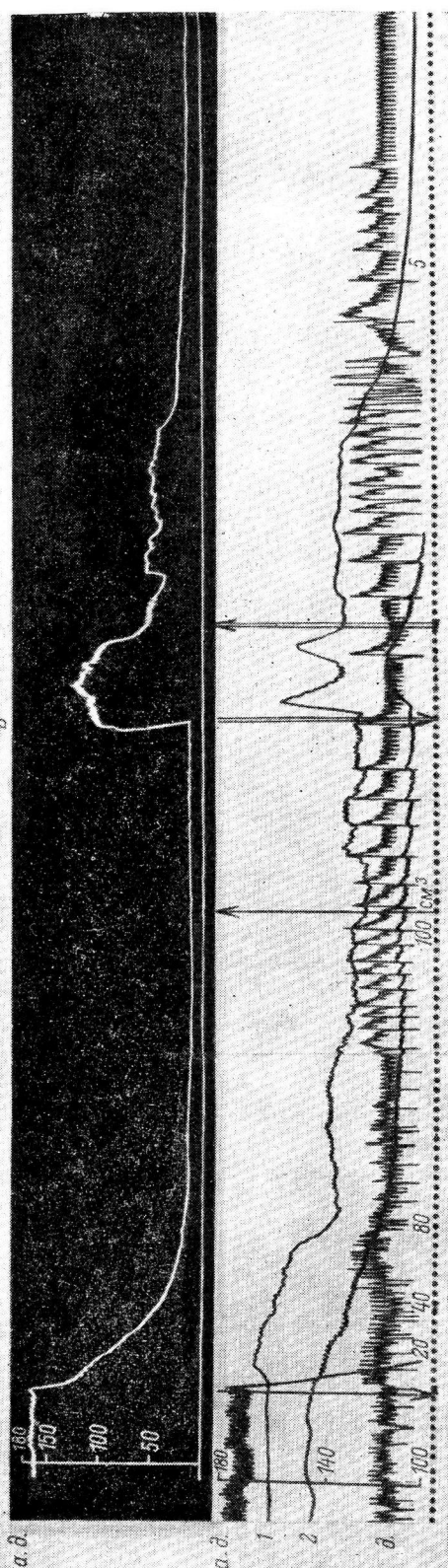
Рис. 4. Кратковременное восстановление сердечной деятельности после кровопускания (между одинарными стрелками вниз и вверх) на А — при внутривенном введении крови (между двойными стрелками вниз и вверх) и на Б — при внутриартериальном нагнетании крови.

А — опыт на кошке весом 3.050 кг; кровопотери 70 мл; Б — опыт на кошке весом 3.150 кг; кровопотери 100 мл. При введении крови в вену (А) напряжение кислорода не увеличилось; при нагнетании крови в артерию (Б) после кратковременного повышения напряжение кислорода и кровоснабжение миокарда внезапно упало ниже уровня, наблюдавшегося в конце кровопускания. В обоих случаях последовала остановка сердца.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.



5



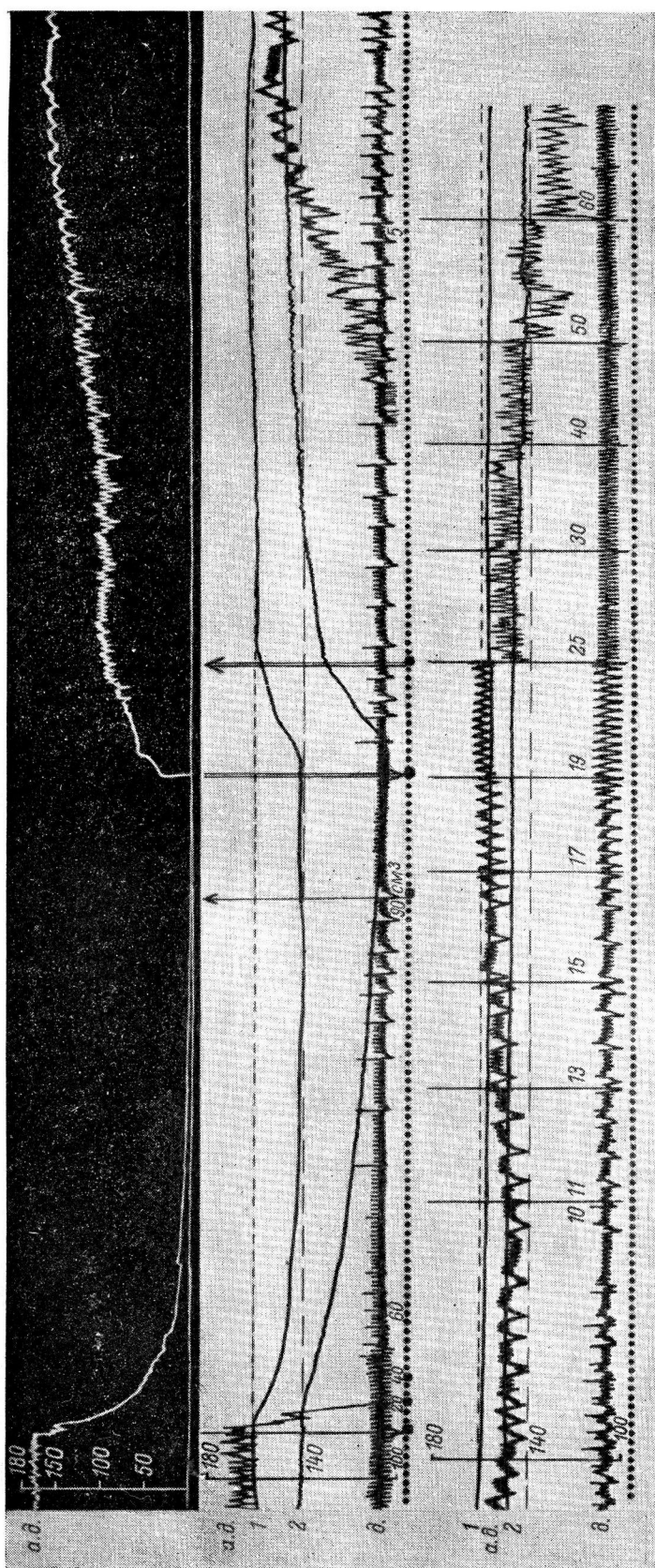


Рис. 5. Изменения напряжения кислорода в миокарде и кровоснабжения миокарда при кровопускании (между одинарными стрелками вниз и вверх) и внутриартериальном нагнетании крови (между двойными стрелками вниз и вверх).

Опыт на кошке весом 3.100 кг; кровопотеря 90 мл.

Остальные обозначения те же, что и на рис. 3.

(во время кровопускания этот параллелизм более выражен). Это означает, что изменения напряжения кислорода в миокарде зависят не только от изменений его кровоснабжения, но и от других факторов. Поэтому не исключено, что в ходе изменений напряжения кислорода в миокарде (и, возможно, в других тканях) после кровопотери и при восстановлении наряду с изменениями кровоснабжения могут играть роль и нарушения обменных процессов. Литературные данные указывают на то, что изменения обменных процессов в тканях в этих условиях действительно имеют место: в миокарде при геморрагическом шоке были найдены изменения углеводного обмена (Edwards a. o., 1954), в мозгу во время обескровливания наблюдались изменения обмена углеводов (Гаевская, 1951); при анемии мозга в нем были найдены изменения обмена лабильных фосфорных соединений (Громова с соавт., 1952). Возможно, что изменение обменных процессов приводит к уменьшению потребления кислорода тканями и это находит свое выражение в подъеме напряжения кислорода в тканях выше исходного уровня.

Таким образом, исследование изменений напряжения кислорода в тканях в условиях анемической гипоксии позволяет судить о приспособительных реакциях организма и об эффективности разных способов кровозамещения.

ВЫВОДЫ

1. При кровопускании наблюдалось снижение напряжения кислорода в тканях, которое не было параллельно снижению кровяного давления: в то время как изменения напряжения кислорода в мышце обгоняли во времени изменения кровяного давления, снижение напряжения кислорода в миокарде и мозгу несколько отставало от снижения кровяного давления.

2. При внутриартериальном центрипетальном нагнетании крови восстановление кровяного давления и напряжения кислорода в тканях происходило быстрее, чем при внутривенном введении крови. При внутриартериальном нагнетании крови часто наблюдалось повышение напряжения кислорода в тканях выше исходного уровня (особенно отчетливо это выражено в миокарде).

3. Переливание раствора Рингера вызывало восстановление сердечной деятельности и кратковременное повышение артериального давления; однако напряжение кислорода в тканях при этом оставалось на низком уровне.

4. Переливание полиглюкина вызывало более стойкое повышение артериального давления, но не всегда восстанавливало полностью напряжение кислорода в тканях.

5. Повышение напряжения кислорода в миокарде при восстановлении объема крови выше исходного уровня связано в основном с увеличением кровоснабжения миокарда. Однако изменения кровоснабжения не могут полностью объяснить этих изменений напряжения кислорода.

ЛИТЕРАТУРА

- Гаевская М. С., Арх. патол., 13, № 3, 34, 1951.
Гейровский И. Техника полярографического исследования. М., 1951.
Громова К. Г., Т. Е. Кудрицкая, И. Р. Петров, В. С. Шапот, Биохимия, 17, № 1, 13, 1952.
Дервиз Г. В., В. Б. Козинер, С. А. Лазаревский. В сб.: Физиология и патология дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, 414. Киев, 1958.
Козинер В. Б., С. А. Лазаревский, Пат. физиол. и экпер. терап., 7, № 5, 22, 1963.
Неговский В. А. Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или в периоде клинической смерти. М., 1943; Патология и терапия агонии и клинической смерти. М., 1954; Оживление организма и искусственная гипотермия. М., 1960.

- Петров И. Р. Кислородное голодание головного мозга. Л., 1949; О роли нервной системы при кислородном голодании. Кислородное голодание при измененной реактивности организма. Л., 1952.
- Петров И. Р., А. Н. Филатов. Плазмозамещающие растворы. Л., 1963.
- Саноцкая Н. В., Бюлл. exper. биол. и мед., 51, № 6, 33, 1961; Физиолог. журн. СССР, 49, № 2, 223, 1963.
- Сиротинин Н. Н., В. Д. Янковский. В кн.: Физиология нервных процессов, 123. Киев, 1955.
- Словиков Б. И., Матер. V Плен. патофизиолог. Сибири и Дальнего Востока, 57, Томск, 1962.
- Bloor B. M., R. D. Floyd, K. D. Hall, D. H. Reynolds, A. M. A. Arch. Surg., 77 (4), 65, 1958.
- Caliva F. S., R. Napodano, R. Zurek, F. Pobmo, R. H. Layons, Am. Journ. med. Sci., 238, № 3, 308, 1959.
- Catchpole B. N., D. B. Hackel, F. A. Simeone, Ann. Surg., 142, 372, 1955.
- Davis P. W., F. Brink, Rev. Sci. Instr., 13, 524, 1942.
- Edwards W. S., A. Siegel, R. J. Bing. Journ. Clin. Invest., 33, 1646, 1954.
- Frank E. D., H. A. Frank, S. Jacob, H. A. E. Wiegand, H. Korman, J. Fine, Am. Journ. Physiol., 186, 74, 1956.
- Gibbs F., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 31, 141, 1933.
- Remington J. W., W. F. Hamilton, H. M. Caddel, G. H. Boyd, Am. Journ. Physiol., 161, 106, 1950.
- Sapirstein L. A., E. H. Sapirstein, A. Bredemeyer, Circ. Res., 8, № 1, 135, 1960.
- Simeone F. A., E. A. Husni, W. G. Weidner, Surgery, 44, № 1, 168, 1958.

Поступило 18 II 1964

CHANGES IN TISSUE OXYGEN TENSION ASSOCIATED TO ACUTE BLOOD LOSS AND SUBSEQUENT RESTITUTION OF CIRCULATING BLOOD VOLUME

By N. V. Sanotskaia

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

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОТВЕТЫ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ СЕРДЦА ЛЯГУШКИ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ БЛУЖДАЮЩЕГО И СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВОВ

Е. П. Топчиева

Кафедра нормальной физиологии Винницкого медицинского института и Кафедра нормальной физиологии Одесского медицинского института

Работами В. Николаева (1894), М. А. Максудовой (1936) и Б. И. Лаврентьева (1939) показано, что все преганглионарные волокна, образующие синапсы на нервных клетках внутрисердечных узлов, происходят из блуждающих нервов и сами клетки этих узлов принадлежат к парасимпатической нервной системе.

Вместе с тем получены убедительные доказательства наличия тесных анатомических связей между сердечными ветвями блуждающего и симпатического нервов (Nonidez, 1939; Лаббок, Криницкий, 1949; Жаботинский, 1950, 1953; Докукина, 1955; Бодрова, 1956; Стовичек, 1956). Имеется также ряд физиологических исследований, в которых приведены данные о существовании взаимодействия между холинергическими и адренергическими нервными элементами сердца (Middleton a. o., 1949; Lynch, Essex, 1956; Szentivanyi, Köver, 1956; Szentivanyi, Kiss, 1956; Топчиева, 1955, 1957, 1959; Путинцева, 1958; Путинцева, Турпаев, 1960; Удельнов, 1961).

Исходя из этого, в настоящей работе была поставлена задача путем изучения электрических ответов отдельных нервных клеток интрамуральных ганглиев сердца лягушки выяснить характер влияния блуждающего и симпатического нервов на течение процесса возбуждения в этих клетках.

МЕТОДИКА

Исследование проведено на лягушках. Задняя часть тела отрезалась, сердце, сохраняющее связь с продолговатым мозгом и симпатическими ганглиями, растягивалось в плексигласовой камере по способу М. И. Граменицкого (1939). На протяжении всего времени исследования сердце находилось в рингеровском растворе.

Спинной мозг и все отделы головного мозга, кроме продолговатого, где расположены ядра блуждающих нервов, разрушались. Для раздельного раздражения блуждающих и симпатических нервов одна пара серебряных электродов прикладывалась к продолговатому мозгу, на вторую помещался симпатический пограничный ствол между вторым и третьим, либо третьим и четвертым грудными симпатическими узлами. Раздражение нервов производилось одиночными размыкательными ударами индукционного электрического тока при расстоянии между катушками 9—20 см. Первичная катушка питалась от батареи аккумуляторов с разностью потенциалов 2.4 в.

Для внутриклеточного отведения потенциалов использовались стеклянные микроэлектроды с наружным диаметром кончика менее 1 мк, заполненные 3 М раствором хлористого калия. Их сопротивление колебалось от 8 до 20 Мом. Потенциалы отводились к катодному осциллографу типа ЭО-7 через усилитель постоянного тока и катодный повторитель, собранные по схеме Д. А. Голова и П. Г. Костюка (1956).

Работа выполнена на 25 лягушках, биопотенциалы зарегистрированы от 98 нервных клеток с диаметром до 50 мк. Момент проникновения микроэлектрода в нервную клетку был замечен при наблюдении под контролем микроскопа. В этот момент отмечалась скачкообразно возникающая разность потенциалов (мембранный потенциал покоя).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Раздражение ядер блуждающего нерва в продолговатом мозгу током подпороговой силы в большинстве опытов вызывало возникновение в клетках внутрисердечных ганглиев лягушки небольшого (2—5 мВ) деполяризационного потенциала (*левая осциллограмма* рис. 1). Потенциал этот, вероятно, является местным постсинаптическим потенциалом, возникающим в ответ на возбуждение преганглионарного волокна. Скрытый период постсинаптического потенциала составлял 0.5—4 мсек., его продолжительность 5—30 мсек., из них на восходящую фазу приходится 1—2.5 мсек. С усилением раздражения деполяризация мембраны, как видно на рис. 1, усиливалась до достижения постсинаптическим потенциалом величины 10—30 мВ, после чего последующее увеличение раздражения блуждающего нерва вызывало в нейроне возникновение пикового потенциала дей-

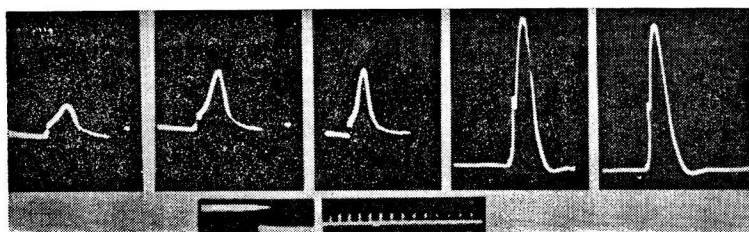


Рис. 1. Электрические ответы отдельных клеток узла Ремака на раздражения блуждающего нерва возрастающей силы.

Три левые осциллограммы — градуально изменяющиеся возбуждающие постсинаптические потенциалы; две правые осциллограммы — пиковые потенциалы действия. Калибровка 10 мВ; отметка времени — 1 мсек.

ствия (рис. 1 и рис. 3, б). Следовательно, данный деполяризационный потенциал следует рассматривать как возбуждательный постсинаптический потенциал.

Величина амплитуды пиковых потенциалов действия остается постоянной при усилении раздражения блуждающего нерва и уменьшается с уменьшением мембранного потенциала клетки. На рис. 1 (*правые осциллограммы*) приведены два пиковых потенциала, зарегистрированные от одного нейрона с интервалом в 2 мин. при разной силе раздражения блуждающего нерва (*первая осциллограмма* — при р. к. 14 см, а *вторая* при р. к. 9 см). На рис. 1 видно, что величина пикового потенциала действия не изменяется с увеличением раздражения.

Рис. 2 представляет пиковые потенциалы действия, зарегистрированные в разных опытах от различных нейронов внутрисердечных узлов (Ремака, Людвига и Биддера) при раздражении ядер блуждающего нерва в продолговатом мозгу лягушки. На восходящем колене некоторых из этих потенциалов хорошо заметен изгиб (рис. 2, а), свидетельствующий о наличии двух компонентов пикового потенциала действия. Согласно взглядам Д. С. Воронцова (1961), наличие изгиба на восходящей части тока действия, вызванного ортодромным импульсом, объясняется присоединением к синаптическому потенциалу пикового потенциала действия, возникающего при общем возбуждении нейрона. В наших исследованиях изгиб был виден не на всех пиковых потенциалах (рис. 2, б и 2, в), что могло быть связано с ранним возникновением пика и его быстрым наложением на синаптический потенциал.

Амплитуда пика составляет 55—80 мВ, его продолжительность 2—4 мсек. Нисходящая фаза пика в большинстве опытов сопровождалась небольшой следовой деполяризацией, часто переходившей в гиперполяризацию. Продолжительность последней около 30 мсек., в отдельных опы-

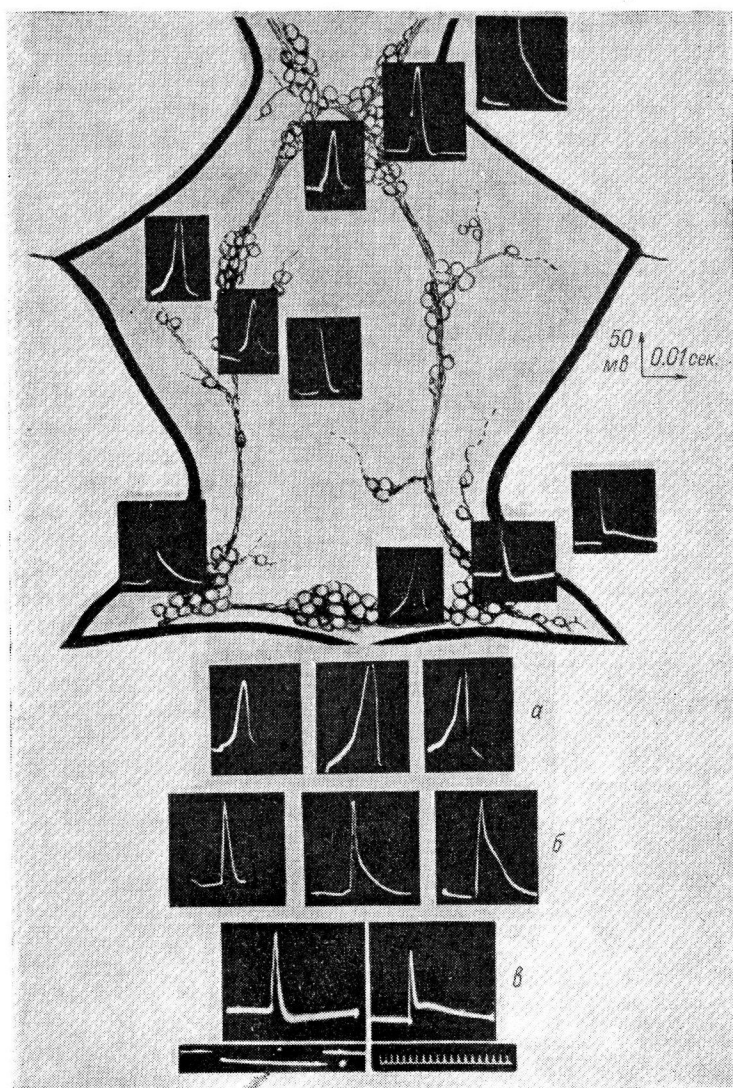


Рис. 2. Пиковые потенциалы действия, зарегистрированные в разных опытах от различных нейронов внутрисердечных узлов (Ремака, Людвига и Биддера) при раздражении ядер блуждающего нерва в продолговатом мозгу лягушки. Схематическое изображение растянутой межпредсердной перегородки сердца лягушки с идущими вдоль нее нервами и нервными узлами (верхняя часть рисунка).

Скопление нервных клеток в области перекреста нервов — узел Ремака, по ходу нервов — узлы Людвига, внизу — узлы Биддера. Расположенные в области узлов осциллограммы — пиковые потенциалы действия, зарегистрированные в разных опытах от различных нейронов внутрисердечных узлов при раздражении блуждающего нерва. Осциллограммы внизу — те же пиковые потенциалы действия, но в большем масштабе. Калибровка 10 мв; отметка времени — 1 мсек.

Остальные объяснения в тексте.

тах до 80 мсек. Амплитуда этого следового потенциала различна для различных нейронов и колеблется от 2 до 9 мв, что составляет от 3 до 10% амплитуды пикового потенциала. В некоторых опытах при внутриклеточном отведении от нейронов были зарегистрированы пиковые потенциалы действия, нисходящая фаза которых переходила в длительную следовую деполяризацию (*правая осциллограмма* рис. 2, в).

Иногда встречались отдельные нервные клетки (8 из 98 исследованных), мембранный потенциал которых при раздражении блуждающего нерва

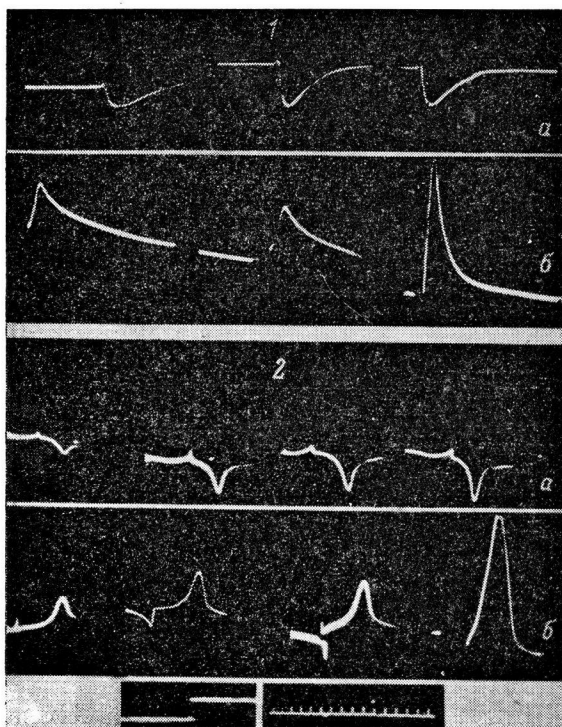


Рис. 3. Электрические потенциалы двух отдельных нервных клеток (1 — из узла Людвиг; 2 — из узла Биддера) при раздельном раздражении симпатического и блуждающего нервов.

а — при последовательном увеличении силы раздражения симпатического нерва; б — при последовательном увеличении силы раздражения блуждающего нерва. Калибровка 10 мв; отметка времени — 1 мсек.

не уменьшался, а увеличивался; следовательно, имела места гиперполяризация мембраны, увеличивавшаяся при усилении раздражения. От таких клеток не удавалось зарегистрировать деполяризационных токов действия в ответ на стимуляцию блуждающего нерва.

Электрическая реакция нервных клеток на раздражение симпатического нерва зависела от времени года. В нервных клетках интрамуральных ганглиев зимних лягушек, длительное время содержавшихся при относительно низкой температуре, стимуляция симпатического нерва обычно совсем не вызывала изменений мембранного потенциала и лишь иногда приводила к медленной гиперполяризации мембраны, амплитуда которой не превышала 7 мв. При раздражении симпатического нерва весенне-летних лягушек от нейронов сердечных ганглиев чаще всего отводились гиперполяризационные потенциалы типа тормозного постсинаптического потенциала (рис. 3, а). Амплитуда гиперполяризационных потенциалов, в определенных границах, была тем больше, чем сильнее раздражение (рис. 3, а). При максимальных раздражениях (9 см р. к.) величина амплитуды могла достигать 15—18 мв. Продолжительность нисходящего колена кривой положительного колебания равна 1—2.5 мсек., ее восходящее в колене протекает медленнее (5—30 мсек.).

На рис. 3 приведены осциллограммы, полученные от двух различных клеток (1 и 2) в ответ на раздражение симпатического нерва (рис. 3, а) и следующее за ним через 2 мин. раздражение блуждающего нерва (рис. 3, б). При сравнении этих осциллограмм заметно сходство в форме деполяризационных синаптических потенциалов, полученных в ответ на раздражение блуждающего нерва, с гиперполяризационными потенциалами, отведенными от нервных клеток при стимуляции симпатического нерва.

Среди клеток, образующих узлы Биддера и Людвига, встречались нейроны, которые при стимуляции симпатического нерва генерировали пиковые потенциалы действия. Такие потенциалы представлены осциллограммами рис. 4. Это быстрые потенциалы; нисходящая фаза некоторых

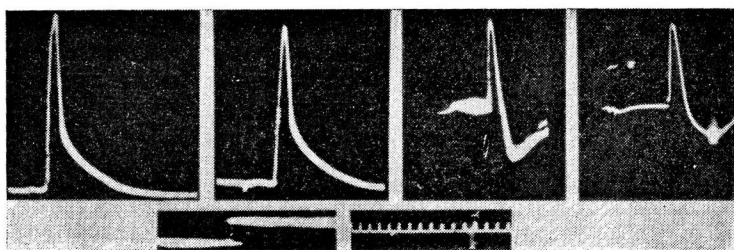


Рис. 4. Потенциалы действия, зарегистрированные от клеток узла Биддера при раздражении симпатического нерва.

Калибровка 10 мв; отметка времени — 1 мсек.

из них переходит в хорошо выраженную следовую гиперполяризацию. Величина пика колеблется от 40 до 80 мв, максимальный вольтаж следовой положительности 12 мв. Следует отметить, что раздражение блуждающего нерва никак не влияло на величину мембранного потенциала указанных клеток.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Переходя к обсуждению результатов настоящей работы, прежде всего необходимо остановиться на том, что изолированное раздражение ядер блуждающего нерва, расположенных в продолговатом мозгу лягушки, вызывает возбуждение нервных клеток интрамуральных ганглиев сердца. Эти факты, по нашему мнению, свидетельствуют о том, что преганглионарные волокна блуждающего нерва оканчиваются на клетках нервных узлов сердца и сами клетки относятся к системе последнего. Следовательно, наши данные находятся в соответствии с взглядами Б. И. Лаврентьева (1939) о принадлежности клеток внутрисердечных узлов к парасимпатической нервной системе. Однако полученное в настоящем исследовании изменение мембранного потенциала под влиянием раздражения симпатического нерва указывает на то, что на клетках интрамуральных нервных узлов сердца могут оканчиваться как преганглионарные волокна блуждающего нерва, так и волокна симпатического нерва. Последнее, как нам кажется, позволяет рассматривать нервные ганглии сердца не только как периферические узлы парасимпатической нервной системы, но и как нервные образования, в которых осуществляется взаимодействие между симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами, идущими к сердцу.

Настоящее заключение полностью созвучно с исследованиями морфологов, показавших наличие внутриузловых связей между нейронами, составляющими периферические вегетативные ганглии (Киселева, 1954; Будрина, 1956; Коблов, 1956, 1962; Пилипенко, 1957; Хабарова, 1961; Колосов, 1962).

Заслуживает также внимания возникновение в нервных клетках сердца гиперполяризационных потенциалов при стимуляции симпатического нерва. Как указывалось выше, эти потенциалы похожи на деполяризационные синаптические потенциалы, развивающиеся при раздражении блуждающего нерва, но имеют обратное направление. Кроме того, синаптические деполяризационные потенциалы — возбуждательные потенциалы, так как с усилением раздражения блуждающего нерва происходит суммация синаптических потенциалов, вызывающая общее возбуждение нейрона, внешним

проявлением которого является пиковый потенциал действия (рис. 1, 3, 6). Усиление стимуляции симпатического нерва в этих опытах никогда не приводило к возникновению потенциалов действия, а вызывало лишь возрастание амплитуды гиперполяризационных потенциалов. Последние обычно тормозят появление возбудительных постсинаптических потенциалов и могут рассматриваться как тормозные постсинаптические потенциалы.

Представляет интерес и тот факт, что по своим электрическим ответам на ортодромный импульс нервные клетки интрамуральных ганглиев сердца очень близки к клеткам симпатических узлов (Eccles, 1955; Nishi, Koketsu, 1960; Скок, 1962) и мотонейронам спинного мозга (Brock и др., 1952; Frank, Fuortes, 1955, 1956; Костюк, 1960а, 1960б). Для всех этих нейронов характерен ответ одиночным пиком на ортодромный стимул и наличие следовой гиперполяризации, сопровождающей нисходящую фазу пикового потенциала действия. Такое сходство электрических реакций всех трех типов нейронов, очевидно, связано с их сходством в морфологическом и функциональном отношениях. Как мотонейроны спинного мозга, так и нейроны вегетативных ганглиев являются эфферентными нейронами, непосредственно связанными с эффекторами.

ВЫВОДЫ

1. Раздражение ядер блуждающего нерва, расположенных в продолговатом мозгу лягушки, вызывает деполяризацию мембраны нейронов интрамуральных ганглиев сердца. При достижении деполяризацией определенного критического уровня в клетках возникают пиковые потенциалы действия. Следовательно, импульсы, идущие по блуждающему нерву, возбуждают нервные клетки внутрисердечных узлов.

2. Раздражение симпатического нерва вызывает изменения величины мембранного потенциала нервных клеток узлов сердца, проявляющиеся либо в гиперполяризации мембраны, либо в деполяризации, сопровождающейся возникновением потенциалов действия.

3. На клетках внутрисердечных нервных ганглиев лягушки могут оканчиваться как преганглионарные волокна блуждающего нерва, так и волокна симпатического нерва.

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков Г. Б., Врач. дело, № 7, 133, 1960.
 Бодрова Н. В. Сравнительные данные по иннервации сердечно-сосудистой системы ланцетника, рыб, амфибий и рептилий. Дисс., М., 1956.
 Будрина З. А. В сб.: Вопросы нервной регуляции функций животного и человеческого организма в условиях нормы и патологии. Чита, 238, 1956.
 Воронцов Д. С. Общая электрофизиология. Медгиз, М., 1961.
 Голов Д. А., П. Г. Костюк, Физиол. журн. СССР, 42, № 1, 114, 1956.
 Граменицкий М. И. Новые методы физиологического исследования и их результаты. Медгиз, Л., 1939.
 Докукина А. П., Тез. докл. XV Научн. конфер. Рязанск. мед. инст., 6, Рязань, 1955.
 Жаботинский Ю. М., Бюлл. exper. биол. и мед., 30, № 11, 390, 1950; Нормальная и патологическая морфология вегетативных ганглиев. Изд. АМН СССР, М., 1953.
 Киселева А. Ф. В сб.: Вопросы физиологии, 155. Киев, 1954.
 Коблов Г. А. В сб.: Проблемы морфологии нервной системы, 43. Медгиз, Л., 1956; Бюлл. exper. биол. и мед., 54, № 7, 94, 1962.
 Колосов Н. Г. Иннервация пищеварительного тракта человека. Изд. АН СССР, М., 1962.
 Костюк П. Г., Физиол. журн. СССР, 46, № 1, 9, 1960а; В сб.: Основные вопросы электрофизиологии ц. н. с., 6. Киев, 1960б.
 Лаббок А. И., Я. М. Криницкий, Тр. Казанск. н.-иссл. инст. ортопед. и восстановит. хирург., 262, Казань, 1949.
 Лаврентьев Б. И. В сб.: Морфология автономной нервной системы, 5. Медгиз, М.—Л., 1939.

- (Максудова М. А.) Махидова М. А., *Anat. Anz.*, 83, 19, 1936.
 Николаев В., *Невролог. вестн.*, 2, 4, 1, 1894.
 Пилипенко В. И., *Бюлл. exper. биол. и мед.* 44, № 4, 112, 1957.
 Путинцева Т. Г., *Физиол. журн. СССР*, 44, № 5, 438, 1958.
 Путинцева Т. Г., Т. М. Турпаев, *Физиол. журн. СССР*, 46, № 1, 84, 1960.
 Скок В. И. *Физиол. журн. УССР*, 8, № 1, 86, 1962.
 Стовичек Г. В., Тез. докл. XI Научн. конфер. Ярославск. мед. инст. 13, Ярославль, 1956.
 Топчиева Е. П. О взаимоотношениях между нервными и гуморальными влияниями на сердце. Дисс. Винница, 1955; Сб. научн. тр. Винницк. мед. инст., 8, 116, Винница, 1957; Тез. докл. IX Съезда Всесоюзн. общ. физиол., биохим. и фармакол., 1, 369, М.—Минск, 1959.
 Удельнов М. Г. Нервная регуляция сердца. М., 1961.
 Хабарова А. Я. Аfferentная иннервация сердца. М.—Л., 1961.
 Broek L. G., J. S. Coombs, J. C. Eccles, *Journ. Physiol.*, 117, 4, 431, 1952.
 Eccles R. M., *Journ. Physiol.*, 130, 3, 572, 1955.
 Frank K., M. G. Fuortes, *Journ. Physiol.*, 130, 3, 625, 1955; 134, 2, 451, 1956.
 Lynch P. R., H. E. Essex, *Am. Journ. Physiol.*, 186, 2, 313, 1956.
 Middleton S., H. Middleton, J. Toha, *Am. Journ. Physiol.*, 158, 1, 31, 1949.
 Nishi S., K. Koketsu, *Journ. cell. a. comp. Physiol.*, 55, 1, 15, 1960.
 Nonidez J. F., *Am. Journ. Anatomy*, 65, 3, 361, 1939.
 Szentivanyi M., A. Kóver, *Acta physiol. Hungar*, 9, 1—3, 203, 1956.
 Szentivanyi M., E. Kiss, *Acta physiol. Hungar*, 10, № 2—4, 338, 1956.

Поступило 6 I 1964

SINGLE NEURON ELECTRICAL RESPONSES FROM INTRAMURAL GANGLIA OF THE FROG HEART EVOKED BY VAGAL AND SYMPATHETIC NERVE STIMULATION

By E. P. Topchieva

From the Departments of Physiology, Medical Institute, Vinnitsa and Medical Institute, Odessa

О РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ И ГАЗООБМЕНА У МОЛОДЫХ ГРЕНЛАНДСКИХ ТЮЛЕНЕЙ В СВЯЗИ С ПОГРУЖЕНИЕМ ПОД ВОДУ

А. Ф. Давыдов и Е. Л. Склярчик

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

В большом обзоре литературы по физиологии ныряющих животных Е. М. Крепс (1940), подводя итоги, указывал, что у них, по сравнению с сухопутными, морфологические и физиологические приспособления к длительному пребыванию под водой имеют количественные, а не качественные различия (большая кислородная емкость крови, высокое содержание миоглобина, значительная способность замедления сердечной деятельности при погружении под воду, малая чувствительность дыхательного центра к углекислоте, повышенная способность утилизации кислорода в тканях и ряд других).

Замедление сердечной деятельности приводит к временному резкому уменьшению кровоснабжения внутренних органов и скелетных мышц (Irving, 1939, Scholander, 1940; Murdaugh а. о., 1964). Однако кровоснабжение мозга существенно не страдает. Возникает вопрос, происходит ли одновременно с резким замедлением кровообращения и временное понижение интенсивности окислительных тканевых процессов или метаболизм сохраняется на прежнем (до погружения) уровне и после выхода из-под воды имеет место соответствующая компенсация потребления кислорода за счет усиления функции внешнего дыхания. По расчетам Шоландера, при длительном погружении молодых тюленей под воду запасы кислорода позволяли удовлетворить только $1/3-1/2$ кислородного запроса. Шоландер отмечает также, что кислородный долг после длительного ныряния был удивительно мал. Имеются указания, что способность к задержке дыхания существует уже у новорожденных тюленей (Harrison, 1960). А. Ф. Давыдовым и А. Р. Макаровой (1964) было показано, что молодые гренландские тюлени избегают попадания в воду, по-видимому, из-за несовершенства физической терморегуляции в условиях ледяной воды. В условиях принудительного погружения новорожденных тюленей пришлось столкнуться с фактом попадания воды иногда в дыхательные пути. Однако, оказавшись случайно или принудительно в воде, новорожденные тюлени проявляют поисковую ориентировочную реакцию путем кратковременных погружений головы в воду.

Нас интересовали прежде всего вопросы о зависимости величины кислородного долга у тюленей различного возраста от длительности пребывания их под водой и о способах покрытия кислородного долга и восстановления исходного уровня потребления кислорода. Решение этих вопросов важно и для определения максимального напряжения газообмена в организме ныряющих животных в восстановительный период.

Нами было предпринято исследование онтогенетического развития функции газообмена у молодых тюленей в связи с пребыванием их под водой. Ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нам не удалось обнаружить сведений по данному вопросу. Имеются лишь данные о формировании в онтогенезе реакции на погружение со стороны сердечной деятельности (брадикардия) у тюленей (Harrison, 1960) и у морских котиков (Irving а. о., 1963).

МЕТОДИКА

Исследование было проведено на 12 молодых гренландских тюленях, в возрасте от нескольких дней жизни до 2 месяцев, на борту ледокола «Ермак» в Беломорской зверобойной экспедиции в марте 1963 г. и продолжено на 3 из них в лаборатории, в Ленинграде. Из 12 тюленей 3 были в стадии зеленца (первая возрастная группа, средний живой вес 15 кг), 5 — в стадии белька (вес 25 кг) и 4 тюленя — в стадии серки (вес 35 кг). Всего поставлено 43 опыта.

Погружение тюленей производилось принудительно в ванну, наполненную морской водой, нагретой до такой температуры, чтобы пребывание в ней в течение 30—40 мин. не вызывало бы сдвигов в газообмене более чем на 5—10% (Давыдов, Макарова, 1964). Вода для тюленей нагревалась до следующей температуры: для зеленцов 25—26°, для бельков 17—18°, для серок 11—12°. Тюлени погружались в ванну в специальном станке, при фиксации в котором передние и задние лапы и голова оставались свободными для движения. Перед погружением под воду с головой тюлени в течение 10—15 мин. находились в ванне в горизонтальном положении, над водой оставалась только голова и частично спина.

Изучались дыхание и газообмен по Дуглас—Холдену. Продолжительность погружения составляла 1, 3, 5 и 10 мин. После выхода из-под воды выдыхаемый воздух для анализа собирался отдельно за 1-ю, 2—3-ю, 4—5-ю, 6—10-ю, 11—15-ю и 16—20-ю мин. По ходу исследований в ряде опытов пробы воздуха за определенные периоды были объединены. Тюлени первой возрастной группы (зеленцы) погружались только на 1 и 3 мин., более старшие по возрасту также и на 5, и на 10 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

У тюленей младшей возрастной группы (зеленцы) обнаружены более высокие величины потребления кислорода в покое перед погружением — 1052—1178 мл · час/кг (см. таблицу), выделения углекислого газа в 699—719 мл · час/кг и частоты дыхания — 30—33 в 1 мин. по

Возрастные изменения потребления кислорода у тюленей в связи с погружением под воду (средние данные)

Продолжительность погружения, (в мин.)	Возрастные группы	Количество опытов	Потребление кислорода перед погружением (в мл · час/кг)	Кислородный долг после погружения (в мл)	Кислородный запрос на 1 мин. во время погружения	
					в мл	в %
1	Зеленцы . .	5	1178	980	980	83
	Бельки . . .	6	670	726	726	108
	Серки	4	550	887	887	160
3	Зеленцы . .	5	1052	1626	542	51
	Бельки . . .	4	572	2243	748	131
	Серки	2	589	2076	692	117
5	Бельки . . .	4	579	1918	384	66
	Серки	5	543	1622	324	60
10	Бельки . . .	3	511	2028	203	40
	Серки	5	398	1716	172	43

сравнению с бельками и серками (потребление кислорода — 598—670 мл · час/кг, выделение углекислого газа — 244—372 мл · час/кг, частота дыхания — 18—27 в 1 мин.). Исходный уровень потребления кислорода и других показателей для каждой возрастной группы в разных сериях опытов несколько различался в связи с влиянием голодания и развития подопытных животных.

При погружении на 1 мин. (рис. 1) покрытие кислородного долга происходило у тюленей всех исследованных возрастных групп практически полностью в течение 1-й мин. восстановительного периода. У зеленцов кислородный запрос во время погружения, рассчитанный по кислородному долгу, составил 83%, у бельков 108%, а у серок 160% от уровня

потребления кислорода перед погружением. Уже ко 2-й мин. восстановительного периода потребление кислорода возвращалось к исходному уровню. Накопленная углекислота выводилась полностью у белков и серок в течение первой же минуты, а у зеленцов не менее чем за 5 мин. Этим же можно объяснить более длительное восстановление у зеленцов исходного уровня легочной вентиляции, частоты и глубины дыхания.

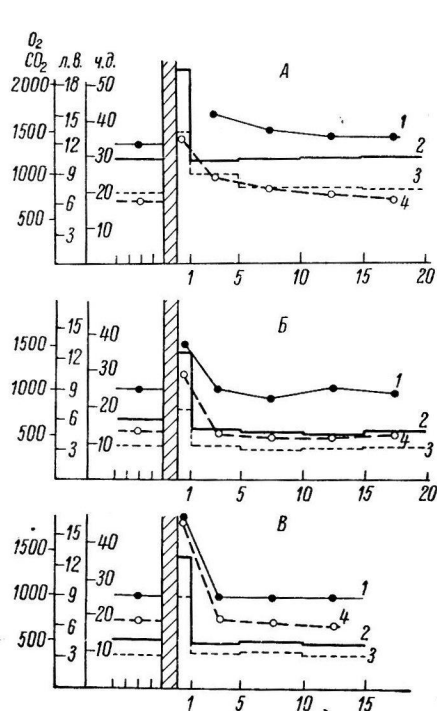


Рис. 1. Влияние погружения тюленей в воду на 1 мин.

А — зеленцы; Б — белки; В — серки. 1 — частота дыхания (ч. д.) в 1 мин.; 2 — потребление кислорода (O_2) (в мл · час/кг); 3 — выделение углекислого газа (CO_2) (в мл · час/кг); 4 — легочная вентиляция (л. в.) в литрах в 1 мин. По оси абсцисс — время (в мин.); штриховка — время погружения

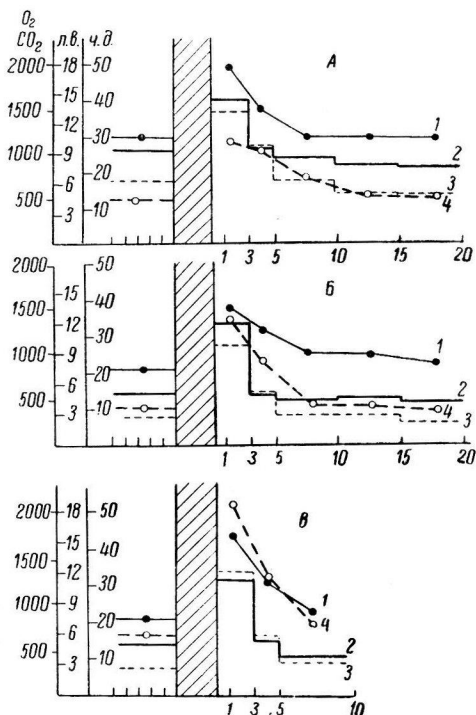


Рис. 2. Влияние погружения тюленей в воду на 3 мин.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

Легочная вентиляция в 1-ю мин. после всплытия возрастала в 2—2.5 раза, причем увеличение было больше выражено у тюленей старшей

возрастной группы, главным образом за счет учащения дыхания (в 1.5—2 раза) и в меньшей степени за счет углубления дыхания (в 1.5 раза).

При погружении на 3 мин. (рис. 2) исходный уровень потребления кислорода восстанавливался к 4-й мин. Величина кислородного запроса у зеленцов была очень мала, составляла лишь 51% от исходного уровня, а у белков и серок превышала его на 17—31%. Легочная вентиляция после погружения возрастала в 3—3.5 раза у белков и серок и в 2 раза у зеленцов как за счет учащения дыхания, так и за счет его углубления почти вдвое. Выделение углекислого газа приближалось к исходному уровню только через 5 мин., легочной вентиляции и частоты дыхания — в течение 10 мин., а глубины дыхания — в течение 5 мин. восстановительного периода.

Величина кислородного запроса во время погружения на 5 мин. (рис. 3) составляла у белков лишь 66%, у серок 60% от исходного уровня потребления кислорода, причем значительная часть его (70—80%) покрывалась уже в 1-ю мин. после выхода из-под воды. Частота дыхания, как

и в предыдущих сериях опытов, увеличилась в 1.5—2 раза и через 5 мин. после выхода из-под воды возвратилась к исходному уровню. Глубина дыхания увеличилась в 1.5 раза, возвратившись к исходному уровню в течение 5—10 мин. Восстановление исходного уровня выделения углекислого газа происходило за 5—10 мин. Дыхательный коэффициент постепенно возрастал и достигал максимума (1.26—1.34) на 2—5-й мин.

При погружении на 10 мин. (рис. 4) уровень кислородного запаса у белков составил лишь 40% от исходного, и 70% долга покрывалось уже в 1-ю мин. после выхода из-под воды. К 4-й мин. уже устанавливался уровень, равный исходному. У серок величина кислородного запаса равнялась 43% от исходного уровня потребления кислорода, причем также около 70% долга покрывалось в 1-ю мин. восстановительного периода. Легочная вентиляция после погружения возрастала в 3.5 раза, частота и глубина дыхания в 1.5—2 раза. Легочная вентиляция и глубина дыхания возвращались к исходному уровню в течение 15 мин., а частота дыхания в течение 10 мин. Как и в опытах с погружением на 5 мин., в данной серии опытов восстановление исходного уровня

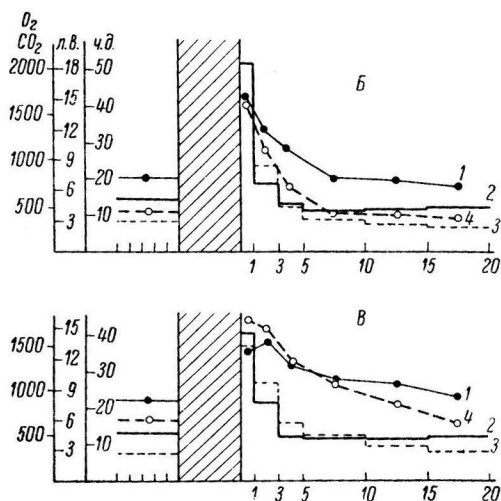


Рис. 3. Влияние погружения тюленей в воду на 5 мин.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

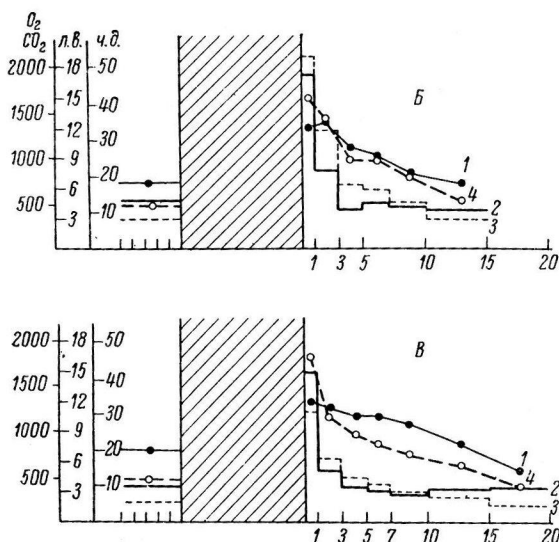


Рис. 4. Влияние погружения тюленей в воду на 10 мин.

Обозначения те же, что и на рис. 1.

поведение животного было беспокойным. Соответственно вышеизложенным фактам кислородный запрос на 1 мин. во время погружения, рассчитанный по кислородному долгу, уменьшается с увеличением продолжительности пребывания под водой до 5—10 мин.

в данной серии опытов восстановление исходного уровня выделения углекислоты заканчивалось к 10-й мин. У тюленей обеих возрастных групп (белков и серок) максимальное нарастание дыхательного коэффициента (до 1.6) отмечено на 2—3-й мин. Снижение его до исходного уровня происходило к 15-й мин.

Проведенные исследования показали, что у белков и серок кислородный долг возрастает пропорционально увеличению длительности погружения только при продолжительности погружения от 1 до 3 мин. (в 2.5—3 раза, см. таблицу и рис. 5). Увеличение продолжительности погружения до 5—10 мин. не вызывает дальнейшего возрастания кислородного долга даже в опытах, в которых

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенные эксперименты с погружением под воду молодых тюленей позволяют провести анализ формирования в онтогенезе реакций со стороны дыхательной системы, направленных на восстановление постоянства внутренней среды. Прежде всего необходимо отметить, что самые молодые животные — зеленцы — по интенсивности реакций со стороны функций внешнего дыхания и газообмена существенно отличаются от более старших — бельков и серок. В то время как у зеленцов кислородный запрос при кратковременном погружении был понижен, у бельков и серок он был повышен (см. таблицу). По-видимому, это повышение можно отнести к ряду «гипоксического парадокса» — возрастания кислородного запроса при гипоксии (Opitz, Schneider, 1950). Отсутствие этого явления у зеленцов, по-видимому, свидетельствует о постепенном формировании этой реакции. Однако в опытах с длительным (на 5—10 мин.) погружением тюленей старших возрастных групп можно видеть, что даже при максимальном напряжении системы органов дыхания кислородный запрос во время погружения, рассчитанный по кислородному долгу, оказывается равным всего 40—66 % от исходного уровня (см. таблицу, рис. 5). По-видимому, это свидетельствует о том, что у тюленей в возрасте одного месяца уже имеется реакция снижения уровня обмена при погружении под воду, что было отмечено ранее Шоландером (Scholander, 1940) при исследованиях более старшего возраста тюленей других видов. Нет доказательств, что покрытие кислородного долга у тюленей растянуто на длительный период. Во всяком случае при исследовании потребления кислорода в течение 2 часов восстановительного периода это не было обнаружено (Scholander, 1940).

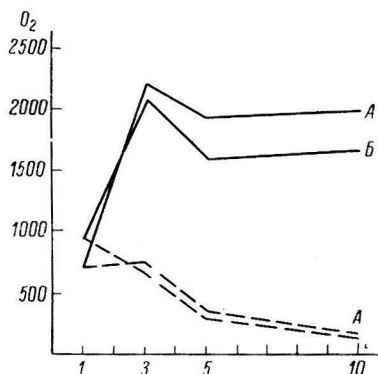


Рис. 5. Зависимость кислородного долга после погружения и кислородного запроса во время погружения от продолжительности пребывания под водой.

По оси абсцисс — продолжительность погружения (в мин.); по оси ординат — кислородный долг и кислородный запрос (в мл · час/кг). Сплошные линии — кислородный долг после погружения; прерывистые линии — кислородный запрос во время погружения. А — бельки, Б — серки.

Обращает на себя внимание факт сравнительно небольших различий в реакции со стороны функции дыхания между бельками и серками. По-видимому, это следует объяснить тем, что формирование приспособительных реакций к задержке дыхания более интенсивно происходит в начальный период жизни после рождения и к стадии бельков в основном уже завершается. Интересно, что развитие у тюленей в онтогенезе механизмов приспособления к задержке дыхания в период погружения имеет место в то время, когда у наземных млекопитающих происходит с возрастом уменьшение способности переносить гипоксию (Парфенова, 1938; Лауэр с соавт., 1963, и др.). Однако следует обратить внимание, что в то время как у новорожденных наземных млекопитающих способность к перенесению гипоксии была пассивной, зависела от большей способности тканей к кислородному голоданию, у тюленей эта особенность развивалась, была активной, была связана с функциональными изменениями в физиологических системах организма. К этому следует добавить, что именно к месячному возрасту у молодых тюленей заканчивается этап молочного питания и начинается период самостоятельной жизни сначала на льдинах, а позднее и в воде. У тюленей всех исследованных возрастных групп, независимо от продолжительности погружения, максимальное погашение кислородного долга происходит в 1-ю мин. восстановительного периода. Это свидетельствует о том, что дыхательная система функционирует на предель-

ном уровне даже после кратковременного погружения. Интересно, что в то время как выведение организмом углекислоты и в связи с этим повышенная легочная вентиляция продолжают в течение 10 мин. после всплытия, покрытие кислородного долга происходит практически уже за 3 мин. восстановительного периода. Это явление обусловлено необходимостью обеспечить в первую очередь доставку кислорода тканям.

Основным механизмом, обеспечивающим срочную доставку кислорода после задержки дыхания у тюленей, следует признать увеличение легочной вентиляции как за счет изменения частоты, так и глубины дыхания.

Необходимо отметить, что в природных условиях взрослые тюлени редко погружаются на срок, превышающий 10—15 мин. По опыту работы с молодыми тюленями можно сказать, что после погружения на 1—3 мин. животные имели бодрый вид, а после погружения на 5—10 мин. выглядели вялыми, имели ярко выраженный цианоз слизистых оболочек глаз и ротовой полости. По-видимому, тюлени такого возраста и веса выдерживают 10-минутное пребывание под водой только в условиях принудительного погружения.

ВЫВОДЫ

1. При кратковременном погружении под воду на 1—3 мин. у тюленей младшей возрастной группы — зеленцов — кислородный запрос понижен до 51—83%, у бельков же и у серок он повышен до 108—160%. При длительном погружении под воду (на 5—10 мин.) величина кислородного запроса у бельков и серок резко уменьшена (до 43—66%).

2. Независимо от продолжительности погружения максимальное покрытие кислородного долга (70—80% его) у тюленей всех исследованных возрастных групп происходило в течение 1-й мин., а полностью в течение 3 мин. Восстановление исходного уровня выделения углекислоты происходило более медленно — в течение 10 мин.

ЛИТЕРАТУРА

- Давыдов А. Ф., А. Р. Макарова, Физиолог. журн. СССР, 50, № 7, 894, 1964.
Крепс Е. М., Усп. совр. биол., 14, № 3, 464, 1940.
Лауер Н. В., М. М. Когановская, О. Р. Костенко, М. С. Бондаревский. В сб.: Кислородная недостаточность. Киев, 1963.
Парфенова О. И., Вопр. авиац. мед., в. 5—6, 1938.
Harrison R. I., Nature, 188, № 4756, 1068, 1960.
Irving L., Physiol. Rev., 19, № 1, 112, 1939.
Irving L., L. I. Peyton, C. H. Bahn, R. S. Peterson, Physiol., Zool., 36, № 1, 1963.
Murdaugh H., V. I. Schmidt-Nielsen Bodil, W. I. Wood, W. L. Mitchell, Journ. cell. a. comp. Physiol., 58, № 3, 1961.
Opitz E., M. Schneider, Erg. Physiol., 46, 126, 1950.
Scholander P. F. Hvalradets skrifter scientific results of marine biological research, 22. Oslo, 1940.

Поступило 5 VI 1964

REGULATION OF RESPIRATION AND GAS EXCHANGE IN YOUNG GREENLAND SEALS, AS RELATED TO DIVING

By A. F. Davydov and E. L. Skliarchik

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

«СПОНТАННАЯ» СЕКРЕЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЕЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Ю. Н. Успенский

Академия медицинских наук СССР, Москва

«Спонтанная» секреция пищеварительных желез нередко наблюдается у людей и животных как в норме, так и при патологических процессах в организме. В норме она возникает главным образом рефлекторно, под влиянием эмоционально-психических воздействий и соответствующих изменений в гуморальной среде (чувство голода, страх, волнения, боль и пр.), продолжается недолго и прекращается по мере устранения вызвавшей ее причины.

При патологических процессах «спонтанная» секреция приобретает затяжной характер, обуславливает значительные нарушения в пищеварении и обмене и в основе своего происхождения и развития имеет различные механизмы. Количество выделяемой при такой патологической «спонтанной» секреции жидкости намного превышает цифры, наблюдаемые в норме у здоровых людей и животных, а по своим качественным свойствам значительно отличается от химического состава пищеварительных соков.

Не останавливаясь здесь на обширной литературе, посвященной «спонтанной» секреции, заметим, что основное внимание большинства авторов было сосредоточено на вопросе о происхождении так называемой голодной (тощачковой) секреции некоторых пищеварительных желез (слюнных, желудочных, панкреатической), наблюдаемой в норме как у человека, так и у некоторых плотоядных животных (собаки, кошки), и сравнительно мало исследований посвящено «спонтанной» секреции при общих патологических процессах (Павлов, 1897, Аршавский, 1929; Дьерикс, 1935; Ihre, 1938; Бадылкес, 1940; Успенский, 1946; Sandweis а. о., 1946; Добромыслова, 1955; Рубель с соавт., 1956; Охнянская, 1954; Быков, Курцин, 1960, и др.).

Нам приходилось наблюдать «спонтанную» секрецию слюнных, желудочных и кишечных желез у больных сепсисом, алиментарной дистрофией, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертонической болезнью, остеомиелитом, выпотным плевритом, а также у гастрозофотомированных больных после перерезки у них блуждающих нервов (Успенский, 1955). У животных (собаки) «спонтанная» секреция наблюдалась при токсемии, возникшей после облучения области живота лучами Рентгена (Успенский, 1957, 1958, 1962), а также при ваго- и спланхнотомии. Как у людей, так и у животных «спонтанная» секреция пищеварительных желез неоднократно выявлялась как в процессе развития основного заболевания, так и в период реконвалесценции. Качественный состав спонтанной жидкости характеризовался уменьшением или даже полным отсутствием в соках специфических компонентов, свойственных секрету той или иной пищеварительной железы, и повышенным содержанием белка и продуктов его распада. Так, например, качественный состав «спонтанного» желудочного сока характеризовался в начале заболевания слабой переваривающей способностью (1—1.5 мм по Метту) и низкой кислотностью, и лишь в некоторых случаях наблюдалось нормальное и даже повышенное содержание в соке свободной соляной кислоты и ферментов. В дальней-

шем же, особенно при явлениях выраженной интоксикации, свободная соляная кислота и ферменты полностью отсутствовали, а содержание белка доходило до 1.68—1.16 % против 0.59—0.45 % в норме. Периодически под влиянием различных лечебных процедур, направленных как на стимуляцию пищеварительных органов, так и общеукрепляющих (гемотрансфузия и др.), «спонтанная» секреция пищеварительных желез вначале еще более усиливалась, но затем уменьшалась, а со стороны качественных показателей соков наблюдалась тенденция к нормализации. Последнее выявлялось в более заметной форме при даче специфических, в частности желудочных раздражителей (для человека кофейновый или алкогольный «завтраки», для животных 100 г хлеба или мяса).

Остановимся здесь коротко еще на некоторых общих закономерностях, которые имели место при всех вышеуказанных патологических процессах.

Прежде всего «спонтанная» секреция характеризуется волнообразностью течения. Волнообразность эта выражается не только в усилении или уменьшении «сокоотделения» в процессе одного (3—5-часового) исследования, но на протяжении всего течения патологического процесса, когда резкое многодневное торможение тех или иных пищеварительных желез (на все виды раздражений) чередуется с обильным и также многодневным «спонтанным» отделением жидкости, доходящей, в частности, из желудка у больных за 3 часа наблюдения до 400—600 мл, а у собак с фистулой Басова за тот же период до 150—210 мл. Было отмечено также, что «спонтанная» секреция кишечных желез возникала не одновременно с желудочной, а на 1, 2, 5 дней ранее. Это особенно ясно было видно в начале заболевания, когда на фоне резкого торможения слюнных и желудочных желез у собак отмечалось непрерывное (а не периодическое, как это бывает в норме) отделение кишечного сока из изолированной (по Тири) кишечной петли. Непрерывное сокоотделение наблюдалось как при введении в кишечную петлю дренажа, так (в меньшей степени) и без дренажа в непосредственно подвешенную к кишке воронку. Количество выделяемого при этом сока составляло за час 1.2—2.5 мл.

Гиперфункция кишечных желез на фоне резкого торможения слюнных и желудочных желез и последующее за этим «спонтанное» сокоотделение объясняются, возможно, тем, что деятельность кишечных желез, регулируемая ц. н. с. и гуморальным путем, осуществляется в сочетании с более древними механизмами регуляции — интрамуральной нервной системой, влияние которой при угнетении центральных механизмов выявляется в более заметной форме.

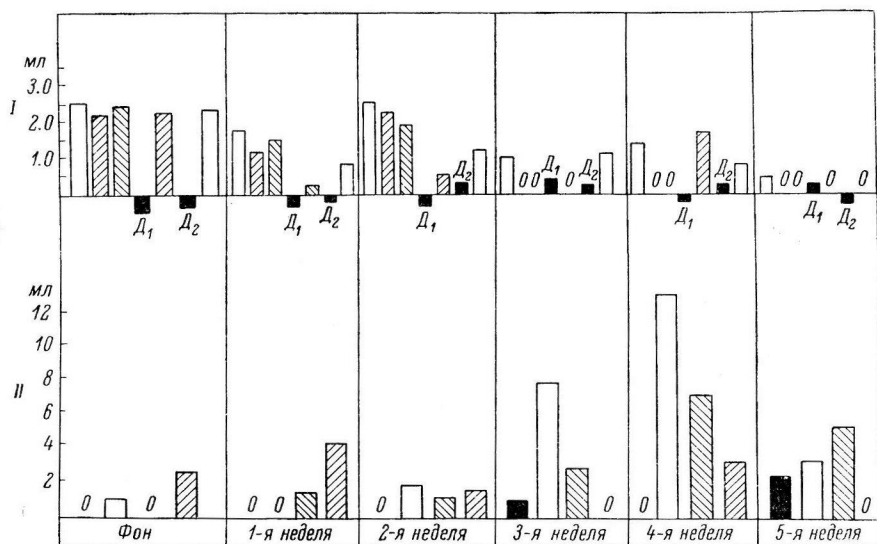
С развитием патологического процесса наблюдалась и «спонтанная» секреция слюнных околоушных желез, тогда как в начале заболевания больные обычно отмечали сухость во рту, а при исследованиях с помощью капсулы Красногорского—Лешли наблюдалось после кислотного орошения полости рта чередование в разные дни гипо- и гиперсаливации. То же отмечалось и у собак с фистулами слюнных околоушных желез.

Учитывая структурно-морфологическое и биохимическое своеобразие разных пищеварительных желез и особенности их регуляторных механизмов, а также указания некоторых авторов, что «спонтанная» секреция не связана всецело с влиянием центральных регулирующих механизмов и возникает в основном в результате гуморальных (гормональных) воздействий, о чем свидетельствуют опыты с денервацией пищеварительных органов (Ivi, 1930; Бабичев с соавт., 1930; Baxter, 1934; Friedman, Armond, 1936, и др.), мы пытались сопоставить возникающие в деятельности пищеварительных желез нарушения с нервно-психическим состоянием больных, а у животных с динамикой в. н. д. на разных этапах патологического процесса.

Было подмечено, что обычно появлению «спонтанной» секреции у людей и животных предшествовали факторы, надолго обуславливающие патологические сдвиги в функциональном состоянии ц. н. с. и в ее высших

регуляторных центрах. К числу таких относятся травма, боль, интоксикация, высокая температура и многие другие факторы, ведущие к чрезмерному нервно-психическому возбуждению или угнетению.

Наблюдения за состоянием больных людей и специально проведенные на животных исследования в. н. д. показали значительные изменения функционального состояния высших отделов головного мозга: как коры больших полушарий, так и подкорковых образований. На ранних стадиях развития патологического процесса отмечалось снижение силы раздражи-



Динамика высшей нервной деятельности (I) и спонтанная секреция слюнных, желудочных и кишечных желез (II) у собак при токсемии.

На I — столбики — количество слюны (в мл) на условные раздражители: звонок, свет, метроном-120, метроном-60, свет, прерывистый свет и звонок, до и после развития болезни по неделям. D₁ и D₂ — дифференцировки. На II — столбики — спонтанная секреция слюнных, желудочных и кишечных желез при введении дренажа. Остальные объяснения в тексте.

тельного процесса, ослабление внутреннего торможения и понижение подвижности обоих корковых процессов. Об этом можно было судить по значительному ослаблению как условных, так и безусловных рефлексов, выражавшемся в удлинении латентного периода, в уменьшении слюноотделения и в отсутствии ответов на последние, главным образом сильные раздражители в стереотипе (см. рисунок). В дальнейшем наблюдались, наоборот, усиление и генерализация раздражительного процесса, чередующиеся с периодами торможения. При этом на фоне полного отсутствия положительных условных рефлексов нередко наблюдалось растормаживание дифференцировок (ультрапарадоксальная фаза). При особо тяжелом состоянии, при наличии выраженной токсемии, у животных полностью исчезли как условные, так и безусловные пищевые рефлексы.

В связи с изменениями в высших регуляторных центрах нарушалась соответственно и деятельность регулируемых органов, в том числе секреция слюнных, желудочных и кишечных желез. При этом отмечалось то резкое угнетение пищеварительных желез, то, наоборот, обильное «спонтанное» сокоотделение. Анализ материала показал, что в основе чередования фаз резкого угнетения и гиперсекреции лежат в начале заболевания индукционно-иррадиационные процессы, а в дальнейшем — нарушение нормальных кортико-висцеральных взаимоотношений с выходом пищеварительных желез из-под контроля со стороны центральных регулирующих механизмов и с проявлением функций, утраченных в процессе фило-

генеза. Анализ материала и характерные особенности качественного состава пищеварительных соков на разных этапах патологического процесса позволяют заключить, что механизм «спонтанной» секреции бывает различным. В одних случаях он обусловлен чрезмерной рефлекторной раздражительностью железистого аппарата, в других — усилением экскреторных процессов и трансуудацией в полость желудочно-кишечного тракта, что подтверждается наличием в «спонтанном» отделяемом белка, краски, мочевины и аммиака.

Возникновение «спонтанной» секреции, всегда сопровождающейся (как было неоднократно выявлено при аутопсии) отечностью стромы и нарушением кровообращения в желудке и кишечнике, может повлечь в свою очередь к новым нарушениям в пищеварительной системе и способствовать, в частности, развитию деструктивных изменений.

Как указывал И. П. Павлов, . . . «В некоторых случаях дело начинается с гиперсекреции, с ненормальной раздражительности железистого аппарата, выражающейся в чрезмерном, беспричинном отделении желудочного сока». . . . «Можно думать, что указанные заболевания, начавшиеся по тем или иным причинам, дальше поддерживают сами себя, так как беспрерывность работы, очевидно, есть тяжелое условие для железистого аппарата».¹ Отсюда можно полагать, что если возникновение «спонтанной» секреции первоначально можно рассматривать как рефлекторную реакцию, связанную с возбуждением или, наоборот, угнетением центральных регулирующих механизмов, то в дальнейшем ее течение во многом зависит от развивающихся в пищеварительных органах деструктивных морфологических изменений, а также от тех физико-химических сдвигов в гуморальной среде и биологических субстратах, которые изменяют функциональное состояние пищеварительных органов и определяют их взаимоотношение с высшими регуляторными центрами.

С точки зрения молекулярной физико-химии, развитие вторичных изменений в тканях пищеварительных органов при «спонтанной» секреции (отечность стромы, нарушение васкуляризации, трофики и др.) и возникновение параллельно трансуудации можно представить себе следующим образом: содержащаяся в отечной строме вода, как известно, не связана со структурой входящих в ткань коллоидов, так как отек характеризуется увеличением гидратационной воды и накоплением в межклеточных пространствах и в клетках свободной воды. Последнее способствует повышению диссоциации электролитов и ослабляет электростатические силы притяжения между ионами. Все это нарушает в известной степени коллоидное состояние протоплазмы и ведет к нарушению функций железистых клеток. Этим, по-видимому, объясняются уменьшение или отсутствие в «спонтанном» соке специфических пищеварительных компонентов и усиленный выход белка, обладающего, как известно, высокой гидрофильностью и способностью связывать воду. В этом процессе можно усматривать компенсаторную функцию организма, ибо при угнетении выделительных органов (что всегда в той или иной степени имело место при токсемии и других патологических состояниях) миграция белков в отечные стенки пищеварительных органов и возникающая затем трансуудация в полость пищеварительного канала, пожалуй, — единственный путь частичного выведения в этих случаях жидкости из чрезмерно обводненной ткани.

В то же время выведение в полость пищеварительного канала богатой белком жидкости имеет и другое биологическое значение, которое, исходя из концепции И. П. Разенкова (1948), заключается в том, что переработанный в пищеварительном канале до стадии аминокислот белок снова поступает в кровь и используется в виде пластического и энергетического материала. Последнее особенно важно для поддержания функций жизненно важных органов при хронических патологических процессах

¹ И. П. Павлов, Избр. произв., Изд. АН СССР, 1949, стр. 265.

в организме, сопровождающихся быстро нарастающим истощением: сепсис, лучевая болезнь и др. (Успенский, 1946, 1949, 1958, 1962).

Однако отсутствие в пищеварительных соках (при указанных патологических состояниях) необходимых для расщепления белка компонентов не создает предпосылки для их полной переработки и последующей усвояемости. Частичная же усвояемость белка обуславливается, как можно предполагать, влиянием на железистый аппарат желудка и кишок самих белковых продуктов, оказывающих раздражающее действие на химиорецепторы и стимулирующих их ферментативную деятельность. На стимулирующее действие различных белковых продуктов при их пероральном введении указывают Айви и Жавуа (Ivi, Javois, 1924—1925), Смит и Каугилл (Smit, Cowgill, 1933), Ко-Туи (Co-toi, 1945) и др. Такое же стимулирующее действие может оказывать и возможное содержание в соке-транsudате пищеварительных гормонов, стимулирующая роль которых в процессах пищеварения подробно освещена в обобщающей монографии и исследованиях И. Т. Курцина (1962).

Процесс трансудации в полость пищеварительного канала богатой белком жидкости имеет и другое биологическое значение, а именно: трансудатная жидкость компенсирует недостаток (или даже полное отсутствие) специфической секреторной жидкости, необходимой не только для химической переработки пищи (в том числе и белков), но и для увлажнения ее и улучшения всасывания. Не случайно у некоторых жвачных, а также у плотоядных животных (быки, овцы, козы, крысы и др.) наблюдается непрерывная секреция окологрудных желез при отсутствии во рту пищи. Выделяющаяся при этом жидкость не содержит диастатических ферментов и достигает огромных цифр: у быка, например, от 800 до 2400 мл/час (Mangold, 1929), у козы до 60 мл/час (Бабичев и соавт., 1930), у овцы до 21.6 мл/час (Scheunert, Trautmann, 1921), что за сутки составляет соответственно 57.6, 14.4, 5.1 л. Наложение отводящей фистулы у овцы и, следовательно, лишение животного такой обильной секреции вызывало кахексию и смерть (Scheunert, Trautmann, 1921; Попов, 1932, и др.).

Однако сопоставление экспериментального материала по изучению деятельности пищеварительных желез при различных патологических процессах с клиническими проявлениями болезни показало, что с появлением «спонтанной» секреции желудочных и кишечных желез у больных людей и животных возникали изнуряющие поносы, доводящие их до полного истощения. Наряду с этим выявилось и ее положительное клиническое значение, так как с возникновением поносов наступало временное улучшение общего состояния больных: снижалась температура, исчезали и уменьшались бывшие до того отеки и выпоты, появлялся аппетит, улучшалась картина крови; и наоборот, с прекращением «спонтанной» секреции и поносов снова возникали отеки и ухудшалось общее состояние больных.

По-видимому, периодическое освобождение организма от избыточного накопления продуктов аутоинтоксикации через пищеварительный тракт при угнетении выделительных органов и обуславливает волнообразное, ремитирующее течение изучаемых нами патологических процессов.

Отсюда возникает мысль о нецелесообразности до исчезновения явлений острой интоксикации (независимо от генеза) вести борьбу со «спонтанной» секрецией и останавливать поносы. Необходимо изыскание таких средств и методов, которые, с одной стороны, могли бы прежде всего усилить деятельность выделительных органов, а, следовательно, способствовали бы выведению отравляющих организм продуктов интоксикации через почки и кожу; с другой — вели бы в последующем к постепенному прекращению поносов и обеспечивали бы переваривание и усвояемость пищевых веществ. Наблюдения и опыты показали, что наряду с заместительной и стимулирующей терапией, непосредственно направленной на восстановление функций пищеварительных органов, в комплекс лечебных мероприятий должны также входить средства, нормализующие

деятельность высших отделов мозга и непосредственно (через ц. н. с.) действующие на процессы пищеварения и обмена.

Было подмечено также, что механическое раздражение желудка и кишечника дренажем (через фистулы) или грубой пищей затормаживает «спонтанную» секрецию, повышает активность желудочного сока и способствует формированию стула.

Это приводит к мысли, что при алиментарной дисфункции органов пищеварения и при отсутствии в них выраженных структурно-морфологических изменений показания для щадящей диеты, по-видимому, должны быть ограничены.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И. А., Журн. exper. мед., 2, № 1—2, 149, 1929.
 Бабичев Г. А., Н. С. Перетнев, Н. И. Кулеско, Русс. физиол. журн., 13, 636, 1939.
 Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. М., 1960.
 Бадылес О. С. Нарушения секреции желудка функционального и воспалительного происхождения. М., 1940.
 Быков К. М., И. Т. Курцин. Кортико-висцеральная патология. Л., 1960.
 Дитерихс М. М. Военно-полевая хирургия, М., 1935.
 Добромыслова О. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 39, 4, 1955.
 Курцин И. Т. Гормоны пищеварительной системы. М., 1962.
 Охнянская Л. Г. К вопросу о спонтанной секреции желудка. Авторефер. дисс. М., 1954.
 Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез. СПб., 1897.
 Попов Н. А. Физиология овцы. М., 1932.
 Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения (лекции). М., 1948.
 Рубель В. М., Вопр. мед. хим., 2, 3, 163, 1956.
 Успенский Ю. Н. Реактивность пищеварительных желез при общих, возникающих в организме патологических процессах (пищеварение при сепсисе). М., 1946; Новое в физиологии пищеварения. М., 1949; Секреторная функция желудка у человека. М., 1955; Физиол. журн. СССР, 43, № 4, 328, 1957; 44, № 6, 565, 1958; Матер. научн. конфер по пробл. «Функциональные взаимоотношения между различными афферентными системами организма в норме и патологии». 317, Иваново, 1962.
 Baxter S. G., Am. Journ. Digest. Nutr, 1, 40, 1934.
 Co-ttoi, Gastroentrol. 5, 5, 1945.
 Friedman M., J. Armous, Journ. cell. comp. Physiol., 8, 201, 1936.
 Ihre B., Acta med. scand., Suppl. 95, 1, 1938.
 Ivi A., Physiol. Rev., 10, 282, 1930.
 Ivi A., A. Javois, Am. Journ. Physiol., 71, 604, 1924—1925.
 Mangold E., Handbuch der Ernährung. Ursy. f. Ernst Mangold. Bd. II, Berlin, Springer, 1929.
 Sandweis D., M. Sugarman, N. Friedman, H. Padolsky, Am. Journ. Med. Ass., 130, 258, 1946.
 Scheunert A., A. Trautmann, Arch. ges. Physiol., 192, 33, 1921.
 Smith E., G. Cowgill, Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y., 30, 1284, 1933.

Поступило 23 II 1964

«SPONTANEOUS» SECRETION OF DIGESTIVE GLANDS — ITS BIOLOGICAL AND CLINICAL SIGNIFICANCE

By Yu. N. Uspenski

Moscow

РОЛЬ ЭФФЕРЕНТНОЙ ИННЕРВАЦИИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. Н. Зотикова, П. В. Михеев и И. Г. Роголь

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

Не касаясь истории выяснения роли нервной системы в деятельности молочной железы, обстоятельно изложенной в монографиях М. Г. Закса (1964) и И. И. Грачева (1964), отметим, что одной из важных проблем физиологии лактации является проблема эфферентной иннервации молочной железы. Если роль эфферентных нервов в двигательной функции молочной железы изучена довольно подробно, то значение их в регуляции секреции не может считаться установленным. Некоторые исследователи (Linzell, 1959a, 1959b, 1963; Cross, 1961), анализируя собственные данные и данные других авторов (Denamur, Martinet, 1954, 1959, 1960; Тверской, 1957, 1958), считают, что иннервация молочной железы не имеет существенного значения для поддержания лактации.

Однако опыты с витальным наблюдением молочной железы белой мыши (Зотикова, 1955) показали, что раздражение периферического отрезка нерва приводит к оптическим изменениям в цитоплазме секреторных клеток. Такое раздражение сопровождается в зависимости от ее функционального состояния или усилением жиροобразования, или перемещением жировых капель в апикальный полюс секреторных клеток (Зотикова, 1962a). Дальнейшие исследования (Зотикова, 1962b) показали, что выделение из клеток молочного жира происходит в результате действия на железистую ткань питуитрина, при раздражении же нерва выделения жира и вакуолизации эпителиальных клеток, сопутствующей процессу секреции, не наблюдается.

Для дальнейшего выяснения роли нервов в деятельности железы были проведены опыты с исследованием проницаемости железистых клеток для фосфора (P), как предшественника многих соединений, входящих в состав молока, на фоне раздражения эфферентного нерва в условиях целостного организма и при использовании P^{32} -ортофосфата.

МЕТОДИКА

Опыты проводились на белых мышах 8—16-го дня лактации, когда молочная железа более чем на 90% состоит из железистой ткани (Стрелин, Шиффер, 1961). Железы исследовались при двух функциональных состояниях: при наполнении секретом (8—10 часов после отсоса) и при опорожнении (тотчас после отсоса). Наркоз — эфирный. Методика подготовки и раздражения нерва описана ранее (Зотикова, 1955). Раздражался периферический отрезок семенного нерва правой брюшной железы. Левая оставалась интактной и служила контролем. Стимуляция нерва продолжалась 15 мин. P^{32} вводился подкожно в область лопаток в виде $Na_2HP^{32}O_4$ (0.2 мкюри/кг) за 15 мин. до забоя животных. Другим контролем к опыту являлись парные железы интактных в отношении оперативного вмешательства мышей, забивавшихся через 15 мин. после введения им изотопа (группа «интактного» контроля), а также мышей, которым P^{32} вводился после операционного вмешательства, связанного как с препаратом нерва без его перерезки, так и с последующей перерезкой («подготовительный» контроль а, б). Всего в этих опытах использовано 109 мышей.

Кроме того, для выяснения зависимости включения P^{32} в железистую ткань от вазоконстрикции, которая обычно сопутствует эфферентным нервным влияниям, были

проведены специальные опыты на железах *in vitro*. В этих опытах экстирпированные железы помещались на 15 мин. при комнатной температуре в физиологический раствор NaCl, содержащий 0.010—0.014 мкюри/мл меченого Na-ортофосфата. Нерв опытной железы подвергался раздражению во время пребывания препарата в растворе. Парная (контрольная) железа каждой мыши помещалась в другой сосуд с таким же раствором. В опытах *in vitro* обследовано 11 животных, имевших молочные железы, наполненные секретом.

Дальнейшая обработка ткани молочных желез производилась одинаково. Для максимального освобождения проб от экстрацеллюлярного фосфата тщательно измельченная ткань молочных желез отмывалась стократным объемом физиологического раствора (при этом одновременно максимально отмывалась и примесь крови и молока, что проверялось в специальных опытах по определению содержания ортофосфата в сухом остатке наполненных или отсосанных молочных желез), подсушивалась на фильтровальной бумаге и взвешивалась. Трихлоруксусный экстракт ткани исследовался на содержание ортофосфата (Р) и его радиоактивность по описанной ранее методике (Рогаль, 1961). Об изменении проницаемости железистой ткани для Р судили по уровню удельной радиоактивности (УР), что соответствовало интенсивности включения в ткань P^{32} .

Сравнение результатов, полученных на опытных и контрольных железах каждой мыши, проводилось парным методом; существенность различий в УР Р в опытных молочных железах у мышей разных групп устанавливалась при обычном выборочном сравнении средних.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Специальные контрольные опыты по определению Р, осаждаемого из трихлоруксусного экстракта ткани, проведенные на 3 интактных мышах с наполненными молоком железами и на 3 с железами после отсоса, показали, что содержание Р на 1 г сухого веса молочной железы не зависит от ее исходного состояния: 412.3 ± 69.87 мкг/г в наполненной железе и 395.7 ± 12.95 мкг/г в отсосанной железе ($P > 0.5$).

Таким образом, отмывание измельченной ткани стократным объемом физиологического раствора действительно освобождает железистую ткань от примесей крови и молока и все полученные в опытах данные отражают изменения, происходящие в ткани железы.

А. Опыты *in vivo*

Средние результаты определения УР Р кислоторастворимой фракции клеток ткани парных молочных желез у мышей всех групп представлены в табл. 1.

Сравнение парным методом. Из данных табл. 1 видно, что величина УР Р в парных молочных железах у мышей группы «интактного» контроля как в наполненном состоянии, так и после отсоса практически одинакова ($P > 0.5$).

В группе мышей с наполненными молочными железами, в которой разрез кожи над опытной железой сопровождался только препаровкой нерва без его перерезки (табл. 1, II, а), УР Р в этой железе оказалась выше, чем в парной ($P < 0.05$), а в группе «подготовительного» контроля, где производилась перерезка нерва (табл. 1, II, б), различия в УР Р между парными железами оказались несущественными ($P > 0.3$).

В аналогичных группах мышей, исследовавшихся после отсоса, различий между парными железами обнаружено не было ($P > 0.3-0.5$).

Из этой же табл. 1 видно (III, а, б), что раздражение нерва одной из парных желез не вызвало существенных различий между ними в величине УР Р как в момент раздражения ($P > 0.5$), так и через 15 мин. после его прекращения ($P > 0.2$) независимо от состояния самих желез.

Таким образом, интенсивность включения P^{32} в парные молочные железы оказалась различной только в железах, наполненных секретом, причем только при препаровке нерва одной из них (табл. 1, II, а).

Межгрупповое сравнение. При межгрупповых сравнениях величин УР Р в опытных железах, наполненных молоком, оказалось, что препаровка нерва (табл. 1, II, а) вызывает некоторое повышение

Таблица 1

Величина УР Р кислоторастворимой фракции в ткани молочной железы мышей через 15 мин. после введения изотопа

Группы животных и условия опыта	Наполненные молочные железы			Отосанные молочные железы		
	число животных	УР Р (в импульсах мин. на 1 мкг Р)		число животных	УР Р (в импульсах/мин. на 1 мкг Р)	
		опытная железа	контрольная железа		опытная железа	контрольная железа
I. «Интактный» контроль	6	63.7 ± 6.02	61.8 ± 6.11	7	137.1 ± 20.60	140.6 ± 25.09
В сумме	12	62.8 ± 4.08		14	138.9 ± 15.88	
II. «Подготовительный» контроль:						
а. Р ₃₂ на фоне препаровки нерва, без перерезки	15	82.4 ± 8.83	65.1 ± 5.86	15	148.1 ± 17.09	131.0 ± 19.93
б. то же с перерезкой нерва	8	70.0 ± 12.21	62.3 ± 9.22	10	160.1 ± 13.28	167.2 ± 17.16
III. Опыт (раздражение нерва):						
а. Р ₃₂ на фоне раздражения	16	48.2 ± 5.55	51.2 ± 8.94	16	107.2 ± 12.18	104.6 ± 11.31
б. Р ₃₂ через 15 мин. после раздражения	7	52.2 ± 5.90	49.0 ± 6.50	9	151.3 ± 18.82	141.3 ± 21.19

УР Р по сравнению с «интактным» контролем [$P < 0.1$; сравнение, по Кокрану, в силу существенности различий в дисперсиях (Снедекор, 1961)]. Раздражение же нерва (табл. 1, III, а, б) снижает величину УР Р как по сравнению с таковой в «интактной» группе, так и по сравнению с группами «подготовительного» контроля ($P < 0.05$).

Такое же межгрупповое сравнение величин УР Р в опытных железах мышей, исследовавшихся после отсоса, показало, что и препаровка нерва и перерезка его, а также раздражение периферического отрезка нерва за 15 мин. до введения изотопа (табл. 1, II, а, б, III, б) не вызывают существенных изменений УР Р в этих железах по сравнению с железами «интактных» мышей ($P > 0.5-0.1$). Величина же УР Р на фоне раздражения нерва оказалась существенно пониженной по сравнению с УР Р при перерезке нерва и с УР Р через 15 мин. после прекращения раздражения (табл. 1, III, а, II, б, III, б), $P \leq 0.05$.

Таким образом, при межгрупповом сравнении величин УР Р в ткани опытных молочных желез выявилось существенное повышение УР Р только при препаровке нерва желез, наполненных секретом. Раздражение же периферического отрезка нерва приводило к тому, что включение изотопа в железистую ткань значительно снижалось независимо от функционального состояния. При этом величина УР Р в железе, наполненной молоком, оставалась пониженной и в последствии, тогда как в отсосанных железах она быстро возвращалась к норме (табл. 1, III, б).

Б. Опыты in vitro

Снижение величины УР Р в парных молочных железах при раздражении нерва одной из них независимо от степени заполнения желез молоком, с одной стороны, и одностороннее повышение включения изотопа в опытную наполненную секретом железу при препаровке ее нерва — с другой, требовали постановки экспериментов, которые позволили бы выявить зависимость от включения Р в межтканевое пространство железы и от сопутствующих раздражению нерва изменений в емкости сосудистого ложа. Исходя из этого и была предпринята серия опытов in vitro, проведенная в условиях полной изоляции парных желез друг от друга. Результаты этой серии опытов показаны в табл. 2, где представлены абсолютные

Таблица 2

Влияние раздражения эфферентного нерва на включение P^{32} в клеточный ортофосфат наполненных молочных желез в опытах

№ пары	УР Р кислоторастворимой фракции (в импульсах/мин. на 1 мкг/Р)		
	опытная железа	контрольная железа	средние данные
1	520	744	$\bar{d} \pm S_{\bar{d}} = 119 \pm 39.03$ $t = 3.049$ $P < 0.02$
2	294	242	
3	388	436	
4	248	348	
5	404	399	
6	270	492	
7	517	828	
8	562	767	
9	445	352	
10	349	517	
11	282	474	
В среднем	389	508	

величины УР Р кислоторастворимой фракции опытных желез после 15-минутного раздражения их нервов и УР Р в парных им контрольных железах. Средние величины УР Р и результаты статистической обработки разностей между УР Р в парных железах свидетельствуют о том, что на фоне раздражения нерва включение Р в ткань железы снижается.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Поскольку в наших опытах *in vitro*, где процесс кровоснабжения молочной железы был прекращен, поступление Р в железистую ткань осуществлялось прежде всего через ее поверхность, понижение величины УР Р при раздражении эфферентного нерва железы может быть объяснено только прямым нервным влиянием на состояние ее ткани. Поскольку тщательное отмывание освобождало ткани от экстрацеллюлярного Р как в опытах *in vitro*, так и в опытах *in vivo*, то все изменения величин УР Р в ней следует отнести к изменениям состояния самих секреторных клеток (составляющих, как указывалось выше, свыше 90% от общей массы железы), т. е. к изменениям их проницаемости для ортофосфата.

Наиболее интенсивное включение P^{32} в железистую ткань наблюдается сразу же после отсоса (138.9 импульсов/мин.); через 8—10 часов после отъема детенышей оно снижается более чем вдвое (62.8 импульсов/мин.). При этом изотоп проникает в парные молочные железы одного и того же животного одинаково как в состоянии наполнения молоком, так и после отсоса. Повышенная проницаемость для Р, как необходимого компонента синтеза составных частей молока, по-видимому, отражает повышенную синтетическую деятельность, поскольку известно, что между степенью заполнения емкостной системы молочной железы и скоростью образования составных частей молока существует обратная связь (Никитин с соавт., 1953).

В пользу различий в уровне синтетической деятельности в наполненных и отсосанных молочных железах свидетельствуют и длительное сохранение эффекта раздражения эфферентного нерва в первом случае, и быстрый возврат к норме во втором. Эти факты также указывают на различие в исходном функциональном состоянии подопытных групп желез, связанное с выполнением железами определенного цикла работы — секреции и выведения молока.

Выяснение роли эфферентной нервной системы в этих процессах представляет интерес для понимания физиологических механизмов регуляции секреции. Наличие эфферентных нервных влияний на деятельность молочной железы в настоящее время установлено морфологическими исследованиями (Зотикова, 1962а, 1962б). Характер этих влияний зависит от степени заполнения железы: если в наполненной железе раздражение эфферентного нерва сопровождается лишь перемещением уже сформированного секрета, то в отсосанной активизируется процесс формирования жиросекрета.

Оперативные вмешательства, связанные с препаровкой нерва железы, сопровождаются повышением поступления Р только в наполненной молочной железе и только на опытной стороне. Вполне очевидно, что это повышение является следствием местной реакции на эфферентную импульсацию. С другой стороны, раздражение нерва индукционным током приводит к снижению проницаемости железистой ткани для Р не только в опытной, но и в парной контрольной железе, причем независимо от того, наполнены ли секретом или отсосаны обе парные железы.

Вероятнее всего, различия эффектов, наблюдаемых при простой препаровке нерва или его перерезке, а также при электрическом раздражении перерезанного нерва железы, связаны с различной интенсивностью возникающих в каждом отдельном случае раздражений.

Что касается механизма передачи эффекта раздражений периферического конца нерва на контралатеральную симметричную железу, то природа данного эффекта может иметь два толкования. Он может быть связан с тем, что часть эфферентных волокон, особенно вазомоторных, переходит на противоположную сторону. Однако при таком допущении оказывается необъяснимым отсутствие передачи нервных влияний на парную наполненную молоком железу в условиях препаровки нерва (табл. 1, II, а). Другое возможное объяснение сводится к опосредованной рефлекторной передаче импульсов с раздражаемой стороны на парную железу.

С этой точки зрения объяснимыми становятся результаты, полученные во всех сериях опытов. Раздражение эфферентного нерва вызывает такие сдвиги в молочной железе, которые приводят к возбуждению специфические интерорецепторы железы. Отсюда сигналы достигают ц. н. с. по эфферентным волокнам неперерезавшихся нервов и далее передаются на парную железу.

Местная реакция на препаровку нервов наполненной железы также находит свое объяснение как результат относительно слабого возбуждения, недостаточного для передачи на парную железу через наркотизированные нервные центры (Грачев, 1953).

Анализ путей рефлекторной передачи возбуждения с эфферентного нерва на парную железу является предметом очередных исследований.

ВЫВОДЫ

1. В естественных условиях проницаемость железистой ткани для ортофосфата зависит от функционального состояния молочной железы и оказывается одинаковой для парных желез одного и того же животного.

2. В опытах *in vitro* раздражение эфферентного нерва молочной железы значительно снижает поступление в ее ткань ортофосфата.

3. Одностороннее раздражение эфферентного нерва железы индукционным током *in vivo* независимо от функционального состояния ее сопровождается снижением поступления ортофосфата и в парной молочной железе. Раздражения нерва при его препаровке в условиях наполненной секретом молочной железы вызывают лишь односторонний эффект.

ЛИТЕРАТУРА

- Грачев И. И., Журн. общ. биол., 14, 5, 333, 1953; Рефлекторная регуляция лактации. Л., 1964.
- Закс М. Г. Молочная железа. М.—Л., 1964.
- Зотикова И. Н., Тр. Инст. физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 4, 63, 1955; ДАН СССР, 142, 1, 204, 1962a; Zotikova J. N., XVI Intešn. Dairy Congr., 185. Kobenhavn, 1962b.
- Никитин В. Н., О. Г. Твердун, Н. Л. Докторович, Журн. общ. биол., 14, 4, 275, 1953.
- Рогаль И. Г., Биохимия, 26, 6, 1022, 1961.
- Снедекор Дж. У. Статистические методы в применении к исследованиям в сельском хозяйстве и биологии. М., 1961.
- Стрелин Г. Г., И. В. Шиффер, Вопр. радиобиол., 4, 199, 1961.
- Тверской Г. Б., Журн. общ. биол., 18, 3, 169, 1957; ДАН СССР, 123, 6, 1137, 1958.
- Cross B. A. Milk: the Mammary Gland a. its Secretion, 1, 229. N. Y., 1961.
- Denamur R., I. Martinet, C. r. soc. Biol., 148, 9—10, 833, 1954; C. r. Acad. Sci., 248, 743, 860, 1959; Nature (Engl.), 185, 252, 1960.
- Linzell J. L., Physiol. Rev., 39 (3), 534, 1959a; Quart. Journ. Exptl. Physiol., 44, 160, 1959b; 48, 34, 1963.

Поступило 6 V 1964

RÔLE OF EFFERENT INNERVATION IN ACTIVITY OF THE MAMMARY GLAND

By I. N. Zotikova, P. V. Mikheev and I. G. Rogal

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

ДВИГАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛУДКА У ЩЕНКОВ
ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ

М. Б. Тетяева и Т. К. Каракулина

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

Ранее нами было установлено (Тетяева с соавт., 1962), что у интактных щенков до 30-дневного возраста натошак наблюдаются преимущественно слабые, непрерывные, хаотические сокращения желудка тонического характера. В дальнейшем сокращения желудка усиливались и наряду с этим к 4—6 месяцам жизни устанавливался периодический характер движения желудка натошак.

Подобный процесс становления моторики желудка от раннего возраста до взрослого состояния зависит от развития иннервации желудка, в частности от развития влияния блуждающих нервов. В связи с этим нами было предпринято исследование двигательной деятельности желудка в онтогенезе после выключения обоих блуждающих нервов.

МЕТОДИКА

Исследования велись на 16 щенках с фистулой по Басову в возрасте от 28 дней до 7 месяцев. У 11 щенков в различные сроки после рождения (23—78 дней) были перерезаны оба блуждающих нерва под диафрагмой. Запись движения желудка производилась на кимографе обычным баллонным методом через мареевскую капсулу. У 6 из этих и 5 контрольных щенков были дополнительно вживлены на мышцах дна желудка электроды (платиновое кольцо диаметром 3—4 мм) для отведения биотоков. Запись биопотенциалов производилась при помощи электрогастрографа ЭГС-3, описанного М. А. Собакиным (1954).

Наряду с движениями желудка натошак изучалось влияние на моторику желудка еды (мяса 50—100 г), действие адреналина 0.25 мг/кг и карбохолина 0.01 мг/кг. Адреналин и карбохолин вводились подкожно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Движение желудка натошак. У контрольных щенков развитие периодической двигательной деятельности происходит постепенно и устанавливается к 5-месячному возрасту (рис. 1, А).

Наиболее характерным в двигательной деятельности желудка после перерезки обоих блуждающих нервов являлась адинамия желудка. С возрастом животного двигательная деятельность постепенно усиливалась. Так, до 2 месяцев преобладало состояние покоя желудка или на фоне покоя возникали очень слабые кратковременные сокращения. В дальнейшем состояние покоя сменялось непрерывными сокращениями малой амплитуды или чередованием покоя, слабых и сильных сокращений. Только к 6—7 месяцам наблюдались относительно сильные сокращения, но господствующим видом движения желудка оставались слабые непрерывные движения. Периодический характер движений отсутствовал даже к 7-месячному возрасту (рис. 1, Б).

У щенков с нормальной иннервацией желудка почти до 3-месячного возраста между электрогастрограммой и механограммой не было полного соответствия. Чем моложе был щенок и чем хаотичнее была у него моторика желудка, тем разнообразнее была запись на электрогастрограмме как по частоте, так и по амплитуде. После 3 месяцев жизни в преобладающем числе опытов электрогастрограмма соответствовала механограмме

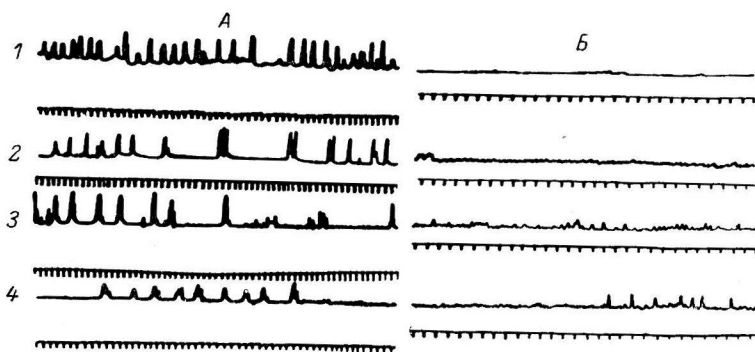


Рис. 1. Механограммы желудка.

А — контрольный щенок; Б — щенок с перерезанными блуждающими нервами. Возраст щенков (в месяцах). На А: 1 — 1.5, 2 — 2.5, 3 — 4.5, 4 — 5.5; на Б: 1 — 1.5, 2 — 2.5, 3 — 4, 4 — 7. Отметка времени на всех рисунках 0.5 мин.

(рис. 2). Периодическим движениям желудка соответствовали на электрогастрограмме редкие, большой амплитуды потенциалы. В паузах между двигательными периодами наблюдались потенциалы небольшой амплитуды зубчатого или лестницеобразного вида.

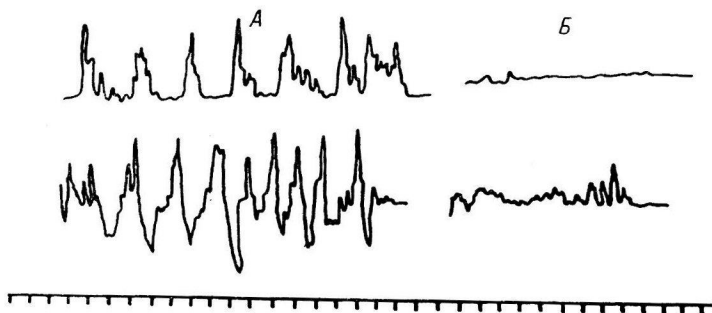


Рис. 2. Механограмма сокращений желудка и электрогастрограмма у контрольного щенка 4-месячного возраста в движении (А) и в состоянии покоя (Б).

Сверху вниз: механограмма; электрогастрограмма.

Соответствие механограммы и электрогастрограммы, которое мы наблюдали у щенков старшего возраста, имеется у взрослых собак, как это видно из литературных данных (Чаговец с соавт., 1937; Собакин, 1954; Венчиков, 1954; Мухина, 1958, и др.).

У щенков с перерезанными блуждающими нервами в преобладающем большинстве опытов даже к $4\frac{1}{2}$ месяцам не отмечалось соответствия между механо- и электрогастрограммой. Амплитуда потенциалов во время покоя желудка иногда была больше, чем во время сокращений (рис. 3).

По сравнению с интактными щенками амплитуда потенциалов мышц желудка у щенка с перерезанными блуждающими нервами значительно меньше.

Электрогастрограмма 3—4-месячного щенка с перерезанными блуждающими нервами более хаотична и походит на электрогастрограмму нормального щенка более молодого возраста.

Результаты произведенного нами подсчета амплитуды потенциалов при покое и сокращении мышц желудка приведены в таблице.

Из данных таблицы видно, что амплитуда потенциалов мышц желудка во время сокращений у контрольных щенков в подавляющем боль-

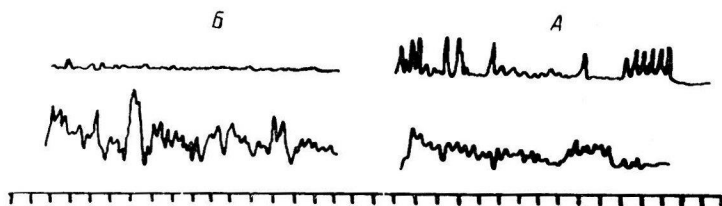


Рис. 3. Механограмма сокращений желудка и электрогастрограмма у 4-месячного щенка с перерезанными блуждающими нервами.

Обозначения те же, что и на рис. 2.

шинстве равняется от 2.4 до 5.5 мв; у щенков с перерезанными блуждающими нервами от 0.25 до 1.3 мв; во время покоя от 0.25 до 1.3 мв у контрольных щенков и от 0.25 до 1.0 мв у щенков с перерезанными блуждающими нервами.

Увеличение амплитуды потенциалов при движениях желудка на взрослых собаках наблюдали также Д. Я. Криницкий и А. Н. Трусов (1961), А. П. Мухина (1961) и др.

Амплитуда потенциалов (в %) в зависимости от состояния желудка у контрольных щенков и у щенков с перерезанными блуждающими нервами

Амплитуда потенциалов (в мв)	Покой желудка		Сокращение желудка	
	щенки контрольные	щенки с перерезанными блуждающими нервами	щенки контрольные	щенки с перерезанными блуждающими нервами
0.25	36	48	6	39
0.3—0.5	29	28	12	26
0.6—1.0	13	13	12	20
1.1—1.3	8	5	12	8
1.4—1.8	6	3	2	5
1.9—2.2	6	2	6	1
2.4—3.0	1	1	26	1
3.3—5.5	1	—	24	—

Таким образом, судя по механограмме, после перерезки блуждающих нервов наступает длительная адинамия, которую сменяет моторика преимущественно в виде непрерывных сокращений с малой амплитудой, а позже — сильными сокращениями. Электрогастрограмма показывает уменьшение амплитуды потенциалов и более хаотический характер биотоков мышц желудка.

Влияние кормления мясом. Кормление мясом у контрольных щенков в более раннем возрасте тормозило движения желудка натошак, а к 3 месяцам жизни вызывало непрерывные тонические сокращения небольшой амплитуды, так называемые кислотные движения.

Во все возрастные периоды у щенков с перерезанными блуждающими нервами кормление не тормозило движения; оно или не вызывало никакой реакции, или вызывало движения типа «голодных» сокращений натошак.

На электрогастрограмме у intactных животных и у щенков с перерезанными блуждающими нервами через $1-1\frac{1}{2}$ часа после кормления мясом наблюдалось уменьшение амплитуды потенциалов мышц желудка. Часто сразу после кормления наступало кратковременное увеличение амплитуды потенциалов. У intactных щенков при наличии сокращений желудка после кормления амплитуда потенциалов была больше, чем при покое желудка, тогда как у щенков с перерезанными блуждающими нервами это соответствие не всегда наблюдалось и, наоборот, иногда даже наблюдалось увеличение амплитуды потенциалов при покое желудка.

Таким образом, у щенков с перерезанными блуждающими нервами отсутствовала четкая зависимость между состоянием желудка и амплитудой потенциалов. Подобное явление отмечалось нами также при изучении движений желудка натошак.

Действие адреналина и карбохолина. У контрольных щенков в возрасте $1\frac{1}{2}$ месяцев и старше адреналин оказывал тормозное действие на моторику желудка. Карбохолин иногда вызывал усиление движений, а иногда оказывал тормозящее влияние.

У щенков с перерезанными блуждающими нервами как адреналин, так и карбохолин до 3-месячного возраста не изменяли движения желудка и только с 3 месяцев началось преобладание тормозного действия адреналина и возбуждающего действия карбохолина.

На электрогастрограмме действие адреналина проявилось в уменьшении амплитуды потенциалов мышц желудка, а действие карбохолина в увеличении амплитуды потенциалов как у контрольных щенков, так и у щенков с перерезанными блуждающими нервами.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным М. Б. Тетяевой (1960), блуждающий нерв тормозит автоматическую деятельность гладкой мускулатуры желудка. Выключение блуждающих нервов влечет за собой наступление таких функциональных состояний, которые свойственны животному в более раннем периоде его жизни.

Следовательно, на ранних стадиях постнатального онтогенеза, когда тормозное влияние ц. н. с. сказывается еще слабо, двигательный автоматизм желудка более выражен, чем во взрослом состоянии.

Имеется ряд указаний на то, что у щенков в раннем возрасте движения желудка натошак обладают значительной активностью (Pettersson, 1933; Кравицкая, Крючкова, 1948). Было установлено (Тетяева с соавт., 1962), что у щенков с 4 до 30 дней жизни желудок находится либо в состоянии покоя, либо наблюдаются непрерывные сокращения малой амплитуды. В дальнейшем сокращения усиливаются. После 4 месяцев жизни наблюдается уже периодический тип движения, хотя и неустойчивый. Таким образом, у контрольных щенков ход возникновения периодических движений подобен восстановлению периодических движений у взрослой собаки в процессе регенерации блуждающих нервов после их перерезки.

У щенков после перерезки блуждающих нервов непрерывные сокращения (в отличие от контрольных щенков) крайне слабы, что связано с падением трофического влияния блуждающего нерва. У 4-месячного щенка с нормальной иннервацией уже в значительной мере проявляется тормозное влияние центральной иннервации — непрерывные сокращения сменяются периодическими; у щенка же с перерезанными блуждающими нервами периодический характер движений отсутствует.

При кормлении мясом у контрольных щенков 3—4-месячного возраста возникают перистальтические движения в виде тонических сокращений малой амплитуды. У щенков с перерезанными блуждающими нервами кормление вызывает сильные сокращения. Один и тот же раздражитель в результате отсутствия тормозного влияния блуждающих нервов обуславливал не адекватную силе раздражения реакцию.

Таким образом, на щенках, лишенных блуждающих нервов, подтверждается положение, что процесс развития влияния центральной иннервации на гладкую мускулатуру желудка выражается раньше всего в угнетении автоматических движений и что это тормозное действие осуществляется блуждающими нервами.

При опытах с адреналином и карбохолином выявляется трофическое влияние блуждающих нервов на физиологическое действие этих веществ.

Мы еще не в состоянии дать детальный анализ полученных нами электрогастрограмм; по-видимому, они отражают и процессы, протекающие в мускулатуре желудка в условиях, когда его двигательная активность механографически не регистрируется.

Пока мы можем только с достоверностью сказать, что перерезка блуждающих нервов влечет за собой уменьшение амплитуды потенциалов мускулатуры желудка. С перерезкой блуждающих нервов нарушается соотношение между силой механического сокращения и величиной потенциалов мышц желудка. При отсутствии сокращений желудка могут выявиться сильные биотоки, а при движениях — слабые, чего не наблюдается у контрольных животных. Чем моложе щенок, тем больше выражено данное несоответствие.

ЛИТЕРАТУРА

- Венчиков А. И. Биоэлектрические потенциалы желудка. Медгиз, М., 1954.
Кравецкая П. Е., А. П. Крючкова, Тез. докл. на VIII Межкраев. конфер. физиолог., биохим. и фармакол. юго-востока РСФСР, 83, Воронеж, 1948.
Криницын Д. Я., А. Н. Трусов, Сб. докл. II Научн. конфер. физиолог., биохим. и фармакол., 70, Томск, 1961.
Мушина А. П., Бюлл. exper. биол. и мед., 46, в. 9, 24, 1958; 51, в. 1, 22, 1961.
Собакин М. А., Бюлл. exper. биол. и мед., 38, № 12, 66, 1954.
Тетяева М. Б. Эволюция функций блуждающего нерва в деятельности желудочно-кишечного тракта. Изд. АН СССР, Л., 1960.
Тетяева М. Б., Дм. Гзгзян, Е. М. Гажала, Т. Т. Каракулина, Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 864, 1962.
Чаговец В. Ю., Л. Л. Гиждеу, Е. С. Стальненко, А. И. Венчиков, Е. А. Столярская, Сб. докл. VI Всесоюзн. съезда физиолог., 355, Тбилиси, 1937.
Patterson T. L. Comparative physiology of the gastric hunger mechanism. N. Y., 1933.

Поступило 5 I 1964

GASTRIC MOTILITY IN PUPPIES AFTER VAGAL SECTION

By M. B. Tetiaeva and T. K. Karakulina

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

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА
В НЕКОТОРЫХ ТКАНЯХ РАЗВИВАЮЩИХСЯ ЖИВОТНЫХ
В НОРМЕ И ПРИ ИНСУЛИНОВОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ

Е. М. Стабровский

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

В ранее опубликованных работах было показано, что адреналин и норадреналин содержатся в надпочечниках куриных эмбрионов с 11-го дня развития (Лейбсон, Стабровский, 1962). Инсулин, введенный куриным эмбрионам 15-дневного возраста и старше, вызывает в надпочечниках уменьшение содержания норадреналина; количество же адреналина остается без изменений. У цыплят с 5-го дня после вылупления, наоборот, в ответ на введение инсулина в надпочечниках уменьшаются запасы адреналина, содержание же норадреналина не изменяется (Стабровский, 1964). Дальнейшие исследования были проведены на млекопитающих (кролики). Оказалось, что в первые 3 дня после рождения, несмотря на гипогликемию, в надпочечниках некоторых кроликов содержание катехоламинов не изменяется вовсе; у кроликов более зрелого возраста в условиях инсулиновой гипогликемии количество адреналина в железе всегда уменьшается, а содержание норадреналина увеличивается.

Настоящее исследование было предпринято с целью выяснить, где накапливаются катехоламины, освобождающиеся из надпочечников при инсулиновой гипогликемии. Содержание адреналина и норадреналина определялось в скелетной мышце, печени и сердце куриных эмбрионов, цыплят и кроликов разного возраста. У зрелых животных содержание адреналина в этих органах после введения инсулина увеличивается (Nöthfeld, 1951; Montagu, 1955; Strömblad, 1961). Подобные исследования, проведенные на животных в эмбриональном и раннем постнатальном периоде, нам неизвестны. Наряду с анализом катехоламинов в указанных органах в условиях инсулиновой гипогликемии нами исследовалось изменение содержания адреналина и норадреналина в процессе развития животных в норме.

Для выполнения настоящего исследования потребовалось несколько изменить ранее описанную методику определения адреналина и норадреналина (Лейбсон, Стабровский, 1962), а также ввести усовершенствования в конструкцию флуорометра ЭФ-3 с целью повышения его чувствительности.

МЕТОДИКА

Для опытов использовались яйца кур породы Русская белая весом от 52 до 59 г, цыплята с 1-го по 22-й день после вылупления и кролики с 1-го дня рождения до 30 дней. Куриным эмбрионам инсулин вводился внутривенно в дозе 0.043 единицы/г по методу Л. Г. Лейбсона и Э. М. Плисецкой (1960); цыплятам — внутривенно в дозе 0.07 единицы/г. Кролики получали инсулин подкожно в дозе 0.01 единицы/г.

Мышцы брались с задних конечностей от нескольких животных с тем, чтобы в пробе содержалось примерно 7—10 г ткани. Печень и сердце использовались также от нескольких животных так, чтобы в пробе было не менее 3—4 г печени и 1.5—2 г сердца.

Исследуемая ткань замораживалась в жидком кислороде (или азоте), размельчалась до порошкообразного состояния и взвешивалась. Затем белки осаждались 5%-м раствором трихлоруксусной кислоты в соотношении 1 : 5; белки печени осаждались 10%-м раствором кислоты в том же соотношении. Пробы оставались на холоду в течение 1—12 часов, после чего фильтровались. Осадок трижды промывался трихлоруксусной кислотой. К фильтрату приливалось 5—10 капель насыщенного раствора $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$; реакция пробы доводилась до $\text{pH}=8.3$ растворами NaOH (20 и 4%-й). Раствор пропускался через колонку с окисью алюминия, предварительно обработанной по методу Шоу (Shaw, 1938), для адсорбции катехоламинов. Скорость прохождения жидкости через колонку была равна 1—2 мл в 1 мин. Пробирки промывались водой, подщелоченной до $\text{pH}=8.3$, которая также пропускалась через колонку. Конструкция колонки была описана ранее (Лейбсон, Стабровский, 1962). Адсорбированные катехоламины элюировались двумя порциями 0.25 н. уксусной кислоты по 5 мл каждая со скоростью 1—2 мл в 1 мин. Элюат, pH которого был равен примерно 3, может храниться в рефрижераторе долгое время, а при комнатной температуре — несколько часов. Преобразование катехоламинов в лютины и подсчет результатов опыта осуществлялись по методу Эйлера и Флодинга (Euler, Floding, 1955). Конечный объем исследуемой жидкости в кювете флуорометра был 5 мл, вместо 10 мл, как было предложено Эйлером и Флодингом. Флуорометрия осуществлялась при помощи усовершенствованного флуорометра ЭФ-3. Чувствительность прибора удалось значительно повысить тем, что фотоэлемент был заменен фотоумножителем типа ФЭУ-16Б, к которому был присоединен стабилизированный выпрямитель типа ВС-22. При увеличении напряжения от 600 в и выше увеличивается чувствительность прибора. При помощи этой установки адреналин может быть определен в разведении до 10^{-9} — 10^{-10} в 1 мл. Для флуорометрии использовались следующие фильтры: первичный фильтр В₂-1 (от 360 до 450 мμ), вторичный фильтр В₂-2 (от 500 до 650 мμ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В процессе эмбрионального развития куриных зародышей содержание адреналина в скелетной мышце и сердце существенно не изменялось (табл. 1). В печени же на 17-й день развития эмбриона отмечалось заметное снижение. В 1-й день после вылупления наблюдалось резкое увеличение адреналина во всех исследованных органах (в скелетной мышце в 5 раз, в сердце и печени — в 10), у более зрелых цыплят содержание адреналина вновь снижалось. Количество норадреналина в скелетной мышце на протяжении развития цыпленка неравномерно нарастало. В сердце содержание норадреналина существенно не изменялось. В печени содержание норадреналина на 13-й день инкубации было наивысшим, с развитием эмбриона количество норадреналина уменьшалось.

Таблица 1

Содержание адреналина и норадреналина (в мкг/г ткани) в скелетной мышце, печени и сердце куриных эмбрионов и цыплят

Возраст (в днях)	Количество особей в пробе	Скелетная мышца		Сердце		Печень	
		адрена- лин	норадрена- лин	адрена- лин	норадрена- лин	адрена- лин	норадрена- лин
Эмбрионы							
13	17	0.0020	0.025	0.024	0.100	0.040	0.60
14	14	0.0042	0.014	0.022	0.085	0.031	0.47
15	13	0.0053	0.040	0.022	0.17	0.028	0.22
17	10	0.0050	0.067	0.036	0.18	0.0073	0.07
17	10	0.0040	0.060	0.040	0.24	0.0078	0.12
17	10	0.0040	0.060	0.043	0.17	0.0082	0.12
17	10	0.0041	0.058	0.027	0.20	0.0073	0.11
После вылупления							
1	7	0.020	0.064	0.28	0.13	0.076	0.066
1	7	0.027	0.56	0.27	0.12	0.057	0.040
2	6	0.014	0.052	0.25	0.22	0.083	0.083
5	6	0.011	0.061	0.15	0.30	0.036	0.095
10	5	0.012	0.16	0.14	0.46	0.020	0.090
22	2	0.003	0.14	0.14	0.30	0.024	0.082

Таблица 2

Количество адреналина и норадреналина (в мкг/г ткани) в скелетной мышце, печени и сердце куриных эмбрионов и цыплят после введения инсулина

Возраст (в днях)	Время пос- ле введе- ния инсу- лина (в часах)	Колоче- ство осо- бей в пробе	Скелетная мышца		Сердце		Печень	
			адрена- лин	норадре- налин	адрена- лин	норадре- налин	адрена- лин	норадре- налин
Эмбрионы								
13	8	17	0.0027	0.021	0.021	0.21	0.0330	0.470
14	8	14	0.0045	0.015	0.022	0.10	0.0320	0.500
15	8	13	0.0053	0.040	0.025	0.38	0.1020	0.425
17	2	10	0.036	0.073	0.040	0.18	0.0075	0.114
17	4	10	0.0035	0.053	0.024	0.18	0.0430	0.290
17	8	10	0.0042	0.060	0.045	0.58	0.0510	0.324
17	14	10	0.0052	0.080	0.018	0.42	0.0200	0.200
17	22	10	0.0058	0.071	0.022	0.22	0.0430	0.423

После вылупления

1	6	5	0.026	0.066	0.25	0.11	0.075	0.100
2	6	5	0.013	0.063	0.29	0.20	0.060	0.081
5	6	5	0.034	0.075	0.40	0.48	0.062	0.143
10	6	5	0.034	0.120	0.30	0.56	0.034	0.160
22	6	5	0.024	0.083	0.21	0.38	0.033	0.120

Влияние введенного инсулина на содержание адреналина и норадреналина в мышце, сердце и печени было исследовано на эмбрионах 13—17 дней инкубации (табл. 2). У последних определение катехоламинов производилось через разные промежутки времени после введения инсулина. В мышце содержание обоих гормонов существенно не отличалось от нормы. В сердце отмечалось увеличение только норадреналина, которое было наивысшим через 8 часов. В печени наблюдалось две волны повышения уровня адреналина и норадреналина. Первая волна достигала наивысшего развития через 8, вторая спустя 22 часа с момента введения инсулина. Эффект был выражен у куриных эмбрионов, начиная с 15-го дня развития.

У вылупленных цыплят содержание адреналина и норадреналина в исследованных тканях после введения инсулина было подробно изучено в 10-дневном возрасте (рис. 1, 2, 3). В мышце было заметное повышение содержания адреналина в течение 2—10 часов после введения инсулина; спустя 44 часа количество адреналина в мышце было нормальным (рис. 1). Содержание норадреналина в мышце изменялось незначительно во все исследованные сроки после введения инсулина. Содержание адреналина в сердце (после некоторого снижения через 2 часа с момента введения инсулина) повышалось в 1.5—2 раза спустя 6—18 часов (рис. 2). Через 24 часа оно снижалось до первоначального уровня. Содержание норадреналина в сердце также сначала несколько уменьшалось, после некоторого повышения оно вновь снижалось — более значительно.

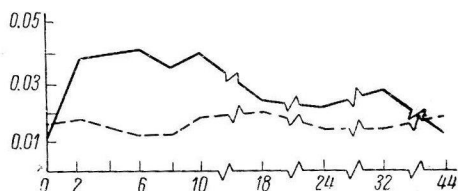


Рис. 1. Количество адреналина и норадреналина в скелетной мышце 10-суточных цыплят в различные часы после введения инсулина.

На этом и следующих рисунках: по оси ординат — содержание катехоламинов (в мкг/л); по оси абсцисс — время после введения инсулина (в часах). Сплошная линия — адреналин, прерывистая — норадреналин.

В печени наблюдалось два подъема в содержании адреналина: через 6 и 10 часов после инъекции (рис. 3). К исходному уровню количество адре-

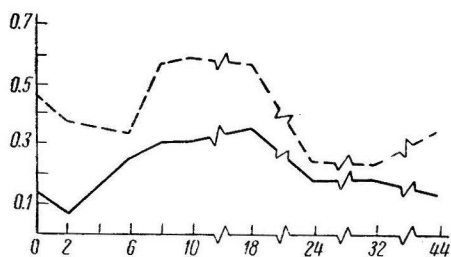


Рис. 2. Количество адреналина и норадреналина в сердце 10-суточных цыплят в различные часы после введения инсулина.

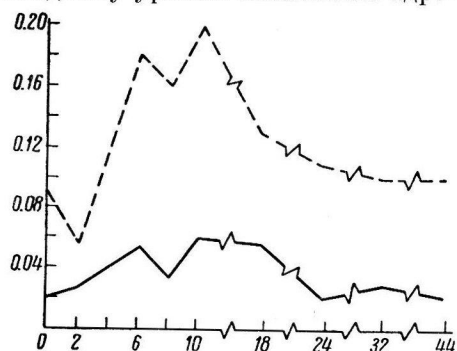


Рис. 3. Количество адреналина и норадреналина в печени 10-суточных цыплят в различные часы после введения инсулина.

налина возвращалось через 24 часа. Содержание норадреналина в печени несколько падало через 2 часа после введения инсулина, но через 6—

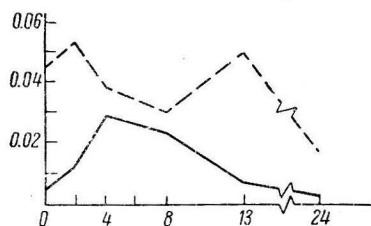


Рис. 4. Количество адреналина и норадреналина в скелетной мышце 10-суточных крольчат в различные часы после введения инсулина.

10 часов оно было в 2 раза выше нормального уровня. Увеличение отмечалось у цыплят с 5-дневного возраста (табл. 2). В первые дни после вылупления заметных сдвигов в содержании катехоламинов во всех исследованных тканях после инсулина не отмечалось. Содержание адреналина в скелетной мышце крольчат с 1-го дня после рождения и до 30-го дня развития существенно не изменялось (табл. 3). Количество адреналина в сердце и печени несколько увеличивалось к 5-му дню развития. Содержание норадреналина в этих органах нарастало во все исследованные

сроки развития крольчат. В мышце до 5-го дня развития крольчат при помощи используемой методики не удалось обнаружить норадре-

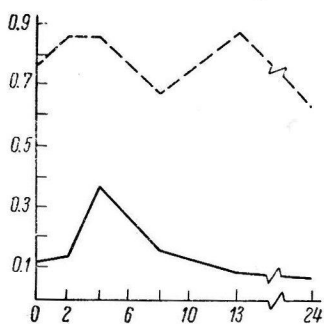


Рис. 5. Количество адреналина и норадреналина в сердце 10-суточных крольчат в различные часы после введения инсулина.

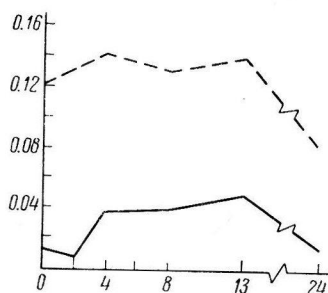


Рис. 6. Количество адреналина и норадреналина в печени 10-суточных крольчат в различные часы после введения инсулина.

налина. С 5-го по 30-й день развития содержание норадреналина в мышце существенно не изменялось.

Количество катехоламинов в мышце, сердце и печени в различные часы после введения инсулина изучено у кроликов 10-дневного возраста. В скелетной мышце количество адреналина через 4 часа после введения инсулина увеличивалось примерно в 5 раз, но спустя 13 часов оно возвращалось к исходному уровню (рис. 4). В сердце (рис. 5) уровень адреналина спустя 4 часа после инсулиновой инъекции был наивысшим, но уже через 8 часов содержание его приближалось к норме. Содержание адреналина в печени (рис. 6) заметно увеличивалось через 4 часа с момента инъекции инсулина, и высокий уровень адреналина сохранялся до 13 часов. Через 24 часа количество адреналина оказывалось близким к нормальному.

Способность тканей накапливать адреналин в условиях инсулиновой гипогликемии отмечалась на протяжении всего исследованного периода развития кроликов (табл. 4). Единственным отличием было то, что в сердце кроликов первые 5 дней содержание адреналина после инсулина не изменялось. Содержание норадреналина во всех исследованных органах в различной степени и в различные часы после инъекции инсулина уменьшалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты опытов показывают, что содержание адреналина в исследованных органах (мышца, сердце и печень) мало изменяется за период развития куриного эмбриона с 13-го по 17-й день инкубации. Только в печени наблюдается некоторое снижение уровня адреналина к 17-му дню. После вылупления содержание адреналина в органах значительно увеличивается. В процессе роста цыплят количество адреналина вновь снижается. Содержание норадреналина в различных тканях изменяется в процессе развития незначительно, только в печени на 13-й день развития зародыша содержится значительное количество норадреналина, которое к 17-му дню снижается; у кроликов в процессе роста с 1-го по 30-й день заметно увеличивается лишь содержание норадреналина, в количестве же адреналина значительных сдвигов не наблюдается.

В предыдущем исследовании (Лейбсон, Стабровский, 1962) было показано, что адреналин и норадреналин содержатся в надпочечниках с 11-го дня развития куриных эмбрионов. По мере развития заро-

Таблица 3

Содержание адреналина и норадреналина (в мкг/г ткани) в скелетной мышце печени и сердце крольчат в постнатальном онтогенезе

Возраст (в днях)	Количество исследован- ных живот- ных	Количество особей в пробе	Скелетная мышца		Сердце		Печень	
			адреналин	норадреналин	адреналин	норадреналин	адреналин	норадреналин
1	15	5	0,007 ± 0,003	—	0,07 ± 0,0	0,23 ± 0,02	0,005 ± 0,002	0,028 ± 0,004
3	15	5	0,007 ± 0,003	—	0,11 ± 0,01	0,20 ± 0,03	0,008 ± 0,004	0,047 ± 0,001
5	5	3	0,005	0,051	0,13	0,40	0,020	0,060
10	30	2	0,004 ± 0,001	0,044 ± 0,001	0,12 ± 0,002	0,77 ± 0,03	0,012 ± 0,001	0,12 ± 0,003
20	3	1	0,003 ± 0,001	0,032 ± 0,005	0,21 ± 0,01	0,93 ± 0,08	0,018 ± 0,001	0,15 ± 0,005
30	3	1	0,005 ± 0,002	0,034 ± 0,002	0,13 ± 0,02	1,75 ± 0,05	0,014 ± 0,004	0,15 ± 0,01

Т а б л и ц а 4

Количество адреналина и норадреналина (в мкг/г ткани) в скелетной мышце, печени и сердце крольчат через 4—5 часов после введения инсулина

Возраст (в днях)	Количество особей в пробе	Скелетная мышца		Сердце		Печень	
		адрена- лин	норадрена- лин	адрена- лин	норадре- налин	адрена- лин	норадре- налин
1	5	0.021	—	0.07	0.26	0.026	0.027
3	5	0.015	—	0.11	0.22	0.031	0.048
5	5	0.013	0.056	0.14	0.30	0.038	0.100
10	2	0.029	0.038	0.37	0.86	0.038	0.14
20	1	0.048	0.048	0.70	1.06	0.057	0.18
30	1	0.023	0.033	0.67	1.20	0.034	0.15

дыша количество обоих гормонов в железе нарастает. В той же работе было показано, что содержание катехоламинов в целом эмбрионе значительно превышает количество их в надпочечниках. Из этого можно заключить, что источниками катехоламинов в органах являются наряду с надпочечниками и вненадпочечниковые хромафинные элементы. Развитие последних в эмбриональный период подтверждается многими морфологическими исследованиями (Иванов, 1930; Кибяков, 1948, 1949, 1950; Смиттен, 1964). Часто хромафинные клетки образуют небольшие скопления, покрытые соединительнотканной оболочкой (параганглии). Число параганглиев по мере роста зародыша увеличивается, однако большинство параганглиев является временным и после рождения постепенно редуцируется. Параганглии встречаются в различных частях организма, в частности в почках, сердце, капсуле печени и в других местах. Кроме того, источником норадреналина являются симпатические нервы (Euler, 1956); увеличение содержания норадреналина в процессе развития животных, по-видимому, объясняется ростом симпатической иннервации.

Сопоставление результатов настоящего исследования с предыдущими работами (Лейбсон, Стабровский, 1962; Стабровский, 1964) позволяет в какой-то мере объяснить влияние инсулиновой гипогликемии на содержание катехоламинов в органах развивающихся животных.

У цыплят реакция симпато-адреналовой системы на введение инсулина становится аналогичной реакции зрелого организма только с 5-го дня после вылупления. С этого возраста, как показано ранее, количество адреналина в надпочечниках цыплят в условиях инсулиновой гипогликемии значительно снижается. У кроликов такое снижение количества адреналина в надпочечниках в ответ на гипогликемию может быть в отдельных случаях отмечено с 1-го дня после рождения, но лишь с 5-го дня оно наблюдается всегда. Уменьшение количества адреналина в железе, очевидно, связано с увеличением его поступления в кровь. О том, что такое повышенное поступление происходит у взрослых животных, свидетельствуют работы многих авторов (Holzbauer, Vogt, 1954; Duner, 1954; Vendsalu, 1960), которые наблюдали повышенное содержание адреналина в надпочечниковой вене при инсулиновой гипогликемии.

В настоящем исследовании установлено, что адреналин после введения инсулина усиленно накапливается в скелетной мышце, сердце и печени цыплят и кроликов. Можно заключить, что источником увеличенного содержания адреналина в исследованных органах при действии инсулина на организм являются надпочечники. В пользу этого говорит и тот факт, что после демедуляции надпочечников в мышцах в условиях инсулиновой гипогликемии не происходит повышения гликогенолиза, которое наблюдается у нормальных животных (Bloom, Russell, 1955).

Количество норадреналина в сердце и печени цыплят на 5-й день после вылупления в условиях инсулиновой гипогликемии увеличивается; при этом запасы гормона в надпочечниках остаются без изменения (Стабровский, 1964). Несмотря на это, можно предположить, что источником повышенного количества норадреналина в органах являются надпочечники. На кошках и собаках было показано, что в крови надпочечниковой вены при инсулиновой гипогликемии норадреналин содержится в увеличенном количестве (Duner, 1954; Goldfien a. o., 1958). То, что количество норадреналина в надпочечниках цыплят не уменьшается, не противоречит нашему предположению, так как биосинтез гормона, по-видимому, происходит очень быстро (Bülbring, 1949). В пользу такого предположения говорит и тот факт, что у кроликов, у которых в отличие от кошек и собак норадреналин в надпочечниках отсутствует, содержание его в тканях не увеличивается.

Источником повышенного количества норадреналина в сердце и печени куриного эмбриона с 15-го дня инкубации в условиях инсулиновой гипогликемии также, по-видимому, являются надпочечники. В надпочечниках куриных эмбрионов с 15-го дня развития в ответ на введение инсулина уменьшается содержание только норадреналина, хотя эмбриональные железы содержат также и адреналин. Нами было высказано предположение, что система гипоталамус—адреналиновые клетки к этому времени еще не созрела. Настоящие опыты в какой-то мере подтверждают наше предположение.

Трудно ответить на вопрос, почему в условиях инсулиновой гипогликемии в печени куриных эмбрионов с 15-го дня увеличивается также количество адреналина, хотя запасы его в надпочечниках не уменьшаются. Можно предположить, что норадреналин, транспортированный из надпочечников в печень, в ней метилируется. Предположение, что адреналин в большем количестве поступает из надпочечников, запасы же его при этом быстро восстанавливаются, маловероятно, так как в противном случае он появлялся бы и в других органах. Для окончательного решения этого вопроса требуется специальное исследование.

ВЫВОДЫ

1. В период развития куриных эмбрионов с 13-го по 17-й день содержание адреналина в скелетной мышце и сердце изменяется незначительно; в печени же оно, достигая наивысшего уровня на 13-й день инкубации, к 17-му дню снижается. После вылупления содержание адреналина в исследованных органах значительно увеличивается, но в течение последующих двух недель количество гормона снижается. Содержание норадреналина в скелетной мышце и сердце в процессе развития постепенно нарастает; в печени же он, как и адреналин, достигает наивысшего уровня на 13-й день.

2. До 15-го дня развития куриных эмбрионов введение инсулина не вызывает изменений в содержании катехоламинов в скелетной мышце, сердце и печени. С 15-го дня инкубации в печени увеличивается содержание адреналина и норадреналина, в сердце — только норадреналина, в мышце же содержание гормонов остается без изменения. У цыплят с 5-дневного возраста после введения инсулина повышается содержание адреналина во всех исследованных органах. Количество норадреналина в печени и сердце также увеличивается.

3. С 1-го по 30-й день развития кроликов не наблюдается заметных сдвигов в содержании адреналина в печени, сердце и скелетной мышце. Количество норадреналина в печени и сердце по мере развития увеличивается.

4. Введение инсулина кроликам с 1-го по 30-й день после рождения вызывает повышение содержания адреналина в скелетной мышце, сердце и печени. Количество норадреналина в этих органах не изменяется.

ЛИТЕРАТУРА

- Иванов Г. Ф. Хромафинная и интерренальная системы человека. М.—Л., 1930.
- Кибяков А. В., Тр. Казанск. гос. мед. инст., в. 1. Казань, 1948; Усп. соврем. биол. и мед., 27, в. I, 89, 1949; О природе регуляторного влияния симпатической нервной системы. Казань, 1950.
- Лейбсон Л. Г., Э. М. Плисецкая, Физиолог. журн. СССР, 46, № 9, 1163, 1960.
- Лейбсон Л. Г., Е. М. Стабровский, Физиолог. журн. СССР, 48, № 7, 857, 1962.
- Смиттен Н. А., Журн. общ. биол., 25, № 1, 51, 1964.
- Стабровский Е. М., Физиолог. журн. СССР, 50, № 3, 365, 1964.
- Bloom W. L., J. A. Russell, Am. Journ. Physiol., 183, 356, 1955.
- Bülbring E., Brit. Journ. Pharmacol., 4, 202, 1949.
- Dunér H., Acta physiol. scand., 32, № 1, 63, 1954.
- Euler U. S. Noradrenaline. Springfield, 1956.
- Euler U. S., J. Flodding, Acta physiol. scand., 33, suppl. 118, 45, 1955.
- Goldfien A., M. S. Zilelli, R. H. Despointes, J. E. Bethune, Endocrinology, 62, № 6, 749, 1958.
- Hökfelt B., Acta physiol. scand., 25, suppl., 92, 1951.
- Holzbauer M., M. Vogt, Brit. Journ. Pharmacol., 9, 249, 1954.
- Montagu K. A., Nature, 176, № 4481, 455, 1955.
- Schaw F. H., Biochem. Journ., 32, 19, 1938.
- Stromblad B. C. R., Proc. Soc. Exptl. Biol., a. Med., 108, № 2, 345, 1961.
- Vendsalu A., Acta physiol. scand., 49, suppl. 173, 1960.

Поступило 20 IV 1964

ADRENALIN AND NORADRENALIN LEVELS IN CERTAIN
TISSUES OF DEVELOPING ANIMALS UNDER NORMAL
CONDITIONS AND DURING INSULIN HYPOLYCAEMIA

By *E. M. Stabrovski*

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

МЕТОДИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

МЕТОДИКА ОДНОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ДВУХ ИЗОЛИРОВАННЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ИЗ МАЛОЙ
И БОЛЬШОЙ КРИВИЗНЫ СЫЧУГА ТЕЛЯТ

П. И. Жеребцов, В. Ф. Вракин и Ван Дуань-шунь

Кафедра физиологии и биохимии животных Сельскохозяйственной академии
им. К. А. Тимирязева, Москва

Методика операции изолированного желудочка, разработанная И. П. Павловым совместно с П. И. Хижиним (1894), послужила новым методическим приемом в изучении секреторной деятельности желудка. Поэтому почти все имеющиеся в настоящее время данные о секреторной деятельности желудка получены с помощью этого метода. Несмотря на исключительное значение предложенного И. П. Павловым метода операции изолированного желудочка, эта операция все же является трудновыполнимой. В связи с этим И. П. Павлов писал: «В интересах изучения всей отделительной работы пищеварительного канала остается желать всяческого упрощения описанных методов с технической стороны, устранения в них второстепенных недостатков. . .» (Павлов, 1912). Пожелания И. П. Павлова были подхвачены и развиты многими советскими физиологами. Так, в технику операции павловского желудочка на собаках были внесены изменения и дополнения многими исследователями (Болдырев, 1925; Брескин, Савич, 1925; Мануйлов, 1927; Соколов, 1930; Авроров, Шпуга, 1930; Шпуга, 1930; Самарин, 1932; Душко, Ага, 1932; Никифорский, 1952; Пятницкий, 1953; Робинсон, 1953; Успенский, 1954; Золотов, 1962; Данилов, 1962).

Все эти модификации значительно облегчили проведение операции и сократили случаи послеоперационных осложнений.

Использование павловской методики получения изолированного желудочка для изучения секреторной деятельности желудка различных сельскохозяйственных животных затруднялось особенностями строения их пищеварительного тракта и анатомо-топографическим расположением органов. Поэтому в ряде случаев приходилось разрабатывать совершенно новые варианты операции применительно к определенному виду животных. Впервые операцию павловского желудочка у коз провели В. В. Савич и Н. П. Тихомиров (1910—1911), у телят — И. В. Бельговский (1912), у свиней — Н. А. Попов и А. А. Кудрявцев (1931), у лошадей — Н. Ф. Попов (1950).

Несмотря на широкое применение павловской методики изолированного желудочка, она имеет некоторые недостатки. Дело в том, что изолированный желудочек по Павлову всегда выкраивали из большой кривизны. Следовательно, о секреторной деятельности всего желудка судили по секрции изолированного желудочка, выкроенного из большой кривизны. Однако известно, что желудок представляет собой сложный орган, который имеет различные зоны, выполняющие своеобразную секреторную функцию.

С целью изучения секреторной деятельности разных полей желудка в 1950 г. Г. М. Давыдов выкроил изолированные желудочки по Павлову из малой кривизны и пилорической части желудка и изучил их секреторную деятельность. Операцию автор проводил в два приема. Впоследствии эта операция была воспроизведена в более совершенном виде А. В. Соловьевым (1952), который в один прием накладывал собаке сразу два изолированных желудочка на малой и большой кривизне. В 1957 г. А. М. Уголев разработал оригинальный вариант операции изолированного желудочка из боковой стенки желудка собаки. Использование этих методик позволяло исследовать секреторную деятельность разных зон желудка собаки.

Что касается изучения секреторной деятельности различных зон желудка сельскохозяйственных животных (крупного рогатого скота, овец, свиней), то в этой области до сих пор почти ничего не сделано. Первую попытку в этом направлении предпринял Н. А. Гридин (1959), который разработал на свиньях методику одновременного образования двух изолированных желудочков по Павлову из пилорической и фундальной части желудка. Позднее С. Ю. Ярослав и П. О. Нелипа (1960) выкроили из боко-

вой стенки сычуга тельца изолированный желудочек и провели изучение его секреторной деятельности, физико-химических и ферментативных свойств сока.

Учитывая особенности строения желудка у жвачных, нам удалось разработать методику операции одновременного образования двух изолированных желудочков из малой и большой кривизны сычуга. Сущность операции сводится к следующему. Теленок, предназначенный для операции, должен быть хорошо развит. За 18 часов до операции прекращается кормление животного. В области мечевидного отростка готовится операционное поле (выстригается и выбривается шерсть). Операция проводится под общим алкогольным наркозом. Для этого теленку внутривенно вводят 33%-й раствор спирта из расчета 2,5—3 мл на 1 кг живого веса. Через 10 мин. после введения наркоза животное фиксируют на операционном столе в правом боковом положении. Операционное поле смазывается настоем йода. По линии предполагаемого разреза проводят инфильтрационную анестезию 1%-м раствором новокаина. После

этого проводят послышное рассечение брюшной стенки. Разрез накладывается параллельно белой линии (отступив от нее влево на 2 см), от мечевидного отростка вниз на 8—10 см.

Сычуг подтягивают к разрезу и извлекают наружу. Большой сальник (рис. 1, 1) рассекают и осторожным движением сдвигают вниз в брюшную полость, а сычуг обкладывают марлевыми салфетками, смоченными физиологическим раствором.

Со стороны малой кривизны в сальнике делается отверстие, через которое проводятся два резиновых жгута; один из них накладывается на пилорическую, а другой — на кардиальную часть сычуга. Отыскивается малая кривизна, по которой проходят левая и правая сычужные артерии, а рядом с ними соответственно идут сычужные ветви дорсального (рис. 1, 2) и вентрального (рис. 1, 3) пищевода. После того как найдены левая и правая сычужные артерии, между ними отпрепаровывается малый сальник (рис. 1, 4) и на *a. gastrica sinistra*, отступая от каудального изгиба

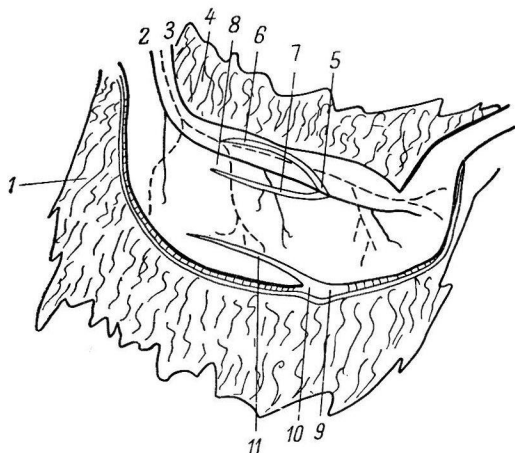


Рис. 1. Схема выкраивания изолированных желудочков из малой и большой кривизны сычуга.

Объяснения в тексте.

3—4 см, накладываются две лигатуры и перерезаются. На месте пересечения артерий ножницами рассекаются все слои стенки сычуга (рис. 1, 5). Затем разрезом длиной 7 см рассекается стенка сычуга между правой и левой сычужными артериями (рис. 1, 6), отступив от последней вправо на 2 см. Разрезом такой же длины рассекается левая стенка желудка, но только на расстоянии 4 см от левой сычужной артерии (рис. 1, 7). В результате получается ланцетовидный лоскут (длиной 7 и шириной 4—5 см), который узким перешейком (3—4 см) соединяется с кардиальной частью сычуга (рис. 1, 8); по нему проходят левая сычужная артерия, нервы, вена, и к нему прикрепляется малый сальник. После этого лоскут отбрасывается вперед, а сычуг освобождается от содержимого и промывается. Поперек перешейка глазными ножницами разрезается слизистая оболочка и отпрепаровывается в обе стороны на расстоянии 1 см. Слизистая оболочка отпрепаровывается также по краям основания выкроенного лоскута и разреза большого сычуга на расстоянии 1 см (рис. 2, 2).

Следующий этап операции заключается в образовании сводов из слизистой оболочки большого сычуга и изолированного участка. Для этого берут тонкую прямую иглу с тонкой крепкой ниткой и начиная с одного из краев отпрепарированной слизистой оболочки (рис. 2, 3) на расстоянии 0,5 см от линии ее прикрепления к мышечному слою набирают на нитку (рис. 2, 4). Иглу каждый раз проводят в подслизистый слой так, чтобы нитка проходила строго параллельно поверхности слизистой и ни в коем случае не травмировала ее. Нитку, на которую собрана слизистая оболочка, завязывают узлом, края слизистой вправляют внутрь, а узел туго завязывают (рис. 2, 5). На подслизистый слой свода накладывают второй такой же шов. После этого швом «елочка» сшивают противоположные края слизистой оболочки (рис. 2, 6). При выполнении этого шва необходимо иметь в виду, что края слизистой оболочки должны плотно соприкасаться подслизистыми слоями; это достигается периодическим натягиванием нитки во время наложения шва.

Таким же способом образуют свод изолированного желудочка. Перед сшиванием противоположных краев слизистой оболочки изолированного желудочка в центр выкроенного лоскута вставляют фистулную трубку, которую закрепляют кисетным швом.

После образования обоих сводов и наложения швов на свободные края слизистой оболочки (по обе стороны) на мышечный слой перешейки накладывают три кетгутовые лигатуры; первую — в центре перешейки (рис. 2, 8), вторую (рис. 2, 7) и третью (рис. 2, 9) соответственно ближе к сводам большого и изолированного желудочка. Лигатуры стягивают и завязывают. Затем на протяжении разреза большого желудочка, моста и разреза малого желудочка накладывают серозно-мышечный шов, соединяющий противоположные края стенок желудка (рис. 2, 10). Изолированный желудочек обертывают марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором; потом приступают к выкраиванию изолированного желудочка из большой кривизны.

Для этого по линии прикрепления большого сальника к сычугу на уровне каудального края изолированного желудочка малой кривизны отпрепарировывают сальник на расстоянии 2—3 см (рис. 1, 9); при этом артерия, идущая к сальнику, не перерезается. В этом месте разрезают все слои стенки сычуга (рис. 1, 10) и, отступив от линии прикрепления большого сальника вправо на 5 см и влево на 4 см, разрезом вперед (длиной 10 см) рассекают обе стенки сычуга (рис. 2, 11). Таким образом, выкраивают овальный участок стенки сычуга, который соединяется перешейком с большим желудком. Слизистую оболочку на перешейке перерезают поперечным разрезом и отпрепарировывают в обе стороны. Затем образуют своды большого и изолированного желудочка, накладывают швы на слизистую оболочку, перешеек и серозно-мышечные слои так же, как в первом случае. В изолированный желудочек вставляют фистульную трубку, которую фиксируют кистеным серозно-мышечным швом.

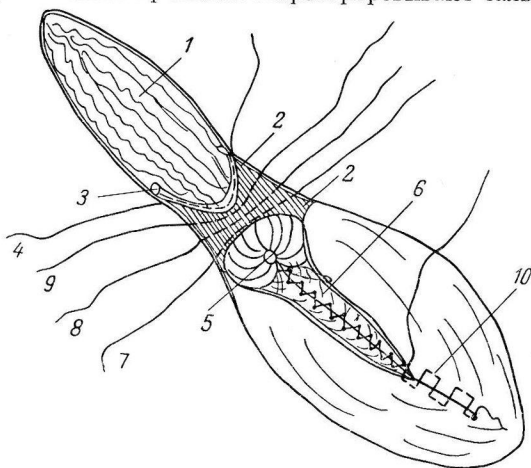


Рис. 2. Схема образования сводов, перешейка и закрытия разрезов большого и изолированного желудка.

Объяснения в тексте.

После этого жгуты снимают. На месте наложения жгутов делают массаж с целью восстановления кровообращения. Желудок вместе с изолированными желудочками орошают раствором пенициллина, покрывают большим сальником, через который проводят фистульные трубки, и сшивают. Затем желудок погружают в брюшную полость, фистульные трубки изолированных желудочков выводят наружу через отверстия, сделанные в брюшной стенке. Рану закрывают обычным путем. Поверхность операционной раны смазывают йодом и вазелином.

После окончания операции назначают пенициллинотерапию по 200 т. м. е. три раза в сутки с интервалами 8 часов на протяжении 8 дней. Кроме того, ежедневно дают внутрь по 200 мл желудочного сока в течение 8—10 дней.

Через 20—25 дней после операции приступают к проведению опытов. Предварительные исследования секреции изолированных желудочков показали, что на 1 см² слизистой оболочки изолированного желудочка малой кривизны выделяется сока в 2 раза больше, чем из желудка большой кривизны.

Кроме того, сок, полученный из изолированного желудочка, выкроенного из большой кривизны сычуга, имеет более высокие показатели кислотности, пепсинной и особенно липолитической активности. Мы надеемся, что дальнейшие исследования позволят вскрыть более интимные стороны взаимодействия секреторных полей сычуга жвачных.

ЛИТЕРАТУРА

- Авроров П. П., Г. М. Шпуга, Кубанск. п.-мед. вестн., в 12—13. 238, 1930.
Бельговский И. В. Материалы к учению о сычужном пищеварении у жвачных. СПб., 1912.
(Болдырев В. Н.) Boldyrev V. N., Bull. Battle Cruik San A. Haspr. Clin., № 4, 20, 1925.
Бресткин М. П., В. В. Савич, Сб., посвящ. 70-летию акад. И. П. Павлова, 377, Л.—М., 1925.
Гридин Н. А., Сб. тр. Харьковск. зоотехн. инст., 10, 113, 1959.
Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. Архангельск, 1950.
Данилов Н. В., Физиолог. журн. СССР, 48, № 2, 1521, 1962.
Душко Д. Н., А. Б. Ага, Физиолог. журн. СССР, 15, в. 3, 245, 1932.
Золотов В. В., Бюлл. экспер. биол. и мед., 54, № 11, 122, 1962.

- Мануйлов А. И., Сиб. арх. теорет. и клин. мед., 2, кн. 8—10, 722, 1927.
 Никифорский П. М., Научн. зап. Львовск. гос. унив. им. И. Франко, серия биолог., 20, в. 6, 71, 1952.
 Павлов И. П. Лекции о работе пищеварительных желез, 26. М., 1912.
 Попов Н. А., А. А. Кудрявцев, Тр. Гос. инст. exper. ветер., 7, в. 2, 29, 1931.
 Попов Н. Ф., Тр. Моск. ветер. акад., в. 7, 224, 1950.
 Пятницкий Н. П., Физиолог. журн. СССР, 39, № 4, 488, 1953.
 Робинсон В. Е., Физиолог. журн. СССР, 39, № 5, 626, 1953.
 Савич В. В., Н. П. Тихомиров, Тр. Общ. рус. врачей в СПб., 1910—1911.
 Самарин Н. Н., Физиолог. журн. СССР, 15, в. 3, 239, 1932.
 Соколов Б. М., Физиолог. журн. СССР, 13, в. 2, 179, 1930.
 Соловьев А. В., Физиолог. журн. СССР, 38, № 4, 507, 1952.
 Уголев А. М., Бюлл. exper. биолог. и мед., 49, № 7, 108, 1957.
 Успенский Ю. Н., Физиолог. журн. СССР, 40, № 4, 493, 1954.
 Хижин П. П. Отделительная работа желудка собаки. Дисс. СПб., 1894.
 Шпуга Г. М., Кубанск. п.-мед. вестн., в. 12-13, 229, 1930.
 Ярослав С. Ю., П. О. Нелипа, Вісник сільськогосподарської науки, УАСХН, № 9, 1, 1960.

Поступило 2 III 1964

SIMULTANEOUS FORMATION OF TWO GASTRIC POUCHES FROM LESSER AND GREATER CURVATURE OF ABOMASUM IN CALVES

By P. I. Zherebtsov, V. F. Vraikin and Van Duang-Shun

From the Department of Animal Physiology and Biochemistry
K. A. Timiriazev Agricultural Academy, Moscow

УДК 612.333

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ВСАСЫВАНИЯ ИЗ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Н. Ш. Амиров

Лаборатория физиологии и патологии пищеварения Института
нормальной и патологической физиологии АМН СССР, Москва

Большинство существующих методов позволяет исследовать всасывание только по количеству вещества, резорбированного из просвета кишки. В настоящее время известно, что основные питательные вещества: белки, жиры, углеводы,—поступают в процессе всасывания во внутреннюю среду организма в различной стадии расщепления. Белки всасываются в виде аминокислот, но частично и в виде полипептидов. Жиры всасываются после расщепления до глицерина и жирных кислот, однако некоторое количество жира всасывается и в неизменном виде при условии достаточно мелкодисперсного эмульгирования.

В последнее десятилетие довольно широко дискутируется вопрос о возможности всасывания сахаров не только в виде моносахаридов, в частности в виде глюкозы, но и в виде молочной кислоты, углекислоты и т. д. (Hestrin-Lerner, Schapiro, 1953, 1954; Atkinson а. о., 1957, и др.).

В связи с вышеизложенным существенно важное значение приобретает определение количества того или иного вещества, поступающего в кровь в процессе всасывания из кишечника. Однако этот вопрос не может быть решен без точного знания объемного кровотока в регионарных сосудах кишечника. К сожалению, в настоящее время не представляется возможным определять точный объемный кровоток в тех или иных сосудах в условиях хронического эксперимента. Для решения вышеизложенных, а также ряда других вопросов: зависимость всасывания из тонкого кишечника от объемного кровотока в регионарных сосудах, зависимость всасывания от уровня оксигенации крови и т. д., мы использовали методику перфузии регионарных артериальных стволов заданным количеством артериальной крови данного животного с помощью

перфузионного насоса (рис. 1), предложенного В. М. Хаютиным с соавт. (1958). Опыты проводятся под уретановым наркозом с предварительным введением гепарина — 500 М. Е. на 1 кг веса собаки. Кровь для перфузии забирается из бедренной артерии. Исследуется всасывание из отрезков кишки, питающихся только одним перфузируемым артериальным стволом, причем анастомозы с соседними сосудами пересекаются

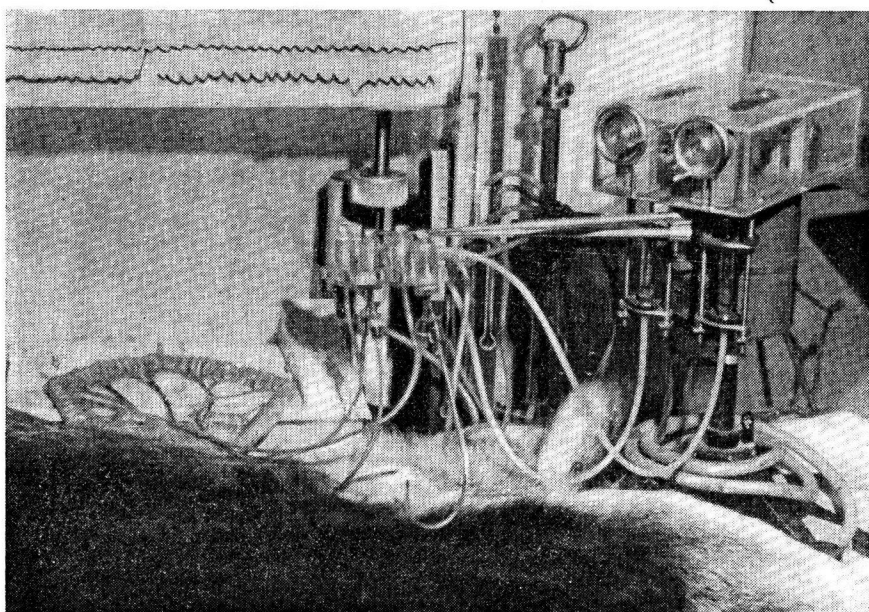


Рис. 1. Общий вид опыта.

между двумя лигатурами. Таким образом, забирая пробы крови из параллельной вены, по которой оттекает кровь, подаваемая насосом по артериальному стволу к кишке, можно судить о количестве всосавшегося в кровь вещества, так как заведомо известно количество протекающей крови. Можно, однако, оттекающую кровь по параллельной вене целиком собирать в колбу и затем производить химические исследования ее. Кроме того, представляется возможным судить о зависимости всасывания от объемного кровотока и других параметров перфузируемой крови. Принцип работы насоса заключается в следующем (рис. 2). С помощью электромотора поршень шприца 1 приводится синхронно в колебательные движения (80—100 колебаний в 1 мин.), причем амплитуда колебаний поршня может быть изменена по желанию экспериментатора с помощью специального рычага. Как будет видно из дальнейшего, количество перфузируемой крови имеет прямую зависимость от амплитуды движения поршня. В качестве переходных трубок использованы жесткие полиэтиленовые трубочки 2. Вся система (полость шприца ниже поршня, переходная трубка и полость головки 3, которая соединена трубкой со шприцем) заполнена дистиллированной водой без единого пузырька воздуха. Внутри головки имеется тонкостенный резиновый баллончик 4, который соединен с помощью 2 трубочек 5 с артерией, откуда забирается кровь и с артерией перфузируемого органа. Специальные клапаны *к* обеспечивают одностороннее движение крови из артерии, откуда забирается кровь к сосудам перфузируемого отрезка кишки. Кроме того, имеется специальная отводная трубка 6 ко второму резиновому баллончику 4, который передает перфузионное давление к манометру. Кривая давления записывается на барабане кимографа. Перед вставлением канюль в просвет артерий система трубочек и резиновых баллончиков заполняется раствором Рингера.

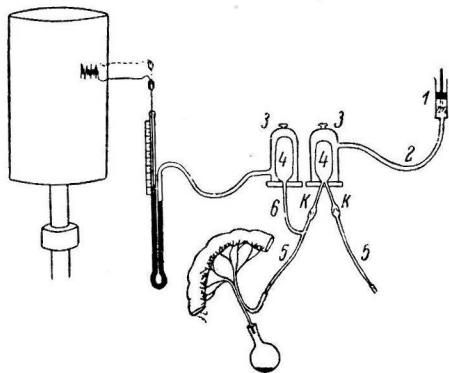


Рис. 2. Схема работы перфузионного насоса.

Объяснения в тексте.

При движении поршня вниз благодаря жесткой системе соединяющих трубочек и заполнению всей системы жидкостью, которая практически не сжимаема, из резинового баллона в сосуды перфузируемого органа вытесняется точно такой объем жидкости, какой выдавливается из шприца поршнем. При движении поршня вверх в резиновый баллончик насасывается такой объем крови из артерии, какой объем жидкости откачивается поршнем из полости головки в шприц и т. д.

Из сказанного совершенно очевидно, что количество крови, подаваемое насосом к органу, имеет прямую зависимость от амплитуды движения поршня. Вместе с тем, как указывалось выше, амплитуда движения поршня может быть произвольно изменена с помощью специального рычага. Изменение амплитуды влечет за собой изменение объема крови, подаваемого к перфузируемому органу в единицу времени. Таким образом, беря пробы крови до введения в просвет отрезка кишки исследуемого раствора и в разные сроки после введения, представляется возможным определить прирост концентрации того или иного вещества в регионарной венозной крови. Произведение этого прироста на известный объем крови составляет абсолютное количество всосавшегося в кровь вещества. Перфузируя одновременно сосуды двух смежных отрезков кишки разными объемами крови, можно судить о зависимости всасывания от объемного кровотока. Изменяя уровень оксигенации путем подачи для дыхания различных газовых смесей, мы имеем также возможность исследовать зависимость всасывания от степени оксигенации крови. Таким образом, настоящая методика позволяет исследовать различные вопросы всасывания, не поддающиеся изучению в хроническом эксперименте.

ЛИТЕРАТУРА

- Х а ю т и н В. М., В. М. Д а н ч а к о в, В. Л. Ц а т у р о в, Бюлл. экспер. биол. и мед., 45, 2, 117, 1958.
A t k i n s o n R. M., B. J. P a r s o n s, D. H. S m y t h, Journ. Physiol., 135, 3, 581, 1957.
H e s t r i n - L e r n e r S., B. S h a p i r o, Bioch. et Biophys. Acta, 12, 4, 533, 1953; 13, 1, 54, 1954.

Поступило 5 VI 1964

TECHNIQUE FOR INVESTIGATING SMALL BOWEL ABSORPTION IN ACUTE EXPERIMENTS

By N. Sh. Amirov

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

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
М. А. Рябинина. Взаимодействие коры больших полушарий головного мозга и ретикулярной формации при создании двигательной доминанты на различных уровнях центральной нервной системы	1149
В. Б. Головчинский. Соотношение поверхностной ЭЭГ и разрядов одиночных нейронов I сомато-сенсорной зоны коры без и при действии интранаркона	1159
Ю. А. Фадеев. Изучение активности отдельных корковых нейронов при восходящих влияниях различного биологического качества	1169
Р. Ю. Ильюченко и Л. Н. Нестеренко. Участие системы ацетилхолин—холинэстеразы в механизме ретикуло-кортикальной активации	1177
Е. Л. Шулга. О распространении вызванных потенциалов по коре больших полушарий головного мозга кошки при световых раздражениях	1182
В. В. Максимов и Г. М. Зенкин. Распространяющаяся депрессия активности в биполярных клетках сетчатки лягушки	1188
Л. Д. Карпенко. Структурно-функциональные корреляции нейронов подглоточного ганглия виноградной улитки	1192
И. И. Лебединская. О морфологической и функциональной дифференцировке в периферическом двигательном аппарате рептилий	1199
А. М. Гурвич. О гетерогенности медленных волн дельта-диапазона, наблюдаемых в аноксических и postanоксических состояниях	1210
Н. В. Саноцкая. Изменения напряжения кислорода в тканях при острой кровопотере и последующем восстановлении объема циркулирующей крови	1220
Е. П. Топчиева. Электрические ответы отдельных нейронов интрамуральных ганглиев сердца лягушки при раздражении блуждающего и симпатического нервов	1231
А. Ф. Давыдов и Е. Л. Склярчик. О регуляции дыхания и газообмена у молодых гренландских тюленей в связи с погружением под воду	1238
Ю. Н. Успенский. «Спонтанная» секреция пищеварительных желез и ее биологическое и клиническое значение	1244
И. Н. Зотикова, П. В. Михеев и И. Г. Роголь. Роль эфферентной иннервации в деятельности молочной железы	1250
М. Б. Тетяева и Т. К. Каракулина. Двигательная деятельность желудка у щенков после перерезки блуждающих нервов	1256
Е. М. Стабровский. Содержание адреналина и норадреналина в некоторых тканях развивающихся животных в норме и при инсулиновой гипогликемии	1261

Методика физиологических исследований

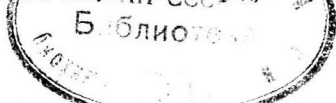
П. И. Жеребцов, В. Ф. Вракин и Ван Дуань-шунь. Методика одномоментного образования двух изолированных желудочков из малой и большой кривизны сычуга телят	1269
Н. Ш. Амиров. Методика исследования всасывания из тонкого кишечника в условиях острого эксперимента	1272

CONTENTS

	Стр.
M. A. Riabinina. Interaction of cerebral cortex and reticular formation in building up of motor dominant state at different levels of the central nervous system	1149
V. B. Golovchinski. Relationship between superficial EEG and single neuron discharges in somato-sensory cortical zone I without anaesthesia and under the effect of intranarcon	1159
Yu. A. Fadeev. Investigation of single cortical neuron activity under ascending influences of different biological value	1169
R. Yu. Iliuchenok and L. N. Nesterenko. Participation of acetylcholine—cholinesterase system in the mechanism of reticulo—cortical activation	1177
E. L. Shulga. Spread of evoked potentials, to photic stimulation over the cerebral cortex of the cat	1182
V. V. Maksimov and G. M. Zenkin. Spreading depression of activity in bipolar retinal cells of the frog	1188
L. D. Karpenko. Structure—functional correlations in neurons of the subpharyngeal ganglion of the vine snail	1192
I. I. Lebedinskaiia. Morphological and functional differentiation of peripheral motor structures in reptilia	1199
A. M. Gurvich. Heterogenous nature of slow waves of delta range occurring in anoxic and post—anoxic states	1210
N. V. Sanotskaiia. Changes in tissue oxygen tension associated to acute blood loss and subsequent restitution of circulating blood volume	1220
E. P. Topchieva. Single neuron electrical responses from intramural ganglia of the frog heart evoked by vagal and sympathetic nerve stimulation	1231
A. F. Davydov and E. L. Skliarchik. Regulation of respiration and gas exchange in young Greenland seals, as related to diving	1238
Yu. N. Uspenski. «Spontaneous» secretion of digestive glands — Its biological and clinical significance	1244
I. N. Zotikova, P. V. Mikhееv and I. G. Rogal. Rôle of efferent innervation in activity of the mammary gland	1250
M. B. Tetiaeva and T. K. Karakulina. Gastric motility in puppies after vagal section	1256
E. M. Stabrovski. Adrenalin and noradrenalin levels in certain tissues of developing animals under normal conditions and during insulin hypoglycaemia	1261

Techniques of physiological investigation

P. J. Zherebtsov, V. F. Vraikin and Van Duang-Shun. Simultaneous formation of two gastric pouches from lesser and greater curvature of abomasum in calves	1269
N. Sh. Amirov. Technique for investigating small bowel absorption in acute experiments	1272



**О КОНКУРСАХ,
ПРОВОДИМЫХ АКАДЕМИЕЙ НАУК СССР В 1966 ГОДУ,
НА СОИСКАНИЕ ЗОЛОТЫХ МЕДАЛЕЙ И ПРЕМИЙ
ИМЕНИ ВЫДАЮЩИХСЯ УЧЕНЫХ**

1. Премия имени И. П. Павлова — в размере 2000 рублей — за лучшие научные работы в области физиологии.

Срок представления работ июль 1966 г.

2. Премия имени А. Н. Баха — в размере 2000 рублей — за лучшие работы по биохимии.

Срок представления работ январь 1966 г.

В целях поощрения ученых за лучшие труды, научные открытия и изобретения, имеющие важное значение для науки и практики, Академия наук СССР на основании конкурсов присуждает золотые медали и премии имени выдающихся ученых.

Золотая медаль присуждается за лучшую оригинальную научную работу или совокупность работ большого научного значения, за выдающиеся открытия или изобретения; в конкурсах на соискание золотых медалей могут участвовать отдельные лица, персонально.

Премия присуждается за отдельную выдающуюся научную работу, выдающееся открытие, изобретение, а также за серию научных работ по единой тематике; в конкурсах на соискание премий могут участвовать как отдельные лица, так и небольшие коллективы авторов работы (серии работ единой тематики).

Право выдвижения кандидатов на соискание золотых медалей и премий предоставлено:

а) научным учреждениям СССР и союзных республик, высшим учебным заведениям, конструкторским бюро;

б) научным и инженерно-техническим обществам;

в) действительным членам и членам-корреспондентам Академии наук СССР и академий наук союзных республик;

г) научно-техническим советам министерств, ведомств и совнархозов;

д) научным советам по проблемам науки.

При выдвижении кандидата на соискание золотой медали или премии не позднее чем за 2 месяца до даты присуждения необходимо представить в Академию наук СССР (Москва, В-71, Ленинский проспект, 14) с надписью «На соискание Золотой медали (Премии) имени»:

а) опубликованную научную работу (серию работ) или материалы научного открытия (изобретения) — в 3 экземплярах;

б) мотивированное представление, включающее научную характеристику работы, ее значение для развития науки и народного хозяйства, а также сведения об основных научных работах, открытиях, изобретениях автора;

в) сведения об авторе: фамилия, имя, отчество, год рождения, ученая степень и звание, занимаемая должность, служебный и домашний адреса и телефоны.

Работы, ранее удостоенные Ленинских премий, Государственных премий, а также премий Академии наук СССР или отраслевых академий и других ведомств, на конкурс именных премий Академии наук не принимаются.

Лауреатам золотых медалей и премий предоставляется право при печатании работ отмечать в заголовке «Удостоена Золотой медали (Премии) имени Академии наук СССР за год».

Золотые медали, присужденные Академией наук СССР, а также дипломы о присуждении золотых медалей и премий вручаются удостоенным их лицам на годичном Общем собрании Академии наук СССР.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

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

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

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

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

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

Рукописи направляются в Редакцию в 2 экземплярах. Один из них — первым машинописным экземпляром. Фамилии иностранных авторов в тексте статей должны даваться в русской, а при первом упоминании и в иностранной транскрипции. Работа русского автора, опубликованная на иностранном языке, включается в русский алфавит, причем пишется по-русски в круглых скобках перед иностранным написанием фамилии автора.

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

После принятия статьи к печати вместе с корректурой автор должен прислать реферат статьи, согласно требованиям инструкции ВИНТИ (см. № 1 журнала за 1964 г.).

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

Рукопись следует направлять по адресу: Ленинград, В-164, Менделеевская линия, д. 1, издательство «Наука», Редакция «Физиологического журнала СССР». Телефон А 2-07-15.